



**INTERDYSCYPLINARNE
WYZWANIA NAUK O ZDROWIU
Tom II**

**dr hab. n. o zdr. Mateusz Cybulski,
dr hab. n. o zdr. Cecylia Łukaszuk,
prof. dr hab. n. med. Elżbieta Krajewska-Kulak**

**INTERDYSCYPLINARNE
WYZWANIA NAUK O ZDROWIU
Tom II**

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku



INTERDYSCYPLINARNE WYZWANIA NAUK O ZDROWIU

**dr hab. n. o zdr. Mateusz Cybulski,
dr hab. n. o zdr. Cecylia Łukaszuk,
prof. dr hab. n. med. Elżbieta Krajewska-Kulak**

Białystok 2022

Recenzenci monografii

Dr hab. Grażyna Iwanowicz-Palus

Katedra i Zakład Rozwoju Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Dr hab. Marta Muszalik

Katedra Geriatrii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Recenzenci rozdziałów

Baranowska Anna, Bejda Grzegorz, Cybulski Mateusz, Guzowski Andrzej, Jankowiak Barbara, Klimaszewska Krystyna, Kowalczyk Krystyna, Kowalewska Beata, Krajewska-Kułak Elżbieta, Krajewska-Ferishah Katarzyna, Kułak Wojciech, Kułak-Bejda Agnieszka, Kułak Piotr, Lankau Agnieszka, Lewko Jolanta, Łukaszuk Cecylia, Rolka Hanna, Sarnacka Emilia, Sierakowska Matylda, Szyszko-Perłowska Agnieszka

Redaktorzy monografii

Dr hab. Mateusz Cybulski

Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej,

Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Dr hab. Cecylia Łukaszuk

Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej,

Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Prof. dr hab. Elżbieta Krajewska-Kułak

Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej,

Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

ISBN – 978-83-67454-11-7

Wydanie I

Białystok 2022

Opracowanie graficzne: Agnieszka Kułak-Bejda

Ilustracja wykupiona w <https://www.canstockphoto.pl/>

Za zgodność z prawami autorskimi użytych w tekście cytowań, fotografii, rycin i tabel odpowiedzialność ponoszą autorzy poszczególnych rozdziałów

Za układ autorów w przesłanym utworze ponoszą autorzy poszczególnych rozdziałów

Materiały zawarte w mogą być wykorzystywane tylko na użytek własny, do celów naukowych, dydaktycznych lub edukacyjnych.

Zabroniona jest niezgodna z prawem autorskim reprodukcja, redystrybucja lub odsprzedaż.

Druk:

RobotA Piotr Duchnowski, Zaścianki 6, 15-521 Zaścianki

*Lekarze nie zapewnią Ci zdrowia.
Dietetycy nie sprawią, że będziesz szczupły.
Nauczyciele nie uczynią cię mądrym.
Guru nie uspokoją cię.
Mentorzy nie uczynią Cię bogatym.
Trenerzy nie dopasują cię.
Ostatecznie musisz wziąć na siebie odpowiedzialność.
Ratuj siebie.
Naval Ravikant*

Słowo wstępne

Tradycja zdrowia publicznego sięga już starożytności, a myślenie kategoriami zdrowia publicznego obecne było w systemach ochrony zdrowia od zawsze. Ewaluowało jednak na przestrzeni lat, w zależności od zmieniającej się sytuacji zdrowotnej społeczeństw, jej przyczyn i uwarunkowań oraz w zależności od rozwoju, zasad organizacji oraz finansowania opieki zdrowotnej.

W roku 1920 C.E.A. Winslow, profesor zdrowia publicznego na Uniwersytecie Yale w New Haven, sformułował definicję zdrowia publicznego, rozumianego jako: nauka i sztuka zapobiegania chorobom, wydłużania życia i promocji zdrowia – poprzez zorganizowane wysiłki społeczeństwa wyrażające się w działaniach na rzecz higieny środowiska, zwalczania chorób zakaźnych, nauczania zasad higieny indywidualnej, organizację świadczeń lekarskich i pielęgniarskich, ukierunkowanych na wczesne diagnozowanie i profilaktycznie ukierunkowane leczenie oraz – rozwój mechanizmów społecznych, które zapewnią każdemu poziom bytowania umożliwiający utrzymanie zdrowia. Definicja ta podsumowując podstawowe działania zdrowia publicznego i podkreślając wpływ mechanizmów społecznych na kształtowanie się sytuacji zdrowotnej ludności, spełniała dobrze swoją rolę aż do początku lat siedemdziesiątych XX wieku, kiedy rozpoczął się proces powstawania pojęcia Nowego Zdrowia Publicznego. Wówczas to zaczęto ją modyfikować i uznawać zdrowie publiczne za kierunek międzyobszarowy, integrujący nauki medyczne, nauki o zdrowiu i nauki o kulturze fizycznej, inicjujący wszelkie działania zmierzające do zapobiegania chorobom, przedłużenia życia i promowania zdrowia. Dziś jako interdyscypliny zdrowia publicznego uważa się ochronę zdrowia, promocję zdrowia, profilaktykę, opiekę zdrowotną, metafilaktykę, czynniki ryzyka, epidemiologię, politykę zdrowotną, zachowania i potrzeby zdrowotne oraz determinanty zdrowia.

Jako redaktorzy monografii mamy nadzieję, że wszystkie powyższe aspekty wydają się także znaleźć przełożenie na treści zawarte w rozdziałach II tomu monografii „Interdyscyplinarne wyzwania nauk o zdrowiu”.

Serdecznie dziękujemy wszystkim autorom tekstów za wkład naukowy wniesiony w niniejszą monografię, a tym samym w rozwój dyscypliny nauk o zdrowiu.

Mateusz Cybulski

Cecylia Łukaszuk

Elżbieta Krajewska-Kulak

SPIS TREŚCI

OGÓLNOMEDYCZNE ASPEKTY NAUK O ZDROWIU

Danuta Ponczek, Martyna Koziel: Opieka nad pacjentem leczonym chirurgicznie z powodu otyłości – studium przypadku	13
Karolina Dębek, Maciej Kalinowski, Jan Dąbrowski, Sylwia Mroszczyk, Ilona Gąbka: Stomia jako nowy świat pacjentów, czyli jak operacja zmienia ludzkie życie	24
Kamila Łukańko, Karolina Biegańska: Kardiomiopatia połogowa – aktualne możliwości terapeutyczne	31
Julia Leleńska, Wioletta Rutecka, Magdalena Napiórkowska-Orkisz: Endometrioza a jakość życia. Zadania pielęgniarki w opiece nad pacjentką z endometriozą	42
Alicja Paluch - Problematiczny pacjent – czyli jak żyć z zespołem jelita nadwrażliwego?	52
Aleksandra Ratajczak, Olga Snoch, Dominika Szczotka, Zuzanna Lepa, Artur Szafraniec: Zespół jelita drażliwego jako złożony problem wymagający działania interdyscyplinarnego	61
Anna Łysik, Klaudia Łyżwa, Joanna Zapala: Znaczenie i regulacja mikrobioty jelit w zaburzeniach czynnościowych układu pokarmowego na przykładzie zespołu jelita drażliwego	85
Urszula Kochman, Jakub Mizera, Dominika Kowalczyk: Znaczenie opieki dietetycznej w terapii i zapobieganiu zaostrzeń choroby Leśniowskiego-Crohna	102
Katarzyna Jarosz, Joanna Szram: Problemy psychiczne i fizyczne chorych przewlekłe cewnikowanych	114
Marcin Piersiak, Angelika Szpulak, Hanna Ćwirko, Urszula Garlak: Zintegrowane postępowanie z pacjentami z ostrą niewydolnością wątroby	123
Julia Szymonik, Klaudia Błachnio, Karolina Lindner-Pawłowicz: Ewolucja pojęcia, diagnostyki i leczenia sarkopenii - rola współpracy lekarzy, fizjoterapeutów i dietetyków	137
Hanna Ćwirko, Angelika Szpulak, Urszula Garlak, Marcin Piersiak: Zintegrowana opieka nad pacjentem z rozpoznaną fenyloketonurią	149
Jan Jakubowski, Piotr Ryglowski, Kamil Ziółko, Julia Kruzel, Aleksandra Faryś, Kinga Brawańska, Paweł Dąbrowski: Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego - leczenie z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego	158
Kacper Karkut, Rozalia Piwko, Jakub Jarmolowicz, Karolina Lindner-Pawłowicz: Wykorzystanie fitokannabinoidów w leczeniu choroby Parkinsona	170
Jakub Mizera, Justyna Plich, Hanna Sitka: Interdyscyplinarne podejście w terapii pacjentów z chorobą Parkinsona	182
Julia Laska, Maciej Tota, Julia Łacwik, Krzysztof Gomułka: Imeglimin jako nowy potencjalny lek w terapii cukrzycy typu II	197
Martyna Andreew, Beata Hornik: Wykorzystanie badania bioimpedancji elektrycznej w ocenie stanu nawodnienia u chorych leczonych metodą hemodializy (HD)	207

ASPEKTY PEDIATRYCZNE W NAUKACH O ZDROWIU

Dorota Tomczyszyn: Hipermacierzyństwo - szczególna rola matki wychowującej dziecko z niepełnosprawnością intelektualną	220

Urszula Garlak, Angelika Szpulak, Hanna Ćwirko, Marcin Piersiak, Oktawian Hawro: Zintegrowana opieka nad pacjentem z cukrzycą typu 1	229
Izabela Maciejewska-Paszek, Sebastian Jemilianowicz, Patrycja Paszek-Jemilianowicz, Marek Kardas: Występowanie stygmatyzacji dzieci z nadmierną masą ciała w środowisku szkolnymi rówieśniczym	235
Anna Wojtyła, Katarzyna Osadnik, Martyna Mączka: Ankyloglosia	247
Anna Bednarek, Jolanta Pacian, Kinga Augustowska-Kruszyńska, Anna Szulc, Paweł Chruściel, Anna Pacian, Teresa Kulik: Wiedza rodziców na temat profilaktyki nagłego zgonu niemowląt – badanie pilotażowe	253
Zuzanna Kata, Zuzanna Baniak, Jagoda Jędrzejczyk, Karolina Dawiec, Karolina Kozak, Aleksandra Grzyb: Zintegrowana opieka nad pacjentem pediatrycznym w stomatologii	272

ASPEKTY GERIATRYCZNE W NAUKACH O ZDROWIU

Izabela Paluch Filipiska, Alicja Paluch: Polipragmazja u pacjentów obciążonych wielochorobowo	289
Klaudia Błachnio, Julia Szymonik, Karolina Lindner-Pawłowicz: Kompleksowa Ocena Geriatryczna narzędziem wielodyscyplinarnej opieki nad pacjentem	299
Iwona Bonikowska, Katarzyna Szwamel: Zespół słabości u osób w wieku podeszłym z cukrzycą typu 2 w kontekście demograficznego starzenia się społeczeństw europejskich	312
Maciej Pesta, Dominika Strzała, Maja Kubiacyk: Interdyscyplinarna opieka nad pacjentem geriatrycznym zakażonym wirusem HIV - wyzwanie współczesnej medycyny	329

ASPEKTY ONKOLOGICZNE W NAUKACH O ZDROWIU

Julia Karska: Rak a dotyk - mechanoreceptory Piezo w nowotworach	345
Julia Karska, Szymon Kowalski: Nieoczywista cząsteczka - interleukina 17 w nowotworach	353
Wioletta Rutecka, Julia Lelęska, Magdalena Napiórkowska-Orkisz, Izabela Jabłońska: Profesjonalizm w opiece pielęgniarskiej nad pacjentką z nowotworem piersi	359
Joanna Pancewicz, Wiesława Niklińska, Agnieszka Miąsko-Kłubowicz, Paweł Samocik, Mirosław Kozłowski: Funkcja szlaku przekąźnikowego Notch w niedrobnokomórkowym raku płuca	369
Anna Rygula, Aleksandra Snopkowska, Michał Kowalski, Alina Jankowska-Konsur: Skórne powikłania radioterapii	373

PROBLEMY ZDROWIA PSYCHICZNEGO W WYMIARZE NAUK O ZDROWIU

Elżbieta Trylińska-Tekielska, Paulina Wojciechowska: Depresja poporodowa u rodziców (z uwzględnieniem ojców) - wybrane aspekty psychologicznej współpracy pacjent-lekarz-psycholog	386
Katarzyna Logoń, Magdalena Pszczółowska, Gabriela Świrkosz: Czy zdrowe jedzenie jest zawsze zdrowe? - Ortoreksja jako współczesne zaburzenie odżywiania	404
Szymon Kowalski, Julia Karska: Kompleks Adonisa - dysmorfia mięśniowa jako zaburzenie postrzegania własnego ciała	417

Agnieszka Kulak-Bejda, Katarzyna Krajewska-Ferishah, Agnieszka Szyszko-Perłowska, Napoleon Waszkiewicz: Zagrożenie depresją u kobiet w okresie menopauzy w czasie pandemii	423
Grzegorz Bejda, Agnieszka Kulak-Bejda: Wiedza na temat depresji w rok po pandemii	435
Urszula Kochman, Monika Nowak, Hanna Sitka: Interdyscyplinarne podejście w leczeniu depresji chorych na niedoczynność tarczycy	451
Julia Wodniakowska, Kinga Brawańska, Joanna Batko: Objawy lękowe i depresyjne u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1	459
Monika Samulak, Daria Szymańska, Olga Świeca, Julia Szymona: Depresja jako choroba cywilizacyjna XXI wieku z perspektywy opieki pielęgniarstwa	468
Oliwia Klimek, Wiktoria Lewicka, Wiktoria Podlasiewicz, Konrad Szaliński, Aleksandra Szczygiel: Wpływ zaburzeń hormonalnych na zdrowie psychiczne kobiet	478
Hubert Sawczuk, Julia Marschollek, Anna Tomasiewicz, Jan Zabierowski, Piotr Kukula, Maciej Pachana: Problemy zdrowia psychicznego w populacji sportowców	492

PROBLEMY DERMATOLOGII I KOSMETOLOGII W NAUKACH O ZDROWIU

Marta Szepietowska: Idiopatyczna szorstkość paznokci	506
Michał Czachajda, Alicja Góral, Paulina Rzepa: Rola ludzkiego mikrobiomu w atopowym zapaleniu skóry	515
Klaudia Waśko, Sara Kosina: Trądzik pospolity - objawy, przyczyny i leczenie	539
Magdalena Złotek, Weronika Barszcz, Ewelina Firlej, Katarzyna Wojciechowska: Zastosowanie pochodnych witaminy A w leczeniu trądziku pospolitego	549
Aleksandra Ratajczak, Olga Snoch: Interdyscyplinarne podejście w leczeniu trądziku pospolitego	557
Justyna Putek: Body Dysmorphic Disorder (BDD) - spojrzenie dermatologiczne	574
Elżbieta Trylińska-Tekielska, Agnieszka Luberadźka: Psycholog medyczny oraz lekarz w pracy z pacjentem poddającym się zabiegom medycyny estetycznej	581
Justyna Putek: Ocena zagrożeń związanych z wykonywaniem manicure hybrydowego	602
Weronika Barszcz, Magdalena Złotek, Daniel Zalewski: Przewlekła choroba żylna w aspekcie pracy kosmetologa	607
Magdalena Renkas, Weronika Denis, Ewelina Firlej, Katarzyna Wojciechowska: Problematyka przebarwień skóry	613
Gabriela Woźniak, Ewelina Firlej, Weronika Witek, Agnieszka Maciejak, Karolina Podkul: Hiperpigmentacje – klasyfikacja oraz sposoby ich zapobiegania	623

COVID-19 WYZWANIEM W NAUKACH O ZDROWIU

Anna Tomasiewicz, Jan Zabierowski: COVID-19 a zaburzenia snu	635
Michał Błaszczewicz, Kamila Florek, Krzysztof Gomułka: Różnicowanie objawów COVID-19, alergicznego nieżytu nosa i przeziębienia	643

Krzysztof Skokowski, Anna Grajewska, Edyta Rysiak: Szczepienia przeciw COVID w aptecę okiem farmaceuty	649

EDUKCJA I PROMOCJA ZDROWIA W NAUKACH O ZDROWIU

Wojciech Tokarczyk, Jakub Mordarski, Aleksandra Schmidt, Karol Demel: Wpływ zanieczyszczenia powietrza na choroby układu oddechowego	658
Kamila Łuszczaniec, Elżbieta Sobaszek, Sylwia Polak: Moczówka prosta – rola edukacji pacjenta do samoopieki w warunkach domowych	664
Alicja Paluch - Gruźlica wielolekooporna wyzwaniem dla współczesnej medycyny	683
Aleksandra Szczygieł, Anna Susłow, Sven Solisch: Intermittent Fasting- nowe spojrzenie na leczenie i profilaktykę powszechnych schorzeń	694
Julia Kret, Maria Kubicka, Lilianna Zielińska, Artur Szafraniec, Aleksandra Wyrostkiewicz, Martyna Gachowska, Antoni Smoliński: Właściwości kannabidoilu i jego współczesne zastosowanie w medycynie	710
Anita Irzik, Martyna Andreew, Beata Hornik: Wiedza na temat czynników ryzyka i profilaktyki ostrego zapalenia trzustki wśród mieszkańców wybranego regionu województwa śląskiego	726
Michał Bolek, Justyna Klimczak, Dominika Musialska: Terapia Hiperbaryczna w wybranych jednostkach chorobowych	747
Jakub Cisek, Maria Greniuk, Przemysław Kubicki, Michał Łabuda, Maria Łuszcz, Mateusz Mierniczek, Hanna Raś: Rezygnacja z klasycznych papierosów na rzecz podgrzewaczy tytoniu w kontekście zmiany jakości życia	763
Aleksandra Faryś, Zofia Rogala, Kinga Brawańska, Michał Krotliński, Paweł Dąbrowski: Gruźlica kości dawniej i dzisiaj. Nowe spojrzenie lecznicze i diagnostyczne	776
Grzegorz Mikita, Patrycja Koruba, Angelika Gieroń, Wojciech Bajurny, Kinga Brawańska, Paweł Dąbrowski: Wybrane interdyscyplinarne aspekty niedoczynności tarczycy – przegląd literatury	790
Jakub Rudzki, Jakub Bętkowski, Łukasz Dylewicz, Zuzanna Kata, Kacper Solarz, Karol Demel: Spożycie soli w diecie a nadciśnienie tętnicze	801
Adrianna Serwin, Anna Bednarek: Rola i działanie witaminy D w organizmie człowieka	810
Emilia Szcześniak, Michał Kosmecki, Aleksandra Kędzia: Poziom wiedzy o profilaktyce i powikłaniach cukrzycy typu II wśród osób w grupie ryzyka jej wystąpienia	830
Anna Pacian, Teresa Kulik, Jolanta Pacian, Anna Bednarek, Joanna Wąs, Natalia Lekan: Postawy społeczeństwa wobec samoleczenia	843

PROBLEMY ETYCZNE I PRAWNE W NAUKACH O ZDROWIU

Jolanta Pacian, Anna Bednarek, Anna Pacian, Teresa Kulik, Natalia Lekan: Przekazywanie pacjentowi niepomysłnej informacji dotyczącej stanu zdrowia- uwagi de lege lata	860
Krzysztof Skokowski, Anna Grajewska, Edyta Rysiak: Aspekty prawne ordynacji leków na podstawie recepty farmaceutycznej	871

The background of the page is an abstract, textured composition. It features broad, expressive brushstrokes in various shades of teal, turquoise, and light blue, layered over a white base. The texture is painterly and organic, with some areas appearing more saturated than others.

OGÓLNOMEDYCZNE ASPEKTY NAUK O ZDROWIU

Opieka nad pacjentem leczonym chirurgicznie z powodu otyłości – studium przypadku

Danuta Ponczek¹, Martyna Koziel²

1. Katedra Podstaw Umiejętności Klinicznych i Kształcenia Podyplomowego Pielęgniarek i Położnych Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy
2. Absolwentka kierunku pielęgniarstwo I stopnia Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy

WSTĘP

Według WHO, nadwagę i otyłość można zdefiniować jako nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej, które skutkuje zwiększonym ryzykiem wystąpienia problemów zdrowotnych. Jednym z kryteriów oceny masy ciała jest wskaźnik BMI, wynik powyżej 25 kg/m² jest interpretowany jako nadwaga, a powyżej 30 kg/m² jako otyłość. Szacuje się, że w 2016 roku na całym świecie więcej niż 1,9 mld ludzi miało nadwagę, a 650 milionów spośród tych osób było otyłych. Oznacza to, że 39% ludności dotyczył problem nadwagi, a 13% otyłości. Większość populacji mieszka w krajach, gdzie konsekwencje nadwagi i otyłości powodują śmierć większej liczby osób niż niedowaga [1]. Według danych GUS z badań przeprowadzonych w Polsce w 2019 roku, 57% dorosłych Polaków miało nadwagę lub otyłość, co oznacza wzrost o 4% w stosunku do poprzednich badań, przeprowadzonych w 2014 roku. W grupie wiekowej 50-79 lat około 70% osób miało nadmierną masę ciała. Otyłość dotyczyła 20% mężczyzn i 18% kobiet, a odsetek występowania nadwagi i otyłości zwiększał się wraz z wiekiem aż do przedostatniej grupy wiekowej (70-79 lat) [2]. BMI ma ograniczoną skuteczność, ponieważ nie uwzględnia rozmieszczenia tkanki tłuszczowej, występowania chorób współistniejących, ryzyka metabolicznego. W związku z tym organizacje zajmujące się chorobami metabolicznymi proponują kryteria diagnostyczne nadwagi i otyłości wg Amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologicznego [3]. Otyłość jest niezwykle złożoną kwestią, której podstawą jest brak równowagi między ilością energii przyjmowanej w pokarmie i napojach a ilością energii wydatkowanej poprzez procesy metaboliczne oraz aktywność fizyczną. Na przyjmowanie i wydatkowanie energii mają wpływ czynniki biologiczne,

psychologiczne i społeczne. Stwierdzenie, że pacjent jest otyły ze względu na lenistwo jest szkodliwe i stygmatyzujące, a przede wszystkim nie stoi w zgodzie z wiedzą medyczną. Może być to skutkiem ubocznym działania niektórych leków, wynikać z endokrynopatii i czynników genetycznych. Mowa wtedy o otyłości wtórnej, która jednak stanowi ok. 10% przypadków, pozostałe to otyłość pierwotna, która jest wynikiem zaburzonego bilansu energetycznego [4]. Otyłości pierwotnej sprzyja wiele czynników obecnych w świecie ukierunkowanym na konsumpcję. Wszechobecne są atrakcyjne reklamy gotowej, wysoko przetworzonej żywności, która jest tania, łatwo dostępna, szybka do przygotowania, odznacza się pożądanym smakiem. W mediach społecznościowych prezentowane są przepisy na dania i desery określane jako „zdrowe”, które nierzadko są równie wysokokaloryczne co komercyjnie dostępne słodczyce, ale sprawiają wrażenie bycia korzystnym dla zdrowia. Takie określenia mogą być szczególnie mylące dla pacjentów, którzy nie znają podstawowych zasad zdrowego żywienia. W ostatnich latach spopularyzowały się aplikacje mobilne do zamawiania jedzenia online, bez wychodzenia z domu. Wydatek energetyczny bywa dodatkowo obniżony ze względu na pracę siedzącą, czasami zdalną, łatwy dostęp do środków transportu publicznego i osobistego, rozpowszechnienie aplikacji do zamawiania transportu samochodowego. Za podstawowe determinanty powstania otyłości uważa się czynniki środowiskowe, nadmierną podaż energii, siedzący tryb życia i nieregularny, zaburzony rytm dobowy [5]. Otyłość trzewna wiąże się z występowaniem przewlekłego stanu zapalnego i szeregiem zmian metabolicznych w organizmie. Jest on określany jako zespół metaboliczny [6]. Składa się z trzech głównych komponentów, którymi są nieprawidłowa glikemia na czczo, dyslipidemia i nadciśnienie współistniejące z otyłością brzuszną [7]. Leczenie zespołu metabolicznego polega na niefarmakologicznym leczeniu otyłości, tj. zmiana stylu życia oraz farmakoterapii ukierunkowanej na poszczególne komponenty. W leczeniu farmakologicznym używane są statyny, leki przeciwplatekcyjne, leki przeciwcukrzycowe oraz hipotensyjne. Używanie tak szerokiej gamy substancji leczniczych zwiększa ryzyko wystąpienia zjawiska polipragmazji i wiąże się ze zmniejszonym przestrzeganiem zaleceń odnośnie reżimu przyjmowania leków [8].

Chirurgiczne leczenie otyłości jest uznane za najbardziej efektywną metodę zmniejszenia masy ciała i długotrwałego utrzymania efektu utraty masy ciała dla osób z olbrzymią otyłością [9]. Badania wskazują, że chirurgia bariatryczna ma wpływ nie tylko na masę ciała, udowodniono jej skuteczność również w leczeniu chorób współistniejących, tj. cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki lipidowej i innych. Remisję cukrzycy typu 2 po operacji metabolicznej obserwuje się u 46% [10] do nawet 90% [11] pacjentów.

Remisja chorób współistniejących przekłada się na wydłużenie życia pacjentów i pozytywny wpływ na jakość życia związaną ze zdrowiem [9,12]. Wskazaniem leczenia chirurgicznego wg polskich wytycznych jest BMI ≥ 40 kg/m² lub BMI ≥ 35 kg/m², jeśli u pacjenta stwierdzono występowanie przynajmniej jednej choroby współistniejącej. Z chirurgii metabolicznej mogą skorzystać również pacjenci, których BMI jest ≥ 30 kg/m² i utrzymuje się u nich hiperglikemia mimo prowadzenia farmakoterapii. Przygotowanie pacjenta do zabiegu jest procesem, który trwa kilka miesięcy. W tym czasie wskazane jest, aby pacjent odbył interdyscyplinarną ocenę przedoperacyjną, której celem jest wykluczenie istnienia przeciwwskazań, redukcja ryzyka okołoperacyjnego i stworzenie optymalnych warunków do prowadzenia dalszej terapii. Jednocześnie zaleca się pacjentom zmniejszenie masy ciała oraz rzucenie palenia tytoniu minimum 6 tygodni przed planowaną operacją [7].

CEL PRACY

Celem pracy było opisanie przypadku pacjenta leczonego chirurgicznie z powodu otyłości, rozpoznanie dotyczących go problemów pielęgnacyjnych i zaproponowanie adekwatnych działań pielęgnarskich.

MATERIAŁ I METODY

Wykorzystaną w pracy metodą badawczą było studium indywidualnego przypadku 52-letniej pacjentki z otyłością, która została poddana operacji bariatrycznej. Posłużono się techniką wywiadu, analizą dokumentacji medycznej i badaniem fizykalnym. W ramach procesu pielęgnowania stworzono plan opieki pielęgnarskiej.

Opis przypadku

Pacjentka jest kobietą w wieku 52 lat, o maksymalnej masie ciała 110 kg przy wzroście 160 cm, BMI 43 kg/m². Podaje, że “od zawsze” miała nadwagę, ale wagę powyżej 100 kg osiągnęła dopiero w czasie izolacji z powodu pandemii. Stosowała wcześniej diety w konsultacji z dietetykami, ale po kilku miesiącach wracała do starych nawyków i metod gotowania, np. smażenia. Próby “odchudzenia się” nie odniosły długotrwałego skutku. W wywiadzie - posiłki spożywane szybko, nieregularnie, 4-5 razy dziennie, niedostateczna podaż płynów, siedzący tryb życia.

W 2020 roku w czasie epidemii i izolacji społecznej pacjentka znacząco zwiększyła masę ciała i osiągnęła swoją maksymalną wagę, tj. 110 kg. Zgłosiła się w czerwcu do dietetyczki, wtedy zmniejszyła masę ciała do 92 kg w przeciągu około roku. Pacjentka podaje, że jej działania były umotywowane chęcią polepszenia stanu zdrowia oraz chęcią “zmieszczenia się w spodnie”.

W lipcu 2021 roku kobieta zgłosiła się do lekarza POZ z prośbą o skierowanie na operację bariatryczną. Pierwszą konsultację z lekarzem chirurgiem odbyła w listopadzie 2021 roku i została wstępnie zakwalifikowana do operacji metabolicznej. W tym czasie ważyła 98 kg. Od tego czasu przygotowywała się do operacji. W lutym 2022 roku została przyjęta do szpitala w celu dokonania oceny przedoperacyjnej. W związku z zaleceniem lekarza i obawą przed zagrożeniem płynącym z wprowadzenia w narkozę, pacjentka zaprzestała palenia papierosów. Do czasu zabiegu nadal zmniejszała masę ciała.

W kwietniu 2022 roku pacjentka została przyjęta na oddział chirurgii w celu odbycia operacji. Ważyła 89,5 kg, czyli zmniejszyła masę ciała od wyjściowej o 19%, BMI wynosiło 34,8 kg/m². Przed operacją była niespokojna, ponieważ inna pacjentka przebywająca w tej samej sali w oddziale miała poważne powikłania pooperacyjne, mimo tego nie zrezygnowała z zabiegu. Operacja bariatryczna - resekcja rękawowa żołądka przebiegła bez powikłań. Pacjentka została wypisana ze szpitala następnego dnia. Zalecenia przy wypisie dotyczyły higieny ran, następnej kontroli, zaleceń dietetycznych i zażywania leków.

W szpitalu ból był dobrze kontrolowany, w domu ból zwiększył się, pacjentka zaczęła przyjmować przepisany lek aż do ustąpienia dolegliwości bólowych.

W dalszym przebiegu terapii pacjentka przestrzega zaleceń żywieniowych, nie odczuwa głodu, je z obowiązku, odczuwa zwiększenie ilości energii w porównaniu do okresu sprzed operacji, nie żałuje decyzji o operacji. Fałdy skórne utrzymuje w czystości, pod piersiami zauważyła zaczerwienienie.

Na wizycie kontrolnej trzy tygodnie po operacji zostały wykonane pomiary antropometryczne, omówione możliwości podejmowania aktywności fizycznej.

Pacjentka paliła papierosy w ilości ok. 20 dziennie przez 32 lata. Poza otyłością choruje od 15 lat na nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2 i dyslipidemię.

W przeszłości przeszła cholecystektomię oraz miała ropień piersi. W wywiadzie rodzinnym podała, że wśród członków bliskiej rodziny również występuje otyłość, cukrzyca typu 2 i nadciśnienie.

Pacjentka mieszka z mężem i córką, nie pracuje zawodowo.

Wyniki

Przedstawione diagnozy i interwencje pielęgniarskie opracowano w oparciu o ICNP® (*International Classification for Nursing Practice*). Działania odnoszą się do opieki pielęgniarskiej na różnych etapach leczenia otyłości.

1. Nadużywanie tytoniu [10022247]

- Cel opieki: bez nadużywania tytoniu [10029147]
- Czas: chroniczny [10004395], wizyta umówiona [10002486]
- Interwencje: współdziałanie z lekarzem [10023565], nauczanie o rzucaniu palenia [10038647], nauczanie o używaniu tytoniu [10038843], ocenianie gotowości do rzucenia palenia [10038623], terapia wspomagająca rzucenie palenia [10041086], ocenianie używania tytoniu [10038606]
- Środki realizacji: pielęgniarka [10013333], lekarz [10014522], terapia w rzucaniu palenia [10032774], usługa edukacji zdrowotnej [10039459]
- Ocena: rzucenie palenia [10038756], nadużywanie tytoniu [10019766], potencjalne ryzyko [10017252], objaw zespołu abstynencyjnego [10039947]

2. Ryzyko zaburzenia integralności skóry [10015237]

- Cel opieki: efektywna integralność skóry [10028501]
- Czas: ciągły [10005086]
- Interwencje: nauczanie o samoopiece skóry [10033029], ocenianie integralności skóry [10033922], utrzymywanie integralności skóry [10035293], zastosowanie maści [10050350], ocenianie wiedzy [10033882]
- Środki realizacji: pielęgniarka [10013333], maść [10013670], usługa edukacji zdrowotnej [10039459]
- Ocena: adekwatna wiedza [10027112], efektywna integralność skóry [10028501]

3. Ryzyko komplikacji związanych z opieką zdrowotną [10041296],

- Cel opieki: efektywna regeneracja po zabiegu chirurgicznym [10028691]
- Czas: **okres przedoperacyjny** [10025923], hospitalizacja [10009122]
- Interwencje: ocenianie postawy wobec operacji [10042479], nauczanie technik oddechowych [10039213], wspieranie statusu psychologicznego [10019161], identyfikowanie statusu układu pokarmowego przed operacją [10034167], identyfikowanie statusu oddechowego przed operacją [10034198], terapia przeciwzakrzepowa [10039284], przygotowywanie skóry przed operacją [10015484], weryfikowanie zgody pacjenta na operację [10020743], kompresjoterapia [10035147], administrowanie antybiotykiem [10030383]

- Środki realizacji: pielęgniarka [10013333], antybiotyk [10002383], mydło [10018358], technika redukcji ryzyka [10038794]
- Ocena: efektywne bezpieczeństwo środowiskowe [10030233], strach [10000703]

4. Ryzyko zakrzepicy żył głębokich [10027509]

- Cel opieki: bez zakrzepicy żył głębokich [10036406]
- Czas: okres okołoperacyjny [10025896]
- Interwencje: terapia przeciwzakrzepowa [10039284], nauczanie o terapii przeciwzakrzepowej [10036531], nauczanie o podawaniu leku [10040712], administrowanie lekiem podskórnym [10045843],
- Środki realizacji: pielęgniarka [10013333], technika iniekcji podskórnej [10024090]
- Ocena: Bez zakrzepicy żył głębokich [10036406]

5. Ryzyko komplikacji związanych z opieką zdrowotną [10041296]

- Cel opieki: efektywna regeneracja po zabiegu chirurgicznym [10028691]
- Czas: **okres pooperacyjny** [10027242], hospitalizacja [10009122]
- Interwencje: monitorowanie ciśnienia krwi [10032052], monitorowanie temperatury ciała [10012165], ewaluacja oznak i objawów zakażenia po operacji [10034069], monitorowanie bólu [10038929], terapia przeciwzakrzepowa [10039284], promowanie mobilności fizycznej [10037379], ewaluacja statusu przewodu pokarmowego [10034007], ewaluacja statusu kardiologicznego po operacji [10007078], ewaluacja statusu neurologicznego po operacji [10007097], ewaluacja statusu oddechowego po operacji [10007169], monitorowanie perystaltyki jelit [10037211], zachęcanie do stosowania techniki oddychania lub odkastywania [10006834], ocenianie nudności [10043694], ocenianie spożycia płynów [10044176]
- Środki realizacji: pielęgniarka [10013333], narzędzie do oceny [10002832], kardiomonitor [10003873]
- Ocena: efektywna regeneracja po zabiegu chirurgicznym [10028691], bez nudności [10028984], adekwatne nawodnienie [10042065], efektywny status fizjologiczny [10036389], kontrolowanie bólu [10025831], bez zakrzepicy żył głębokich [10036406], bez komplikacji nabytych podczas hospitalizacji [10042451], zdolna do przemieszczania [10028322], rana chirurgiczna [10023148]

6. Ryzyko infekcji [10015133], rana chirurgiczna [10019265], brzuch [10000023]

- Cel opieki: bez zakażenia [10028950]
- Czas: okres pooperacyjny [10027242], miesiąc [10012219]

- Interwencje: ewaluacja oznak i objawów zakażenia po operacji [10034069], nauczanie o gojeniu się rany [10034974], nauczanie o zmianie opatrunku na ranie [10045149], używanie techniki aseptycznej [10041784], pielęgnacja rany chirurgicznej [10032863]
- Środki realizacji: pielęgniarka [10013333], usługa edukacji zdrowotnej [10039459], opatrunek na ranę [10021227]
- Ocena: efektywna regeneracja po zabiegu chirurgicznym [10028691], bez zakażenia [10028950]

7. Ból spowodowany raną [10021243]

- Cel opieki: bez bólu [10029008], kontrolowanie bólu [10025831]
- Czas: okres pooperacyjny [10027242], hospitalizacja [10009122]
- Interwencje: nauczanie o podawaniu leku [10040712], nauczanie o bólu [10039115], nauczanie o zarządzaniu bólem [10019489], nauczanie o efektach ubocznych leku [10044614], administrowanie lekiem przeciwbólowym [10023084], administrowanie lekiem dożylnym [10045836], ocenianie bólu [10026119], ocenianie kontroli bólu [10002710]
- Środki realizacji: pielęgniarka [10013333], usługa edukacji zdrowotnej [10039459], narzędzie do oceny [10002832]
- Ocena: bez bólu [10029008], kontrolowanie bólu [10025831]

8. Ryzyko deficytu odżywienia [10025561]

- Cel opieki: pozytywny status odżywienia [10025002]
- Czas: przyszłość [10008299], chroniczny [10004395], wizyta umówiona [10002486]
- Interwencje: nauczanie o witaminie [10037488], administrowanie witaminą B12 [10030438], administrowanie suplementem diety [10037037], ocenianie wiedzy o reżimie przyjmowania leku [10039039], monitorowanie odżywiania [10036032], współdziałanie z lekarzem [10023565]
- Środki realizacji: pielęgniarka [10013333], lekarz [10014522], lista leków [10042684], suplement diety [10037016], witamina B12 [10020840], preparat witaminowy [10037028], usługi pielęgniarskie [10013380]
- Ocena: pozytywny status odżywienia [10025002], ryzyko deficytu odżywienia [10025561]

9. Ryzyko zaburzonej funkcji układu pokarmowego [10046431]

- Cel opieki: tolerancja diety [10036370], efektywna funkcja układu pokarmowego [10028016]
- Czas: wizyta kontrolna [10038739], chroniczny [10004395]

- Interwencje: nauczanie o potrzebach dietetycznych [10046533], nauczanie o przyjmowaniu płynów [10032939], nauczanie o wzorcu przyjmowania pokarmu [10032918], nauczanie o odżywianiu [10024618], ocenianie reakcji na nauczanie [10024279], współdziałanie z dietetykiem [10040435], ocenianie apetytu [10038901], ocenianie przestrzegania diety [10044481]
- Środki realizacji: pielęgniarka [10013333], dietetyk [10040426], materiał dydaktyczny [10011251], usługa edukacji zdrowotnej [10039459], usługi dietetyczne [10013435]
- Ocena: pozytywny status odżywienia [10025002], tolerancja diety [10036370], ryzyko wymiotów [10041587], strach [10000703]

10. Zaburzone zachowanie związane z ćwiczeniami [10022043]

- Cel opieki: przestrzeganie reżimu ćwiczeń [10030163]
- Czas: chroniczny [10004395], wizyta kontrolna [10038739]
- Interwencje: nauczanie o sposobie zwiększania tolerancji aktywności ruchowej [10024660], nauczanie o ćwiczeniach [10040125], współdziałanie z lekarzem [10023565], zwiększanie tolerancji aktywności [10024884], ocenianie snu [10036764], ocenianie zachowań w zakresie ćwiczeń [10024251], promowanie ćwiczeń [10040834]
- Środki realizacji: pielęgniarka [10013333], lekarz [10014522], usługa promocji zdrowia [10008776]
- Ocena: efektywna tolerancja aktywności [10027634], wiedza o ćwiczeniach [10023786], przestrzeganie reżimu ćwiczeń [10030163].

DYSKUSJA

Nadwaga i otyłość to stan, który skutkuje zwiększeniem ryzyka wystąpienia problemów zdrowotnych. Jedną z metod jest leczenie chirurgiczne. Na podstawie badania Singhal i wsp. [13] można zauważyć, że przedstawiona pacjentka wpisała się w typowy obraz pacjentów leczonych chirurgicznie z powodu otyłości, który tworzyły młode ($40,35 \pm 11,9$ lat), białe (74,41%), kobiety (73,4%), o otyłości III^o (waga $119,49 \pm 24,4$ kg, BMI $43,03 \pm 6,9$ kg/m²), a 68,9% badanych miało przynajmniej jedną chorobę współistniejącą. Podobnie jak prezentowana pacjentka, 12,1% osób objętych badaniem leczyło cukrzycę lekami doustnymi, 30,9% miało nadciśnienie tętnicze, 21,5% miało hipercholesterolemię.

Badania wskazują, że 90% osób z cukrzycą typu 2 choruje również na otyłość, natomiast mniejsza część osób z otyłością jest jednocześnie chora na cukrzycę, mimo tego, otyłość jest uznanym czynnikiem ryzyka wystąpienia cukrzycy, ponieważ prowadzi do różnych

patofizjologicznych procesów zmniejszających wrażliwość tkanek na insulinę. W swoim przeglądzie Affinati i wsp. [11] zauważyli wysoką skuteczność chirurgii metabolicznej w porównaniu do leczenia zachowawczego. Po roku leczenia, następowała remisja cukrzycy u 33-90% pacjentów leczonych chirurgicznie w porównaniu do 0-39% pacjentów nieleczonych chirurgicznie. Pacjenci, u których nie doszło do remisji cukrzycy po operacji metabolicznej mieli zmniejszone zapotrzebowanie na leki. W jednym z badań, 87% pacjentów zmniejszyło doustne przyjmowanie leku, a liczba pacjentów, którzy pozostali zależni od insuliny zmniejszyła się o 79%. Pacjentka w prezentowanym przypadku w trzecim tygodniu po operacji przestała przyjmować leki przeciwcukrzycowe, ponieważ glikemia na czczo utrzymywała się na prawidłowym poziomie.

Opisywana pacjentka przyznała, że czas wybuchu epidemii w Polsce był czasem, kiedy zmieniły się jej nawyki żywieniowe, a jej waga osiągnęła swoje maksimum. Według Walędziaka i wsp. [14], którzy badali wpływ pandemii COVID-19 na opiekę bariatryczną z punktu widzenia pacjentów, około jedna trzecia ankietowanych przez nich osób również zmieniła swoje nawyki żywieniowe w tym czasie, przy czym zmiany te znacznie rzadziej dotyczyły pacjentów po operacji bariatrycznej. Prawie 30% badanych przyznało się do przybrania na wadze, istotnie więcej w grupie pacjentów przedoperacyjnych (43,8% vs. 22,69%). W artykule poruszono również aspekt zdalnych konsultacji ze specjalistą. Nasza pacjentka miała dostęp do telemedycyny i była bardzo zadowolona z możliwości i jakości telekonsultacji. Swoją satysfakcję oceniła na 10 w skali 1-10. W wyżej wymienionej pracy 67,3% badanych miało możliwość kontaktu ze specjalistą bariatrycznym. Ponad połowa badanych korzystała z grup wsparcia online. W zakresie aktywności fizycznej 60,1% ankietowanych przyznało, że ich aktywność fizyczna zmniejszyła się w czasie pandemii ze względu na obostrzenia, 72,7% podało, że wykonuje ćwiczenia fizyczne w domu, a 94% planowała zwiększyć aktywność fizyczną po pandemii. Podobnie przedstawiona w niniejszej pracy pacjentka, w okresie pandemii zmniejszyła swoją aktywność fizyczną, nie ćwiczyła samodzielnie w domu, natomiast planowała zwiększenie aktywności fizycznej po zregenerowaniu organizmu po operacji.

WNIOSKI

1. Otyłość jest chorobą, która wiąże się z występowaniem zespołu metabolicznego i innych chorób.

2. Leczenie osoby chorej na otyłość wymaga kooperacji interdyscyplinarnego zespołu, kompleksowej edukacji pacjenta i wprowadzenia istotnych zmian żywieniowych i behawioralnych w stylu życia pacjenta.
3. Najczęściej wykonywaną operacją bariatryczną jest rękawowa resekcja żołądka.
4. Pacjentka została przygotowana do operacji metabolicznej w sposób zgodny z polskimi wytycznymi dotyczącymi chirurgii bariatrycznej. Interdyscyplinarne podejście zespołu terapeutycznego oraz właściwa edukacja połączona z zaangażowaniem pacjentki w proces leczenia rzutuje pozytywnie na dalszy przebieg terapii.

PIŚMIENNICTWO

1. WHO (9.06.2021) Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (data pobrania 06.05.2022).
2. Wozniak S., Wieczorkowski R., Czekalska A.: Stan zdrowia ludności Polski w 2019 r. Główny Urząd Statystyczny, Departament Badań Społecznych, Warszawa, 2021.
3. Olszanecka-Glinianowicz M., Dudek D., Filipiak K.J., Krzystanek M., Markuszewski L., Ruchała M., Tomiak E.: Leczenie nadwagi i otyłości w czasie i po pandemii. Nie czekajmy na rozwój powikłań – nowe wytyczne dla lekarzy. *Nutrition, Obesity & Metabolic Surgery*, 2020, 6(2), 1-13.
4. Płaczekiewicz-Jankowska E., Czupryniak L., Strojek K., Jankowski P., Gajos G., Ruchała M., Szczepanek-Parulska E., Stasiak M., Lewiński A.: Nadwaga i otyłość. <https://www.mp.pl/nadwaga-i-otylosc/wytyczne/258838,rozpoznawanie-i-leczenie-otylosci-omowienie-zasad-postepowania-zgodnie-z-aktualnymi-wytycznymi> (data pobrania 06.05.2022).
5. Vettor R., Conci S.: Obesity Pathogenesis [in:] Obesity: pathogenesis, diagnosis and treatment. Sbraccia P., Finer N. (eds). Springer International Publishing, 2019, 89-108.
6. Dixon J.B., Straznicki N.E., Lambert E.A., Schlaich M.P., Lambert G.W.: Surgical approaches to the treatment of obesity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2011, 8, 429-437.
7. Budzyński A., Major P., Głuszek S., Kaseja K., Koszutski T., Leśniak S., Lewandowski T., Lipka M., Lisik W., Michalik M., Myśliwiec P., Ostrowska L., Orłowski M., Paluszkiewicz R., Pastuszka M., Paśnik K., Pędziwiatr M., Proczko-Stepaniak M., Razak Hady H., Roguła T., Smyczek D., Szeliga J., Szewczyk T., Szymański P.,

- Tarnowski W., Wallner G., Wyleżoł M.: Polskie rekomendacje w zakresie chirurgii bariatrycznej i metabolicznej. *Med. Prakt. Chir.*, 2016, 6, 13-25.
8. Rochlani Y., Pothineni N.V., Kovelamudi S., Mehta J.L.: Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2017, 11, 215-225.
 9. Wilson R., Aminian A., Tahrani A.A.: Metabolic surgery: A clinical update. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23, 63-83.
 10. Mizera M., Wysocki M., Bartosiak K., Franczak P., Hady H.R., Kalinowski P., Myśliwiec P., Orłowski M., Paluszkiewicz R., Piecuch J., Szeliga J., Walędziak M., Major P., Pędziwiatr M.: Type 2 diabetes remission 5 years after laparoscopic sleeve gastrectomy: multicenter cohort study. *Obes Surg*, 2021, 31, 980-986.
 11. Affinati A.H., Esfandiari N.H., Oral E.A., Kraftson A.T.: Bariatric surgery in the treatment of type 2 diabetes. *Curr Diab Rep*, 2019, 19, 156.
 12. Coulman K.D., Blazey J.M.: Health-related quality of life in bariatric and metabolic surgery. *Curr Diab Rep*, 2020, 9, 307-314.
 13. Singhal R., Ludwig C., Rudge G., Gkoutos G v., Tahrani A., Mahawar K., Pędziwiatr M., Major P., Zarzycki P., Pantelis A., Lapatsanis D.P., Stravodimos G., Matthys C., Focquet M., Vleeschouwers W., Spaventa A.G., Zerrweck C., Vitiello A., Berardi G., Musella M., Sanchez-Meza A.,..... Saydam M.: 30-day morbidity and mortality of bariatric surgery during the COVID-19 pandemic: a multinational cohort study of 7704 patients from 42 countries. *Obes Surg*, 2021, 31, 4272-4288.
 14. Walędziak M., Różańska-Walędziak A., Pędziwiatr M., Szeliga J., Proczko-Stepaniak M., Wysocki M., Stefura T., Major P.: Bariatric surgery during COVID-19 pandemic from patients' point of view - the results of a national survey. *J Clin Med*, 2020, 9(6), 1697.

Stomia jako nowy świat pacjentów, czyli jak operacja zmienia ludzkie życie

**Karolina Dębek¹, Maciej Kalinowski¹, Jan Dąbrowski¹, Sylwia Mroszczyk²,
Ilona Gąbka¹**

1. Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Psychologii
2. Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Studenckie Koło Naukowe ISOMERS przy Katedrze i Zakładzie Chemii Medycznej

WSTĘP

Stomia to chirurgiczne połączenie jelita cienkiego, grubego lub moczowodu z przednią ścianą brzucha. Umożliwia to wydalanie kału lub moczu poza organizm z pominięciem anatomicznej drogi. Wytworzenie stomii jelitowej wynika najczęściej z zaawansowania raka dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Przypadki wytworzenia stomii, zwłaszcza w końcowym odcinku jelita cienkiego, spotyka się również wśród młodych ludzi. Spowodowane jest to często nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit, w tym Colitis Ulcerosa i chorobą Leśniowskiego-Crohna [1]. Innym rodzajem stomii jest urostomia. W Wielkiej Brytanii ponad 7500 osób posiada wyłonią urostomię. Zwykle zabieg ten przeprowadza się w przypadku raka pęcherza moczowego lub wrodzonych wad układu moczowo-płciowego [2]. W Polsce zaś w 2012r. wykonano ponad 7000 stomii, w 80% przypadków spowodowanych nowotworem jelita grubego. Łącznie w Polsce żyje ponad 35 tysięcy osób z wyłonią stomią [3].

KOŁOSTOMIA

Wyłonienie kolostomii może być spowodowane zabiegiem planowym lub ze wskazań nagłych. Przyczynami mogą być nowotwór jelita grubego, zakażenia okolicy krocza i krzyża niegojące się przez ciągłe zanieczyszczanie kałem, choroby zapalne jelita grubego, choroba uchyłkowa, urazy miednicy mniejszej, niedrożność, powikłania wcześniejszej radioterapii bądź wady wrodzone tego odcinka jelita [4,5]. Operacja raka odbytnicy często skutkuje wyłonieniem trwałej kolostomii, co poważnie ogranicza jakość życia (QOL) pacjentów w zakresie funkcji

jelitowych i seksualnych [6]. W przypadku stomii wyłonionej na jelicie grubym możliwe powikłania są nie tylko związane z samą operacją, ale także z jej rodzajem. Zaliczamy do nich między innymi: nieszczelność zespolenia, zwężenie przetoki, uraz lub zakażenie dróg moczowych, niedrożność jelit czy zapalenie płuc [7]. Może wystąpić także przepuklina okołostomijna i krwawienie ze stomii [4].

ILEOSTOMIA

Sytuacje, w których wyłania się ileostomię mogą być związane z zabiegami planowymi lub ze wskazań nagłych. Do głównych przyczyn należą choroby zapalne jelit, takie jak choroba Leśniowskiego-Crohna, ale również rozszerzenie okrężnicy, czy zaburzenia motoryki jelita grubego [8,9]. Najczęstsze powikłania tego zabiegu to podrażnienie skóry, zakażenie rany oraz stomia niesfunkcjonująca [10]. Wśród innych problemów wymienia się wypadnięcie, stenozę, przepuklinę okołostomijną, retrakcję stomii, przeszkodę czy niedrożność stomii, czy też powikłania naczyniowe [11,10].

UROSTOMIA

W XXI wieku jedną z najczęstszych przyczyn wyłonienia urostomii wśród pacjentów jest występowanie raka pęcherza moczowego. W Polsce w 2019r. zachorowało na niego 5482 mężczyzn i 1851 kobiet [12]. Innymi przyczynami są neurogenne dysfunkcje (np. na skutek urazu rdzenia kręgowego), przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek, przetoki, czy wrodzone anomalie urogenitalne [13]. Wrodzone anomalie możemy podzielić na obstrukcyjne (np. ektopowe ujścia moczowodów), dotyczące pierwotnie pęcherza moczowego (np. wynicowanie pęcherza moczowego) i neurologiczne (np. mózgowe porażenie dziecięce) [14]. Powikłania, jakie mogą nastąpić po tej operacji dotyczą głównie narządów płciowych i okolicy wyłonionej urostomii. Należą do nich zaburzenia erekcji, utrudniona ejakulacja i obniżona płodność [15]. Mogą także wystąpić zakażenia układu moczowego, przepuklina okołostomijna, wodonercze, niewydolność nerek, czy też zwężenie stomii [14].

JAKOŚĆ ŻYCIA I SEKSUALNOŚĆ

Problemy związane ze stomią oznaczają konieczność dostosowania się do zaleceń medycznych nie tylko na poziomie fizycznym, ale także społecznym i emocjonalnym [16].

Większość literatury pokazuje, że jakość życia pacjentów z kolostomią jest niższa niż zdrowych osób [17,18]. Niższe wyniki pacjenci osiągają w kategoriach zdrowia psychicznego i samopoczucia psychicznego [19], a także psychosocjalnego [20]. Innymi zaburzonymi obszarami są globalna jakość życia i zaburzenia snu oraz funkcja pełnienia roli [7]. Jako utrudnienia i problemy w życiu codziennym pacjenci wskazują między innymi: pożycie seksualne, zdolność do pracy, zależność od ochrony zdrowia oraz ograniczenia w korzystaniu z form rekreacji i wypoczynku [19]. Jednym z problemów, który obniża jakość życia jest wyciek zawartości worka stomijnego, podrażnienie skóry oraz odczuwana konieczność noszenia pasa stomijnego [20]. Mimo to, według badania Golicki i wsp. większość badanych prezentuje dobrą lub bardzo dobrą jakość życia według ich samodzielnej oceny [19]. Ponadto według Camilleri-Bernnan i wsp. [21] objawy ze strony przewodu pokarmowego u pacjentów ze stomią już w trzecim miesiącu po operacji ulegają poprawie. Także Villa i wsp. wskazują na pojawiającą się nadzieję na lepsze życie u pacjentów w przypadku urostomii z powodu raka pęcherza moczowego [22].

Seksualność osób z wylonioną stomią nie różni się od ogółu społeczeństwa. Niemniej jednak zmiana wyglądu powłok brzusznych prowadząca do zmniejszenia poczucia własnej atrakcyjności może wpływać na jakość pożycia seksualnego pacjentów [23,24]. Problemy w życiu seksualnym wynikają między innymi z dyskomfortu powstałego podczas tworzenia intymnych relacji [25]. Cardoso i wsp. [26] podają, że trudności w seksualności tej populacji wynikają głównie ze zmian w poczuciu własnej wartości oraz z obawy przed wyciekami płynu lub zapachu z worka stomijnego prowadzącym do odrzucenia przez partnera. Oprócz obaw związanych z dysfunkcją worka stomijnego, u mężczyzn dołącza się lęk przed problemami z erekcją [25], a u kobiet niezadowolenie z wyglądu narządów płciowych i okolic worka w przypadku urostomii [27]. Spadek zainteresowania seksualną sferą życia może pojawić się na skutek ujawnienia się innych chorób jak depresja lub zaburzenia lękowe [28,29]. Dużą rolę w powrocie do zdrowia seksualnego pełni postawa partnera. Ważne jest jego wspierające podejście w przypadku wystąpienia zaburzeń erekcji, ejakulacji czy niemożności uzyskania tych doznań [30].

WSPÓŁCZESNE PODEJŚCIE DO STOMII

Stomaterapia może być rozumiana jako specjalistyczna opieka nad pacjentami, którzy przeszli operację z wytworzeniem kolostomii, ileostomii lub urostomii. Polega ona na przyzwyczajaniu pacjenta do wizji ciała po operacji. Stosuje się zaznaczanie miejsca

prawdopodobnego wyłonięcia przetoki, aby przystosować się do myśli o jej posiadaniu oraz zapewnia się wsparcie pooperacyjne w zakresie nauki obsługi worka i stomii [31]. Dzięki temu możliwe jest podniesienie jakości życia pacjentów po tej operacji [31,32]. W Polsce tę rolę pełnią głównie pielęgniarki.

Inną drogą polepszenia jakości życia jest używanie elementów odzieży specjalistycznej. Możemy do niej zaliczyć pasy, kamizelki, peniuary, gorsety lub spodnie. Pasy bądź bielizna podtrzymująca są zalecane w celu zapobiegania powstaniu przepukliny okołostomijnej oraz wsparcia mięśni przedniej ściany brzucha [33]. Według jednego z badań osoby noszące pas stomijny lub ubrania podtrzymujące rzadziej doświadczają wycieku w porównaniu do osób używających innego rodzaju odzieży lub nie używającej odzieży specjalistycznej [20]. Podobnie pozytywny wpływ miały pasy w stosunku do podrażnień okolicy okołostomijnej [20]. Pasy stomijne używane są także podczas aktywności fizycznej, kiedy zwiększają poczucie bezpieczeństwa pacjenta [34]. Inną zaletą dla nich jest możliwość schowania worka, aby czuć się i wyglądać jak osoba zdrowa, co jest ważne zwłaszcza podczas sytuacji intymnych [34]. Osoby używające wsparcia odzieżowego zgłaszają wyższą jakość życia w porównaniu z pacjentami nie noszącymi tego rodzaju odzieży [20].

Obecna moda także podąża za zwiększającą się liczbą osób korzystających ze stomii. Po operacji możliwe jest noszenie spodni z wysokim stanem, co pozwala ukryć worek. Także worek może być już nie tylko przezroczysty, ale również cielisty lub wzorzysty, co tworzy nową gałąź dla projektantów.

ZAKOŃCZENIE

Wytworzenie stomii jest poważną operacją, zwłaszcza z perspektywy jednostki. Wygląd stomii, oprócz jej funkcjonalności, ma olbrzymie znaczenie, dlatego warto zadbać o jego estetykę i pielęgnację. Ponadto ważne jest wsparcie tych pacjentów w nauce posługiwania się przetoką i dbałości o nią, a także wsparcie psychologiczne ze względu na trudności, jakie pojawiają się po wyjściu ze szpitala.

PIŚMIENNICTWO

1. Kózka M., Bielecki K.: Model opieki nad pacjentem ze stomią. Rekomendacje Polskiego Klubu Koloproktologii. Med Prakt Chir., 2003, 3(49), 48-52.
2. Nazarko L.: Caring for a patient with a urostomy in a community setting. British Journal of Community Nursing, 2008, 13(8), 354-358.

3. Bielecki K.: Stomie końcowe. <https://www.mp.pl/chirurgia/chirurgia-ogolna/66487,stomie-koncowe> (Data pobrania 21.10.2022).
4. Szymańska-Pomorska G., Felińczak A., Misiak K., Kuriata-Kowalska K., Śliwińska M., Pytel A.: Wybrane aspekty jakości życia pacjentów po wyłonieniu kolostomii. *Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne*, 2015, 5, 25-31.
5. Whitehead A., Cataldo P.A.: Technical Considerations in Stoma Creation. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 2017, 30(3), 162-171.
6. Ito N., Ishiguro M., Uno M., Kato S., Shimizu S., Obata R., Tanaka M., Makoto K., Nagano M., Sugihara K., Kenichi K.: Prospective longitudinal evaluation of quality of life in patients with permanent colostomy after curative resection for rectal cancer: a preliminary study. *The Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 2012, 39(2), 172-177.
7. Tong G., Zhang G., Liu J., Zheng Z., Chen Y., Li M., Zhong Y., Niu P., Xu X.: When do defecation function and quality of life recover for patients with non-ostomy and ostomy surgery of rectal cancer?. *BMC Surgery*, 2020, 20(1), 57.
8. Komorowski A.L.: Stomia. https://www.mp.pl/pacjent/badania_zabiegi/132730,stomia (Data pobrania 21.10.2022).
9. Gilshtein H., Ghuman A., Dawoud M., Yellinek S., Kent I., Sharp S.P., Wexner S.D.: Indications for, and outcomes of, end ileostomy revision procedures. *Colorectal disease: The official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 2020.
10. Mehboob A., Perveen S., Iqbal M., Moula Bux K., Waheed A.: Frequency and Complications of Ileostomy. *Cureus*, 2020, 12(12).
11. Mulita F., Lotfollahzadeh S.: Intestinal Stoma. *StatPearls*, 2022.
12. Krajowy Rejestr Nowotworów: http://onkologia.org.pl/raporty/#tabela_rok (Data pobrania 21.10.2022).
13. Wright J.: An overview of living with a stoma. *Journal of Community Nursing*, 2009, 23(7), 17-19.
14. Loftus C.J., Wood H.M.: Congenital causes of neurogenic bladder and the transition to adult care. *Translational andrology and urology*, 2016, 5(1), 39-50.
15. Frich P.S., Kvestad C.A., Angelsen A.: Outcome and quality of life in patients operated on with radical cystectomy and three different urinary diversion techniques. *Scandinavian Journal of Urology*, 2009, 43, 37-41.

16. Medina-Rico M., Zárate-Velasco A.M., Quiñonez A., Lopez-Ramos H.: Sexuality in People With Ostomies: A Literature Review *Sexuality and Disability*, 2019, 37, 571-586.
17. MacDonald L.D., Anderson H.R.: Stigma in patients with rectal cancer: a community study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1984, 38, 284-290.
18. Camilleri-Brennan J., Steele R.J.C.: Quality of life after treatment for rectal cancer. *British Journal of Surgery*, 1998, 85, 1036-1043.
19. Golicki D., Styczen P., Szczepkowski M.: Quality of life in stoma patients in Poland: multicentre cross-sectional study using WHOQOL-BREF questionnaire. *Przegląd Epidemiologiczny*, 2013, 67(3), 491-593.
20. Pittman J., Colwell J., Mulekar M. S.: Ostomy Complications and Quality of Life of Ostomy Support Belt/Garment Wearers: A Web-Based Survey. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing*, 2022, 49(1), 60-68.
21. Camilleri-Brennan J., Steele R.J.: Prospective analysis of quality of life and survival following mesorectal excision for rectal cancer. *British Journal of Surgery*, 2001, 88, 1617-1622.
22. Villa G., Manara D. F., Brancato T., Rocco G., Stievano, A., Vellone E., & Alvaro R.: Life with a urostomy: A phenomenological study. *Applied Nursing Research*, 2018, 39, 46-52.
23. Smith J.A., Spiers J., Simpson P., Nicholls A.R.: The psychological challenges of living with an ileostomy: an interpretative phenomenological analysis. *Health Psychology*, 2017, 36(2), 143-151.
24. Gloeckner M.R., Starling J.R.: Providing sexual information to ostomy patients. *Diseases of the Colon & Rectum*, 1982, 25(6), 575-579.
25. Symms M.R., Rawl S.M., Grant M., Wendel C.S., Coons S.J., Hickey S., Baldwin C.M., Krouse R.S.: Sexual health and quality of life among male veterans with intestinal ostomies. *Clinical Nurse Specialist*, 2008, 22(1), 30-40.
26. Cardoso D.B.R., Almeida C.E., Santana M.E., Carvalho D.S., Sonobe H.M., Sawada N.O.: Sexuality of people with intestinal ostomy. *Rev Rene*, 2015, 16(4), 576-85.
27. Sun V., Grant M., Wendel C.S., McMullen C.K., Bulkley J.E., Herrinton L.J., Hornbrook M.C., Krouse R.S.: Sexual Function and Health-Related Quality of Life in Long-Term Rectal Cancer Survivors. *The Journal of Sexual Medicine*, 2016, 13(7), 1071-9.
28. Kimura C.A., Guilhem D.B., Kamada I., de Abreu B.S., Fortes R.C.: Oncology ostomized patients' perception regarding sexual relationship as an important dimension in quality of life. *Journal of Coloproctology*, 2017, 37(3), 199-204.

29. Sarabi N., Navipour H., Mohammadi E.: Sexual performance and reproductive health of patients with anostomy: a qualitative content analysis. *Sexuality and Disability*, 2017, 35(2), 171-183.
30. Kandemir D., Oskay Ü.: Sexual problems of patients with urostomy: a qualitative study. *Sexuality and Disability*, 2017, 35(3), 331-340.
31. Karadağ A., Menteş B.B., Uner A., Irkörüçü O., Ayaz S., Ozkan S.: Impact of stomatherapy on quality of life in patients with permanent colostomies or ileostomies. *International journal of colorectal disease*, 2003, 18(3), 234-238.
32. Bachelet V., Collet G., Ribal A.: The role of the stoma therapy nurse in the preoperative period. *Revue de l'infirmiere*, 2012, 181, 25-26.
33. North J, Osborne W.: ASCN UK guideline: parastomal hernias. *British Journal of Nursing*, 2017, 26, 6-13.
34. Hubbard G., Taylor C., Munro J., Dames N., Goodman W., Oliphant R., Beeken R.: Experiences of support garments following bowel stoma formation: analysis of free-text responses in a cross-sectional survey. *BMJ open gastroenterology*, 2019, 6(1), e000291.

Kardiomiopatia połogowa – aktualne możliwości terapeutyczne

Kamila Łukańko, Karolina Biegańska

Studentki kierunku lekarskiego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WYKAZ SKRÓTÓW

- ACEi – ang. *angiotensin-converting-enzyme inhibitor*, inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę
- ANT – ang. *adenine nucleotide translocator*, translokator nukleotydów adeninowych
- Apo-1 – ang. *apoptosis antigen 1*, antygen apoptozy 1
- ARBs – ang. *angiotensyn receptor blockers*, blokery receptora angiotensyny
- BNP - ang. *B-type natriuretic peptide*, peptyd natriuretyczny typu B
- IL-6 – ang. *interleukin-6*, interleukina-6
- IVIG – ang. *intravenous immunoglobulin*, dożylna immunoglobulina
- LVEF – ang. *left ventricular ejection fraction*, frakcja wyrzutowa komory lewej
- PPCM – ang. *peripartum cardiomyopathy*, kardiomiopatia połogowa
- TNF α – ang. *tumor necrosis factor α* , czynnik martwicy nowotworów α

WSTĘP

Kardiomiopatia połogowa (ang. *peripartum cardiomyopathy*, PPCM) została zdefiniowana w 2010 roku jako idiopatyczna kardiomiopatia pojawiająca się pod koniec ciąży lub w ciągu kilku miesięcy po porodzie, którą stwierdza się po wykluczeniu innych przyczyn niewydolności serca [1]. Frakcja wyrzutowa komory lewej (ang. *left ventricular ejection fraction*, LVEF) spada zazwyczaj poniżej 45%. Początkowo definicja odnosiła się do występowania kardiomiopatii w okresie 5. miesięcy po porodzie, jednak została poszerzona. Obecnie obejmuje czas od ostatniego trymestru do pierwszych 6. miesięcy po porodzie. Niezwykle istotne jest odróżnienie PPCM od wcześniej istniejącej choroby serca, która uległa zaostrzeniu na skutek hemodynamicznych zmian związanych z ciążą. Częstość występowania PPCM zależy przede wszystkim od rasy i rozmieszczenia geograficznego, waha się od 1 przypadku na 100 porodów w Nigerii [2], do 1 przypadku na 20 000 porodów w Japonii [3]. PPCM charakteryzuje się wysokim wskaźnikiem wyzdrowień. Badania wskazują, że u 45% do

78% pacjentek w ciągu 6. miesięcy zostaje przywrócona prawidłowa funkcja lewej komory (LVEF $\geq 50\%$) [4,5,6]. Ryzyko PPCM wzrasta wraz z wiekiem matki. Wiele badań wskazuje na istotną zależność między zaburzeniami nadciśnieniowymi i stanem przedrzucawkowym a wystąpieniem PPCM [7]. Ponadto wykazano związek mutacji genetycznych z rozwojem stanu przedrzucawkowego i kardiomiopatii połogowej [8]. Wśród innych czynników predysponujących można wyróżnić: występowanie PPCM w rodzinie, ciążę mnogą, wielorództwo, palenie tytoniu, cukrzycę, czy długotrwałe stosowanie tokolitycznych beta-blokerów [9].

PATOGENEZA I CZYNNIKI RYZYKA

Kardiomiopatia połogowa wydaje się być skomplikowaną dysfunkcją o złożonej i niezbyt dobrze poznanej patogenezie oraz etiologii, dlatego precyzyjny mechanizm jej rozwoju nadal pozostaje niewyjaśniony. Uważa się, że do prawdopodobnych czynników ryzyka należą leczenie powyżej 4. tygodni doustnymi lekami tokolitycznymi, nadciśnienie tętnicze indukowane ciążą oraz ciąża mnoga, jednak nie są to potwierdzone przypuszczenia. Wielorództwo także może przyczynić się do rozwoju PPCM, aczkolwiek u ponad 50% pacjentek choroba rozwija się już podczas pierwszej lub drugiej ciąży [10,11,12]. Wielu autorów uznaje, że wiek matki >30 lat, niedożywienie lub otyłość, cięcie cesarskie, uzależnienie od alkoholu i nikotyny, pochodzenie afrykańskie, niski status socjoekonomiczny, niedostateczna opieka prenatalna, karmienie piersią, czy rodzinne występowanie choroby również mogą stanowić istotne czynniki ryzyka tej odmiany kardiomiopatii [13,14,15,16]. Niestety, dokładne przyczyny choroby wciąż pozostają nieznane, mimo wielu hipotez próbujących wyjaśnić mechanizm tego schorzenia. Jedną z często rozważanych etiologii stanowi wirusowe zapalenie mięśnia sercowego, wywołane przez ludzkiego wirusa Herpes typu 6, parwowirusa B19, wirusa Ebsteina-Barr lub wirusa cytomegalii, które często są izolowane z materiału biopsyjnego. Wykazano, iż progesteron oraz estrogeny mogą stymulować ekspresję receptorów dla tych wirusów na powierzchni kardiomiocytów, co w połączeniu z osłabioną reakcją przeciwwirusową organizmu matki podczas ciąży, pozwala na intensywną replikację cząsteczek wirusów i efektywniejsze wnikanie ich do komórek mięśnia sercowego [15,17]. Należy podkreślić, że nie u wszystkich pacjentek z kardiomiopatią połogową stwierdza się cechy stanu zapalnego miokardium, więc infekcja wirusowa w wielu przypadkach nie będzie przyczyną choroby, jednak powinna być rozważana.

Występowanie kardiomiopatii płożowej, w zdecydowanej większości przypadków wiąże się z podwyższonym stężeniem cytokin prozapalnych w surowicy matki, zwłaszcza białka CRP, TNF α , IL-6 oraz Apo-1, co z kolei koreluje z dysfunkcją lewej komory serca [18]. Dodatkowo, na przestrzeni ostatnich lat, za możliwą przyczynę PPCM coraz częściej podaje się antyangiogeny 16 kDa N-terminalny fragment prolaktyny, który jest produktem proteolizy prolaktyny za pomocą katepsyny D [19]. Wspomniana forma tego hormonu inicjuje apoptozę komórkową oraz wykazuje działanie antyangiogenne, co może doprowadzić do uszkodzenia mięśnia sercowego i jego niewydolności [20].

Odpowiedź autoimmunologiczna organizmu matki na antygeny płodu jest kolejnym mechanizmem tłumaczącym rozwój tego rodzaju kardiomiopatii. Podczas ciąży komórki płodu przedostają się poprzez łożysko do układu krążenia ciężarnej, a docierając do serca mogą wywołać reakcję odpornościową. Dotyczy to przede wszystkim okresu poporodowego, kiedy aktywność układu immunologicznego tłumiona w czasie ciąży, wraca do swojej pełnej aktywności. Przemawia za tym fakt, że aż 75% przypadków PPCM rozpoznawane jest w pierwszym miesiącu po porodzie [15]. Warto również dodać, że w niektórych badaniach stwierdzano wysokie miana autoprzeciwciał skierowanych przeciwko prawidłowym białkom tkanki sercowej, ANT (ang. *adenine nucleotide translocator*, translokator nukleotydów adeninowych) i dehydrogenazie rozgałęzionych α -ketokwasów w porównaniu z grupami kontrolnymi [21,22]. Niestety, na ten moment nie ma wystarczająco dużo rzetelnych danych, aby jednoznacznie wykluczyć lub potwierdzić powyższą teorię jako przyczynę rozwoju PPCM.

OBJAWY

Największą trudność w diagnostyce PPCM sprawia podobieństwo objawów schorzenia do dolegliwości towarzyszących normalnej, zdrowej ciąży. Z tego powodu diagnoza PPCM jest zazwyczaj stawiana z opóźnieniem. U pacjentek najczęściej występują: tachykardia, kołatanie serca, ortopnea, ból w klatce piersiowej, duszność i zmęczenie [23]. Badania mogą ujawnić podwyższone ciśnienie w żyłę szyjną, przesunięcie uderzenia koniuszkowego, trzeci ton serca, czy szmery niedomykalności zastawki mitralnej i zastawki trójdzielnej [24]. W echokardiografii stwierdza się rozszerzenie lewej komory o zróżnicowanym stopniu, natomiast badania laboratoryjne wykazują istotny wzrost poziomu BNP (ang. *B-type natriuretic peptide*, peptyd natriuretyczny typu B).

LECZENIE

Beta-blokery

Beta-blokery to niezbędny składnik terapii przewlekłej niewydolności serca, na ogół bezpieczne i skuteczne w ciąży [25]. W leczeniu PPCM preferowane są blokery beta-1 selektywne, takie jak metoprolol, bisoprolol czy karwedilol. Należy unikać stosowania blokerów beta-2 selektywnych, gdyż mogą mieć one działanie antytokolityczne [1]. Ze względu na największą ilość danych najczęściej przepisywanym lekiem jest metoprolol. Terapię beta-blokerem można realizować w trakcie ciąży oraz po porodzie. Ze względu na ryzyko bradykardii i hipoglikemii, niemowlęta urodzone przez matki przyjmujące beta-adrenolityki powinny być obserwowane przez co najmniej 72 godziny po porodzie [25].

Hydralazyna

Hydralazyna jest lekiem o działaniu wazodylatacyjnym stosowanym w sytuacji nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca. Hydralazyna (w połączeniu z nitrogliceryną lub amlodypiną) podawana w sposób doustny lub parenteralny jest bezpieczna zarówno dla matki, jak i płodu. Ich użycie należy rozważyć, gdy pacjentka jest przeciążona płynami [26].

Diuretyki

Diuretyki pętlowe są bezpieczne dla kobiet w ciąży. Wskazaniem ich wykorzystania powinny być objawy przeładowania płynami. Należy jednak zachować ostrożność i nie dopuścić do wystąpienia hipowolemii bądź niedociśnienia, ponieważ może to doprowadzić do obniżenia perfuzji łożyska, co stanowi zagrożenie dla płodu [27].

Bromokryptyna

Bromokryptyna to substancja hamująca uwalnianie prolaktyny. Biorąc pod uwagę opisany wcześniej prawdopodobny udział prolaktyny w patogenezie schorzenia, bromokryptyna stała się obiektem zainteresowań naukowców zajmujących się problemem PPCM. Początkowo testowano ją na mysim modelu PPCM, który wskazywał na jej skuteczność [20]. W związku z tym posunięto się o krok dalej i rozpoczęto badania na pacjentkach. W jednym z nich 10 kobiet z niedawno stwierdzonym PPCM i otrzymujących standardowe leczenie zostało porównanych z taką samą liczbą kobiet otrzymujących takie samo leczenie, jednak wzbogacone o bromokryptynę. Dodatek bromokryptyny do standardowej terapii niewydolności serca spowodował poprawę LVEF i lepszy skutek kliniczny u pacjentek

z ostrym ciężkim PPCM [28]. W innym badaniu, w którym wzięły udział 63 kobiety chorujące na PPCM (LVEF $\leq 35\%$) leczenie bromokryptyną wiązało się z wysokim odsetkiem pełnej regeneracji LV oraz niską zachorowalnością i śmiertelnością u pacjentów z PPCM [29].

Praca przeglądowa z 2021 roku wskazuje, na podstawie przeanalizowanych badań, że bromokryptyna w połączeniu z konwencjonalną terapią niewydolności serca doprowadziła do 11,37% wzrostu LVEF po sześciu miesiącach w porównaniu z konwencjonalnym leczeniem niewydolności serca. Warto zauważyć, że bromokryptyna w połączeniu z konwencjonalnym leczeniem niewydolności serca zmniejszyła śmiertelność związaną z PPCM, a u 263 pacjentów nie odnotowano żadnych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych [30]. Przy leczeniu bromokryptyną należy pamiętać o niemożności karmienia piersią.

Dożylna immunoglobulina

Dożylna immunoglobulina (ang. *Intravenous immunoglobulin*, IVIG) to przeciwciała monoklonalne zdolne do modulacji układu immunologicznego. Kardiomiopatia połogowa ma związek z występowaniem stanu zapalnego, dlatego wysunięto hipotezę o możliwym korzystnym wpływie stosowania dożylniej immunoglobuliny w terapii tego schorzenia. W retrospektywnym badaniu porównano wyniki 6. pacjentek z PPCM, które otrzymywały 1 g/kg dożylniej immunoglobuliny przez 2 dni jako uzupełnienie konwencjonalnej terapii, z 11 kobietami stanowiącymi próbę kontrolną. Kobiety otrzymujące IVIG wykazały statystycznie istotną poprawę LVEF wynoszącą 26% (w porównaniu do 13%, $p = 0,04$). Jednak aktualne dane wciąż są zbyt małe i konieczne są dalsze badania nad wykorzystaniem dożylniej immunoglobuliny w leczeniu kardiomiopatii połogowej [31].

Pentoksyfilina

W kardiomiopatii połogowej można stwierdzić podwyższony poziom TNF- α charakterystyczny dla dysfunkcji lewej komory o różnej etiologii. Zatem, rozwiązaniem mogłaby być terapia przy pomocy inhibitora produkcji TNF- α , pentoksyfiliny. W badaniu obejmującym 59 pacjentek z PPCM próbowano ocenić wpływ zastosowania pentoksyfiliny na stan kliniczny, czynność lewej komory i stężenie krążącego TNF-alfa w osoczu u pacjentów z PPCM. Jedna z grup otrzymywała leki moczopędne, digoksynę, enalapril i karwedilol, natomiast leczenie drugiej grupy zostało wzbogacone o pentoksyfilinę 400 mg trzy razy dziennie. Leczenie pentoksyfiliną wiązało się z korzystniejszym wynikiem LVEF, lepszą klasą NYHA i zwiększonym przeżyciem. Obiecujące wyniki badania stanowią podwaliny dla

dalszych badań w kierunku udowodnienia korzystnego wpływu pentoksyfiliny na zdrowie pacjentki z PPCM [32].

Antykoagulanty

Terapia przeciwzakrzepowa ma zasadnicze znaczenie w leczeniu kardiomiopatii połogowej z powodu dużego prawdopodobieństwa powikłań zakrzepowo-zatorowych [33]. Pacjentki z PPCM znajdują się w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia zakrzepów zarówno w związku z ciążą, która sama w sobie powoduje zwiększoną krzepliwość, jak i w związku z zastojem krwi spowodowanym dysfunkcją lewej komory serca [19].

Należy tutaj podkreślić, że często stosowana w terapii nadkrzepliwości warfaryna jest przeciwwskazana u kobiet w ciąży ze względu na potencjalnie teratogenne działanie oraz ryzyko spontanicznych krwotoków śródmózgowych u płodu. Zamiast niej stosuje się niefrakcjonowaną lub drobnocząsteczkową heparynę [34]. Jednakże zarówno warfaryna, jak i heparyna są bezpieczne w trakcie laktacji [35,36].

Leczenie z wykorzystaniem antykoagulantów powinno być kontynuowane aż do momentu poprawy funkcji lewej komory.

Inhibitory ACE i inhibitory receptora angiotensyny ARBs

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. *angiotensyn-converting-enzyme inhibitor*, ACEi) i inhibitory receptora angiotensyny (ang. *angiotensin receptor blockers*, ARBs) to substancje przeciwwskazane w czasie ciąży. Wykazują one teratogenne działanie zwłaszcza w II i III trymestrze, powodując niskie ciśnienie tętnicze u płodu, anurię, małowodzie, czy dysplazję nerek [37,38].

Z tego względu to właśnie wspomniana wyżej hydralazyna jest lekiem z wyboru, jeżeli przed porodem zaistnieje konieczność zastosowania leczenia naczyniorozszerzającego [19].

Digoksyna

Digoksyna jest głównie wykorzystywana w leczeniu zaawansowanej niewydolności serca. Mimo że nie jest lekiem pierwszego rzutu, w kardiomiopatii połogowej może znaleźć zastosowanie ze względu na ograniczone możliwości zażywania przez kobiety w ciąży typowych dla niewydolności serca leków, takich jak opisane wyżej ACEi i ARBs [19]. Istotny jest tutaj fakt, że przyjmowanie digoksyny zarówno w okresie ciąży, jak i podczas laktacji jest stosunkowo bezpieczne.

Leki o działaniu inotropowym dodatnim

Leki działające inotropowo dodatnio mogą być podawane pacjentkom, które nie odpowiadają na konwencjonalne leczenie PPCM. Należy jednak pamiętać, że każda substancja z tej grupy wykazuje nieco inne właściwości i stosowana u kobiet w ciąży niesie za sobą różne, często trudne do przewidzenia ryzyko [19]. Jednym z takich leków jest stosunkowo nowy levosimendan, który zwiększa kureczliwość serca, uwrażliwiając receptory wapniowe, a także zmniejsza obciążenie serca poprzez otwieranie kanałów potasowych zależnych od trifosforanu adenozyiny w celu rozszerzenia naczyń krwionośnych [39]. Istotną zaletą levosimendanu jest fakt, że zarówno on, jak i jego metabolity wykazują przedłużony czas działania, utrzymujący się nawet przez pewien okres po przerwaniu infuzji [40].

PODSUMOWANIE

Kardiomiopatia połogowa to wciąż słabo poznane i stosunkowo rzadko występujące schorzenie, którego pierwsze objawy mogą być błędnie interpretowane jako dolegliwości występujące w trakcie prawidłowej ciąży. Etiologia choroby do tej pory nie została ustalona, jednak brane pod uwagę są czynniki autoimmunologiczne, zapalne, metaboliczne i genetyczne. Szybkie postawienie prawidłowej diagnozy i włączenie odpowiedniego leczenia dają dużą szansę na powrót do zdrowia. W ciągu ostatnich lat obserwuje się znaczny wzrost zainteresowania PPCM i świadomości jej występowania, co przekłada się na szereg nowych odkryć związanych z polepszeniem diagnostyki i leczenia kardiomiopatii połogowej.

PIŚMIENNICTWO

1. Sliwa K., Hilfiker-Kleiner D., Petrie M.C., Mebazaa A., Pieske B., Buchmann E., Regitz-Zagrosek V., Schaufelberger M., Tavazzi L., van Veldhuisen D.J., Watkins H., Shah A.J., Seferovic P.M., Elkayam U., Pankuweit S., Papp Z., Mouquet F., McMurray J.J.: Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on Peripartum Cardiomyopathy. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.*, 2010, 12(8), 767-78.
2. Isezuo S.A., Abubakar S.A.: Epidemiologic profile of peripartum cardiomyopathy in a tertiary care hospital. *Ethn Dis.*, 2007, 17(2), 228-33.

3. Kamiya C.A., Kitakaze M., Ishibashi-Ueda H., Nakatani S., Murohara T., Tomoike H., Ikeda T.: Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. -Results from the Japanese Nationwide survey of peripartum cardiomyopathy. *Circ J.*, 2011, 75(8), 1975-81.
4. Safirstein J.G., Ro A.S., Grandhi S., Wang L., Fett J.D., Staniloae C.: Predictors of left ventricular recovery in a cohort of peripartum cardiomyopathy patients recruited via the internet. *Int J Cardiol.*, 2012, 12, 154(1), 27-31.
5. Amos A.M., Jaber W.A., Russell S.D.: Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary. *Am Heart J.*, 2006, 152(3), 509-13.
6. Goland S., Modi K., Bitar F., Janmohamed M., Mirocha J.M., Czer L.S., Illum S., Hatamizadeh P., Elkayam U.: Clinical profile and predictors of complications in peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail.*, 2009, 15(8), 645-50.
7. Bello N., Rendon I.S.H., Arany Z.: The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, 29, 62(18), 1715-23.
8. Gammill H.S., Chettier R., Brewer A., Roberts J.M., Shree R., Tsigas E., Ward K.: Cardiomyopathy and Preeclampsia. *Circulation*, 2018, 20, 138(21), 2359-66.
9. Bauersachs J., König T., van der Meer P., Petrie M.C., Hilfiker-Kleiner D., Mbakwem A., Hamdan R., Jackson A.M., Forsyth P., de Boer R.A., Mueller C., Lyon A.R., Lund L.H., Piepoli M.F., Heymans S., Chioncel O., Anker S.D., Ponikowski P., Seferovic P.M., Johnson M.R., Mebazaa A., Sliwa K.: Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.*, 2019, 21(7), 827-43.
10. Elkayam U., Akhter M.W., Singh H., Khan S., Bitar F., Hameed A., Shotan A.: Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation*, 2005, 26, 111(16), 2050-5.
11. Lampert M.B., Hibbard J., Weinert L., Briller J., Lindheimer M., Lang R.M.: Peripartum heart failure associated with prolonged tocolytic therapy. *Am J Obstet Gynecol.*, 1993, 168(2), 493-5.
12. Homans D.C.: Peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med.*, 1985, 30, 312(22), 1432-7.
13. Bhakta P., Biswas B.K., Banerjee B.: Peripartum cardiomyopathy: review of the literature. *Yonsei Med J.*, 2007, 31, 48(5), 731-47.

14. Fett J.D., Christie L.G., Carraway R.D., Murphy J.G.: Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Clin Proc.*, 2005, 80(12), 1602-6.
15. Szypuła M., Stojko R., Czechowski M., Jastrzębska Ż.: Kardiomiopatia połogowa – poważne powikłanie okresu okołoporodowego. *Anestezjologia i Ratownictwo*, 2012, 6, 314-321.
16. Fett J.D.: Peripartum cardiomyopathy (PPCM) in both surrogate and biological mother. *Hum Reprod.*, 2005 Sep, 20(9), 2666-8.
17. Bültmann B.D., Klingel K., Näbauer M., Wallwiener D., Kandolf R.: High prevalence of viral genomes and inflammation in peripartum cardiomyopathy. *Am J Obstet Gynecol.*, 2005 Aug, 193(2), 363-5.
18. Torre-Amione G., Kapadia S., Benedict C., Oral H., Young J.B., Mann D.L.: Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol.*, 1996 Apr, 27(5), 1201-6.
19. Możeńska O., Kalińska I., Kosior D.A.: Kardiomiopatia połogowa – aktualny stan wiedzy. *Kardiologia W Praktyce*, 2013, 7(3), 10-21.
20. Hilfiker-Kleiner D., Kaminski K., Podewski E., Bonda T., Schaefer A., Sliwa K., Forster O., Quint A., Landmesser U., Doerries C., Luchtefeld M., Poli V., Schneider M.D., Balligand J.L., Desjardins F., Ansari A., Struman I., Nguyen N.Q., Zschemisch N.H., Klein G., Heusch G., Schulz R., Hilfiker A., Drexler H.: A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell*, 2007 Feb 9, 128(3), 589-600.
21. Ansari A.A., Fett J.D., Carraway R.E., Mayne A.E., Onlamoon N., Sundstrom J.B.: Autoimmune mechanisms as the basis for human peripartum cardiomyopathy. *Clin Rev Allergy Immunol.*, 2002 Dec, 23(3), 301-24.
22. Pearson G.D., Veille J.C., Rahimtoola S., Hsia J., Oakley C.M., Hosenpud J.D., Ansari A., Baughman K.L.: Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA*, 2000 Mar 1, 283(9), 1183-8.
23. Genetic and Rare Diseases Information Centre. <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/220/peripartum-cardiomyopathy>.
24. Elkayam U.: Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol.*, 2011 Aug 9, 58(7), 659-70.

25. Stergiopoulos K., Lima F.V.: Peripartum cardiomyopathy-diagnosis, management, and long term implications. *Trends Cardiovasc Med.*, 2019 Apr, 29(3), 164-173.
26. Moioli M., Valenzano Menada M., Bentivoglio G., Ferrero S.: Peripartum cardiomyopathy. *Arch Gynecol Obstet.*, 2010 Feb, 281(2), 183-8.
27. Davis M.B., Arany Z., McNamara D.M., Goland S., Elkayam U.: Peripartum Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.*, 2020 Jan 21, 75(2), 207-221.
28. Sliwa K., Blauwet L., Tibazarwa K., Libhaber E., Smedema J.P., Becker A., McMurray J., Yamac H., Labidi S., Struman I., Hilfiker-Kleiner D.: Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation*, 2010 Apr 6, 121(13), 1465-73.
29. Hilfiker-Kleiner D., Haghighi A., Berliner D., Vogel-Claussen J., Schwab J., Franke A., Schwarzkopf M., Ehlermann P., Pfister R., Michels G., Westenfeld R., Stangl V., Kindermann I., Kühl U., Angermann C.E., Schlitt A., Fischer D., Podewski E., Böhm M., Sliwa K., Bauersachs J.: Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J.*, 2017 Sep 14, 38(35), 2671-2679.
30. Badianyama M., Das P.K., Gaddameedi S.R., Saukhla S., Nagammagari T., Bandari V., Mohammed L.: A Systematic Review of the Utility of Bromocriptine in Acute Peripartum Cardiomyopathy. *Cureus*, 2021 Sep 24, 13(9), e18248.
31. Bozkurt B., Villaneuva F.S., Holubkov R., Tokarczyk T., Alvarez R.J. Jr, MacGowan G.A., Murali S., Rosenblum W.D., Feldman A.M., McNamara D.M.: Intravenous immune globulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.*, 1999 Jul, 34(1), 177-80.
32. Sliwa K., Skudicky D., Candy G., Bergemann A., Hopley M., Sareli P.: The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.*, 2002 Jun, 4(3), 305-9.
33. Shimamoto T., Marui A., Oda M., Tomita S., Nakajima H., Takeuchi T., Komeda M.: A case of peripartum cardiomyopathy with recurrent left ventricular apical thrombus. *Circ J.*, 2008 May, 72(5), 853-4.
34. Clark N.P., Delate T., Witt D.M., Parker S., McDuffie R.: A descriptive evaluation of unfractionated heparin use during pregnancy. *J Thromb Thrombolysis*, 2009 Apr, 27(3), 267-73.
35. Ro A., Frishman W.H.: Peripartum cardiomyopathy. *Cardiol Rev.*, 2006 Jan-Feb, 14(1), 35-42.

36. Bates S.M., Greer I.A., Hirsh J., Ginsberg J.S.: Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 2004 Sep, 126(3 Suppl), 627S-644S.
37. Ray J.G., Vermeulen M.J., Koren G.: Taking ACE inhibitors during early pregnancy: is it safe? *Can Fam Physician*, 2007 Sep, 53(9), 1439-40.
38. Andrade S.E., Raebel M.A., Brown J., Lane K., Livingston J., Boudreau D., Rolnick S.J., Roblin D., Smith D.H., Dal Pan G.J., Scott P.E., Platt R.: Outpatient use of cardiovascular drugs during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*, 2008 Mar, 17(3), 240-7.
39. Lehtonen L.A.: Levosimendan: a parenteral calcium-sensitising drug with additional vasodilatory properties. *Expert Opin Investig Drugs*, 2001 May, 10(5). 955-70.
40. Nguyen H.D., McKeown B.: Levosimendan for post-partum cardiomyopathy. *Crit Care Resusc.*, 2005 Jun, 7(2), 107-10.

Endometrioza a jakość życia. Zadania pielęgniarki w opiece nad pacjentką z endometriozą.

Julia Leleńska¹, Wioletta Rutecka¹, Magdalena Napiórkowska-Orkisz²

1. Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Olsztynie
2. Katedra Położnictwa, Szkoła Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Warmińsko Mazurski w Olsztynie

WSTĘP

Endometrioza jest przewlekłą, zapalną i estrogenozależną chorobą, polegającą na implantacji oraz rozroście czynnej tkanki endometrialnej (gruczołów i podścieliska błony śluzowej macicy) poza jamą macicy, czyli poza jej naturalnym umiejscowieniem [1]. Znajdująca się poza macicą tkanka endometrialna podczas każdego cyklu reaguje na zmiany stężenia hormonów płciowych, podobnie jak właściwa błona śluzowa macicy. Tak jak podczas fizjologicznego procesu krwawienia w obrębie macicy, podczas miesiączki dochodzi do złuszczenia się błony śluzowej macicy, tak też w endometriozie występują cykliczne krwawienia do jamy brzusznej. Pochodzą one zarówno ze złuszczących się ognisk endometriozy, jak i krwi miesięczkowej przepływającej przez jajowody. Skutkuje to powstawaniem zrostów i przewlekłych stanów zapalnych.

Obecne zrozumienie etiologii i patofizjologii choroby pozostaje niekompletne. Miesiączka wsteczna jest powszechnie akceptowanym i proponowanym mechanizmem, który może wyjaśniać głównie obecność komórek endometrium w miejscach ektopowych [2]. Teorię tę zasugerował w 1927 roku Sampson i opierała się ona na trzech zasadniczych założeniach: wypływie krwi, aktywności przemieszczonej do jamy otrzewnowej tkanki endometrium oraz zdolności adhezyjnej, implantacji i proliferacji ektopowej tkanki do komórek otrzewnowych [3]. Fragmenty nabłonka macicy, znajdujące się we krwi miesięczkowej, przedostają się na drodze odpływu wstecznego przez jajowody do jamy otrzewnej i mogą „wszczepić się” do powierzchni otrzewnej każdego narządu miednicy mniejszej lub jamy brzusznej. W kolejnym cyklu miesięczkowym te pozamaciczne elementy endometrium powiększają się i funkcjonują jak prawidłowy nabłonek w jamie macicy [4]. Zgodnie z tą teorią ogniska endometriozy mogą przemieszczać się także

w trakcie zabiegów operacyjnych. Klasycznymi tego przykładami są: endometrioza w bliźnie po cesarskim cięciu i w okolicy krocza u kobie po porodzie fizjologicznym oraz w pępku po zabiegach laparoskopowych. Refluks jajowodowy krwi miesięczkowej występuje u około 90% kobiet, a komórki endometrium uzyskuje się z płynu otrzewnowego zarówno zdrowych i chorych na endometriozę kobiet [5].

Prace opisujące rolę układu immunologicznego w przebiegu endometriozy tłumaczą i uzupełniają po części założenia teorii transplantacji Sampsona. Zauważono także konkretne zaburzenia w funkcjonowaniu układu immunologicznego we krwi obwodowej kobiet z endometriozą i zestawiono z wynikami badań krwi kobiet zdrowych. Zaobserwowano zwiększony udział przeciwciał skierowanych przeciwko elementom wewnątrzkomórkowym, np. przeciwciał przeciwjądrowych oraz przeciwciał przeciwko składnikom komórkowym, np. przeciwciał anti-DNA czy antyfosfolipidowych. Tak liczny i różnorodny obraz przeciwciał obecny u kobiet chorujących sugeruje możliwość zaliczenia endometriozy do zbioru chorób o charakterze autoimmunologicznym.

OBJAWY ENDOMETRIOZY, W TYM BÓL

Ze względu na zróżnicowany charakter choroby, jej objawy są niespecyficzne i często pozostają nieuchwytnie. Ze względu na występowanie objawów towarzyszących zaburzeniom cyklu menstruacyjnego, niektóre z nich mogą imitować dolegliwości związane z ektopowo zlokalizowanym endometrium. Działa to też w drugą stronę. Kłopoty zdrowotne przedstawiane przez pacjentki bywają bagatelizowane i przypisywane właśnie zaburzeniom miesiączkowania, gdy faktycznie ich źródłem może być przewlekła choroba - endometrioza.

Podstawowym objawem endometriozy jest ból. Pacjentki najczęściej zgłaszają występowanie stopniowo narastających, ostrych bóli przedmiesiączkowych oraz bolesnych, obfitych i nieregularnych miesiączek. Początkowo ostry, przeszywający ból zmienia swój charakter na przewlekły i ciągły, czasem może ustępować z chwilą pojawienia się krwawienia [6].

U kobiet chorujących na endometriozę występuje również dyspareunia (ból podczas stosunku płciowego), dyzuria (bolesne oddawanie moczu) i bolesna defekacja. Objawy bólowe pojawiają się również w znacznej odległości od narządu rodного. Kobiety zgłaszają dyskomfort w okolicy krzyżowej, pobolewania brzucha, wzdęcia i biegunki. Nierzadkie są też przypadki trwającego co najmniej 6. miesięcy przewlekłego bólu brzucha niezależnego

od fazy cyklu miesięczkowego. Duże znaczenie dla lokalizacji objawów bólowych u chorych na endometriozę ma lokalizacja zagnieżdżenia się ektopowej tkanki endometrium. Gdy umieszczone zostaną w okolicy jelita grubego, będą powodowały zaburzenia rytmu wypróżnień, krwawienia z odbytu, bóle typowe dla zespołu jelita drażliwego, wzdęcia, biegunki, naprzemienne biegunki i zaparcia głównie występujące tuż przed i w trakcie miesiączki. Jeżeli umiejscowią się w pobliżu pęcherza moczowego, spowodują zaburzenia mikcji - incydenty parć naglących czy częstomocz, krwawienia z dróg moczowych i bóle przypominające zapalenie pęcherza moczowego.

Często przebieg endometriozy jest asymptomatyczny, a choroba jest rozpoznawana przypadkowo, np. podczas różnych zabiegów operacyjnych. Czasami jedynym objawem jest zmniejszona płodność pacjentki. Towarzyszącą endometriozie ciągła stymulacja układu immunologicznego może stanowić przyczynę następnych komplikacji zdrowotnych:

- chroniczne przemęczenie,
- niedoczynność tarczycy,
- objawy reumatoidalnego zapalenia stawów,
- skłonność do alergii.

ENDOMETRIOZA A JAKOŚĆ ŻYCIA

Jakość życia związana ze zdrowiem składa się z elementów osobistej oceny fizycznego, emocjonalnego, społecznego funkcjonowania oraz subiektywnej oceny ogólnego dobrostanu. Większość z objawów ukazujących się w przebiegu schorzenia wywiera istotny wpływ na obniżenie jakości życia kobiet [7]. Kobiety cierpiące na endometriozę oceniają swoją jakość życia i współżycia jako gorszą niż kobiety niechorujące na endometriozę, a nawet kobiety z innymi schorzeniami ginekologicznymi [8]. Badania wskazują na kilka najważniejszych problemów tych kobiet:

- zmniejszona swoboda korzystania z rekreacji i aktywności ruchowej,
- niemożność zajścia w ciążę lub donoszenia ciąży,
- pojawienie się objawów depresji i lęku,
- negatywne postrzeganie obrazu własnego ciała,
- spadek satysfakcji z życia seksualnego (obniżone pożądanie, dyskomfort w obrębie miednicy, mniej intensywne orgazmy) [8],
- okresowy brak możliwości wykonywania pracy zawodowej,

- częsta konieczność stosowania terapii łóżkowej [9],

Niezwyczajnie wartościowe w zrozumieniu tego złożonego problemu zdają się być relacje kobiet borykających się z endometriozą od wielu lat.

Na pytanie, jak postrzegają swoje życie z tym schorzeniem odpowiadają:

„Uświadomiłam sobie, że mój brzuch to ruina. Mam pozrastane ze sobą narządy, w moim wnętrzu jest kokon. Ogniska endometriozy mam ulokowane w pęcherzu, jelitach, macicy i na jajnikach. Zmagam się z problemami hormonalnymi, trawiennymi, brakiem płodności, permanentnym bólem, licznymi stanami zapalnymi, alergiami. To wszystko dar od mojej „przyjaciółki”, z którą żyję na co dzień od 19 lat”.

„Czuję wieczny ból, strach, rozpacz, niepewność, bo choroba po chwilach przerwy, powraca. Miesiączka to dla mnie comiesięczne piekło. To jest taki ból, który rozdziera od środka, ból taki, z którym moje ciało sobie nie radzi. I tak co miesiąc. Od kilkunastu lat”.

LECZENIE

W leczeniu endometriozy stosuje się metody farmakologiczne, chirurgiczne oraz leczenie skojarzone (obie metody). Wybór sposobu leczenia zależy od jego skuteczności klinicznej, tolerancji i kosztów terapii, doświadczenia lekarza oraz stopnia współpracy pacjentki. Istotnym czynnikiem warunkującym wybór metody są najczęściej plany macierzyńskie leczonej kobiety.

Farmakoterapia

Zasadą leczenia jest wywołanie braku miesiączki i wytworzenie stanu hipoestrogenizmu, co teoretycznie powinno zapobiegać wzrostowi błony endometrium i sprzyjać regresji zmian chorobowych. Efekty uzyskuje się dzięki lekom, np. Visanne (dienogest), który zmniejsza wytwarzanie estradiolu [10].

Zachowawcze leczenie chirurgiczne

Celem zachowawczego leczenia chirurgicznego jest usunięcie ognisk choroby, w tym torbieli endometrialnych i zrostów oraz przywrócenie prawidłowych warunków anatomicznych i funkcji narządów miednicy mniejszej. Oczekuje się, że interwencja ta zmniejszy dolegliwości bólowe i ryzyko nawrotu choroby.

Radykalne leczenie chirurgiczne

W szczególnie ciężkich przypadkach (brak skuteczności farmakoterapii i zachowawczego leczenia chirurgicznego) oraz u kobiet nieplanujących ciąży stosuje się radykalne leczenie chirurgiczne – usunięcie macicy wraz z jajnikami. Ma ono na celu wywołanie menopauzy chirurgicznej. Interwencja ta nie przynosi jednak całkowitego wyleczenia u wszystkich operowanych kobiet, a dolegliwości bólowe nadal występują u 15% z nich. Konieczne jest podkreślenie, że w leczeniu endometriozy obowiązuje zasada indywidualizacji, ponieważ żadna z metod leczenia nie jest uniwersalnym rodzajem terapii.

Zadania pielęgniarki/położnej w opiece nad pacjentką z endometriozą

Temat obejmuje zidentyfikowanie problemów pielęgnacyjnych chorej w sferze somatycznej i psychicznej oraz udział pielęgniarki/położnej w poprawie jakości życia.

Diagnoza pielęgniarska: Ograniczone możliwości samoopieki spowodowane osłabieniem po zabiegu operacyjnym, skutkujące niemożnością zaspokojenia podstawowych potrzeb przez pacjentkę w zerowej dobie po zabieg.

Cel opieki: Pomoc w zaspokajaniu potrzeb pacjentki

Interwencje pielęgniarskie:

- Zapewnienie warunków do spokojnego snu.
- Zapewnienie intymności - użycie parawanu, zamykanie drzwi do sali podczas przeprowadzania toalety i zmiany opatrunku.
- Zapewnienie odpowiedniego mikroklimatu (wietrzenie sali, temperatura 20°C).
- Ułożenie pacjentki w pozycji zmniejszającej napięcie rany pooperacyjnej (ułożenie na plecach z tułowiem uniesionym wyżej – pod kątem 30°, z wałkiem umieszczonym pod kolanami i poduszką pod karkiem).
- Umożliwienie zmiany pozycji ciała co 2 godziny.
- Zwalczanie bólu pooperacyjnego (ocena bólu za pomocą skali NRS).
- Regularna podaż leków przeciwbólowych zgodnie ze zleceniem lekarza.
- Umożliwienie zwilżania ust.
- Kontrola nad przestrzeganiem właściwej diety – dieta ścisła, podaż płynów.
- Poinformowanie pacjentki o możliwości zgłaszania dolegliwości i potrzeb fizjologicznych dzwonkiem alarmującym.
- Asystowanie przy toalecie jamy ustnej.

- Pomoc w toalecie całego ciała.
- Kontrola wypróżnień.
- Zmienianie bielizny osobistej i pościelowej w razie potrzeby.
- Dbanie o drożność cewnika Foleya.
- Rozpoczęcie uruchamiania pacjentki.

Oczekiwane wyniki opieki: nastąpiła poprawa samopoczucia i ból zmniejszył się (w skali NRS).

Diagnoza pielęgniarska: Obniżony nastrój wynikający z rozpoznania choroby, lęk przed konsekwencjami leczenia

Cel opieki: poprawa nastroju, zniwelowanie lęku

Interwencje pielęgniarskie:

- Określenie zapotrzebowania na wsparcie poprzez rozmowę na temat obaw pacjentki.
- Stworzenie atmosfery bezpieczeństwa poprzez zapewnienie profesjonalnej opieki pielęgniarskiej.
- Informowanie o czynnościach wykonywanych wokół chorej oraz zachęcanie do aktywnego współdziałania w procesie terapii.
- Wyjaśnienie wątpliwości i przekazanie wiedzy na temat specyfiki choroby.
- Umożliwienie dodatkowego kontaktu z lekarzem, psychologiem, osobą duchowną w razie potrzeby.
- Umożliwienie kontaktu z rodziną pacjentki.

Oczekiwane wyniki opieki: Nastąpiła poprawa nastroju pacjentki, wytworzono pozytywny stosunek do procesu leczenia. Chora wzbogaciła swoją wiedzę na temat endometriozy.

Diagnoza pielęgniarska: Ból rany operacyjnej z powodu ucisku opatrunku, zastosowania szwów, urazu nerwów somatycznych, prowadzący do pogorszenia się stanu psychicznego pacjentki

Cel opieki: Zminimalizowanie bólu

Interwencje pielęgniarskie:

- Ułożenie pacjentki w pozycji zmniejszającej napięcie rany pooperacyjnej (ułożenie na plecach z tułowiem uniesionym wyżej – pod kątem 30°, z wałkiem umieszczonym pod kolanami i poduszką pod karkiem).
- Obserwacja charakteru i natężenia dolegliwości bólowych (użycie skali NRS).

- Zastosowanie środków przeciwbólowych według zlecenia lekarskiego, modyfikacja leków lub dawki leków w zależności od stanu pacjentki i natężenia bólu.
- Obserwacja i szybkie reagowanie na objawy werbalne i niewerbalne odczuwania bólu - zmiany parametrów życiowych, tj. wzrost ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszenie tętna, przyspieszenie, spłylenie oddechu, nadmierną potliwość.
- Wykonywanie zabiegów pielęgnacyjnych po podaniu leków przeciwbólowych.
- Zastosowanie nefarmakologicznych metod podnoszenia progu bólowego i łagodzenia bólu:
 - zapewnienie spokoju i wypoczynku,
 - odwrócenie uwagi rozmową z chorą,
 - relaksacja
 - stworzenie atmosfery bezpieczeństwa i życzliwości.

Oczekiwane wyniki opieki: Zminimalizowano ból, zapewniono wygodę pacjentce, nastąpiła poprawa samopoczucia.

Jednym z kluczowych zadań pielęgniarki jest minimalizowanie bólu. Systematyczna obserwacja i szybkie reagowanie na objawy werbalne i niewerbalne odczuwania bólu, ułożenie w odpowiedniej pozycji, czy udział w farmakoterapii pozwala na poprawę samopoczucia chorej i zwiększenie komfortu hospitalizacji.

Ponadto znaczną rolę w praktyce pielęgniarskiej przywiązuje się do zminimalizowania ryzyka wystąpienia krwotoku z rany pooperacyjnej po zabiegu laparoskopii, jak również zapobiegania zakażeniom rany poprzez wczesne rozpoznanie powikłań i wdrożenie właściwego postępowania [11]. Niemniej istotne znaczenie ma praca pielęgniarki nad zniwelowaniem lęku wynikającego z rozpoznania choroby i obaw przed konsekwencjami leczenia.

DYSKUSJA

Zapewnienie profesjonalnej opieki wpływa na przebieg dalszego procesu leczenia i poprawia jakość życia chorej. Wnikliwa obserwacja i szybka reakcja pielęgniarki/ położnej umożliwia pacjentce powrót do sprawnego i samodzielnego funkcjonowania.

Poprzez swój profesjonalizm pielęgniarki/położne realizują plan opieki na najwyższym poziomie, edukują pacjentki. Współdziałając z całym zespołem

terapeutycznym w szpitalu oraz rodziną chorej, pomagają znaleźć właściwe rozwiązania prozdrowotne, które ułatwią powrót do zdrowia. Nastawienie pacjentki, które kształtuje się przez cały okres hospitalizacji ma ogromne znaczenie dla powodzenia całego procesu terapii.

Endometrioza jest chorobą pozostającą wciąż w sferze badań, w momencie uaktywnienia się stanowi czynnik zmieniający życie kobiet o 180 stopni. Rozpoznanie endometriozy jest opóźnione w stosunku do pojawienia się pierwszych objawów klinicznych. Wynika to z często mało specyficznych objawów klinicznych, jak również z faktu wielokrotnego lekceważenia objawów, które uznaje się za fizjologiczne. Im więcej o niej usłyszymy i im więcej profesjonalnej wiedzy o tym schorzeniu przekażemy dalej, tym lepsza będzie sytuacja pacjentek – nie tylko zdrowotna, ale również emocjonalna i finansowa.

Absolutnie konieczne jest kontynuowanie szerokiej dyskusji na temat kosztów leczenia endometriozy i pomocy kobietom ze zdiagnozowaną chorobą. Jeżeli już udaje się poprawnie diagnozować tak trudne do diagnozowania schorzenie, powinno się zapewnić chorym szybką, skuteczną i wielowymiarową pomoc.

WNIOSKI

Endometrioza jest jednostką chorobową ingerującą we wszystkie strefy życia kobiet, uniemożliwiając zaspokojenie wielu ważnych potrzeb. Ból obecny podczas choroby negatywnie wpływa na jakość życia pacjentek. Ze względu na trudności w rozpoznaniu endometriozy kobieta doświadcza negatywnych dolegliwości, które można by załagodzić poprzez leczenie oraz wpłynąć na wszystkie obszary funkcjonowania kobiet - od sfery psychicznej, poprzez seksualną. Według kobiet cierpiących na endometriozę jakość ich życia jest niższa, niż kobiet zdrowych lub z innymi schorzeniami ginekologicznymi. Pielęgniarki, dzięki działaniom istotnie zmniejszającym odczuwanie bólu oraz poprawiającym samopoczucie, poprawiają jakość życia kobiet. Natomiast pomimo leczenia objawowego, nie ma skutecznych metod wyleczenia. Rolą pielęgniarki w opiece pacjentki z endometriozą jest zadbanie o każdą sferę życia. Pomimo zwalczania bólu, opieka pielęgniarska powinna wykraczać poza te objawy i koncentrować się na poprawie samopoczucia oraz aspektów życia psychicznego. Objęcie problemów społecznych, emocjonalnych i seksualnych poprawi jakość życia wśród tych kobiet.

Pielęgniarka, spełniając funkcje zawodowe wspiera chorą w również najtrudniejszym czasie po zabiegu. Pacjentka oprócz profesjonalnej opieki liczy także na edukację, aby zdobyć konkretną wiedzę i nabyć umiejętności praktyczne niezbędne do samoopieki. Dzięki rzetelnej opiece zmniejszamy ryzyko groźnych powikłań w okresie pooperacyjnym. Dalsze postępowanie obejmuje obserwację sfery somatycznej i psychicznej chorej w kierunku pojawienia się stanów depresyjnych u pacjentki, która dowiedziała się, że cierpi na endometriozę. Operacje oszczędzające, w przeciwieństwie do radykalnej interwencji chirurgicznej, pozwalają na zachowanie większej płodności u pacjentki. Specyficzną cechą endometriozy jest wpływanie na płodność chorych. Pacjentka ma więc świadomość, że istnieje ryzyko pojawienia się bezpłodności w przebiegu tej choroby. Podsumowując, rozmowa na temat obaw i nadziei pacjentki jest niezwykle ważnym elementem holistycznego podejścia do pacjentki.

PIŚMIENNICTWO

1. Bulun S.E., Yilmaz B. D., Sison C., Miyazaki K., Bernardi L., Liu S., Kohlmeier A., Yin P., Milad M., Wei J.J.: Endometriosis. *Endocrine reviews*, 2019, 1048-1079.
2. Koninckx P.R., Fernandes R., Ussia A., Schindler L., Wattiez A., Al-Suwaidi S., Amro B., Al-Maamari B., Hakim Z., Tahlak M.: Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Front Endocrinol*, 2021.
3. Sampson J.A.: Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. 1927, 14, 442-469.
4. Saunders P.T.K., Horne A.W.: Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. 2021, 27;184(11):2807-2824.
5. Brosens I.A., Brosens J.J. Endometriosis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, , tom 2000, 90, 159-164.
6. Rolla E.: Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. 2019, 23, 8, F1000
7. Kalaitzopoulos D.R., Samartzis N., Kolovos G. N., Mareti E., Samartzis E. P., Eberhard M., Dinas K., Daniilidis A.: Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. *BMC Womens Health*, 2021.
8. Sroślak K., Ziętalewicz U., Pyrcz P.: Wpływ endometriozy i metod jej leczenia na jakość życia i funkcjonowanie seksualne kobiet – przegląd najnowszych badań. *Przegląd Seksuologiczny*, 2017, 49, 17-24.

9. Tennfjord M. =K., Gabrielsen R., Tina Tellum T.: Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: a systematic review. BMC, 9, 21(1), 355.
10. Zespół Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące diagnostyki i metod leczenia endometriozy. Ginekologia Polska, 2012, 83, 871-876.
11. Kapoor R., Stratopoulou CH. A., Dolmans M-M.: Pathogenesis of Endometriosis: New Insights into Prospective Therapies. Int J Mol Sci., 2021, 22(21), 11700.

Problematyczny pacjent – czyli jak żyć z zespołem jelita nadwrażliwego?

Alicja Paluch

Uniwersytet Medyczny Lublin, student 4 roku

„Doktorzy, którzy zajmują się chorymi, powinni koniecznie zrozumieć, czym jest człowiek, czym jest życie i czym jest zdrowie, i w jaki sposób równowaga i harmonia tych elementów je podtrzymuje”

Leonardo da Vinci

Zespół jelita drażliwego jest jednym z najczęstszych zaburzeń interakcji jelitowo-mózgowych, szacuje się, że dotyka około 1 na 10 osób na całym świecie.

Zespół jelita drażliwego - (IBS, *irritable bowel syndrome*) jest częstą i nawracającą chorobą, coraz powszechniej diagnozowana w społeczeństwie, która pomimo dobrego rokowania istotnie pogarsza jakość życia dotkniętych nią osób. Etiologia choroby nie jest do końca poznana. Zaburzenia związane są ze zmianą rytmu wypróżnień wśród pacjentów. Przebiega z nawracającymi bólami brzucha, uczuciem przelewania się, czy bulgotania. Zmianie ulega również konsystencja stolca. U niektórych występują biegunki, u innych zatwardzenia. Dla chorych jest to dość drażliwy i zawstydzający temat. Często ich dolegliwości są bagatelizowane, ze względu na dobre wyniki badań dodatkowych/obrazowych. Schorzenie w sposób negatywny wpływa na życie pacjentów, pogarsza ich jakość życia i codzienne funkcjonowanie w społeczeństwie. Wiele badań wskazuje, że u osób dotkniętych IBS częściej rozwija się depresja. Chorzy wycofują się z życia społecznego, często ograniczając go do minimum. Podstawą leczenia powinna być edukacja pacjenta, zrozumienie jego problemów przez środowisko medyczne jak również wsparcie psychiczne w długim procesie terapeutycznym, szczególnie w okresie zaostrzeń objawów.

WPROWADZENIE

Zespół jelita drażliwego to zaburzenie czynnościowe przewodu pokarmowego, do którego objawów przyczyniają się zmiany w składzie mikroflory jelitowej [1]. Stan ten dotyka od 5% do 10% zdrowych ludzi w dowolnym momencie, a większość doświadcza nawrotów

i remisji. Patofizjologia zespołu jelita drażliwego nie jest zrozumiała, ale dobrze wiadomo, że istnieje zakłócony związek między jelitami, a mózgiem, co skutkuje dysfunkcją, nadwrażliwością trzewną i upośledzeniem przetwarzania impulsów ośrodkowego układu nerwowego [2]. Wskaźniki chorobowości są wyższe dla kobiet niż dla mężczyzn. Osoby młodsze są bardziej narażone na to schorzenie niż osoby w wieku powyżej 50 lat [13]. IBS dzieli się na podtypy na podstawie dominującego wzorca stolca, w tym IBS z biegunką (IBS-D), IBS z zaparciami (IBS-C) oraz IBS z mieszanymi wzorcami jelit z zaparciem i biegunką. Schemat postępowania w każdym z podanych typów jest różny, dlatego tak istotne jest dokładne zdiagnozowanie chorego i zrozumienie ciężaru choroby wiążącego się z każdym podtypem [3]. Biorąc pod uwagę niejednorodność kliniczną, która jest cechą charakterystyczną tego zaburzenia i brak jednej skutecznej terapii dla wszystkich chorych, dostępne terapie skupiają się na dominującej symptomatologii i w momencie prezentacji, zaostrzenia objawów, leczenie jest głównie objawowe. Jednak leczenie pacjentów z IBS może być trudne, ponieważ nie istnieje zatwierdzony algorytm leczenia. Nie wszyscy chorzy reagują na leczenie, a pacjenci z podobnymi objawami często reagują na to samo leczenie w różny sposób, co dodatkowo komplikuje dobór odpowiedniej drogi terapeutycznej [5]. Istnieje znacząca niezaspokojona potrzeba terapii w celu skutecznego leczenia objawów IBS-D oraz złagodzenia znacznego obciążenia społecznego, związanego ze stanem pacjenta [2]. Niezbędna jest silna, uspakajająca relacja lekarz-pacjent, a następnie edukacja pacjenta, porady dietetyczne i redukcja stresu [9].

CEL PRZEGLĄDU

Zamysłem tego przeglądu jest ukazanie wpływu zespołu jelita drażliwego na jakość życia pacjentów. Poruszone zostały kwestie terapeutyczne i zalecenia jak radzić sobie z tym jakże powszechnie występującym zjawiskiem. Jest to problem globalny dotyczący głównie ludzi młodych, aktywnych zawodowych, oddziałujący na różne sfery życia społecznego.

MATERIAŁY I METODY

W pracy zastosowano metodę niesystematycznego przeglądu literatury naukowej. Dokonano przeglądu baz danych takich jak PubMed, Google Scholar według słów kluczowych: zespół jelita nadwrażliwego, IBS, dieta, jakość życia, leczenie. Do analizy włączono artykuły z lat 2016-2022 bez ograniczeń co do metody badań.

Kryteria Rzymskie IV jako złotym standardem w diagnozowaniu IBS

Zaburzenia ze strony układu pokarmowego zdefiniowane przez wzorce objawów żołądkowo-jelitowych opisane są w rzymskich kryteriach diagnostycznych. Jednak kryteria te, opracowane w odniesieniu do badań prowadzonych głównie w populacjach zachodnich, mogą mieć ograniczone zastosowanie do innych krajów i kultur [15].

Opublikowane w maju 2016 roku Kryteria Rzymskie IV stanowią najaktualniejszą bazę kryteriów diagnostycznych zaburzeń motoryki układu pokarmowego, skupiają się one na dysfunkcji interakcji połączeń mózg- jelita [11].

Nowy podział wyróżnia sześć chorób czynnościowych jelit w kategorii C:

1. zespół jelita drażliwego,
2. zaparcie czynnościowe,
3. biegunkę czynnościową,
4. wzdęcie czynnościowe,
5. nieokreślone zaburzenia czynnościowe jelit,
6. zaparcie wywołane opioidami [12,13].

Aktualnie te zaburzenia postrzegane są jako spektrum objawów, a nie oddzielne jednostki chorobowe. W praktyce klinicznej często obserwuje się nakładanie tych objawów chorobowych [14].

Opcje terapeutyczne

Leczenie pacjentów z IBS wymaga wielodyscyplinarnego podejścia. Niektórzy pacjenci dobrze reagują na leczenie nefarmakologiczne. Jednak w innych przypadkach stosuje się farmakoterapię, najczęściej objawową [10].

Obecnym podejściem do leczenia IBS jest głównie modyfikacja stylu życia, zmiany w diecie, terapie alternatywne i ziołowe, probiotyki i farmakoterapia [7]. Modyfikacje stylu życia, takie jak redukcja stresu i zwiększona aktywność fizyczna, wydają się być przydatne w łagodzeniu objawów i należy do nich zachęcać chorych [8].

Wskazane rodzaje interwencji w IBS:

- ćwiczenia, dieta i manipulacje dietą,
- zwiększenie podaży błonnika,
- modyfikacja mikrobioty, stosowanie: prebiotyki, synbiotyki, probiotyki i antybiotyki,
- leki przeciwskurczowe,
- antydepresanty,

- porady psychologiczne,
- środki prosekrecyjne: linaklotyd, plekanatyd i lubiproston,
- loperamid,
- leki serotoninerгіczne,
- 5-aminosalicylany [5].

U pacjentów z IBS-D opcje terapeutyczne obejmują głównie antybiotyki, takie jak rifaksymina, obwodowi agoniści opioidów, mieszaní agoniści/antagoniści opioidów, selektywne antagonisty kwasów żółciowych oraz antagoniści receptorów serotoninowych 5-hydroksytryptaminy typu 3.

Terapię pierwszego rzutu w przypadku IBS-C stanowią środki wypełniające i osmotyczne środki przeczyszczające. Lubiproston i linaklotyd powinny być zarezerwowane dla pacjentów trudnych do leczenia [9].

Dieta w IBS

Zarówno pacjenci, jak i klinicyści uważają, że dieta ma silny wpływ na zespół jelita drażliwego. Jedzenie jest głównym bodźcem wywołującym skurcz okrężnicy, dlatego dolegliwości bólowe nie wybudzają pacjentów ze snu. Symptomy odczuwalne są w ciągu dnia, przeważnie po spożyciu posiłku, dlatego tak istotna jest jakość posiłków i odpowiednia dieta [16]. Przynajmniej część bólu może mieć związek z aktem jedzenia, który stymuluje ruchliwość okrężnicy. Może się to zdarzyć w ciągu 5 - 30 minut, podczas gdy, skutki rozdęcia okrężnicy będą odczuwalne od 4-6 godzin, gdy resztki pokarmu dostaną się do okrężnicy [17]. Podejście pierwszego rzutu dla pacjentów z IBS polega głównie na zmianie nawyków żywieniowych i stylu życia. Modyfikacje diety według wytycznych dostarczonych przez National Institute for Health and Care Excellence (NICE) oraz British Dietetic Association (BDA) [19, 20].

Główne zalecenia dietetyczne sugerowane przez lekarzy klinicystów:

- regularne spożywanie posiłków,
- unikanie przejadania się,
- odpowiednie nawadnianie minimum 2 litry wody, unikanie napoi z kofeiną,
- zredukować ilość nierozpuszczalnego błonnika,
- ograniczyć spożycie świeżych owoców,
- ograniczyć alkohol i napoje gazowane,
- unikanie aloesu, ze względu na właściwości przeczyszczające [20,22,30].

Dieta uboga w fermentujące oligosacharydy, disacharydy, monosacharydy i poliole (FODMAP) jest zalecana w przypadku zespołu jelita drażliwego (IBS), jeśli ogólny styl życia i inne zalecenia dietetyczne zawiodą [18]. W pierwszej fazie eliminuje się na 6–8 tygodni produkty zawierające duże ilości FODMAP i zastępuje się je produktami z niską zawartością FODMAP. Faza ponownego wprowadzenia, czyli etap drugi, w którym dietę należy stopniowo rozszerzać o produkty zawierające więcej FODMAP. Oraz faza personalizacji - trzeci etap to indywidualizowanie diety z eliminacją pokarmów wywołujących objawy [23,24]. Ponadto badania wykazały, że dieta o niskiej zawartości FODMAP zmniejsza objawy żołądkowo-jelitowe i poprawia jakość życia pacjentów z IBS [25].

Wpływ IBS- na jakość życia badanych

Spśród wszystkich pacjentów biorących udział w badaniu 24,3% zgłosiło brak objawów IBS, a 86,8% zgłosiło obecność syndromów związanych z jelitem nadwrażliwym. Wraz ze wzrostem nasilenia objawów IBS i lęku specyficznego dla przewodu pokarmowego zaobserwowano wyższy stopień upośledzenia pracy wśród badanych. Upośledzenie wydajności pracy w IBS było również związane z niską jakością życia [4].

Badania sugerowały, że pacjenci z poinfekcyjnym IBS (PI-IBS) mieliby lepsze rokowanie i mniejszą częstotliwość zaburzeń psychicznych w porównaniu z innymi pacjentami z IBS. Jednak w badaniach prospektywnych stwierdzono pogorszenie komfortu życia, neurotyzm i hipochondrię [6]. Ponadto IBS jest często związany z innymi chorobami somatycznymi i stanami psychicznymi, takimi jak lęk i depresja. Według najnowszych metaanaliz lęk i depresja trzy razy częściej dotyka osoby cierpiące na zespół jelita nadwrażliwego. W wyniku czego dochodzi do pogorszenia jakości życia chorych, co wpływa na zwiększenie wykorzystania świadczeń opieki zdrowotnej. Przekłada się również na zmniejszenie wydajności i jakości pracy wykonywanych przez pacjentów [26].

Chorzy skarżą się nie tylko na dolegliwości żołądkowo-jelitowe, ale coraz częściej zauważono, że zmęczenie występuje u dziewięćdziesięciu procent pacjentów z IBS. Jest to jedno z najbardziej wyraźnych domen z obniżeniem QoL związanej ze zdrowiem, a ponadto jest ono uważane za niezależny predyktor skierowania do specjalistycznej opieki zdrowotnej [27]. Istotny jest wyraźny związek z innymi zaburzeniami przewodu pokarmowego, głównie z dyspepsją czynnościową, a także z innymi przewlekłymi zaburzeniami bólowymi i zaburzeniami psychicznymi, takimi jak fibromialgia, migrena, bóle miednicy, lęk czy depresja. [28,29].

Satysfakcja z leczenia wśród pacjentów jest nieoptymalna zarówno dla chorych, jak i lekarzy, pomimo dostępności szerokiej gamy opcji terapeutycznej [21,31]. Istotną konsekwencją chorób współistniejących i niezadowolenia z leczenia jest znaczne obniżenie jakości życia oraz rosnące obciążenie społeczne, sanitarne i ekonomiczne na całym świecie. Pacjenci z IBS opuszczają średnio 2 dni pracy/miesiąc, a wydajność pracy spada 9 dni/miesiąc. [32,33].

PODSUMOWANIE

Upośledzenie pracy jest poważnym problemem u pacjentów z IBS. Połączenie IBS i nasilenia objawów somatycznych, zmęczenia i czynników psychologicznych wpływa na zdolność pacjentów do bycia obecnymi, aktywnymi i produktywnymi w pracy. W związku z powyższym podejście do pacjentów z IBS powinno być wielowymiarowe. Potrzebne są dobrze zaprojektowane i adekwatnie finansowane, wielokulturowe i oparte na globalnej współpracy badania, aby pogłębić nasze zrozumienie istoty cierpienia chorych z IBS i promować zoptymalizowaną opiekę nad pacjentem.

PIŚMIENICTWO

1. Dale HF, Rasmussen SH, Asiller ÖÖ, Lied GA. Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Up-to-Date Systematic Review. *Nutrients*. 2019, 2, 11(9):2048.
2. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020, 21;396(10263):1675-1688.
3. Buono JL, Carson RT, Flores NM. Health-related quality of life, work productivity, and indirect costs among patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Health Qual Life Outcomes*. 2017, 14;15(1):35.
4. Frändemark Å, Törnblom H, Jakobsson S, Simrén M. Work Productivity and Activity Impairment in Irritable Bowel Syndrome (IBS): A Multifaceted Problem. *Am J Gastroenterol*. 2018, 113(10):1540-1549.
5. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, Harris LA, Lacy BE, Saito YA, Quigley EMM; ACG Task Force on Management of Irritable Bowel Syndrome. American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2018,113(Suppl 2):1-18.

6. Card T, Enck P, Barbara G, Boeckxstaens GE, Santos J, Azpiroz F, Mearin F, Aziz Q, Marshall J, Spiller R. Post-infectious IBS: Defining its clinical features and prognosis using an internet-based survey. *United European Gastroenterol J*. 2018, 6(8), 1245-1253.
7. Camilleri M. Management Options for Irritable Bowel Syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2018, 93(12), 1858-1872.
8. Adriani A, Ribaldone DG, Astegiano M, Durazzo M, Saracco GM, Pellicano R. Irritable bowel syndrome: the clinical approach. *Panminerva Med*. 2018, 60(4), 213-222.
9. Bonetto S, Fagoonee S, Battaglia E, Grassini M, Saracco GM, Pellicano R. Recent advances in the treatment of irritable bowel syndrome. *Pol Arch Intern Med*. 2021, 30, 131(7-8), 709-715.
10. Radovanovic-Dinic B, Tesic-Rajkovic S, Grgov S, Petrovic G, Zivkovic V. Irritable bowel syndrome - from etiopathogenesis to therapy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2018, 162(1), 1-9.
11. Mulak A., Smereka A, Paradowski L. Nowości i modyfikacje w Kryteriach Rzymskich IV. *Gastroenterologia Kliniczna*. 2016, 8(2), 52–61.
12. Adrych K. Zespół jelita drażliwego w świetle najnowszych wytycznych. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2018, 12(6), 224–233.
13. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016, 18, S0016-5085(16)00222-5.
14. Gąsiorowska A. Mebeverine for treatment of irritable bowel syndrome. *Lekarz POZ*. 2018, 4(5), 413-418.
15. Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020, 17(8), 473-486.
16. Spiller R. Impact of Diet on Symptoms of the Irritable Bowel Syndrome. *Nutrients*. 2021, 9, 13(2), 575.
17. Fritscher-Ravens A, Pflaum T, Mössinger M, Ruchay Z, Röcken C, Milla PJ, Das M, Böttner M, Wedel T, Schuppan D. Many Patients With Irritable Bowel Syndrome Have Atypical Food Allergies Not Associated With Immunoglobulin E. *Gastroenterology*. 2019, 157(1), 109-118.e5.
18. Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2022, 71(6), 1117-1126.
19. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J, O'Sullivan NA, Pettitt C, Reeves LB, Seamark L, Williams M, Thompson J, Lomer MC; (IBS Dietetic Guideline Review Group on behalf of Gastroenterology Specialist Group of the British Dietetic

- Association). British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet*. 2016, 29(5), 549-575.
20. Altomare A, Di Rosa C, Imperia E, Emerenziani S, Cicala M, Guarino MPL. Diarrhea Predominant-Irritable Bowel Syndrome (IBS-D): Effects of Different Nutritional Patterns on Intestinal Dysbiosis and Symptoms. *Nutrients*. 2021, 29, 13(5):1506.
 21. Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, Andresen V, Barbara G, Corsetti M, Emmanuel A, Hungin APS, Layer P, Stanghellini V, Whorwell P, Zerbib F, Tack J. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice. *United European Gastroenterol J*. 2017, 5(6), 773-788.
 22. Cartabellotta A., Patti AL, Berti F. Linee guida per la gestione della sindrome dell'intestino irritabile negli adulti. Gennaio, 2016, 8 :e1000130.
 23. Manning LP, Yao CK, Biesiekierski JR. Therapy of IBS: Is a Low FODMAP Diet the Answer? *Front Psychiatry*. 2020, 31, 11:865.
 24. Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, Lomer MCE. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *J Hum Nutr Diet*. 2018, 31(2), 239-255.
 25. van Lanen AS, de Bree A, Greyling A. Efficacy of a low-FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2021, 60(6), 3505-3522. Erratum in: *Eur J Nutr*. 2021, 28, PMID: 33585949; PMCID: PMC8354978.
 26. Le Morvan de Sequeira C, Kaeber M, Cekin SE, Enck P, Mack I. The Effect of Probiotics on Quality of Life, Depression and Anxiety in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021, 8, 10(16), 3497.
 27. Johnsen PH, Hilpüsch F, Valle PC, Goll R. The effect of fecal microbiota transplantation on IBS related quality of life and fatigue in moderate to severe non-constipated irritable bowel: Secondary endpoints of a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *EBioMedicine*. 2020, 51, 102562.
 28. Doulberis M, Saleh C, Beyenburg S. Is there an Association between Migraine and Gastrointestinal Disorders? *J Clin Neurol*. 2017, 13(3), 215-226.
 29. Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, Niesler B, Quigley EM, Rajilić-Stojanović M, Schemann M, Schwille-Kiuntke J, Simren M, Zipfel S, Spiller RC. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016, 24, 2, 16014.

30. Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, Andresen V, Barbara G, Corsetti M, Emmanuel A, Hungin APS, Leyer P, Stanghellini V, Whorwell P, Zerbib F, Tack J. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice. *United European Gastroenterol J*. 2017, 5(6), 773-788.
31. Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G, Korownyk C, Marsiglio M, Graff L, Kvern B, Lazarescu A, Liu L, Paterson WG, Sidani S, Vanner S. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Management of Irritable Bowel Syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol*. 2019, 2(1), 6-29.
32. Lacy BE. Diagnosis and treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Int J Gen Med*. 2016, 11, 9, 7-17.
33. Buono JL, Carson RT, Flores NM. Health-related quality of life, work productivity, and indirect costs among patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Health Qual Life Outcomes*. 2017, 14, 15(1), 35.
34. Rodiño-Janeiro BK, Vicario M, Alonso-Cotoner C, Pascua-García R, Santos J. A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. *Adv Ther*. 2018, 35(3), 289-310.

Zespół jelita drażliwego jako złożony problem wymagający działania interdyscyplinarnego

Aleksandra Ratajczak, Olga Snoch, Dominika Szczotka, Zuzanna Lepa,
Artur Szafraniec

Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich

WPROWADZENIE

W miarę rozwoju medycyny zdobywamy coraz to nowsze i pełniejsze dane na temat różnych chorób, z którymi zmagają się pacjenci. Jednak etiologia wielu z nich dalej nie zostaje do końca wyjaśniona, co jest powodem nieskutecznego leczenia. Wiemy już, że za rozwinięcie się niektórych z nich odpowiadają bardzo złożone mechanizmy, które nierzadko dodatkowo na siebie nachodzą i wykazują zmienność osobniczą. Niewątpliwie jedną z takich chorób o wieloczynnikowej etiologii jest zespół jelita drażliwego (ZJD, ang. *irritable bowel syndrome* - IBS). Jest to przewlekła choroba jelita cienkiego i grubego, której jednoznaczna przyczyna nie jest określona. Wymieniane jest wiele możliwych mechanizmów jej powstania. Udowodnione jest natomiast, że objawy choroby nie są związane ze zmianami organicznymi bądź biochemicznymi, które można wykryć w badaniach diagnostycznych. Mimo że choroba ta nie ma związku ze skróceniem długości życia, u wielu osób mocno zaznaczony jest jej negatywny wpływ na jego jakość.

ETIOPATOGENEZA

Zespół jelita drażliwego może być spowodowany czynnikami środowiskowymi, genetycznymi, czy immunologicznymi. Mówi się o roli zaburzenia regulacji w osi mózg- jelito, czyli połączenia za pośrednictwem nerwu błędnego pomiędzy tymi narządami [1]. Przy próbie zrozumienia podłoża IBS często wymieniany jest aspekt wzmożonego czucia trzewnego, czyli sytuacji nadmiernego odczuwania bodźców powstałych w narządach trzewnych. Jelita osoby chorej nie reagują proporcjonalnie do poziomu intensywności bodźca, jakim może być stres, dostarczony pokarm, czy powodowane nim rozdęcie. Ta nadwrażliwość zakończeń nerwowych

jest związana prawdopodobnie ze zwiększonym stężeniem serotoniny, substancji P lub mediatorów zapalnych w ścianie jelit [2].

Ważną kwestią podlegającą licznym rozważaniom jest ta związana z mikrobiomem jelitowym, a konkretniej z zaburzeniami jego składu [3]. Dysbioza to stan, gdzie utracona jest równowaga pomiędzy bakteriami jelitowymi, przy czym dochodzi do nadmiernego rozrostu gatunków niepożądanych, kosztem tych uważanych za korzystne dla prawidłowego funkcjonowania organizmu [4]. Takie zaburzenia ilościowe i jakościowe mikrobiomu mogą być skutkiem antybiotykoterapii, monotonnej lub niewłaściwej diety, nadużywania alkoholu, chorób wątroby lub wielu innych czynników [5].

Inną przyczyną podejrzewaną o udział w rozwinięciu ZJD jest zaburzona perystaltyka jelit, czy przebycie zakażenia bakteryjnego (poinfekcyjny zespół jelita drażliwego).

Istotna może być także zmienna reaktywność układu immunologicznego błony śluzowej przewodu pokarmowego i interakcje neuroimmunologiczne, czy szeroko pojęte tematy związane z alergiami i nietolerancjami pokarmowymi [6]. Podłożem występowania IBS prawdopodobnie jest też skłonność genetyczna. Według jednego z badań wykazano bowiem, że postać biegunkowa IBS może być związana z występowaniem innej izoformy receptora dla zwrotnego wychwytu serotoniny w jelitach, co związane jest z wyższym niż w populacji stężeniem tego przekąźnika w śluzówce przewodu pokarmowego u tych osób. To natomiast przekłada się na zwiększoną motorykę jelit i występowanie biegunek [7,8].

WYSTĘPOWANIE W POPULACJI

Ostatnio coraz więcej mówi się o zespole jelita drażliwego, gdyż okazuje się, że występuje on częściej niż sądzono. Problem ten może dotyczyć około 11% populacji ogólnej, choć według wielu badań dane te mogą być niedoszacowane ze względu na dotychczas występujące różne kryteria diagnostyczne. Według innych, nowszych badań, z ZJD zmagają się nawet 20% ludności krajów rozwiniętych [9,10,11].

Kobiety uważa się za dwukrotnie bardziej narażone na wystąpienie objawów IBS, przy czym podkreśla się, że może to być związane z częstszymi zgłoszeniami się tej płci do lekarza. W niektórych badaniach natomiast zwraca się uwagę na ewentualny udział żeńskich hormonów w rozwinięciu choroby [12]. Również częściej diagnozowana jest ona u osób dorosłych niż u dzieci. Najczęściej objawy pojawiają się w okresie dojrzewania, a diagnoza pada w 85% przypadków między 20. a 50. rokiem życia [13].

Zespół jelita drażliwego uznawany jest za jedną z głównych przyczyn nieobecności w pracy, czy szkole, także powszechne jest rezygnowanie przez osoby chore z wszelkich spotkań towarzyskich, co sprawia, że stanowi on coraz to bardziej istotny problem ekonomiczny i społeczny [14].

PODZIAŁ NA TYPY

IBS jest zespołem o przewlekłym i nawracającym charakterze. Głównym objawem, z którym zmagają się osoby chore, jest ból lub dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, który w około 70% przypadków pojawia się w podbrzuszu po stronie lewej, ale może występować także w dowolnej okolicy brzucha. Charakterystyczne jest występowanie biegunek lub zaparć, co stanowi kryterium podziału IBS na IBS-D (*diarrhoea predominant* IBS, postać z przewagą biegunek), które uważane jest za najczęstsze oraz IBS-C (*constipation predominant* IBS, postać z przewagą zaparć). W sytuacji, gdy objawy te występują z podobną częstością, można mówić także o IBS-M (*mixed* IBS, postać mieszana) lub o IBS-U (*undefined* IBS, postać niezdefiniowana). Ze względu na etiologię wyróżnia się jeszcze PI-IBS (*postinfectious* IBS, poinfekcyjny IBS), za którego rozwinięcie podejrzewana jest reakcja pozapalna. Szacuje się, że stanowi on 8-31% przypadków zdiagnozowanego IBS [2]. Może wystąpić po zakażeniu bakteryjnym, w którym za czynnik sprawczy uznawana jest m.in. *Salmonella* spp., *Escherichia coli* (szczepy ETEC i EAgrEC, czyli stanowiące przyczynę tzw. biegunki podróżnych oraz szczep EC 0157:H7), *Campylobacter* sp., *Shigella* sp., czy *Vibrio* sp., ale spowodować go może także infekcja wirusowa, pierwotniakowa lub pasożytnicza [15,16].

Obok bólu brzucha, któremu bardzo często towarzyszą wzdęcia, biegunek i/lub zaparcie często wymienia się również objawy, takie jak: parcie na stolec, uczucie niepełnego wypróżnienia, obecność śluzu w stolcu oraz te niezwiązane bezpośrednio z przewodem pokarmowym. Mowa tu m.in. o częstym oddawaniu moczu, dolegliwościach dyzurycznych, zaburzeniach miesiączkowania, które zdają się wynikać z nadwrażliwości trzewnej [17,18].

O czynnościowym charakterze choroby stanowi fakt, że objawy zazwyczaj mijają w czasie snu, a pojawiają się rano, po wstaniu z łóżka bądź po posiłku.

Objawy zespołu jelita drażliwego mogą być również mało charakterystyczne, co może stanowić o długim procesie diagnostycznym. Jednocześnie ogólny stan chorych jest zazwyczaj dobry, nie występują objawy ogólne, takie jak gorączka, utrata apetytu, czy chudnięcie, co również może wydłużać decyzję podjęcia próby diagnostyki. Niektóre dane wskazują, że nie u każdej osoby możliwe jest całkowite wyleczenie, natomiast w większości przypadków dzięki

odpowiedniemu leczeniu i zmianie stylu życia można zminimalizować nawroty i zaostrzenia objawów [19].

Leczenie jelita drażliwego ze względu na jego złożony charakter i wieloczynnikową etiologię wymaga niewątpliwie podejścia interdyscyplinarnego. Nie jest znana terapia przyczynowa, która skutecznie u każdego chorego wyleczy tę dolegliwość. Podejmowane jest postępowanie farmakologiczne, jak i nefarmakologiczne, do którego zaliczamy w tym przypadku dietę, aktywność fizyczną, techniki relaksacyjne, czy pomoc psychologiczną, które należy dopasować indywidualnie do pacjenta. Ważne jest utrzymanie dobrej relacji między pacjentem a lekarzem oraz niezbędnej współpracy między specjalistami.

KRYTERIA ROZPOZNANIA

Różnorodna symptomatologia oraz konieczność wnikliwej analizy klinicznej w procesie rozpoznania zespołu jelita drażliwego stanowi istotny problem diagnostyczny dla współczesnej gastroenterologii. Obecnie podstawą rozpoznania IBS są Kryteria Rzymskie IV opublikowane w 2016 roku [20,21,22].

Tabela 1. Kryteria rozpoznania IBS według Kryteriów Rzymskich IV

Kryteria rozpoznania zespołu jelita drażliwego według Kryteriów Rzymskich IV
Nawracający ból brzucha, który po raz pierwszy wystąpił minimum 6 miesięcy wcześniej, występujący średnio przez co najmniej 1 dzień w tygodniu przez ostatnie 3 miesiące i spełnia minimum 2 poniższe kryteria: 1) Związany jest z wypróżnieniem, 2) Związany jest ze zmianą częstości wypróżnień, 3) Związany jest ze zmianą uformowania (konsystencji, wyglądu) stolca.

Źródło: opracowanie własne na podstawie [20,21,22]

Kryteria Rzymskie IV znowelizowały definicję oraz kryteria diagnostyczne IBS. W porównaniu do Kryteriów Rzymskich III usunięto z definicji IBS stwierdzenie „dyskomfort w jamie brzusznej” oraz zwiększono częstość występowania objawów (co najmniej jeden dzień w tygodniu w okresie ostatnich 3 miesięcy, a nie 3 dni w miesiącu). Dodatkowo, według najnowszych wytycznych, ból jest związany z wypróżnianiem, niekoniecznie musi po nim ustępować. Po czwarte, nie jest konieczne współwystępowanie bólu wraz ze zmianą częstości/konsystencji stolców [21,23].

Według Kryteriów Rzymskich IV na podstawie dominujących objawów i wyglądu stolca można wyróżnić postaci [20,22]:

- 1) **IBS-D** – z dominującą biegunką,
- 2) **IBS-C** – z dominującym zaparciem,
- 3) **IBS-M** – mieszana,
- 4) **IBS-U** – niezmierzona (niesklasyfikowana).

Podział na poszczególne postaci oparty jest na konsystencji stolca według Brytyjskiej Skali Uformowania Stolca (BSFS) w odniesieniu do stolców nieprawidłowych.

Tabela 2. Kryteria diagnostyczne podtypów zespołu jelita drażliwego wg Kryteriów Rzymskich IV

IBS-D	Częściej niż 25% wypróżnień to stolec typu 6 lub 7 według BSFS, a rzadziej niż 25% wypróżnień to stolec typu 1 lub 2 według BSFS
IBS-C	Częściej niż 25% wypróżnień to stolec typu 1 lub 2 według BSFS, a rzadziej niż 25% wypróżnień to stolec typu 6 lub 7 według BSFS
IBS-M	Częściej niż 25% wypróżnień to stolec typu 1 lub 2 według BSFS oraz częściej niż 25% wypróżnień to stolec typu 6 lub 7 według BSFS
IBS-U	Pacjenci niekwalifikujący się do powyższych grup

Źródło: opracowanie własne na podstawie [24]

DIAGNOSTYKA I RÓŻNICOWANIE

Postępowanie diagnostyczne w celu rozpoznania IBS, który jest przykładem chorób o podłożu czynnościowym, obejmuje przede wszystkim wykluczenie organicznej przyczyny dolegliwości. W tym celu należy ustalić, czy u pacjenta nie występują objawy alarmowe lub inne kliniczne manifestacje chorób organicznych. Szczególnie zwraca się uwagę na:

- Gorączkę,
- Niezamierzoną utratę masy ciała,
- Krew w stolcu,
- Objawy w czasie nocy,
- Anemię,
- Nieprawidłowości w badaniu fizykalnym,

- Choroby nowotworowe, nieswoiste zapalenia jelit lub celiakia w wywiadzie rodzinnym,
- Wiek >45 lat [20,22].

Nie istnieją swoiste testy diagnostyczne, które mogą potwierdzić lub wykluczyć IBS, natomiast w celu diagnostyki różnicowej i/lub w poszukiwaniu organicznej przyczyny schorzenia, zaleca się wykonać podstawowe badania [20,22,25,26]:

- Badanie morfologiczne i biochemiczne krwi,
- Oznaczenie CRP w surowicy i/lub kalprotektyny w kale,
- Badanie Odczynu Biernackiego,
- Oznaczanie TSH i hormonów tarczycy w surowicy,
- Test przesiewowy w kierunku celiakii (przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej lub przeciwko endomysium),
- Test oddechowy w kierunku SIBO (szczególnie w podtypie IBS-D i IBS-M),
- Test tolerancji laktozy,
- Badanie USG jamy brzusznej,
- Badanie *per rectum*,
- Kolonoskopia (wskazana u osób >45. roku życia bez objawów alarmowych oraz u osób młodszych z objawami alarmowymi i/lub biegunką utrzymującą się pomimo leczenia,
- Gastroskopia (w przypadku podejrzenia celiakii i/lub utrzymującej się dyspepsji),
- Badania ginekologiczne.

Tabela 3. Badania diagnostyczne wykorzystywane w diagnostyce różnicowej

Rodzaj badania	Różnicowana choroba
Morfologia krwi	Nowotwory jelita grubego Celiakia Choroby infekcyjne jelit
CRP	Nieswoiste choroby zapalne jelit
Kalprotektyna w kale	Nieswoiste choroby zapalne jelit
TSH	Nadczynność/Niedoczynność tarczycy
Przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej oraz badanie całkowitego IgA	Celiakia Niedobór IgA
Wodorowy test oddechowy	SIBO

Źródło: opracowanie własne na podstawie [20,22,25]

Inne jednostki chorobowe wymagające różnicowania z IBS:

- Choroba uchyłkowa okrężnicy,
- Biegunka polekowa,
- Choroby infekcyjne i pasożytnicze przewodu pokarmowego,
- Nowotwory neuroendokrynne (VIP-oma, gastrinoma),
- Cukrzyca,
- Endometrioza i inne przyczyny ginekologiczne (rak jajnika),
- Nieceliakalna nadwrażliwość na gluten,
- Zaburzenia psychiczne – depresja, stany lękowe [20,22,26].

Ostateczne rozpoznanie zespołu jelita drażliwego stawia się na podstawie szczegółowego wywiadu, oceny objawów oraz wykluczenia chorób o podłożu organicznym. Należy jednak pamiętać, że objawy IBS mogą współwystępować w wielu chorobach organicznych przewodu pokarmowego, nowotworach narządów płciowych czy chorobach zakaźnych [26].

MOŻLIWOŚCI LECZENIA

Leczenie farmakologiczne znajduje się na końcu strategii leczniczej u osób z zespołem jelita drażliwego [22].

Tabela 4. Farmakoterapia u chorych z IBS w zależności od objawów

Bóle brzucha i/lub wzdęcia	Zaparcia (głównie IBS-C)	Biegunka (głównie IBS-D)
• Leki rozkurczowe (drotaweryna, hioscyna, olejek z mięty pieprzowej) • Leki przeciwdepresyjne (nortryptylina, imipramina, amitryptylina, SSRI) • Ryfaksymina α (działanie eubiotyczne)	• Makrogole • Bisakodyl • Pikosiarczan sodu • Agoniści receptora 5HT₄ (tegaserod, prukalopryd) • Leki pobudzające kanały chlorkowe (Linaklotyd, plekanatyd) • Agoniści receptora cyklazy guanylowej (lubipriston)	• Loperamid • Ryfaksymina α • Antagoniści receptora 5HT₃ (alosetron, ramosetron) • eluksadolina

Źródło: opracowanie własne na podstawie [20,26,27]

Mogą być stosowane w celu złagodzenia objawów (głównie bólu brzucha, wzdęcia, zaparcie, biegunek) nieustępujących pomimo:

- unikania zdarzeń prowokujących dolegliwości,
- Zaleceń dietetycznych,
- Zaleceń zmiany stylu życia,
- Pomocy psychologicznej.

Należy jednak pamiętać, że leczenie farmakologiczne stosowane zarówno w celu złagodzenia zaparcia i/lub biegunka ma jedynie charakter pomocniczy – nie powoduje trwałego ustąpienia objawów IBS [22].

ASPEKT PSYCHOLOGICZNY

W chorobach czynnościowych, takich jak zespół jelita drażliwego, bardzo istotny jest sposób przeżywania emocji, ich rodzaj, umiejętność radzenia sobie z bólem, chorobą oraz przede wszystkim ze stresem.

Często obserwuje się, że traumatyczne przeżycia, przewlekły stres, negatywne emocje są czynnikami bezpośrednio poprzedzającymi zachorowanie na IBS. Choć objawy choroby pochodzą z układu pokarmowego, jej patogeneza jest ściśle połączona z układem nerwowym. Objawy ze strony przewodu pokarmowego powodują dyskomfort, lęk i obniżenie nastroju. To wszystko w połączeniu ze stresem wywołuje kolejne zaostrzenie objawów przewodu pokarmowego, co prowadzi do dodatniego sprzężenia zwrotnego [28].

Pacjenci z zespołem jelita nadwrażliwego są znakomitą przykładem ilustrującym teorię o jedności psychofizycznej człowieka. Wpływ czynników psychologicznych na przebieg kliniczny tego zespołu jest bez wątpienia zauważalny [29].

Dominującym objawem jest najczęściej ból lub dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, odczuwany przez pacjentów z uwagi na zjawisko nadwrażliwości trzewnej. Innymi typowymi objawami są biegunki lub zaparcia, uczucie wzdęcia brzucha czy przelewania. Choć nie są one groźne w sensie klinicznym, mogą jednak znacząco zaburzać rytm pracy, utrudniać prowadzenie życia towarzyskiego, naukę, czy odpoczynek. W przypadkach najbardziej nasilonych dolegliwości praktycznie uniemożliwiają one normalne funkcjonowanie w społeczeństwie [29].

Na postrzeganie zaburzeń przez pacjentów mają wpływ również pewne zjawiska psychologiczne, dotyczące profilu emocjonalnego i obciążenia stresem. Ponadto początek bądź

nasilenie objawów występuje często w wyraźnym związku czasowym z bardzo trudnym psychicznie przeżyciem. Poza niekorzystnym wpływem na psychikę, stres wywołuje też konkretne następstwa natury organicznej. Dotyczą one zmiany przepuszczalności i nacieczenia komórkowego ściany jelit, uwalniania enkefalin modyfikujących czucie trzewne i motorykę oraz aktywacji pól czuciowych mózgu. Wśród uwarunkowań psychologicznych dotyczących zespołu jelita nadwrażliwego warto zwrócić też uwagę na zjawisko somatyzacji. Jego istotą jest konwersja — zamiana obciążeń psychicznych na objawy somatyczne. Ten rodzaj mechanizmu obronnego stosowany jest u wielu osób z zespołem jelita nadwrażliwego [29].

IBS A CHOROBY PSYCHIATRYCZNE

Najczęstsze zaburzenia psychiczne towarzyszące IBS to połączenie depresji z objawami lękowymi oraz zaburzenia somatyzacyjne. Pacjent skarży się na dolegliwości somatyczne, ale nie mają one stałego wzorca, charakterystyki, czy umiejscowienia [28].

W badaniach pacjentów z tak zwanymi poinfekcyjnymi postaciami zespołu jelita nadwrażliwego udowodniono współzależność pomiędzy depresją/zmęczeniem w momencie zachorowania a długotrwałym utrzymywaniem się objawów klinicznych oraz nacieków komórkowych w błonie śluzowej jelita [29].

Badania wykazały, że 40-50% pacjentów z niedawno zdiagnozowanym funkcjonalnym bólem brzucha ma również rozwiniętą chorobę psychiatryczną - tacy pacjenci mają zwykle gorsze rokowanie [30].

W przypadku rozpoznania zaburzeń psychicznych u pacjenta z IBS istnieją trzy możliwości:

- 1) U pacjenta mogły wystąpić jednocześnie objawy brzuszne i psychiatryczne, w którym to przypadku leczenie tych ostatnich może złagodzić objawy jelitowe.
- 2) Zaburzenia psychiczne mogą być przyczyną zwiększonego niepokoju związanego z objawami jelitowymi, a w konsekwencji większego odczuwania bólu i choroby u osób z przewlekłymi łagodnymi objawami. W tym przypadku lęk, czy depresja przyczyniają się do odmiennych zachowań chorobowych, a nie wpływają one na objawy brzuszne.
- 3) Osoby z przewlekłymi objawami neurotycznymi, stanowiącymi część ich osobowości, muszą być poddane badaniom przesiewowym w kierunku chorób organicznych w przypadku świeżego wystąpienia objawów jelitowych. Istnieje jednak duże ryzyko, że staną się one stałymi bywalcami poradni gastroenterologicznej [30].

ROLA LEKARZA

Powyższe przykłady dowodzą, że sfera psychiki i zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego są w zespole jelita nadwrażliwego ściśle związane. Świadomość ta pomaga też lepiej rozumieć lęki, niepokoje i sposób funkcjonowania tych pacjentów. Jeżeli przyjmiemy, że aspekty psychologiczne odgrywają w przebiegu zespołu jelita nadwrażliwego istotną rolę, bardzo ważnym elementem terapii staje się rozmowa pomiędzy pacjentem i lekarzem. W nawiązywaniu dobrych relacji pomiędzy lekarzem i pacjentem pomocna jest świadomość, że w tej grupie pacjentów obciążenie stresem jest duże oraz przede wszystkim - przewlekłe. Jeżeli proces diagnostyczny jest zakończony i rozpoznanie zostało postawione, należy pacjentowi wyraźnie przekazać nazwę i charakterystykę schorzenia. Ustalenie i nazwanie choroby jest bardzo korzystne z psychologicznego punktu widzenia. Część pacjentów dotychczas dowiadywała się raczej o braku patologii, co wobec istniejących objawów wywoływało jeszcze większy niepokój. Konieczne jest opisanie przebiegu i podkreślenie, że jest to choroba przewlekła. Wspominając o okresach remisji i zaostrzeń, warto nadmienić o możliwym związku nasilenia objawów chorobowych z trudnościami życiowymi, błędami dietetycznymi, infekcjami. Bardzo ważne wydaje się omówienie z pacjentem jego oczekiwań wobec terapii. Duże znaczenie dla osób z zespołem jelita nadwrażliwego ma możliwość opowiedzenia o swoich problemach, czy trudnych przeżyciach. Sprzyja to budowaniu dobrych relacji i poprawia samopoczucie chorych. Podsumowując, rozmowa z cierpliwym, wyrozumiałym, dysponującym pewną ilością czasu lekarzem jest ważnym i pozbawionym efektów ubocznych, środkiem leczniczym [29].

PSYCHOTERAPIE UKIERUNKOWANE NA JELITA

Postępy w rozumieniu osi mózg-jelita-mikrobiom oraz rozwój dyscyplin neurobiologii poznawczej i interwencji behawioralnej pokazały, że psychoterapia skuteczna w leczeniu depresji, lęku i przewlekłego bólu może także pomóc w radzeniu sobie z podstawowymi objawami IBS, w tym bólem brzucha, zmienionymi nawykami jelitowymi i jakością życia.

Patofizjologia IBS jest wieloczynnikowa, a spersonalizowane podejście oparte na nasileniu IBS, najbardziej uciążliwych objawach i czynnikach wpływających na odczuwanie objawów jest kluczowe dla skutecznej opieki. Psychoterapie ukierunkowane na jelita (*Gut-directed psychotherapies*, GDPs), które obejmują terapię poznawczo-behawioralną (CBT) i hipnoterapię ukierunkowaną na jelita (GDH), zmniejszają nasilenie objawów IBS poprzez

ukierunkowanie na czynniki poznawcze i afektywne, o których wiadomo, że wpływają na doświadczanie objawów. Stany poznawcze i afektywne są napędzane przez ośrodki emocjonalne w mózgu i określają, jak dane wejściowe z jelit są postrzegane, interpretowane i regulowane. Przykłady czynników poznawczo-afektywnych, które negatywnie wpływają na IBS to strach przed objawami, katastrofizowanie bólu, tendencyjność uwagi/hiperwrażliwość, somatyzacja i wrażliwość na stres. GDPs są mniej skuteczne u pacjentów z towarzyszącymi chorobami psychicznymi - tacy pacjenci powinni być kierowani do psychiatrów.

GDPs obejmują szeroki zakres technik opartych na umiejętnościach, w tym trening relaksacyjny, poznawcze przeformułowanie niepożądanych myśli, zmniejszanie bezradności, ekspozycję i eksperymentowanie behawioralne wokół unikania objawów lub miejsc, w których one występują. Mogą również obejmować techniki zmieniające percepcję bólu poprzez aktywację ośrodków mózgowych, które zmniejszają odczucia z jelit i zwiększają elastyczność psychologiczną, akceptację i poczucie własnej skuteczności.

GDPs zostały dobrze przebadane jako uzupełnienie terapii medycznej w umiarkowanym lub ciężkim IBS. Główne badania dotyczące GDP nie wykluczały pacjentów otrzymujących farmakoterapię z powodu IBS. W praktyce klinicznej techniki są często łączone w celu zwiększenia personalizacji terapii.

Podsumowując, sugerujemy stosowanie GDP w połączeniu z innymi terapiami IBS u pacjentów, którzy są stabilni emocjonalnie, ale wykazują poznawczo-afektywne czynniki wywołujące objawy IBS, ponieważ GDP są obarczone niskim ryzykiem, jeśli są stosowane przez wykwalifikowanych pracowników służby zdrowia - w żadnym z dotychczasowych badań nie odnotowano poważnych działań niepożądanych ani negatywnych wyników. Dodatkowo istnieją długoterminowe korzyści z tych terapii, nawet po ich odstawieniu. Ponadto działanie GDP jest niezależne od podtypu IBS i mogą być stosowane u dużej grupy pacjentów z IBS-M lub IBS-U, dla których dostępnych jest mniej metod leczenia farmakologicznego [31].

LEKI PRZECIWDEPRESYJNE I PSYCHOTERAPIA

W IBS często współistnieją stany psychiczne, w tym depresja, lęk i somatyzacja. Leki przeciwdepresyjne i terapie psychologiczne mogą być korzystne w funkcjonalnych zaburzeniach żołądkowo-jelitowych, takich jak IBS, nie tylko dlatego, że działają w obrębie OUN, ale również dlatego, że mają obwodowy wpływ na percepcję bólu, nadwrażliwość trzewną i motorykę przewodu pokarmowego. Te obwodowe i centralne efekty mogą czynić je idealnymi kandydatami do leczenia heterogenicznych etiologii, które prawdopodobnie

powodują objawy IBS. Chociaż stosowanie leków przeciwdepresyjnych w IBS jest szeroko rozpowszechnione w niektórych placówkach służby zdrowia, dostęp do terapii psychologicznych może być ograniczony [32].

Zaktualizowany przegląd systematyczny i metaanaliza wykazały, że trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (TLPD), selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI), terapia poznawczo - behawioralna, terapia relaksacyjna, hipnoterapia, wieloskładnikowa terapia psychologiczna i psychoterapia dynamiczna są prawdopodobnie skutecznymi metodami leczenia IBS. Niekorzystne działania niepożądane są częstsze w przypadku leków przeciwdepresyjnych, zwłaszcza TLPD. Lepsza wiedza na temat momentu, w którym należy rozważyć zastosowanie tych terapii, a także tych podgrup pacjentów, u których odpowiedź na leczenie jest bardziej prawdopodobna, może doprowadzić do poprawy wyników terapii pacjentów z tym trudnym do leczenia przewlekłym zaburzeniem [32].

Terapia oparta na stosowaniu leków przeciwdepresyjnych jest w stanie w 50-60% przypadków przyczynić się do całkowitej remisji objawów. Jednak pacjenci wyrażają niechęć wobec tego typu farmakologii – niejednokrotnie wolą stosować mniej skuteczny lek, byle uniknąć przyjmowania środków przeciwdepresyjnych. Obawa chorych przed lekami psychotropowymi wynika ze strachu przed ich skutkami ubocznymi, zmianami w osobowości i zachowaniu, ale także przed stygmatyzacją i postrzeganiem ich jako osoby nieźrównoważone [28].

DIETA W ZESPOLE JELITA DRAŻLIWEGO

Niezmiernie istotnym aspektem w leczeniu nefarmakologicznym zespołu jelita drażliwego jest zastosowanie odpowiedniej diety, która pozwoli na ograniczenie występowania dolegliwości chorobowych. Niezależnie od postaci zespołu jelita drażliwego zaleca się głównie dwie modyfikacje dietetyczne: dietę z low-FODMAP lub dietę bogatą w błonnik rozpuszczalny. Gdy dane metody nie są jednak wystarczająco skuteczne można dodatkowo wprowadzić odpowiednie probiotyki, suplementy diety, czy farmakoterapię [33].

Dieta Low-Fodmap

FODMAP (*fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*) to grupa węglowodanów, które w przewodzie pokarmowym słabo się wchłaniają, szybko fermentują, a do tego mają wysokie ciśnienie osmotyczne.

Produkty obfitujące w FODMAP przechodzą w formie niezmienionej do jelita cienkiego i tam, przez swoje właściwości osmotyczne, powodują gromadzenie się płynów w świetle jelita i rozciąganie jego ścian oraz powodują przyspieszenie perystaltyki, co wiąże się z wystąpieniem dolegliwości bólowych, czy biegunek. W jelicie grubym dochodzi do fermentacji tych węglowodanów przez florę bakteryjną, w wyniku czego powstaje nadmierna ilość gazów, które również mogą powodować ból, ale także dyskomfort, wzdęcia i zaparcia.

Do FODMAP zaliczamy:

- fruktozę (świeże i suszone owoce, zwłaszcza owoce pestkowe, miód, syrop glukozowo-fruktozowy),
- laktozę (produkty mleczne),
- fruktany i galaktany (zboża, tj. pszenica, żyto, jęczmień, czosnek, cebula, nasiona roślin strączkowych, warzywa kapustne, niektóre orzechy i warzywa),
- poliole (substancje słodzące, tj. mannitol, sorbitol, ksylitol).

Diety tej nie należy mylić z dietą bezglutenową. To nie eliminacja glutenu, tylko fruktanów zawartych w wielu zbożach daje korzystne efekty w leczeniu IBS. Przykładowo pszenica, żyto czy jęczmień zawierają zarówno gluten, jak i fruktany. Z kolei orkisz, który jest bogaty w gluten zawiera znacznie mniej fruktanów niż pszenica, dlatego zalecany jest w diecie low-FODMAP. Niemniej jednak, gdy pacjent nie toleruje glutenu należy go niezwłocznie wyłączyć z diety [33,34].

„W celu zmniejszenia objawów ogółem sugerujemy czasowe (przez 6 tygodni) stosowanie diety z małą zawartością fermentujących cukrów prostych i poliole (dieta low-FODMAP) ”[35].

Celem diety low-FODMAP jest zidentyfikowanie produktów, które mogą nasilać dolegliwości IBS oraz tych, które są dobrze tolerowane przez pacjentów i składa się ona z trzech etapów:

- ETAP 1 – całkowite wyeliminowanie z diety produktów zawierających FODMAP i zastąpienie ich produktami o niskiej zawartości FODMAP (low-FODMAP); trwa od 2 do 6 tygodni.
- ETAP 2 – stopniowe włączanie do diety produktów zawierających FODMAP; trwa od 8 do 12 tygodni; najlepiej włączać 1 produkt co trzy dni i obserwować reakcję organizmu.
- ETAP 3 – spersonalizowanie indywidualnej diety, którą pacjent będzie mógł prowadzić przez dłuższy czas; trwale eliminuje się z diety tylko te produkty, które w etapie 2 zostały uznane za słabo tolerowane i tylko w ilości wyzwalającej dolegliwości chorobowe,

niemniej jednak po pewnym czasie można je ponownie włączyć w niewielkich ilościach, aby sprawdzić, czy tolerancja na te produkty nie zmieniła się [33,34,36].

Pomimo tego, że dieta low-FODMAP daje satysfakcjonujące efekty w kontrolowaniu dolegliwości IBS jest ona dietą podczas której eliminuje się wiele składników żywieniowych, co w dłuższej perspektywie może prowadzić do zaburzeń odżywiania – niedożywienia oraz niedoborów witamin, minerałów oraz niezbędnych składników pokarmowych. Dlatego też dieta powinna być prowadzona rozważnie, pod okiem lekarza lub wykwalifikowanego dietetyka, z odpowiednią modyfikacją żywieniową dopasowaną do indywidualnych potrzeb pacjenta, z uwzględnieniem typu i stopnia zaawansowania choroby, ale także z uwzględnieniem chorób współistniejących [37,38].

Dieta bogata w błonnik

Jednym ze składników pokarmowych wpływającym na stan zdrowia pacjenta z zespołem jelita drażliwego jest włókno pokarmowe (błonnik). Błonnik możemy podzielić na rozpuszczalny i nierozpuszczalny w wodzie.

W skład rozpuszczalnej w wodzie frakcji błonnika wchodzi pektyny, gumy, śluz, betaglukan i inulina, które spowalniają perystaltykę przewodu pokarmowego i opóźniają pasaż treści pokarmowej z żołądka do jelit, dając dłuższe uczucie sytości.

Głównym źródłem błonnika rozpuszczalnego są: otręby owsiane, suszona fasola, brązowy ryż, jęczmień, owoce cytrusowe, ziemniaki, truskawki i jabłka.

Z kolei błonnik nierozpuszczalny składa się z celulozy, ligniny, hemicelulozy i skrobi odpornej. Działa przeciwnie do błonnika rozpuszczalnego – przyspiesza perystaltykę i pasaż treści pokarmowej.

Głównym źródłem błonnika nierozpuszczalnego są: otręby pszenne, mąka z pełnego przemiału, fasola i groch, kukurydza, nasiona roślin, całe ziarna, warzywa kapustne, warzywa korzeniowe i orzechy.

Błonnik pokarmowy wpływa więc na czas pasaży mas kałowych, częstotliwość wypróżnień, masę kału oraz zawartość wody w stolcu, która zależy od ilości i jakości konsumowanego błonnika. Pacjentom z IBS zaleca się zwiększenie ilości spożywania błonnika pokarmowego, którego średnie spożycie wg WHO powinno wynosić 20-40g/24h. Należy również pamiętać o odpowiedniej podaży płynów, jak i o aktywności fizycznej.

Szczególnie ważne w leczeniu objawów IBS są właściwości przeczyszczające błonnika. W obecności wody zwiększa on nie tylko swoją objętość, ale także objętość mas kałowych, dzięki czemu łatwiejszy staje się pasaż jelitowy oraz usunięcie resztek pokarmowych. Na

domiar tego pobudza perystaltykę, zwiększając częstość i regularność wypróżnień, co zapobiega zaparciom, dlatego dieta bogata w błonnik zalecana jest pacjentom z IBS-C (z dominującymi zaparciami).

Ponadto błonnik działa jako prebiotyki, wpływając pozytywnie na mikroflorę jelitową. W wyniku beztlenowej fermentacji włókna pokarmowego przez bakterie jelitowe powstają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (*short chain fatty acids* – SCFA) - octan, propionian i maślan. Stymulują one wzrost saprofitycznej mikroflory i wpływają na utrzymanie prawidłowego pH jelit, dzięki czemu uniemożliwiają rozwój patogenom potencjalnie chorobotwórczym. Dodatkowo SCFA pełnią ważną funkcję w utrzymywaniu prawidłowej struktury, integralności oraz funkcji jelit, poprzez przyspieszanie procesów gojenia i regeneracji nabłonka jelitowego. Najkorzystniejszy efekt terapeutyczny wykazuje kwas masłowy i jego sole. Kwas masłowy zwiększa efektywność perystaltyczną jelita grubego poprzez poprawę kurczliwości mięśniówki okrężnej, natomiast maślan sodu wpływa na obniżenie nadwrażliwości receptorów jelitowych i przez to zmniejsza amplitudę ciśnienia śródjelitowego. Ponadto ogranicza jelitowe wydzielanie wody, sodu, chloru i potasu. Utrzymywanie prawidłowego pH oraz ciśnienia stymuluje uwalnianie serotoniny, która odgrywa kluczową rolę w nadwrażliwości trzewnej. Pozwala to na łagodzenie ogólnych objawów związanych z IBS - ból brzucha, dyskomfort w jamie brzusznej, wzdęcia i zaburzenia funkcjonowania jelit [39,40].

Rola probiotyków

Stosowanie probiotyków w leczeniu zespołu jelita drażliwego tylko w nieznacznym stopniu wpływa na zmniejszenie objawów chorobowych.

Nie mniej jednak istotne jest przywrócenie prawidłowego stanu flory bakteryjnej jelit.

W IBS obserwuje się zaburzenia w składzie mikroflory, polegające na zmniejszeniu ilości bakterii z rodzaju *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* i *Prevotella*, przy jednoczesnym wzroście ilości patogennych szczepów *Clostridium*, *Streptococcus spp.* i *Enterobacteriaceae*.

Odbudowa prawidłowej flory jest możliwa za pomocą probiotyków, które znajdują się zarówno w produktach spożywczych, jak i w preparatach farmaceutycznych.

Ważne jest, aby zwrócić uwagę na rodzaj probiotyku - gatunek i szczep bakterii, odpowiednio dobrać dawkę i czas trwania terapii. Zaleca się stosowanie terapii jednym produktem przez minimum 4 tygodnie.

Gdy terapia jest skuteczna można ją kontynuować, a jak nie przynosi pożądanych efektów można zmienić produkt na inny.

Modelacja mikrobiomu nie tylko zapewnia ochronę przed rozwojem patogennych bakterii, ale również poprawia czynność motoryczną jelit oraz może wpływać na zwiększenie tolerancji produktów spożywczych, w tym FODMAP.

Skuteczność terapii probiotykami została potwierdzona wieloma badaniami, z których wynika, że największe znaczenie terapeutyczne wykazują szczepy *Lacidobacillus plantarum* 299v, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum* W11. Wykazują one najlepsze działanie redukujące bóle brzucha, wzdęcia oraz regulacje motoryki jelit [39,40].

Istnieją jeszcze substancje, które mogą korzystnie wpływać na łagodzenie objawów zespołu jelita drażliwego i są to m.in.:

- olejek z mięty pieprzowej - może łagodzić objawy IBS poprzez relaksację mięśni gładkich, działanie przeciwzapalne i wpływ na czucie trzewne;
- kurkuma - zawarta w niej kurkumina wykazuje właściwości przeciwbólowe, przeciwdepresyjne i przeciwłękowe oraz może obniżać poziom CRP, poprzez mechanizmy zmniejszające i hamujące mediatory stanu zapalnego;
- aloes - zawarta w nim **barbaloina** wykazuje ochronny wpływ na wątrobę, ale także posiada właściwości przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwutleniające, przeciwproliferacyjne oraz przeczyszczające.

Skuteczność tych substancji nie została w pełni potwierdzona badaniami, ale uważa się, że nie wpływają one negatywnie na dolegliwości IBS, więc mogą być stosowane pomocniczo w leczeniu [36,40].

ROLA SPORTU

Symptomy zespołu jelita drażliwego związane są między innymi ze stresem i zaburzeniem funkcjonowania układu pokarmowego - na oba te aspekty choroby pozytywnie wpływa aktywność fizyczna. Podejmowana regularnie usprawnia pasaż jelitowy i wypróżnianie, co działa korzystnie dla grupy pacjentów skarżących się na przewlekłe zaparcia [41]. Niestety, sport jako forma radzenia sobie z tym problemem często bywa pomijany w gabinetach lekarskich, mimo że pojawia się coraz więcej badań, które potwierdzają tę zależność.

Badania przeprowadzone w 2001 roku zwróciło uwagę na to, że kobiety cierpiące na IBS mają mniejszą tendencję do podejmowania ćwiczeń niż grupa zdrowych uczestniczek [42]. Rodzi się więc pytanie - czy objawy jelita drażliwego są na tyle dokuczliwe, że część kobiet

nie była w stanie uprawiać sportu, czy podejmowanie się tego było czynnikiem zaostrzającym istniejące już objawy?

Okazuje się, że dobór odpowiedniej aktywności fizycznej jest tutaj kluczowy. Nie jest to łatwym zadaniem i wymaga indywidualnego podejścia do każdego pacjenta, stopnia zaostrzenia jego objawów i możliwości danej osoby.

Nadmierny wysiłek towarzyszący bardzo intensywnym treningom może promować zaostrzenie kłopotów z układem pokarmowym. Sportowcy wytrzymałościowi bardzo często zgłaszają uczucie zgagi, nudności, wzdęcia, czy nawet wymioty i biegunkę [43]. Intensywność ćwiczeń u takich osób sprawia, że zredukowany jest przepływ krwi w układzie pokarmowym - to natomiast doprowadza do zwiększonej podatności śluzówki jelit na uszkodzenia i niekorzystnie wpływa na mikrobiotę jelit. Skutkuje to wyżej wspomnianymi biegunkami. Problem eskaluje z powodu zwiększonego ciśnienia w jamie brzusznej podczas intensywnego treningu cardio, czy podnoszenia ciężarów o znacznej wadze. Zwiększony gradient ciśnienia między przełykiem a żołądkiem może wiązać się ze zgagą i nudnościami [44]. Wszystko to zaostrza objawy w grupie pacjentów chorujących na zespół jelita drażliwego. Wydaje się więc jasne, że treningi o wysokiej intensywności są przeciwwskazane - osobom chorym odradza się treningi siłowe z dużym obciążeniem, treningi typu HIIT, czy zbyt długie ćwiczenia cardio.

Coraz więcej badań dowodzi, że aktywność fizyczna w przypadku chorych z tej grupy powinna być umiarkowana bądź lekka [45]. Tutaj wyniki przemawiają na korzyść ćwiczeń. W jednym z nich wykazano, że lekki trening, od trzech do pięciu dni w tygodniu, trwający między 20 a 60 minut był skorelowany z poprawą funkcjonowania jelit, a tym samym z redukcją symptomów IBS [46]. Tak skomponowane ćwiczenia ułatwiają usuwanie nagromadzonych gazów jelitowych przez poprawę perystaltyki jelit, sprzyja to również regularnemu wypróżnianiu się. Podjęcie ćwiczeń często sprawia, że czujemy się bardziej zmotywowani do działania w wielu aspektach życia, a jak już zostało wspomniane psychika jest nieodłączną komponentą zespołu jelita drażliwego i może działać tutaj na naszą korzyść. Ruch zmniejsza poziom stresu i poprawia jakość snu, a oba te aspekty mają przełożenie na złagodzenie nieprzyjemnych dolegliwości ze strony układu pokarmowego.

Oceniono również wpływ sportu na poziomy markerów zapalnych we krwi pacjentów chorujących na zespół jelita drażliwego. W badaniu brało udział 102 uczestników - grupie badawczej zlecono umiarkowaną aktywność fizyczną i po 24. tygodniach porównywano ich wyniki z grupą osób prowadzących siedzący tryb życia. W grupie uprawiającej sport wyniki wykazały znaczący wzrost przeciwutleniaczy w organizmie, redukcję stresu oksydacyjnego i stanów zapalnych - to również przełożyło się na redukcję zgłaszanych objawów [47].

Podejmowana aktywność fizyczna nie musi się ograniczać jedynie do klasycznych ćwiczeń typu fitness. Okazuje się, że nawet zwykłe przejażdżki na rowerze, czy piesze wycieczki mogą chronić pacjentów przed zaostrzeniem objawów [48]. Podejmowana aktywność powinna przynosić radość, dlatego w dni kiedy samopoczucie nie pozwala na inne formy aktywności zwykły spacer może okazać się idealnym wyborem.

Artykuł z 2015 roku zwrócił uwagę na dobroczynny wpływ jogi na napięcie układu współczulnego, które może być zmniejszone w przypadku osób cierpiących na typ zespołu z dominującą biegunką. W dwumiesięcznym badaniu porównywano wyniki dwóch grup - uczestnicy jednej z nich praktykowali jogę dwa razy dziennie, a pacjenci drugiej grupy otrzymywali codziennie od 2 do 6 mg loperamidu. Wykazano, że pacjenci bez leczenia konwencjonalnego doświadczyli poprawy objawów porównywalnej do grupy z postępowaniem farmakologicznym [49].

Przy doborze odpowiedniej formy aktywności fizycznej powinno się wziąć pod uwagę postać dominujących objawów i ich nasilenie. Jej rozpoczęcie nie powinno być gwałtowne, szczególnie jeśli do tej pory nie była codziennym elementem życia pacjentów. Nie należy również zapominać o elementach towarzyszących treningowi, takich jak odpowiednie nawodnienie organizmu. W trakcie wysiłku nie trudno jest o jego odwodnienie, a to skutkować może zaparciami.

Powinno się również uważać na popularne obecnie środki wspomagające treningi - takie jak popularne "przedtreningówki", często zawierające kofeinę - mogą one zaostrzyć biegunki i znosić w ten sposób pozytywne efekty aktywności fizycznej.

Pomocnym narzędziem jest także medytacja. W 2015 przeprowadzono jedno z pierwszych badań, które potwierdza jej korzyści - uczestnicy po dziewięcioletnim okresie regularnego praktykowania medytacji zgłaszali mniejsze nasilenie objawów. Co więcej, nastąpiła zmiana w ekspresji ich genów, w szczególności czynnika NF-kB. Jest on silnie związany z transkrypcją genów kodujących białka związane ze stanem zapalnym, więc gdy jego ilość się zwiększa, zaostrza się również zespół jelita drażliwego. Badacze odnotowali także spadek poziomu białka C-reaktywnego, co w pozytywny sposób oddziałuje na stan flory jelitowej [50].

Regularna medytacja i praktyka uważności pozwalają zapanować nad stresem i napięciami, co jest bardzo ważnym aspektem w leczeniu. W połączeniu z jogą bądź inną formą lekkiej aktywności fizycznej, będzie ona pomocna dla pacjentów w codziennym

funkcjonowaniu i polepszy nie tylko stan jelit, ale także ogólny dobrostan organizmu i będzie miłą odskocznią w życiu codziennym.

PODSUMOWANIE

Zespół jelita drażliwego jest jednym z najczęstszych schorzeń gastroenterologicznych. U jego podłoża leży zaburzenie różnych mechanizmów w obrębie osi mózgowo- jelitowej, zmieniona motoryka przewodu pokarmowego oraz nadwrażliwość trzewna. Ponadto wielu badaczy uważa, że duże znaczenie w patogenezie IBS odgrywają także zaburzenia natury psychologicznej. Jednoznaczna jej przyczyna nie jest jednak znana, zatem nie ma możliwości trwałego wyleczenia, a objawy często nawracają. Najistotniejszym elementem kuracji jest utrzymywanie dobrej relacji pomiędzy lekarzem a pacjentem, ale także ważna jest współpraca pomiędzy różnymi specjalistami. Leczenie zespołu jelita drażliwego obejmuje postępowanie ogólne i modyfikację stylu życia, tj. dieta i aktywność fizyczna, farmakoterapię oraz psychoterapię. Charakter tej choroby sprawia, że jest to bez wątpienia zaburzenie wymagającego interdyscyplinarnej metody postępowania.

PIŚMIENNICTWO

1. Morais L.H., Schreiber H.L., Mazmanian S.K.: The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders. *Nature Reviews Microbiology*, 2021, 19, 241–255.
2. Pietrzak A., Skrzydło-Radomańska B., Mulak A.: Guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 2018,13(4),167–196.
3. Rutsch A., Kantsjö J.B., Ronchi F.: The Gut-Brain Axis: How Microbiota and Host Inflammasome Influence Brain Physiology and Pathology. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11.
4. Tamboli C.P., Neut C., Desreumaux P., Colombel J.F.: Dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Gut*, 2004, 53(1), 1–4.
5. DeGruttola A., Low D., Mizoguchi A., Mizoguchi E.: Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2016, 22, 1137–1150.
6. Longstreth G.F.: Irritable bowel syndrome, health care use, and costs: A U. S. managed care perspective. *American Journal of Gastroenterology*, 2003, 98, 600-607.

7. Dunlop S.P., Coleman N.S., Blackshaw E.: Abnormalities of 5-hydroxytryptamine metabolism in irritable bowel syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2005, 3, 349-57.
8. Nehring P., Mrozikiewicz-Rakowska B., Krasnodębski P., Karnafel W.: Zespół jelita drażliwego – nowe spojrzenie na etiopatogenezę. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 2011, 6(1), 17–22.
9. Baczuk L.: Zespół jelita drażliwego w praktyce chirurgicznej. *MWM Gastroenterologia*, 2006, 3.
10. Saito Y.A., Schoenfeld P., Locke G.R.: The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. *American Journal of Gastroenterology*, 2002, 97, 1910-5.
11. Drossman D.A., Camilleri M., Mayer E.A., Whitehead W.E.: AGA technical review on irritable bowel syndrom. *Gastroenterology*, 2002, 123, 2108-31.
12. Gulbicka P., Grzymisławski M.: Wzdęcia brzucha – najczęstsze przyczyny i postępowanie. *Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne*, 2016, 6(1), 69–76.
13. Borum M.L.: Physician perception of irritable bowel syndrome diagnosis and management in female and male patients. *American Journal of Gastroenterology*, 2000, 95, 2528-9.
14. Bartnik W.: Choroby jelita grubego, *Gastroenterologia i hepatologia kliniczna* (red. Konturek S.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2006, 355-360.
15. Wang L.H., Fang X.C., Pan G.Z.: Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis. *Gut*, 2004, 53, 1096-101.
16. Tornblom H., Holmval P., Svenungsson B.: Gastrointestinal symptoms after infectious diarrhea: a five-year follow-up in a Swedish cohort of adults. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2007, 5, 461-4.
17. Mulak A., Waszczuk E.: Zaburzenia czynnościowe jelit- Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego. *Cornetis*, 2007, 111-126.
18. Tomecki R.: Zespół jelita nadpobudliwego. *Proktologia* Bielecki K., Dziki A. (red.). Wyd. Lek.PZWL, Warszawa, 2000, 212-232.
19. Spiller R.C.: Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterolog*, 2003, 124, 1662-71.
20. Bartnik W., Skrzydło-Radomańska B.: Zespół jelita drażliwego [w:] *Interna Szczeklika*. Gajewski P. (red.). Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2021, 1074-1077.

21. Mulak A., Smereka A., Paradowski L., Gastroenterologia Kliniczna, Nowości i modyfikacje w Kryteriach Rzymskich IV, 2016, 8(2), 52-61.
22. Adrych K., Varia Medica 2019, Zespół jelita drażliwego w świetle najnowszych wytycznych, 2019, 3(2), 89-95.
23. Ryżko J.: Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego [w:] Pediatria. Kawalec W., Grenda R., Ziółkowska H. (red.). Wyd. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2013, 493-505.
24. Bartnik W., Skrzydło-Radomańska B.: Zespół jelita drażliwego [w:] Interna Szczeklika. Gajewski P. (red.). Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2021. https://www.mp.pl/interna/table/B01.001_3389 (data pobrania: 28.10.2022).
25. Strukow A.: Zespół jelita nadwrażliwego – objawy, diagnostyka, leczenie, <https://sklep.alablaboratoria.pl/centrum-wiedzy/zespol-jelita-nadwrazliwego-objawy-diagnostyka-leczenie/> (data pobrania 28.10.2022).
26. Layer P., Andresen V.: Zeitschrift für Gastroenterologie 2021, Update S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM), 59, 1323–1415.
27. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Treatment for Irritable Bowel Syndrome. How do doctors treat IBS? <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/irritable-bowel-syndrome/treatment> (data pobrania: 28.10.2022).
28. Sajboth-Data K., Psychiczne objawy zespołu jelita drażliwego, <https://www.mp.pl/pacjent/gastrologia/wywiady/147999,psychiczne-objawy-zespołu-jelita-drażliwego>.
29. Borys B., Sulkowska A., Guzek M.: Why are patients with irritable bowel syndrom „difficult”? Practical aspects of psychological deliberations. Forum Medycyny Rodzinnej, 2011, 5, (3), 247–250.
30. Creed F., Guthrie E.: Psychological factors in the irritable bowel syndrome. Gut, 1987, 28, 1307-1318.
31. Lacy Brian E., Pimentel M., Brenner Darren M., Chey W.D., Keefer Laurie A., Long Millie D., Moshiree Baha : ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome, The American Journal of Gastroenterology, 2021 116, (1), 17-44.

32. Ford A.C.: Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, 2019, 114(1), 21-39.
33. Siuba-Strzelińska M.: Dieta FODMAP – zasady i zastosowanie. <https://ncez.pzh.gov.pl/choroba-a-dieta/dieta-fodmap-zasady-i-zastosowanie/> (data pobrania 04.11.2022).
34. Wnęk D.: Dieta o małej zawartości FODMAP (dieta zalecana w zespole jelita drażliwego). https://www.mp.pl/pacjent/dieta/diety/diety_w_chorobach/111607,dieta-fodmap-dieta-zalecana-w-zespole-jelita-drazliwego (data pobrania 04.11.2022).
35. Pietrzak A., Skrzydło-Radomańska B., Mulak A., Lipiński M., Małecka-Panas E., Reguła J., Rydzewska G.: Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego. *Gastroenterology Review*, 2018. 13 (4), 10-15.
36. Stróżyk A.: Zespół jelita drażliwego (IBS) - objawy, przyczyny i leczenie. <https://www.medicover.pl/o-zdrowiu/zespol-jelita-drazliwego-ibs-objawy-przyczyny-i-leczenie,176,n,192> (data pobrania 04.11.2022).
37. Mróz M., Korek E.: Znaczenie i skuteczność diety low-FODMAP w leczeniu zespołu jelita drażliwego. *Pediatrics & Medycyna Rodzinna*, 2020, 16 (4), 355–361.
38. Pawlak K., Rudzik R., Lewiński M., Majcher S., Słuczanska-Głąbowska S.: Dieta L-FODMAP w leczeniu zespołu jelita drażliwego. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*, 2017, 2, 179–183.
39. Balwierz R.J., Jasiński K., Osowski M., Grela K., Karpecka-Gałka E., Kusakiewicz-Dawid A., Skotnicka-Graca U.: Rola diety i metod leczenia żywieniowego w ograniczeniu dolegliwości zespołu jelita drażliwego. *Farmacja Polska*, 2021, 77 (5), 329-336.
40. Kołodziej G., Balwierz R. J., Jasiński K., Osowski M., Bursy D.: Rola składników aktywnych zawartych w suplementach diety i probiotyków stosowanych w przebiegu zespołu jelita drażliwego. *Farmacja Polska*, 2020, 76 (11), 612-618.
41. De Schryver A.M., Keulemans Y.C., Peters H.P., et al.: Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2005, 40, 422 –429.
42. Lustyk M.K., Jarrett M.E., Bennett J.C., et al.: Does a physically active lifestyle improve symptoms in women with irritable bowel syndrome? *Gastroenterology Nursing*, 2001, 24, 129 – 137.

43. Peters H.P., Bos M., Seebregts L., et al.: Gastrointestinal symptoms in longdistance runners, cyclists, and triathletes: prevalence, medication, and etiology. *American Journal of Gastroenterology*, 1999, 94, 570 – 581.
44. Casey E., Mistry D.J., MacKnight J.M.: Training room management of medical conditions: sports gastroenterology. *Clinical Journal of Sports Medicine*, 2005, 24(VIII), 525–540.
45. Villoria A., Serra J., Azpiroz F., Malagelada J.R.: Physical activity and intestinal gas clearance in patients with bloating. *American Journal of Gastroenterology*, 2006, 101, 2552-2557.
46. Johannesson E., et al.: Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. *American Journal of Gastroenterology*, 2011, 106, 915-922.
47. Maleki B.H., Tartibian B., C.Mooren F., Z. FitzGerald L., Krüger K., Chehrazi M., Malandish A.: Low-to-moderate intensity aerobic exercise training modulates irritable bowel syndrome through antioxidative and inflammatory mechanisms in women: Results of a randomized controlled trial. *Cytokine*, 2018, 102, 18-25.
48. Kim Y.J., Ban D.J.: Prevalence of irritable bowel syndrome, influence of lifestyle factors and bowel habits in Korean college students 2004. *International Journal of Nursing Studies*, 2005, 42, 247-254.
49. Taneja I., Deepak K.K., Poojary G., Acharya I.N., Pandey R.M., Sharma M.P.: Yogic versus conventional treatment in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a randomized control study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2004, 29, 19-33.
50. Kuo B., Bhasin M., Jacquart J.: Genomic and clinical effects associated with a relaxation response mind-body intervention in patients with irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *PLoS One*, 2015, 10(4).

Znaczenie i regulacja mikrobioty jelit w zaburzeniach czynnościowych układu pokarmowego na przykładzie zespołu jelita drażliwego

Anna Łysik, Klaudia Łyżwa, Joanna Zapala

SKN Psychiatrii, Katedra i Klinika Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WYKAZ SKRÓTÓW

- IBS (ang. *Irritable Bowel Syndrome*- Zespół jelita nadwrażliwego)
- TNF (ang. *tumor necrosis factor*- czynnik martwicy nowotworów)
- ZJD (zespół jelita drażliwego)
- IBS-D (ang. *diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome* -Zespół jelita nadwrażliwego z biegunką)
- IBS-C (ang. *constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome*- Zespół jelita nadwrażliwego z zaparciem)
- IBS-M (ang. *mixed type Irritable Bowel Syndrome*- Mieszana postać zespołu jelita nadwrażliwego)
- IBS-U (ang. *unclassified Irritable Bowel Syndrome*- niesklasyfikowana postać zespołu jelita nadwrażliwego)
- MGB (mikrobiota-jelito-mózg)
- SCFA (ang. *short-chain fatty acids* - krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe)
- FODMAPs (ang. *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols* - fermentujące oligo- di- i monosacharydy oraz poliole)
- FAO (ang. *Food and Agriculture Organization* - Organizacja Narodów Zjednoczonych do spraw Wyżywienia i Rolnictwa)
- WHO (ang. *World Health Organization* - Światowa Organizacja Zdrowia)
- CFU (ang. *colony forming units* - jednostka tworząca kolonię)
- FMT (ang. *Fecal Microbiota Transplant* - przeszczep mikrobioty kałowej)
- BMI (ang. *Body Mass Index* - wskaźnik masy ciała)

WSTĘP

Mikrobiota jelit jest określeniem na zbiór drobnoustrojów zasiedlających układ pokarmowy, których liczba przewyższa dziesięciokrotnie liczbę komórek organizmu człowieka. Coraz częściej mikrobiota jest określana mianem nowo odkrytego narządu, ze względu na jej znaczącą rolę w utrzymaniu zdrowia i dobrostanu układu pokarmowego. Ma wpływ między innymi na odzyskiwanie energii z przyjmowanych składników odżywczych, metabolizm ksenobiotyków, stymulację reakcji immunologicznej, motorykę jelit, integralność nabłonka, czy apoptozę komórek nowotworowych [1,2]. Istnieje wiele dowodów na to, że to składniki mikrobioty odgrywają rolę w patogenezie i patofizjologii żołądkowo-jelitowych zaburzeń czynnościowych, w tym zespołu jelita drażliwego, na co wskazują między innymi przypadki rozwinięcia go po uprzednio przebytej infekcji jelit [3].

IBS (*irritable bowel syndrome* - zespół jelita drażliwego) należy do zaburzeń czynnościowych jelit, wśród których zajmuje pierwsze miejsce pod względem częstości. Zespół jest przedmiotem wielu badań, mających na celu ustalenie jego podłoża. Choć trudno o jednoznaczne dowody, to jednak od ponad 40 lat podejrzewa się związek składu flory bakteryjnej jelit z rozwinięciem IBS i prowadzi się badania mające na celu potwierdzenie i ustalenie dokładnego powiązania tej jednostki z mikrobiotą jelit [4].

W oparciu o podejrzewany związek mikrobioty jelit z zespołem jelita drażliwego, próbuje się stosować metody oparte na modyfikacji flory bakteryjnej układu pokarmowego u pacjentów z IBS. Do takich metod terapeutycznych należy stosowanie odpowiedniej diety, probiotyków, antybiotyków oraz przeszczep mikrobioty kałowej [1,5].

MIKROBIOTA JELIT- SKŁAD, FUNKCJE

Pojęcie „mikrobiomu” zostało po raz pierwszy opisane przez Joshua Lederberg’a, który twierdził, iż jest to zbiorowy genom wszystkich drobnoustrojów zasiedlających organizm [6]. Potwierdzenie faktu, iż drobnoustroje stanowią fizjologiczną składową ludzkiego organizmu zostało zauważone przez Theodora Escherich’a obserwującego wpływ *Escherichia coli* na mikroflorę jelitową dzieci zdrowych oraz cierpiących z powodu biegunki [7].

Przewód pokarmowy jest miejscem niezwykle licznie zasiedlonym przez drobnoustroje. Obecnie szacujemy, iż w jelicie grubym człowieka znajduje się 2kg drobnoustrojów, do których zaliczymy: bakterie, archeony, wirusy, bakteriofagi, grzyby. Układ

pokarmowy zasiedlany jest przez drobnoustroje komensalne, w mniejszym stopniu drobnoustroje patogenne.

Ludzką mikroflorę jelit zasiedlają głównie beztlenowce oraz producenci kwasu mlekowego, do których należą *Bifidobacterium/Lactobacillus*, a także producenci lotnych kwasów tłuszczowych *Bacteroidaceae* i *Eubacterium*. Mikrobiota jelitowa składa się także z części pomocniczej, którą stanowią: fakultatywne beztlenowce-enterokoki, *Escherichia coli* oraz w mniejszej ilości *Clostridia*, *Proteus*, gronkowce, *Pseudomonas*, *Candida*, *Saccharomyces*, *Aspergillus*, *Penicillium*. Mikrobiota jelitowa pod względem funkcjonalnym stanowi ciągłość nabłonka jelitowego, zapewniając homeostazę układu immunologicznego oraz jednocześnie zabezpieczając przed niekorzystnymi bakteriami chorobotwórczymi. Do archeonów jelit możemy zaliczyć: *Methanobrevibacter smithii*, *Euryarchaeota*, *Crenarcheota*, *Thermococcales*, *Thermoplasmales*, niemetalogenne archea *Halobacteriaceae* oraz *Nitrososphaera* [8,9].

Do wirusów zasiedlających jelita należą wirusy infekujące komórki gospodarza: dwuniciowe wirusy DNA z rzędu *Caudovirale*, *Podoviridae*, *Siphoviridae*, *Myoviridae* oraz bakteriofagi DNA jednoniciowe -*Microviridae* atakujące bakterie. Wirusy wpływają zarówno na stan homeostazy jelit, jak też warunkują ich odporność [10,11].

Ostatnią grupę zasiedlającą jelita stanowią grzyby z rodzaju *Candida*, *Cladosporium*, *Cryptococcus* oraz *Saccharomyces* [12].

Bakterie komensalne i patogeny biorą udział w aktywacji miejscowej i ogólnej odporności przeciwzakaźnej. Bakterie jelitowe stymulują produkcję czynnika TNF (*tumor necrosis factor* - czynnik martwicy nowotworów) wpływającego na metabolizm komórek, apoptozę komórek nowotworowych, a także aktywność limfocytów. Bakterie jelitowe umożliwiają też fermentację niestrawionych węglowodanów, kwasów żółciowych, steroli, ponadto warunkują produkcję biotyny, witaminy K, hormonów wpływających na odkładanie tłuszczu w organizmie [13]. Niektóre z bakterii przez rywalizację o miejsce zakażenia i pokarm, do których należą *Clostridium difficile* i *Candida* hamują rozmnażanie patogenów [14].

OŚ MÓZG-JELITA

Fizjologia jelit wpływa na funkcjonowanie mikrobioty. Zaburzenie tego funkcjonowania, a tym samym równowagi jest spowodowane chorobą, patogenami, złą dietą [15]. To dwukierunkowy, nieustanny sygnał płynący w osi jelita-mózg reguluje zachodzące

procesy. Na funkcjonowanie mikrobioty wpływają: kondycja psychiczna, w tym długotrwały stres, spadek nastroju, przewlekły lęk. Przyczyniają się one do zmiany składu mikrobioty i wpływają na działanie układu pokarmowego [16]. Za regulację pracy jelit i reakcję na metabolity wytwarzane przez mikrobiotę odpowiada jelitowy układ nerwowy. Komunikuje się on z ośrodkowym układem nerwowym w celu kontroli funkcji trawiennych poprzez rdzeń kręgowy, nerw błędny, nerw miedniczny oraz ścieżki współczulne [17]. Na komunikację z ośrodkowym układem nerwowym mają także wpływ konkretne gatunki bakterii [18].

Mikrobiota odgrywa dużą rolę w regulacji osi stresu, wpływa na produkcję cytokin przeciw- i prozapalnych [19]. Oś podwzgórze-przysadka-nadnercza ma także ogromny wpływ w adaptacji organizmu na sytuację stresową oraz przygotowanie do uporania się z nim [20]. Zaburzenie równowagi bariery jelitowej prowadzi do wydzielania glikokortykosteroidów pod wpływem stresu, co przyczynia się do migracji bakterii i komponenty prozapalnej, a w następstwie zwiększania stanu zapalnego oraz wywołanego reakcją immunologiczną podwyższenia poziomu cytokin prozapalnych [21].

CZYNNIKI WPLYWAJĄCE NA MIKROBIOM

Mimo iż mikrobiom przewodu pokarmowego klasyfikowany jest jako stabilne środowisko mikroorganizmów, to pod wpływem czynników, takich jak: antybiotykoterapia, dieta, dostępność składników odżywczych, wiek, perystaltyka oraz metabolity produkowane przez bakterie, czynniki środowiskowe i osobnicze może podlegać różnicowaniu [22]. Ze względu na nadużywanie antybiotyków prowadzące do oporności, we florze bakteryjnej obserwujemy destrukcyjne ich działanie [23]. Antybiotyki trafiają do światła jelita razem z żółcią, wydzielane są przez śluzówkę, przez co dochodzi do zmian jakościowych i ilościowych mikroflory, antybiotykoporności drobnoustrojów oraz zakażenia szczepami mieszczącymi się w spektrum działania leków [24]. Antybiotyki prowadzą do wzdęć, biegunek oraz bólów brzucha, do zaburzeń metabolizmu i zmniejszonego wchłaniania witamin [25].

PATOFIZJOLOGIA

Poinfekcyjny zespół jelita drażliwego jest schorzeniem żołądkowo-jelitowym powstałym po przebytej infekcji, występującym mimo eliminacji patogenu, co zostało potwierdzone uprzednio negatywnym testem z kału [26].

Predysponujące czynniki ryzyka rozwoju poinfekcyjnego zespołu jelita drażliwego to przede wszystkim: płeć żeńska, palenie papierosów, stan zapalny jelita, młody wiek, predyspozycje genetyczne, ciężkość postaci przebytego zespołu jelita drażliwego [27].

Infekcja ZJD (zespołu jelita drażliwego) wywołuje przetrwały stan zapalny błony śluzowej jelita, przez co jest ona bardziej przepuszczalna. Przez zwiększoną przepuszczalność mamy do czynienia z nadmiernym wnikaniem antygenów bakteryjnych do blaszki właściwej błony śluzowej, przez co dochodzi do degranulacji mastocytów, a tym samym uwolnienia mediatorów prozapalnych, takich jak: histaminy, interleukiny 5, 10, 13, jak również enzymów proteolitycznych i hormonów tkankowych, do których głównie zaliczyć możemy serotoninę. Substancje te docierają do warstwy mięśniowej jelita wykazując bezpośredni wpływ na motorykę, co prowadzi do biegunki lub zaparcia, w zależności od stopnia reaktywności jelita. Jeżeli mamy do czynienia z zaburzoną motoryką, dochodzi do nadmiernej fermentacji bakterii, co prowadzi z kolei do wzdęć [4].

U pacjentów z poinfekcyjnym zespołem jelita drażliwego obserwujemy zwiększoną liczbą komórek enteroendokrynnych i limfocytów T w blaszce właściwej błony śluzowej jelita [28]. Obserwujemy także zwiększone stężenie mastocytów w ścianie jelita [29]. Ponadto, dochodzi do zwiększenia stężenia przeciwciał przeciwko flagelinie w surowicy pacjenta [30, 31]. Częściej w przypadku poinfekcyjnego zespołu jelita drażliwego mamy do czynienia z patogenami bakteryjnymi niż wirusowymi, ponadto te wirusowe będą wiązały się z mniejszym uszkodzeniem tkanek. Nie wykazano skutecznego sposobu leczenia poinfekcyjnego zespołu jelita drażliwego, jednak pacjenci zmagający się z tym schorzeniem mają pozytywne rokowanie.

ZESPÓŁ JELITA DRAŻLIWEGO - PODSTAWOWE INFORMACJE

Podstawowym i koniecznym do rozpoznania objawem zespołu jelita nadwrażliwego jest stały lub nawracający ból brzucha. Charakterystyczne jest to, że nie budzi on chorych w nocy. Często występuje zmiana wyglądu stolca i rytmu wypróżnień.

Może się również pojawić śluz w kale, wzdęcie brzucha, zaburzenia nastroju, a także objawy towarzyszące - nudności, zgaga, wymioty. W badaniu fizykalnym u chorych może wystąpić tkliwość w rzucie esicy.

Czynnikiem predysponującym do zachorowania na IBS jest płeć żeńska, wcześniejsze infekcje przewodu pokarmowego i młody wiek [32].

Według aktualnych doniesień nie można całkowicie wyleczyć IBS, jednak u wielu pacjentów z czasem następuje samoistna remisja [33]. IBS znacząco obniża jakość życia pacjentów, lecz badania nie wykazały zwiększonej śmiertelności chorych w porównaniu z populacją ogólną [34].

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE I PODTYPY IBS

Wyróżnia się cztery podtypy IBS: IBS z biegunką (IBS-D), IBS z zaparciem (IBS-C), mieszaną postać IBS (IBS-M) oraz niesklasyfikowaną postać IBS (IBS-U) w przypadku braku spełniania kryteriów pozostałych podtypów [32,35].

Do kryteriów rzymskich IV, które umożliwiają postawienie diagnozy IBS zaliczamy ból brzucha występujący przez ostatnie 3. miesiące, co najmniej jeden dzień w tygodniu i spełniający co najmniej 2 z 3 kryteriów:

- jest związany z wypróżnianiem,
- jest związany ze zmianą częstości wypróżnień,
- jest związany ze zmianą konsystencji stolca.

Zdiagnozowanie pacjenta według Kryteriów Rzymskich jest możliwe, jeżeli są one spełniane przez 3 ostatnie miesiące, a objawy pojawiły się co najmniej pół roku przed rozpoznaniem [35].

PRZYCZYNY IBS

W IBS występują zaburzenia interakcji jelitowo-mózgowej. Prowadzi to do nadwrażliwości trzewnej, zaburzeń motoryki oraz zmian przetwarzania w ośrodkowym układzie nerwowym [36].

Do IBS przyczyniać się mogą również zmiany mikrobioty jelitowej oraz przebyta infekcja przewodu pokarmowego. U części pacjentów czynnikiem wywołującym IBS jest zapalenie żołądka i jelit wywołane przez drobnoustroje, w szczególności pierwotniaki i bakterie [37].

Według wielu badań IBS rozwija się znacznie częściej u osób po przejściu zapalenia żołądka i jelit niż w populacji ogólnej. Jednym z ważniejszych czynników przyczyniających się do rozwoju poinfekcyjnego IBS może być mikrobiota, która w trakcie zapalenia ulega zmianie [37].

CZY ISTNIEJE POWIĄZANIE MIĘDZY IBS A MIKROBIOTĄ?

Wiele badań sugeruje, że istnieją różnice pomiędzy mikroflorą jelitową u osób zdrowych a mikroflorą u osób ze stwierdzonym zespołem jelita nadwrażliwego. Jednak trudno jest jasno ustalić, jaki skład mikrobioty powinien być uznany za jednoznacznie prowadzący do IBS, ponieważ występuje wiele różnic międzyosobniczych u osób zdrowych, będących skutkiem położenia geograficznego, wyborów żywieniowych, stosowanych leków i wielu innych czynników. Z tego powodu występują trudności w znalezieniu konkretnych zmian w mikroflorze, które by były charakterystyczne dla IBS [5]. Istnieją badania, które sugerują zmniejszenie kolonizacji bakteryjnej *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* i *Faecalibacterium prausnitzii*. obserwowane u pacjentów z IBS – szczególnie, jeśli chodzi o podtyp z przewagą biegunki [38].

Interakcje mikrobiomu jelitowego z mózgiem są wyjątkowo złożone, a znaczenie mikrobiomu w IBS jest wielopłaszczyznowe. Zmiany mikroflory jelitowej mogą wpływać na integralność jelit, strukturę mózgu oraz aktywność neuronów [5]. Niektóre badania podkreślają wpływ mikrobioty jelitowej na aktywację układu odpornościowego, co może się przyczyniać do nacieku komórek zapalnych w błonie śluzowej jelita u chorych na IBS. Rola mikroflory w regulacji motoryki przewodu pokarmowego, np. poprzez jej wpływ na komórki glejowe błony śluzowej jelit oraz na przeżywalność neuronów jelitowych również może mieć znaczenie [33].

CZY IBS MA WPŁYW NA FUNKCJONOWANIE MÓZGU?

Zmiany w mikrobiocie jelitowej nieustannie wpływają na OUN. Istnieje koncepcja osi mikrobiota-jelito-mózg (MGB). Mikroflora jelitowa może komunikować się z mózgiem poprzez wpływ na enzymy, krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. SCFA - *short-chain fatty acids*), hormony, neuroprzekaźniki, które biorą udział w regulacji aktywności nerwu błędnego. Jest on bezpośrednim połączeniem pomiędzy układem pokarmowym a mózgiem [5,39].

Wiele badań wykazuje związek między obecnością IBS a współistnieniem chorób i zaburzeń psychicznych - np. somatyzacji, depresji, zaburzeń osobowości i lękowych [33]. Przegląd tematyczny i metaanaliza badań wykazała wyższy poziom lęku u osób chorych na zespół jelita nadwrażliwego. Według autorów nie jest jednak jasne, czy to dysbioza powoduje zaburzenia depresyjne i lękowe, czy to one wpływają na zaburzenia przewodu pokarmowego

[40]. W Tajwanie przeprowadzono badanie, w którym porównano 4689 pacjentów chorych na IBS i 18756 osób zdrowych pod względem późniejszego występowania zaburzeń psychicznych - schizofrenii, zaburzeń lękowych, choroby afektywnej dwubiegunowej, depresji oraz zaburzeń snu. Wykazano, że częstość pojawienia się zaburzeń lękowych, zaburzeń depresyjnych, zaburzeń snu jest istotnie wyższa, szczególnie w pierwszym roku od rozpoznania IBS. Ryzyko następnie spada, ale jest istotnie statystycznie przez następne lata od rozpoznania. Ryzyko rozwinięcia się choroby afektywnej dwubiegunowej również jest wyższe w grupie chorych na IBS. Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu wystąpienia IBS na późniejsze zachorowanie na schizofrenię [41].

MOŻLIWOŚCI TERAPEUTYCZNE W IBS UKIERUNKOWANE NA MODYFIKACJE FLORY BAKTERYJNEJ JELIT

Leczenie zespołu jelita drażliwego jest wyzwaniem wspólnym dla lekarzy wielu dziedzin, ze względu na złożone podłoże, tło psychologiczne i współistniejące zaburzenia psychiczne, które mają znaczny wpływ na przebieg i skutki leczenia. W klasycznym spojrzeniu na IBS, terapia opiera się m.in. na zindywidualizowanej diecie, utrzymaniu aktywności fizycznej, psychoterapii poznawczo-behawioralnej i metodach relaksacji, lekach spazmolitycznych, przeciwbiegunkowych lub przeczyszczających, antydepresyjnych, serotonergicznych, stosowaniu probiotyków, olejku miętowego i innych substancji, które w większym lub mniejszym stopniu wykazują działanie redukujące objawy, stosowane w zależności od podejrzewanej przyczyny i postaci zaburzenia [42].

Biorąc jednak pod uwagę podłoże mikrobiologiczne omawianej jednostki, metody leczenia oparte na modyfikacji flory bakteryjnej jelit, takie jak stosowanie probiotyków, odpowiedniej diety, użycie niektórych antybiotyków oraz przeszczep kału, znajdują zastosowanie w terapii IBS i otwierają drogę do dalszych badań nad połączeniem mikrobioty jelit z zaburzeniami czynnościowymi [4,5].

DIETA A FLORA BAKTERYJNA JELIT

W układzie pokarmowym człowieka istnieje zależność symbiotyczna pomiędzy gospodarzem a bakteriami zasiedlającymi jelita. Przyjmowane przez gospodarza polisacharydy umożliwiają wzrost bakteriom, za to metabolizm niektórych składników odżywczych w organizmie ludzkim nie byłby możliwy bez udziału bakterii i ich zdolności do fermentacji.

Zwiększona podaż produktów bogatych w fermentujące oligosacharydy, disacharydy i poliole (w skrócie z angielskiego FODMAPs - *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols*) wywiera działanie osmotyczne w świetle jelita oraz stanowi pożywkę dla fermentujących bakterii, które w konsekwencji wytwarzają duże ilości gazu, powodując wzdęcia i ból brzucha [5].

Z metaanalizy przeprowadzonej w celu oceny skuteczności stosowania diety o niskiej zawartości FODMAP (*low-FODMAP*) u pacjentów z IBS wynika, że znacząco wpływa ona na redukcję objawów i poprawę jakości życia u badanych osób. Ten temat wymaga jednak dalszych badań, gdyż wciąż nie określono, które grupy pacjentów odniosłyby największe korzyści ze stosowania wspomnianej diety. Dodatkowo, istnieją też zagrożenia związane z taką zmianą sposobu żywienia, ponieważ zmienia on skład mikrobioty jelit oraz może prowadzić do niedoborów pokarmowych, jeżeli pacjent nie podlega nadzorowi dietetyka [43]. Istnieją założenia, że pozbawianie bakterii jelitowych węglowodanów może zmienić ich substraty fermentacji na białka i/lub aminokwasy, z których powstawać mogą potencjalnie szkodliwe dla organizmu związki [5]. Raportowane są też zmiany mikrobioty jelit w związku z dietą *low-FODMAPs*, takie jak znaczne zmniejszenie liczby bifidobakterii kałowych, czemu towarzyszy poprawa stanu pacjentów. Wydaje się to być paradoksalnym zjawiskiem, ze względu na liczne doniesienia świadczące o korzystnym działaniu suplementacji probiotyków bifidobakterii w łagodzeniu objawów jelita drażliwego. Działanie bifidobakterii wydaje się być niespójne zgodnie z dotychczasowymi odkryciami, gdyż z jednej strony zmniejszenie ich liczebności łagodzi objawy IBS, a z drugiej ich suplementacja w postaci probiotyków jest również skuteczną metodą terapii dla niektórych pacjentów [44].

Stosowanie diety *low-FODMAPs* wydaje się być jeszcze nie w pełni zbadanym tematem pełnym tajemnic i paradoksów, dodatkowo może ona prowadzić do niedoborów żywieniowych, dlatego zgodnie z zaleceniami, rekomendowane jest jedynie jej tymczasowe zastosowanie przez okres sześciu tygodni, po którym nie należy jej powtarzać [42].

ANTYBIOTYKI

Istnieją dowody na to, że stosowanie antybiotyków może być czynnikiem wyzwalającym IBS, ze względu na wpływ na mikrobiotę jelit [45], a także, że mogą one przyczyniać się do rozwoju objawów żołądkowo-jelitowych po przebyciu bakteryjnej infekcji układu pokarmowego. Jednak antybiotyki, przez wzgląd na swoje działanie modulujące florę bakteryjną, mają również potencjał terapeutyczny w leczeniu IBS. Przedstawicielem substancji

stosowanej w tym zaburzeniu jest rifaksymina, która w bardzo nieznacznym stopniu wchłania się z przewodu pokarmowego, dzięki czemu działa właściwie tylko na bakterie znajdujące się w świetle drogi pokarmowej. Wskazaniem do jej stosowania jest postać biegunkowa zespołu jelita drażliwego. Stosowana jest przez okres 14 dni co 8 godzin, a badania wykazują, że po takiej terapii przez około 10 tygodni u pacjentów utrzymywała się poprawa, zwłaszcza dotycząca wzdęć i gromadzenia się gazów.

Rifaksymina to antybiotyk o szerokim spektrum, w którym zawiera się większość bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, tlenowych i beztlenowych. Działa bakteriobójczo i może hamować namnażanie bakterii deaminujących mocznik [3,46].

Przesłanką do wdrożenia antybiotykoterapii jest dodatni test laktulozo-wodorowy, który sugeruje rozrost bakteryjny w obrębie jelita cienkiego [47].

PROBIOTYKI

Według definicji *Agriculture Organization* (FAO) i *World Health Organization* (WHO) probiotyki to „żywe drobnoustroje, które podane w odpowiedniej ilości wywierają korzystny wpływ na zdrowie gospodarza” [48]. Zalicza się do nich bakterie z rodzaju *Lactobacillus*, m.in. *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* LB, *Lactobacillus plantarum* 299v, *Lactobacillus casei* Shirota, *Lactobacillus fermentum* KDL, *Lactobacillus reuteri*; *Bifidobacterium* - *Bifidobacterium lactis* Bb12 i *Streptococcus thermophilus* oraz niepatogenne grzyby drożdżopodobne *Saccharomyces cerevisiae* spp. *boulardii*. Do określania dawek probiotyku używa się liczby jednostek tworzących kolonie, czyli CFU - *colony forming units*. Dostępne do użycia probiotyki występują w formie środków farmaceutycznych jako produkty lecznicze lub środki spożywcze, ale są też naturalnym składnikiem produktów fermentowanych, takich jak kefir czy jogurty.

Mechanizm działania probiotyków jest złożony i specyficzny dla danego szczepu, każdy gatunek wykazuje charakterystyczne tylko dla siebie działanie [1]. Uważa się, że działanie probiotyków opiera się na inhibicji wzrostu patogennych bakterii, polepszeniu funkcji barierowej jelit, usprawnieniu interakcji receptorów, produkcji i wydzielaniu neurotransmiterów oraz substancji, takich jak krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe. Dodatkowo, wykazują one zdolność do redukcji wydzielania cytokin prozapalnych [49]. Probiotyki mogą zawierać jeden konkretny wyselekcjonowany szczep albo kilka różnych, przy czym najczęściej używanymi bakteriami są pałeczki kwasu mlekowego i bifidobakterie.

Dowody wskazują, że probiotyki wpływają na kilka obszarów będących podłożem IBS,

takich jak nadwrażliwość trzewna, zaburzenia motoryki, procesy immunologiczne, przepuszczalność bariery jelitowej i zmiany mikrobioty. Istnieją jednak duże rozbieżności w wynikach badań nad różnymi preparatami, nie ma zgodności co do skuteczności danych szczepów i trudno jest określić, które wykazują najkorzystniejsze działanie, gdyż z analizy opublikowanych badań klinicznych wynika, iż konkretne szczepy głównie wpływają na konkretne grupy objawów [3].

Trudno jest jednoznacznie ustalić, które szczepy przynoszą najwięcej korzyści i jakie dawki powinny być stosowane przez pacjentów. Skuteczne wydaje się być połączenie różnych szczepów bakteryjnych, w celu osiągnięcia odpowiedniego efektu, ze względu na działanie synergistyczne. Przykładem takiego zjawiska jest preparat VSL#3, który jest mieszaniną *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* oraz paciorkowców i skutecznie działa na łagodzenie objawów zespołu jelita drażliwego [47].

Wysoką skuteczność przypisuje się również preparatom zawierającym *Saccharomyces boulardii*. Jest to gatunek drożdży, który wykazuje działanie przeciwzapalne na błonę śluzową, wpływa na aktywność enzymatyczną, reguluje ekspresję receptorów serotoninowych, zwiększa stężenie IgA, działa przeciwko toksynom bakteryjnym i drobnoustrojom, wpływa na florę jelitową oraz zwiększa ilość krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych. Skutki działania drożdżaka wydają się obiecujące i powinny być rozważane w terapii u pacjentów z IBS [50].

PRZESZCZEP MIKROBIOTY KAŁOWEJ

Przeszczep mikrobioty kałowej (ang. *Fecal Microbiota Transplant* - FMT) to proces, w którym następuje przeniesienie mikrobioty jelit od dawcy o prawidłowym jej składzie do biorcy z zaburzonym składem mikrobioty. Proces przeszczepu składa się z kilku etapów: pozyskanie dawcy, przygotowanie biorcy, przygotowanie próbki i podanie próbki. Dawcą może być dowolna zdrowa osoba, która spełnia odpowiednie wymagania związane z wiekiem, wskaźnikiem BMI (*Body Mass Index*), a także zakażeniami, czy chorobami metabolicznymi. Ważny jest szczegółowy wywiad w kontekście zaburzeń metabolicznych i psychiatrycznych, a także przyjmowanych leków, które mogłyby mieć wpływ na florę jelitową. Aby zapobiec jatrogennemu zainfekowaniu biorcy zarówno pobrana próbka, jak i dawca muszą być przebadane pod kątem obecności ważniejszych patogenów. Następnie próbka stolca jest odpowiednio przygotowywana do podania, rozcieńczona, rozdrobniona i przefiltrowana. Dawca jest przygotowywany w różny sposób, w zależności od przyczyny i drogi podania

próbki. Przeszczep podaje się zazwyczaj w formie wlewu doodbytniczego, drogą kolonoskopii, sondy nosowo-dwunastniczej lub gastroskopii, chociaż obecnie można zastosować podanie w postaci kapsułek z liofilizowanym proszkiem zawierającym mikrobiotę dawcy. Pierwsze doniesienia na temat skuteczności ostatniej metody są obiecujące, gdyż wykazują porównywalną skuteczność podawania kapsułek do wprowadzania zawiesiny świeżej [51].

FMT wykazało pozytywny wpływ u pacjentów z zespołem jelita drażliwego, natomiast istnieją znaczne sprzeczności pomiędzy badaniami na ten temat. Metaanaliza pięciu randomizowanych prób klinicznych wykazała niewielką skuteczność przeszczepu mikrobioty kałowej w IBS [52]. Sugeruje się, by terapię FMT stosować u osób, u których występują uciążliwe wzdęcia i nadmierne oddawanie gazów, ponieważ objawom tym towarzyszą największe zaburzenia składu mikrobioty [53].

W retrospektywnym badaniu nad długofalowymi skutkami stosowania FMT oceniano pacjentów z umiarkowanym i ciężkim przebiegiem IBS przez 60 miesięcy od wykonania przeszczepu. W trakcie badania podjęto trzy próby podania próbki mikrobioty kałowej i wykazano, że działania te były efektywne względem zmniejszania nasilenia objawów. Zaobserwowano także, że z upływem czasu efekty te ulegały osłabieniu, dlatego zasugerowano, że konieczne jest, by FMT stosować okresowo i powtarzać, by utrzymać efekty na satysfakcjonującym poziomie [54].

Wciąż prowadzone są badania nad skutecznością i bezpieczeństwem FMT, niektóre z prób prezentują wyniki świadczące o nieskuteczności tej metody leczenia. Ze względu na liczne niespójności prowadzą do rozważań nad związkiem dysbiozy z osią mózgowo-jelitową. Badacze zastanawiają się, czy dysbioza jest przyczyną zaburzeń tejże osi w IBS, czy jest ich skutkiem. Odpowiedź na to pytanie mogłaby pomóc w określeniu przydatności przeszczepu mikrobioty i w decyzji w sprawie wprowadzenia FMT do powszechnego stosowania u pacjentów z zespołem jelita drażliwego [5].

PODSUMOWANIE

Na temat powiązań mikrobioty jelit z IBS istnieje już wiele doniesień, aczkolwiek nie ma jednoznacznej odpowiedzi, jak ta zależność wygląda [5]. Wykrycie dokładnych powiązań, jakie występują pomiędzy IBS a drobnoustrojami zasiedlającymi układ pokarmowy umożliwiłoby pomoc wielu chorym. Warto mieć na uwadze również to, że istnieje wiele badań, które sugerują, że mikrobiota ma wpływ na funkcjonowanie mózgu [33]. Istnieją już liczne doniesienia o poprawie, jaką przynosi zastosowanie probiotyków, przeszczepu

mikrobioty kałowej, diety FODMAP u chorych na IBS, jednak dalsze badania w tym zakresie pomogłyby dobrać najskuteczniejszą metodę leczenia [4,5], co znacznie poprawiłoby komfort życia pacjentów, a być może doprowadziłoby do momentu, w którym IBS stałoby się chorobą całkowicie wyleczalną.

PIŚMIENNICTWO

1. Dworżański, T., Fornal, R., Koźba, Ł., Celiński, K., Dworżańska, E.: Rola mikrobioty jelitowej w zespole jelita nadwrażliwego. *Advances in Hygiene & Experimental Medicine/Postępy Higieny i Medycyny Doswiadczałnej*, 2018, 72, 215-226.
2. Carco C., Young W., Gearry R.B., Talley N.J., McNabb W.C. and Roy N.C.: Increasing Evidence That Irritable Bowel Syndrome and Functional Gastrointestinal Disorders Have a Microbial Pathogenesis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2020, 10, 468.
3. Simrén M., Barbara G., Flint H. J., Spiegel B. M., Spiller R. C., Vanner S., Zoetendal E.G.: Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*, 2013, 62(1), 159-176.
4. Januszewicz W.: Rola bakterii jelitowych w patofizjologii i leczeniu zespołu jelita drażliwego. *Gastroenterologia Kliniczna. Postępy i Standardy*, 2014, 6(1), 34-40.
5. Hillestad E.M.R, van der Meeren A., Nagajara B.H., Bjørsvik B.R., Haleem N., Benitez-Paez A., Sanz Y., Hausken T., Lied G. A., Lundervold A., Berentsen B.: Gut bless you: The microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome *World journal of gastroenterology*, 2022, 28(4), 412-431.
6. Hooper L.V., Gordon J.I.: Commensal Host-Bacterial Relationships in the Gut. *Science*, 2001, 292, 1115–1118.
7. Roth R.R., James W.D.: Microbial ecology of the skin. *Annu. Rev. Microbiol.*, 1998, 42, 444–464.
8. Bik E.M., Eckburg P.B., Gill S.R., Nelson K.E., Purdom E.A., Francois F., Perez-Perez G., Blaser M.J., Relman D.A.: Molecular analysis of the bacterial microbiota in the human stomach. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2006, 103, 732–737.
9. Sheh A., Foz J.G.: The role of the gastrointestinal microbiome in *Helicobacter pylori* pathogenesis. *Gut Microbes*, 2013, 6, 505–531.
10. Minot S., Sinha R., Chen J., Li H., Keilbaugh S.A., Wu G.D., Lewis J.D., Bushman F.D.: The human gut virome: inter-individual variation and dynamic response to diet. *Genome Res.*, 2011, 21, 1616–1625.

11. Ackermann H.W.: Phage classification and characterization. *Methods. Mol. Biol.*, 2009, 501, 127–140.
12. Hoffmann C., Dollive S., Grunberg S., Chen J., Li H., Wu G.D., Lewis J.D., Bushman F.D.: Archea and fungi of the human gut microbiome: Correlations with diet and bacterial residents. *PLoS One*, 2013, 8, e66019.
13. Turnbaugh P.J., Gordon J.I.: The core gut microbiome, energy balance, and obesity. *J. Physiol.*, 2009, 17, 4153–4158.
14. Chow J., Lee S.M., Shen Y., Khosravi A., Mazmanian S.K.: Host-bacteria symbiosis in health and disease. *Adv. Immunol.*, 2010, 107, 243–274.
15. Marizzoni M., ProvaSi S., Cattaneo A., FriSoni G.B.: Microbiota and neurodegenerative diseases. *Curr. Opin. Neurol.*, 2017, 30, 630-638.
16. Foster J.A., Rinaman L., Cryan J.F.: Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiol. Stress*, 2017, 7, 124-136.
17. Furness J.B., Callaghan B.P., Rivera L.R., Cho H.J.: The enteric nervous system and gastrointestinal innervation: integrated local and central control. [W:] *Microbial Endocrinology: The Microbiota-Gut-Brain Axis in Health and Disease*. Lyte M., Cryan J. (red.). *Adv. Exp. Med. Biol.*, Springer, New York, 2014, 817, 39-71.
18. Cryan J.F., O’Riordan K.J., Cowan C.S. M., Sandhu K.V., Bastiaanssen T.F.S., Boehme M., Codagnone M.G., Cussotto S., Fulling Ch., Golubeva A.V., Guzzetta K.E. i wsp.: The microbiota-gut-brain axis. *Physiol. Rev.*, 2019, 99, 1877-2013.
19. Leung K., Thuret S.: Gut microbiota: A modulator of brain plasticity and cognitive function in ageing. *Healthcare*, 2015, 3, 898-916.
20. Sudo N.: Microbiome, HPA axis and production of endocrine hormones in the gut. [W:] *Microbial Endocrinology: The Microbiota-Gut-Brain Axis in Health and Disease*. Lyte M., Cryan J. (red.). *Adv. Exp. Med. Biol.*, Springer, New York, 2014, 817, 177-194.
21. Sarkar A., Lehto S. M., Harty S., Dinan T.G., Cryan J.F., Burnet P.W.J.: Psychobiotics and the manipulation of bacteria-gut-brain signals. *Trends Neurosci.*, 2016, 39, 763-781
22. Mroczyńska M., Libudzisz Z., Gałęcka M., Szachta P.: Mikroorganizmy jelitowe człowieka i ich aktywność metaboliczna. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 2011, 6(4).
23. Rakowska M., Lichosik M., Kacik J., Kalicki B.: Wpływ mikrobioty na zdrowie człowieka. *Pediatr Med Rodz.*, 2016, 12 (4), 404–412.
24. Dzierżanowska D.: Mikroflora fizjologiczna człowieka. *Opieka paliatywna nad dziećmi*, 2009, 17, 157-160.

25. Wołkowicz T., Januszkiewicz A., Szych J.: Mikrobiom przewodu pokarmowego i jego dysbiozy jako istotny czynnik wpływający na kondycję zdrowotną organizmu człowieka. *Med. Dośw. Mikrobiol.*, 2014, 66, 223–235.
26. Thabane M., Kottachchi D.T., Marshall J.K.: Systematic review and meta-analysis: The incidence and prognosis of postinfectious irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2007, 26, 535–544.
27. Öhman L., Simrén M.: Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2010, 7, 163–173.
28. Spiller R.C., Jenkins D., Thornley J.P. i wsp.: Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute *Campylobacter* enteritis and in postdysenteric irritable bowel syndrome. *Gut*, 2000, 47, 804–811.
29. Weston A.P., Biddle W.L., Bhatia P.S., Miner P.B. Jr.: Terminal ileal mucosal mast cells in irritable bowel syndrome. *Dig. Dis. Sci.*, 1993, 38, 1590–1595.
30. O’Sullivan M., Clayton N., Breslin N.P. i wsp.: Increased mast cells in the irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.*, 2000, 12, 449–457.
31. Schoepfer A.M., Schaffer T., Seibold-Schmid B. i wsp.: Antibodies to flagellin indicate reactivity to bacterial antigens in IBS patients. *Neurogastroenterol. Motil.*, 2008, 20, 1110–1118.
32. Skrzydło- Radomańska, B., Bartnik, W.: Zespół jelita drażliwego. [w:] Interna Szczeklika 2022. Szczeklika A., Gajewski P. (red.). Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2022, 1086-1089.
33. Enck P., Aziz Q., Barbara G., Farmer A. E., Fukuodo S., Mayer E. A., Niesler B., Quingley E. M. M, Rajilić- Stojanović M., Schemann M., Schwiller-Kiuntke J., Simren M., Zipfel S., Spiller R.C.: Irritable bowel syndrome, *Nature reviews disease primers*, 2016, 2(16014).
34. Canavan C., West J., Card T.: The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clinical Epidemiology*, 2014, 6, 71-80
35. Mulak A., Smereka A., Paradowski L.: Nowości i modyfikacje w Kryteriach Rzymskich IV. *Gastroenterologia Kliniczna*, 2016, 8(2), 52-61.
36. Ford A.C., Sperber A.D., Corsetti M., Camilleri M.: Irritable bowel syndrome, *The Lancet* (series Functional Gastrointestinal disorders), 2020, 396(10263), 1675-1688.
37. Ghosal U.C.: Gut and liver. Postinfection Irritable Bowel Syndrome, 2022, 16(3), 331-340.

38. Liu H.-N., Wu H., Chen Y.-Z., Chen Y.-J., Shen X.-Z., Liu T.-T.: Altered molecular signature of intestinal microbiota on irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: A systematic review and meta- analysis. *Digestive and Liver Disease*, 2017, 49 (4), 331-337.
39. Gulas E., Wyśiadecki G., Strzelecki D., Gawlik- Kotelnicka O., Polgaj M.: Can microbiology affect psychiatry? A link between gut microbiota and psychiatric disorders. *Psychiatria Polska*, 2018, 52(6), 1023-1039.
40. Fond, G., Loundou, A., Hamdani N., Boukouaci W., Dargel A., Oliveira J., Roger M., Tamouza R., Leboyer M., Boyer L.: Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2014, 264(8), 651-660.
41. Lee Y.-T., Hu L.-Y., Shen C.-C., Huang M.-W., Tsai S.-J., Yang A.C., Hu C.-K., Perng C.-L., Huang Y.-S., Jung J.-H.: Risk of Psychiatric Disorders following Irritable Bowel Syndrome: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *PLoS One*, 2015, 10(7), e0133283.
42. Pietrzak A., Skrzydło-Radomańska, B., Mulak A., Lipiński M., Małecka-Panas E., Reguła J. & Rydzewska, G.: Guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology Rev.*, 2018, 13(4), 259–288
43. Varjú, P., Farkas, N., Hegyi, P., Garami, A., Szabó, I., Illés, A., & Czimmer, J.: Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: A meta-analysis of clinical studies. *PloS one*, 2017, 12(8), e0182942.
44. Staudacher H.M., Lomer M.C.E., Anderson J.L., Barrett J.S., Muir J.G., Irving P.M., Whelan K.: Fermentable Carbohydrate Restriction Reduces Luminal Bifidobacteria and Gastrointestinal Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome, *The Journal of Nutrition*, 2012, 142(8), 1510–1518.
45. Maxwell P.R., Rink E., Kumar D., et al.: Antibiotics increase functional abdominal symptoms. *Am J Gastroenterol.*, 2002, 97, 104e8.
46. Baza Leków, Medycyna Praktyczna, <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=4567> (data pobrania 11.11.022).
47. Bartnik W., Chojnacki J., Paradowski L., Skrzydło-Radomańska B., & Tomecki R.: Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego. *Gastroenterologia Kliniczna. Postępy i Standardy*, 2009, 1(1), 9-17.

48. FAO/WHO. Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria; AmerianCórdoba Park Hotel: Córdoba, Argentina, 2001.
49. Dale H.F., Rasmussen S.H., Asiller Ö.Ö., & Lied G.A.: Probiotics in irritable bowel syndrome: an up-to-date systematic review. *Nutrients*, 2019, 11(9), 2048.
50. Gałązka P., Baska A., Kazik J., Leis K.: *Saccharomyces Cerevisiae* Var. *Boulardii* In Irritable Bowel Syndrome. *Postępy Mikrobiologii - Advancements of Microbiology*, 2020, 59(1),39-47.
51. Wiśniewska K.: Przeszczep mikrobioty kałowej (FMT) - nadzieja w terapii chorób jelit i autoimmunologicznych; *Postępy w diagnostyce medycznej*, 2020, 100-107.
52. Ianiro G., Eusebi L.H., Black C.J., Gasbarrini A., Cammarota G., Ford A.C.: Systematic review with meta-analysis: efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2019, 50(3), 240-248.
53. Goldenberg S.D., & Merrick B.: The role of faecal microbiota transplantation: looking beyond *Clostridioides difficile* infection. *Therapeutic advances in infectious disease*, 2021, 8, 2049936120981526.
54. Cui J., Lin Z., Tian H., Yang B., Zhao D., Ye C., Li N., Qin H., Chen Q.: Long-Term Follow-Up Results of Fecal Microbiota Transplantation for Irritable Bowel Syndrome: A Single-Center, Retrospective Study. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8, 710452.

Znaczenie opieki dietetycznej w terapii i zapobieganiu zaostrzeń choroby Leśniowskiego-Crohna

Urszula Kochman, Jakub Mizera, Dominika Kowalczyk

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Gastroenterologii i Hepatologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WYKAZ SKRÓTÓW

- IBD – nieswoiste zapalenia jelit,
- SCFA – krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe

WSTĘP

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest przewlekłą chorobą jelit o nieznannej etiologii i należy do grupy nieswoistych zapaleń jelit (IBD). Związana jest z nieprawidłową odpowiedzią immunologiczną organizmu i charakteryzuje się występowaniem okresów zaostrzeń i remisji [1]. W ciągu ostatniej dekady zauważono wzrost jej występowania na całym świecie [2]. Choroba wiąże się z powstawaniem nieciągłych zmian stopniowo obejmujących wszystkie warstwy ściany jelita. Ponadto lokalizować może się na całej długości przewodu pokarmowego, poczynając od przełyku aż do odbytu. Najczęstszymi objawami szczególnie uciążliwymi dla pacjentów są bóle brzucha oraz biegunki i zmiana rytmu wypróżnień [1]. Dodatkowo, są oni narażeni na utratę wagi, przewlekłe zmęczenie, krwawienie z przewodu pokarmowego, a także poważniejsze powikłania jak powstawanie przetok [3].

Leczenie początkowo koncentruje się na farmakoterapii, której celem jest kontrolowanie stanu zapalnego i wywołanie remisji klinicznej. Z czasem większość pacjentów wymaga ostatecznie interwencji chirurgicznej. Niestety, zabieg nie likwiduje przyczyny choroby, a pacjenci nadal potrzebują ciągłej terapii, z powodu występowania nawrotów nawet po przebytej wcześniej operacji [4]. W związku z tym pojawiły się koncepcje dotyczące zastosowania szczególnych diet, które potencjalnie mogłyby złagodzić objawy choroby i poprawić jakość życia pacjentów. Podkreśla się rolę witamin A, C, E, D oraz kwasu foliowego, a także pierwiastków śladowych jak cynk, selen lub mangan. Potrzebne są dalsze badania na ten temat, ale konieczność współpracy dietetyka z lekarzem w procesie leczniczym wydaje się

niezbędna [5]. Wykazano, że podczas okresów remisji określone diety stosuje 77% pacjentów, a w trakcie zaostrzeń wskaźnik ten sięga nawet 86% chorych [6]. Niestety, często decydują się oni na samodzielne stosowanie diet, na które nie ma klinicznie istotnych dowodów skuteczności. Czasem w skrajnych przypadkach może to prowadzić nawet do niedożywienia i niedoboru określonych składników odżywczych [6]. Stąd, ważnym wydaje się edukacja pacjentów na temat istotności interdyscyplinarnego podejścia do leczenia ich choroby i roli dietetyka w tym procesie. Poniżej przedstawiono różne często stosowane diety, które potencjalnie mogą łagodzić objawy choroby Leśniowskiego-Crohna oraz odniesiono się do ich skuteczności.

ZINTEGROWANE PODEJŚCIE DO TERAPII PACJENTA

Jak wspomniano powyżej, podstawą leczenia pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna jest farmakoterapia. Obejmuje ona zastosowanie leków przeciwzapalnych z grupy glikokortykosteroidów takich jak prednizon lub prednizolon, które przydatne są w okresach zaostrzeń choroby. W podtrzymaniu remisji pomocne są leki immunosupresyjne, takie jak azatiopryna czy metotreksat. Obiecująca w terapii wydaje się także innowacyjna grupa leków biologicznych, do których należy na przykład infliksymab, czy ustekinumab [7].

W ciągu ostatniej dekady doszło do rewolucji w podejściu do leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna właśnie dzięki leczeniu biologicznemu. Może ono znacznie zwiększyć kontrolę nad chorobą, szczególnie u pacjentów, u których leczenie zostaje wprowadzone na jej wczesnym etapie. Jego niewątpliwą wadą są wysokie koszty terapii i potencjalne występowanie poważnych działań niepożądanych. Dzięki postępowi w badaniach laboratoryjnych i podniesieniu jakości obrazowania medycznego możliwe jest lepsze przewidywanie remisji i nawrotów choroby. Niezbędne jest udoskonalenie indywidualnego i skoncentrowanego podejścia do leczenia pacjenta, poprzez współpracę specjalistów różnych dziedzin, spójną z innymi metodami terapii chorób przewlekłych [8].

Choroba Leśniowskiego-Crohna może prowadzić do niedowagi lub nadwagi u niektórych pacjentów [9]. Ponadto, chorzy narażeni są na niedobory składników odżywczych w związku z aktywnym zapaleniem jelit, unikaniem jedzenia oraz przez inwazyjne interwencje chirurgiczne. Może to prowadzić do zwiększenia ryzyka wystąpienia chorób kości, upośledzenia funkcji poznawczych, niedokrwistości, tętniczej i żylniej choroby zakrzepowozatorowej oraz innych groźnych powikłań [10]. Niedawne badanie przeprowadzone przez Fundację Crohn's and Colitis wykazało, że prawie 60 procent osób z nieswoistymi chorobami

zapalnymi jelit uważa odżywianie za bardzo ważną część ich leczenia, ale bardzo niewielu omawia dietę ze swoimi lekarzami. W związku z tym wydaje się, że właściwe zastosowanie diety i terapii żywieniowej powinno stanowić integralną część ogólnej strategii leczenia choroby. Konieczna jest wymiana informacji między pacjentami, specjalistami podstawowej opieki zdrowotnej oraz dietetykami w wybraniu najkorzystniejszych dla pacjenta opcji terapeutycznych [10].

DIETA ROŚLINNA

Dieta roślinna opiera się przede wszystkim na wykluczeniu wszystkich produktów pochodzenia zwierzęcego. Nie jest to jednak jedyna jej definicja, ponieważ przez niektórych jest opisywana jako spożywanie warzyw, owoców oraz produktów zbożowych w dużych ilościach, bez całkowitego wykluczenia z diety produktów pochodzenia zwierzęcego [11]. W związku z tą dietą coraz większą uwagę zwraca się na mikrobiom jelitowy jako czynnik kontrolujący homeostazę przewodu pokarmowego u osób zdrowych. Różne czynniki związane ze stylem życia i środowiskiem, takie jak stosowanie antybiotyków, w połączeniu ze spożywaniem „diety zachodniej” ubogiej w błonnik i bogatej w tłuszcze oraz cukier są związane z zaburzeniem równowagi mikroflory jelitowej. W związku z tym mogą powodować stany zapalne w przewodzie pokarmowym, co może odgrywać kluczową rolę w patogenezie choroby Leśniowskiego-Crohna [12].

Warzywa, owoce i produkty roślinne są składnikami diety szczególnie bogatymi w błonnik pokarmowy, dzięki czemu mają korzystny wpływ na mikroflorę jelitową. Wyższe spożycie błonnika sprzyja wzrostowi gatunków drobnoustrojów, które przetwarzają celulozę do metabolitów w postaci krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA). Korzyści z produkcji SCFA w przewodzie pokarmowym obejmują poprawę odporności na patogeny, dostarczanie substratów energetycznych i regulację krytycznych funkcji jelit [13].

SCFA są także ważnym substratem odżywczym dla komórek nabłonka jelitowego oraz wzmacniają funkcję bariery jelitowej. Ostatnie badania pokazują, że krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, a w szczególności maślan, odgrywają ważne funkcje immunomodulujące.

Poza funkcjami fizjologicznymi SCFA wyszczególnionymi powyżej wykazują one również działanie przeciwzapalne w błonie śluzowej jelit poprzez hamowanie deacetylaz histonowych i aktywację receptorów sprzężonych z białkiem G obecnych w komórkach nabłonka jelita i komórkach odpornościowych, dzięki czemu mogą one ułatwiać remisję choroby Leśniowskiego-Crohna [14,15]. SCFA są najczęściej badanymi metabolitami

drobnoustrojów w chorobach zapalnych jelit i w związku z tym w wielu analizach zauważono korelację pomiędzy zwiększonym ich wytwarzaniem a zmniejszonym ryzykiem wystąpienia IBD [16].

Wykazano, że stan dysbiotyczny u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna wiąże się z upośledzeniem szlaków fermentacyjnych SCFA, co odzwierciedla zmniejszoną liczbę bakterii produkujących te kwasy tłuszczowe i mniejszą ich ilość w kale pacjentów dotkniętych tą chorobą [17].

Istnieją opisy przypadku, gdzie wprowadzenie diety roślinnej, mimo braku powodzenia farmakoterapii, spowodowało remisję choroby, dlatego zasługuje ona na szczególną uwagę [12].

DIETA BEZGLUTENOWA

W ostatnich latach odnotowano szybki i powszechny wzrost zastosowania diety bezglutenowej u pacjentów bez zdiagnozowanej celiakii, w tym u pacjentów cierpiących z powodu choroby Leśniowskiego-Crohna. Często wiąże się to z nowym zjawiskiem nieceliakalnej nadwrażliwości na gluten, przy której mogą występować objawy, takie jak wzdęcia, biegunka, bóle brzucha czy nudności. Wiele z tych objawów jest też powszechnych przy chorobach zapalnych jelit i może powodować obniżenie jakości życia pacjentów [18].

U pacjentów z Chorobą Leśniowskiego-Crohna z genotypem HLA-DQ-2 lub DQ8 gluten może mieć wpływ na osłabienie funkcji bariery jelitowej oraz na układ odpornościowy w błonie śluzowej układu pokarmowego. Ponadto, na zaawansowanie zapalenia jelit u pacjentów z IBD bez celiakii mogą wpływać niedawno zidentyfikowane inhibitory α -amylazy/trypłaty nieglutenowej, które można znaleźć w pszenicy i pokrewnych zbożach [18]. Stąd wykazano, że dieta ta może mieć rolę w postępowaniu uzupełniającym w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Jednak inne badania wskazują na brak korzyści z zastosowania diety bezglutenowej. Zwrócono uwagę na potencjalny wpływ wykluczenia glutenu, a zaburzenie homeostazy mikrobioty przewodu pokarmowego [19].

Ponadto, przeprowadzone analizy sugerują, że nie dość, że dieta ta może pozostać obojętna dla pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna pod względem łagodzenia objawów jelitowych, to może także powodować obniżone ogólne samopoczucie [20].

Niektóre badania sugerują korzystny wpływ takiej diety na poprawę funkcjonowania pacjentów. Jednakże ze względu na rozbieżne wyniki uzyskiwane w wielu innych analizach

istnieje potrzeba przeprowadzenia dużych prospektywnych badań klinicznych, aby ustalić jednoznaczny schemat postępowania [21].

DIETA ŚRÓDZIEMNOMORSKA

Kilka badań wykazało niższe ryzyko wystąpienia Choroby Leśniowskiego-Crohna wśród populacji stosujących tradycyjną dietą śródziemnomorską [22]. Jej stosowanie wiązało się również ze zmniejszeniem intensywności objawów i poprawą jakości życia pacjentów [23]. Tradycyjna dieta śródziemnomorska charakteryzuje się wysokim spożyciem warzyw, owoców, oliwy z oliwek, orzechów, roślin strączkowych, a także ryb i nieprzetworzonych zbóż oraz niskim spożyciem mięsa i produktów mlecznych (innych niż sery). Dodatkowo, charakteryzuje się różnorodnością oraz wysokim stopniem zbilansowania, ponieważ zawiera większość niezbędnych makroskładników w odpowiednich proporcjach [24]. Liczne badania udokumentowały również skuteczność tej diety w zmniejszaniu stanów zapalnych w organizmie oraz poprawę stanu zdrowia u pacjentów cierpiących z powodu chorób sercowo-naczyniowych i nowotworów [25].

Dowody sugerują, że dieta śródziemnomorska może przyczynić się do zapobiegania wystąpieniu dysbiozy poprzez utrzymywanie obecności różnych gatunków bakterii wykazujących potencjał przeciwzapalny. Są to między innymi *Lactospira spp.* oraz *Ruminococcus spp.*, których ilość w przewodzie pokarmowym zmniejsza się w chorobach zapalnych jelit [26]. Związane jest to ze zredukowaną ilością krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w kale, o których wiadomo, że posiadają potencjał przeciwzapalny, korzystny u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Wykazano również, że dieta śródziemnomorska przywraca równowagę stanu odżywienia i zmniejsza ilość prozapalnej trzewnej tkanki tłuszczowej, jeśli jest związana z ograniczeniem kaloryczności posiłków. W związku z pozytywnym wpływem diety śródziemnomorskiej na redukcję tkanki tłuszczowej, poprawę homeostazy mikroflory jelitowej i zmniejszenie przepuszczalności bariery jelitowej, można spekulować jej pozytywny wpływ na obniżenie ogólnoustrojowego obciążenia zapalnego [26].

DIETA BEZMLECZNA

Dostępne badania oceniające wpływ diety bezmlecznej skupiają się na roli laktozy, białek oraz zawartości tłuszczu w produktach mlecznych. Dieta bezmleczna jest dietą eliminacyjną, w której na stałe lub na określony przedział czasowy rezygnuje się ze spożywania

mleka oraz produktów na jego bazie, a także artykułów zawierających choć śladowe ilości mleka, serwatki i białek mleka, np. kazeiny. Pacjenci z aktywną chorobą Leśniowskiego-Crohna często uskarżają się na dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, takie jak: ból brzucha, wzdęcia, biegunki po spożyciu produktów mlecznych [27]. Przeprowadzono badanie za pomocą testu wodorowego na grupie 49 pacjentów z aktywną chorobą Leśniowskiego-Crohna oraz 29 zdrowych pacjentów. Wszyscy pacjenci zostali poddani gastrokopii, w której pobrano wycinki z dystalnej części dwunastnicy, a następnie zmierzono aktywność enzymu laktazy. Enzym ten katalizuje hydrolizę disacharydu laktozy na jej dwa komponenty - glukozę i galaktozę, które organizm jest w stanie przyswoić. Występowanie nietolerancji na mleko w kontrolnej grupie zdrowych badanych wynosiło 16,6% w stosunku do 46,9% wśród cierpiących z powodu choroby Leśniowskiego-Crohna. Natomiast wyniki testu wodorowego wykazały niedobór enzymu laktazy u 20,8% osób z grupy kontrolnej i 32,7% osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna. [28]. Obniżony poziom enzymu powoduje brak całkowitego rozkładu laktozy, która następnie przechodząc przez okrężnicę, podlega fermentacji do wodoru i innych substancji powodując wzdęcia, bóle brzucha i czasami biegunkę [29]. Podsumowując, artykuły opisujące dane zagadnienie są niejednoznaczne w ocenie wartości całkowitego wyeliminowania produktów mlecznych z jadłospisu w kontekście łagodzenia objawów jelitowych choroby Leśniowskiego-Crohna [30].

SPECYFICZNA DIETA WĘGLOWODANOWA

Specyficzna dieta węglowodanowa ma na celu wywołanie i utrzymanie remisji bez konieczności stosowania leków u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. W diecie stosuje się przede wszystkim żywność składającą się z monosacharydów, natomiast wyklucza się pokarmy zawierające disacharydy oraz polisacharydy. Dodatkowo, dopuszcza się do spożycia większość owoców, warzyw (zawierających w swoim składzie więcej amylozy niż amylopektyny), orzechy, mąki z orzechów, twaróg, mięso, jaja, masło i oleje. Uzupełnieniem diety są domowe jogurty, fermentowane przez 24 godziny (co ma na celu redukcję występowania laktozy). Kultury bakterii, które są polecane to *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*, i *Streptococcus thermophilus* [31]. Wykluczyć należy sacharozę, maltozę, izomaltozę, laktozę, mąki zbożowe, ziemniaki, okrę, kukurydzę, mleko, soję, sery z dużą zawartością laktozy, większość dodatków do żywności i konserwantów. Początkowo pacjent zaczyna jeść pokarmy, które uważa za dobrze tolerowane (gotowane, obrane, nasiona warzyw i owoców), z czasem powoli dodaje się inne pokarmy, aby zbilansować dietę.

Specyficzna dieta węglowodanowa nie jest dietą niskowęglowodanową. Istnieje hipoteza, że pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna mogą optymalnie przyjmować monosacharydy glukozę, fruktozę, z powodu dysfunkcji disacharydaz w swoim przewodzie pokarmowym, które są niezbędne do trawienia i wchłaniania cukrów złożonych [32]. Przypuszcza się, że ta dysfunkcja wynika z nadmiernego wytwarzania śluzu, uniemożliwiającego enzymom jelitowym rąbka szczoteczkowego kontakt z disacharydami i amylopektyną, co powoduje zaburzenia trawienia, w związku z pozostawianiem w jelitach niestrawionych resztek pokarmowych. Toksyczne substancje wytwarzane przez florę bakteryjną jelita cienkiego mogą powodować uszkodzenie błon komórkowych jelit i enzymów rąbka szczoteczkowego [33].

Nie ma jednoznacznych badań wskazujących na istotność specyficznej diety węglowodanowej. Nie udowodniono większej skuteczności tej diety nad dietą śródziemnomorską pod względem uzyskania remisji objawowej, obniżenia stężenia kalprotektyny w kale oraz spadku CRP [34].

ŻYWIENIE POZAJELITOWE I DOJELITOWE

Terapia żywieniowa może być prowadzona w sposób pozajelitowy lub dojelitowy. Żywienie pozajelitowe znajduje zastosowanie u chorych cierpiących z powodu ciężkich powikłań choroby Leśniowskiego-Crohna w postaci mnogich przetok, zwężeń, zespołu krótkiego jelita, a także w przypadku występowania zaburzeń wodno-elektrolitowych. Dzięki takiej interwencji możliwe jest wyrównanie obecnych niedoborów białek, witamin, tłuszczów oraz innych składników odżywczych i poprawa rokowania w chorobie podstawowej. Dzieje się tak w wyniku zjawiska „bowel rest”, podczas którego zmniejsza się proces zapalny w jelicie, a antygeny obecne w pokarmie nie pobudzają układu immunologicznego przewodu pokarmowego [35]. Dodatkowo, wskazuje się również na zastosowanie leczenia dojelitowego, które również redukuje proces zapalny. Charakteryzuje się ono podobną skutecznością co leczenie pozajelitowe, jednak nie ma zastosowania u chorych z zespołem krótkiego jelita. Ze względu na to leczenie dojelitowe może być stosowane zarówno jako terapia indukcyjna, ale także jako dieta podtrzymująca w okresie remisji. Żywienie parenteralne natomiast obarczone jest większym odsetkiem powikłań i może powodować zagrażające życiu skutki uboczne [36]. Stąd zaleca się, żeby w miarę możliwości nie trwało więcej niż 14 dni [35].

Udowodniono, że takie postępowanie może mieć rolę w leczeniu i podtrzymywaniu remisji choroby Leśniowskiego-Crohna. [37]

PODSUMOWANIE

Wykazano, że różne typy diety mogą mieć pozytywny wpływ na łagodzenie objawów jelitowych u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna [38]. Dodatkowo, stosowanie się do określonych zaleceń dietetycznych ma pozytywny wpływ na jakość życia pacjentów, może obniżać markery stanu zapalnego oraz spowalniać ogólny postęp choroby [39]. Ze względu na skuteczność tylko wybranych diet, zasadnym wydaje się ścisła współpraca lekarza prowadzącego, pacjenta oraz dietetyka w procesie terapeutycznym. Niewątpliwie pozwoli to na uniknięcie błędów dietetycznych, poprawi jakość życia chorych oraz zwiększy ich edukację w zakresie utrzymywania remisji choroby oraz łagodzenia jej objawów [6].

PIŚMIENNICTWO

1. Ballester Ferré M.P., Boscá-Watts M.M., & Mínguez Pérez M.: Crohn's disease. *Medicina clinica*, 2018, 151, 26–33.
2. Xavier R.J. & Podolsky D.K.: Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*, 2007, 448, 427–434.
3. Veauthier B. & Hornecker J.R.: Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *American family physician*, 2018, 98, 661–669.
4. Feuerstein J.D. & Cheifetz A.S.: Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clinic Proceedings*, 2017, 92, 1088–1103.
5. Reddavid R., Rotolo O., Caruso M.G., E. Stasi, Notarnicola M., Miraglia C., Nouvenne A., Meschi T., De' Angelis G.L., di Mario F., & Leandro G.: The role of diet in the prevention and treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Acta Bio Medica : Atenei Parmensis*, 2018, 89, 60.
6. Vrdoljak J., Vilović M., Živković P.M., Hadjina I.T., Rušić D., Bukić J., Borovac J.A., & Božić J.: Mediterranean Diet Adherence and Dietary Attitudes in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*, 2020, 12, 1–14.
7. Podręcznik Interna - Medycyna Praktyczna: Choroba Leśniowskiego i Crohna. (n.d.). <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.4.18>. (data pobrania Listopad 6, 2022).
8. Pauwen N.Y., Louis E., Siegel C., Colombel J. F., & Macq J.: Integrated Care for Crohn's Disease: A Plea for the Development of Clinical Decision Support Systems. *Journal of Crohn's & colitis*, 2018, 12, 1499–1504.

9. McKenna N.P., Habermann E.B., Zielinski M.D., Lightner A.L., & Mathis K.L.: Body mass index: Implications on disease severity and postoperative complications in patients with Crohn's disease undergoing abdominal surgery. *Surgery*, 2019, 166, 703–708.
10. Nutrition Resources for Healthcare Providers | Crohn's & Colitis Foundation. (n.d.). <https://www.crohnscolitisfoundation.org/science-and-professionals/education-resources/nutritional-resources-for-providers> (accessed November 6, 2022).
11. Williams K.A. & Patel H.: Healthy Plant-Based Diet: What Does it Really Mean? *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, 70, 423–425.
12. Sandefur K., Kahleova H., Desmond A.N., Elfrink E., & Barnard N.D.: Crohn's Disease Remission with a Plant-Based Diet: A Case Report. *Nutrients*, 2019, 11, 1385.
13. Kim M.H., Kang S.G., Park J.H., Yanagisawa M., & Kim C.H.: Short-chain fatty acids activate GPR41 and GPR43 on intestinal epithelial cells to promote inflammatory responses in mice. *Gastroenterology*, 2013, 145(2), 396-406.e1-10.
14. Russo E., Giudici F., Fiorindi C., Ficari F., Scaringi S., Amedei A.: Immunomodulating Activity and Therapeutic Effects of Short Chain Fatty Acids and Tryptophan Post-biotics in Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Immunology*, 2019, 10, 2754.
15. Venegas D.P., de La Fuente M.K., Landskron G., González M.J., Quera R., Dijkstra G., Harmsen H.J.M., Faber K.N., & Hermoso M.A.: Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Frontiers in Immunology*, 2019, 10, 277.
16. Machiels K., Joossens M., Sabino J., de Preter V., Arijis I., Eeckhaut V., Ballet V., Claes K., van Immerseel F., Verbeke K., Ferrante M., Verhaegen J., Rutgeerts P., Vermeire S.: A decrease of the butyrate-producing species *Roseburia hominis* and *Faecalibacterium prausnitzii* defines dysbiosis in patients with ulcerative colitis. *Gut*, 2014, 63, 1275–1283.
17. Huda-Faujan N., Abdulamir A.S., Fatimah A.B., Anas O.M., Shuhaimi M., Yazid A. M, Loong Y.Y.: The impact of the level of the intestinal short chain Fatty acids in inflammatory bowel disease patients versus healthy subjects. *The open biochemistry journal*, 2010, 4, 53–58.
18. Herfarth H.H., Martin C.F., Sandler R.S., Kappelman M.D., Long M.D.: Prevalence of a gluten free diet and improvement of clinical symptoms in patients with inflammatory bowel diseases. *Inflammatory bowel diseases*, 2014, 20, 1194.
19. Starz E., Wzorek K., Folwarski M., Kaźmierczak-Siedlecka K., Stachowska L., Przewłocka K., Stachowska E., Skonieczna-Żydecka K.: The Modification of the Gut

- Microbiota via Selected Specific Diets in Patients with Crohn's Disease. *Nutrients*, 2021, 13(7), PMC8308385.
20. Schreiner P., Yilmaz B., Rossel J.B, Franc Y., Misselwitz B., Scharl M., Zeitz J., Frei P., Greuter T., Vavricka S. R., Pittet V., Siebenhüner A., Juillerat P., von Känel R., Macpherson A.J., Rogler G., Biedermann L.: Vegetarian or gluten-free diets in patients with inflammatory bowel disease are associated with lower psychological well-being and a different gut microbiota, but no beneficial effects on the course of the disease. *United European gastroenterology journal*, 2019, 7, 767–781.
 21. Weaver K.N., Herfarth H.: Gluten-Free Diet in IBD: Time for a Recommendation? *Molecular Nutrition & Food Research*, 2021, 65, 1901274.
 22. Khalili H., Håkansson N., Chan S.S., Chen Y., Lochhead P., Ludvigsson J.F., Chan A. T., Hart A.R., Olén O., Wolk A.: Adherence to a Mediterranean diet is associated with a lower risk of later-onset Crohn's disease: results from two large prospective cohort studies. *Gut*, 2020, 69, 1637–1644.
 23. Papada E., Amerikanou C., Forbes A., Kaliora A.C.: Adherence to Mediterranean diet in Crohn's disease. *European journal of nutrition*, 2020, 59, 1115–1121.
 24. el Amrousy D., Elashry H., Salamah A., Maher S., Abd-Elsalam S.M., Hasan S.: Adherence to the Mediterranean Diet Improved Clinical Scores and Inflammatory Markers in Children with Active Inflammatory Bowel Disease: A Randomized Trial. *Journal of Inflammation Research*, 2022, 15, 2075.
 25. Lewis J.D., Sandler R.S., Brotherton C., Brensinger C., Li H., Kappelman M.D., Daniel S.G., Bittinger K., Albenberg L., Valentine J.F., Hanson J.S., Suskind D.L., Meyer A., Compher C.W., Bewtra M., Saxena A., Dobes A., Cohen B.L., Flynn A.D., Fischer M., Saha S., Swaminath A., Yacyshyn B., Scherl E., Horst S., Curtis J.R., Braly K., Nessel L., McCauley M., McKeever L., Herfarth H.: A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease. *Gastroenterology*, 2021, 161, 837-852.e9.
 26. Ryan M.C., Itsiopoulos C., Thodis T., Ward G., Trost N., Hofferberth S., O'Dea K., v. Desmond P., Johnson N.A., Wilson A.M.: The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*, 2013, 59, 138–143.
 27. [Lactose tolerance and milk consumption: myths and realities] - PubMed. (n.d.). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3155250/> (data pobrania Listopad 9, 2022).

28. Increased prevalence of lactose malabsorption in Crohn's disease patients at low risk for lactose malabsorption based on ethnic origin - PubMed. (n.d.). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9219788/> (data pobrania Listopad 9, 2022).
29. Huppe D., Tromm A., Langhorst H., May B.: Lactose intolerance in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1992, 117, 1550–1555.
30. von Tirpitz C., Kohn C., Steinkamp M., Geerling I., Maier V., Möller P., Adler G., Reinshagen M.: Lactose intolerance in active Crohn's disease: clinical value of duodenal lactase analysis. *Journal of clinical gastroenterology*, 2002, 34, 49–53.
31. Kakodkar S., Mutlu E. A.: Diet as a therapeutic option for adult inflammatory bowel disease. *Gastroenterology clinics of North America*, 2017, 46, 745.
32. Gottschall: Breaking the vicious cycle: intestinal... - Google Scholar. (n.d.). https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Breaking%20the%20Vicious%20Cycle&author=Gottschall%2C%20E.&publication_year=1994&fbclid=IwAR2UAGwZ4XhjYtXgmrbDpeOAai6VGBg7Yqo8j9HgU4dwjhRJky9zX91PJYM (data pobrania Listopad 9, 2022).
33. Kakodkar S., Farooqui A.J., Mikolaitis S.L., & Mutlu E.A.: The Specific Carbohydrate Diet for Inflammatory Bowel Disease: A Case Series. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2015, 115, 1226–1232.
34. Lewis J.D., Sandler R.S., Brotherton C., Brensinger C., Li H., Kappelman M.D., Daniel S.G., Bittinger K., Albenberg L., Valentine J.F., Hanson J.S., Suskind D.L., Meyer A., Compher C.W., Bewtra M., Saxena A., Dobes A., Cohen B.L., Flynn A.D., Fischer M., Saha S., Swaminath A., Yacyshyn B., Scherl E., Horst S., Curtis J.R., Braly K., Nessel L., McCauley M., McKeever L., Herfarth H.: A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease. *Gastroenterology*, 2021, 161, 837-852.e9.
35. Kargulewicz A., Stankowiak-Kulpa H., Grzymisławski M.: Rola leczenia żywieniowego w chorobie Leśniowskiego-Crohna Nutritional management as a treatment option for Crohn's disease. *Gastroenterologia Polska*, 2010, 17, 300–303.
36. Tsujikawa T., Andoh A., Fujiyama Y.: Enteral and parenteral nutrition therapy for Crohn's disease. *Current pharmaceutical design*, 2003, 9, 323–332. <https://doi.org/10.2174/1381612033391964>.
37. Wędrychowicz A., Zając A., Tomasik P.: Advances in nutritional therapy in inflammatory bowel diseases: Review. *World Journal of Gastroenterology*, 2016, 22, 1045.

38. Popa S.L., Pop C., Dumitrascu D. L.: Diet Advice for Crohn's Disease: FODMAP and Beyond. *Nutrients*, 2020, 12, 1–11.
39. Kakodkar S., Mutlu E. A.: Diet as a therapeutic option for adult inflammatory bowel disease. *Gastroenterology clinics of North America*, 2017, 46, 745.

Problemy psychiczne i fizyczne chorych przewlekle cewnikowanych

Katarzyna Jarosz¹, Joanna Szram²

1. Zakład Gerontologii i Pielęgniarstwa Geriatrycznego, Śląski Uniwersytet Medyczny
2. Zakład Promocji Zdrowia i Pielęgniarstwa Środowiskowego, Śląski Uniwersytet Medyczny

WSTĘP

Cewnikowanie pęcherza jest inwazyjną metodą leczenia. Jest to często wykonywana procedura w placówkach świadczących opiekę długoterminową, natomiast powinna być wykonywana wyłącznie ze wskazań medycznych, ponieważ niesie ze sobą ryzyko wielu powikłań. Rola pielęgniarki jest kluczowa w sprawowaniu opieki nad pacjentem przewlekle cewnikowanym [1].

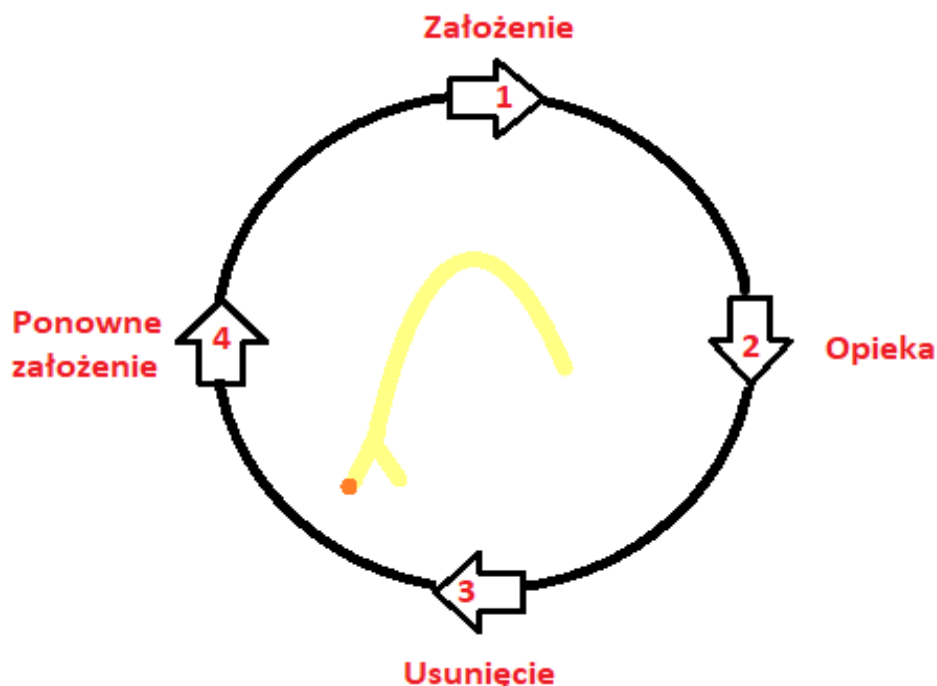
21%-55,7% chorych jest cewnikowanych bez konkretnych wskazań medycznych. Ważnym elementem indukującym powikłania cewnikowania jest personel medyczny, który jest bardzo oporny na wprowadzanie zmian w standardach opieki nad pacjentem i wykonywania procedur ogólnie oraz związanych z cewnikiem i jego pielęgnacją [2].

Utrzymanie cewnika do 28 dni określamy krótkotrwałym, a ponad 28 dni długotrwałym [3].

Cykl życia cewnika obejmuje następujące etapy:

- Założenie cewnika moczowego. - podejmowanie decyzji o założeniu cewnika, aby uniknąć nieuzasadnionego cewnikowania.
- Pielęgnacja pacjenta z założonym cewnikiem.
- Usunięcie cewnika. Podjęcie oceny i interwencji służących usunięciu zbędnie założonych cewników.
- Założenie nowego cewnika.

Cykl życia cewnika zawiera niezbędne etapy do opieki nad chorym z cewnikiem moczowym, a żaden z nich nie może zostać pominięty, ponadto należy dołożyć wszelkich starań, aby na każdym etapie podejmować działania chroniące przed powikłaniami i/lub łagodzące powstałe wcześniej powikłania. Cykl ten jest powtarzalny wielokrotnie u chorych cewnikowanych przewlekle.



Rycina 1. Cykl życia cewnika stosowanego do cewnikowania pęcherza moczowego

Źródło: opracowanie własne na podstawie: Meddings J., Rogers M., Krein S., Fakhri M., Olmsted R., Saint S.: Reducing unnecessary urinary catheter use and other strategies to prevent catheter-associated urinary tract infection: an integrative review. *BMJ Quality and Safety*, 2014, 23(4), 277-289

FIZYCZNE POWIKŁANIA ZAŁOŻENIA CEWNIKA

Jednym z głównych powikłań długotrwałego cewnikowania pęcherza jest zakażenie układu moczowego i stanowi >40% zakażeń szpitalnych. W przeważającej mierze zakażenia wywołują bakterie jelitowe gram ujemne (-) Enterobacteriaceae [3].

Czynnikami sprzyjającymi zakażeniom jest długość utrzymywania cewnika, płeć żeńska, choroby towarzyszące, rodzaj materiału, z którego wykonano cewnik, drobnoustroje oraz biofilm bakteryjny, podatność chorego na rozwój drobnoustrojów, technika wymiany worków, obniżona odporność, biegunka, cukrzyca, podeszły wiek, przewlekła choroba nerek. Ponadto na wystąpienie zakażenia ma wpływ metoda cewnikowania i poziom opieki w danej placówce. Jednorazowe cewnikowanie zwiększa ryzyko bakteriomoczu o 1-3%, a każdy dodatkowy dzień zwiększa ryzyko o 3-10%, natomiast po 30 dniach sięga niemal 100% [3].

Bakterie wywołujące zakażenie pochodzą z krocza pacjenta, zanieczyszczonego cewnika przez ręce personelu medycznego oraz worka podłączonego do cewnika. Badania wykazały, że pielęgniarki posiadały średni poziom wiedzy o odcewnikowych zakażeniach układu moczowego [1].

Ponadto występowanie ZUM zwiększa ryzyko zgonu o 15%. Infekcje te często występują po założeniu wygodnego, niewygodnego, niepotrzebnego i zapomnianego ewnika]. Metoda drenażu moczu tzw. “na żądanie”, bez podłączonego worka predysponuje do ZUM [8].

Inkrustacja cewnika i kamienie w pęcherzu moczowym są kolejnym poważnym problemem osób długotrwale zacewnikowanych. Złogi krystaliczne pokrywają powierzchnię cewnika aż do zamknięcia jego światła, co powoduje zatrzymanie moczu w pęcherzu skutkując jego rozszerzeniem i zarzucaniem do górnego odcinka układu moczowego lub skutkuje przeciekaniem moczu obok cewnika. Sytuacja taka wymaga natychmiastowej wymiany cewnika. Nawet 50% osób przewlekle cewnikowanych zmaga się z inkrustacją cewnika i jego zablokowaniem. Ureaza jest uważana za katalizator powstawania kryształów, następuje także wzrost pH moczu na skutek wytworzonego amoniaku z mocznika, co prowadzi do krystalizowania się fosforanów wapnia i magnezu. Gromadzą się one na powierzchni cewnika oraz w moczu. Mogą być przyczyną kamicy pęcherza moczowego. *Proteus mirabilis* znacznie szybciej niż inne gatunki hydrolizuje mocznik. Również *Proteus vulgaris* i *Providencia rettgeri* mają zdolność do tworzenia moczu o odczynie zasadowym i wytwarzaniu inkrustacji. Dodatkowo na rozwój kamicy wpływa ucisk cewnika i balonu na błonę śluzową cewki i pęcherza, co zmniejsza przepływ krwi i stwarza dogodne warunki do kolonizacji bakteriami. Problem ten dotyczy wszystkich rodzajów cewników, nawet z powłoką srebra, czy nitrofurazonem [9].

Badania wykazały, że przewlekle cewnikowanie jest czynnikiem ryzyka nowotworu pęcherza, co może wynikać z przewlekłego stanu zapalnego, wywołanego drażnieniem tkanek przez cewnik oraz niepełnym opróżnianiem pęcherza moczowego [10]. Pacjenci, u których cewnik jest utrzymywany powyżej 10 lat powinni mieć wykonywane raz w roku badania przesiewowe w kierunku raka pęcherza [8].

Rzadziej występującymi powikłaniami jest uraz i krwawienie z cewki moczowej, przetoka, niewydolność szyi pęcherza, nadżerka zwieracza, alergie (szczególnie na lateks), jatrogenne spodziectwo - najczęściej spowodowane naciskiem cewnika w dół. Natomiast u kobiet można zaobserwować wyciek moczu obok cewnika, co spowodowane jest erozją powstałą na skutek stosowania zbyt dużych cewników i balonów uszczelniających. Natomiast nadżerka cewki, spodziectwo jatrogenne, przetoka, ropień wynikają również ze stosowania zbyt dużych cewników oraz ich nieprawidłowego umocowania [11]. Ból spowodowany przyczepionym workiem. Dyskomfort podczas poruszania się i snu. Trudności z wykonywaniem czynności dnia codziennego, np. ubieranie się, kąpiel. Uczucie pieczenia

w trakcie cewnikowania i tuż po, szczególnie u mężczyzn, które można złagodzić schłodzeniem żelu nawilżającego do 4°C. Parafimoza, czyli powstanie załupka [12].

U osób stosujących metodę samodzielnego cewnikowania/cewnikowania przerywanego częstym powikłaniem, oprócz ZUM, jest zapalenie najądrza u mężczyzn, które występuje u 2-28% przypadków. Dodatkowo, do zapalenia predysponuje związane z cewnikowaniem zwężenie cewki moczowej. Kolejnym powikłaniem w tej grupie jest krwawienie z cewki moczowej, które zazwyczaj pojawia się na początku, ale także utrzymuje się na stałe u 1/3 pacjentów. Może to powodować zwężenie cewki oraz fałszywą drogę [11]. Częstość zwężenia cewki wzrasta wraz z długością samocewnikowania, większość z przypadków pojawia się po 5 latach. Gunther i wsp. w swoich badaniach wykazali, że u 26,9% (w tym 3,7% zwężeń cewki) mężczyzn zacewnikowanych na stałe, a następnie samocewnikujących się występowały zmiany w cewce moczowej, natomiast u chorych tylko samocewnikujących się, którzy nie mieli założonego cewnika na stałe do zmian w cewce dochodzi u 16,9%, wśród których nie odnotowano zwężenia cewki [13].

DZIAŁANIA ZAPOBIEGAWCZE

Zapobieganie polega głównie na edukacji personelu medycznego dotyczącej umiejętności zakładania cewnika, interwencji behawioralnych, ograniczeń stosowania cewnika, procedury usuwania cewnika. Ważna jest także edukacja pacjentów, którzy szczegółowo powinni zostać pouczeni jak pielęgnować cewnik założony na stałe (utrzymywanie worka poniżej poziomu pęcherza, wymiana worków co 72h, unikanie przepełniania worka, zachowanie zasad aseptyki, utrzymanie higieny ciała), a także jak wykonywać samocewnikowanie u chorych samocewnikujących się. Działania chroniące przed niepotrzebnym cewnikowaniem powinny być podejmowane jako pierwsze, ponieważ pozwalają uniknąć powikłań, np. stosowanie uridonów lub przerywane cewnikowanie proste. Następnie należy podejmować działania, które będą weryfikowały potrzebę posiadania cewnika przez chorego i przypominające personelowi o cewniku. Na etapie 2 cyklu życia cewnika (rysunek 1) należy zastosować techniki ciągłego przypominania (na dyżur lub na dzień), że cewnik znajduje się w miejscu - codzienne checklisty, ustne/pisemne przypomnienia, naklejki przypominające w karcie pacjenta, przypomnienie elektroniczne. Niestety wszelkie przypomnienia mogą zostać łatwo pominięte i nie zostaną podjęte decyzje dotyczące cewnika. Jednym z działań jest uzyskanie w karcie zleceń od lekarza zlecenia na utrzymanie cewnika na określony czas. W dniu jego wygaśnięcia należy podjąć decyzję o usunięciu cewnika, o jego

pozostawieniu, ze względu na stan chorego. Powinno się opracować standard usuwania cewników po zabiegach operacyjnych. W przypadku cewnikowania długoterminowego należy opracować szczegółowe informacje uzasadniające utrzymanie cewnika oraz dokonywać okresowej oceny [8].

Stosowanie zasad aseptyki i antyseptyki podczas zakładania cewnika oraz korzystanie tylko ze sterylnego sprzętu. Stosowanie tylko systemu zamkniętego, z możliwością swobodnego odprowadzania moczu. Badania z 2012 roku wykazały brak efektywności cewników pokrytych powłoką przeciwbakteryjną (w tym ze srebrem) [2]. Cewnik moczowy i worek do zbiórki moczu powinien być wymieniany zgodnie z zaleceniami producenta. Powinny być przestrzegane zasady pielęgnacji cewnika, czyli codzienna toaleta krocza, okresowa wymiana worków na mocz (najlepiej z systemem zamkniętym z zaworem antyzwrotnym), a worek powinien być opróżniany, gdy osiągnie $\frac{3}{4}$ objętości [3]. Alternatywą do stosowania lignokainy podczas cewnikowania może być jałowy miód manuka, który zapobiega osadzaniu się na cewniku formy planktonicznej i biofilmu *Escherichia coli*, która jest najczęstszą przyczyną zakażeń układu moczowego [14]. Cewnik powinien zawsze znajdować się poniżej poziomu pęcherza [8]. Zabiegi zakwaszające mocz i zwiększające poziom cytrynianu, które polegają na zwiększonym spożyciu płynów oraz płynów np. z cytryną. Zalecane jest stosowanie jak najmniejszych cewników 12-14 F dla mężczyzn i 14-16 F dla kobiet. Celem uniknięcia powikłań, np. spodziectwa, odleżyn itp. Prącie u mężczyzn należy przykleić do podbrzusza. U chorych stosujących metodę przerywanego cewnikowania należy unikać przepełniania pęcherza (cewnikowanie 4-6 razy na dobę). Zachowanie zasad aseptyki i antyseptyki. Ważne jest zadbanie o odpowiednie nawilżenie cewnika, aby uniknąć krwawienia [11]. Zalecane jest stosowanie cewników hydrofilowych [13].

PSYCHICZNE POWIKŁANIA ZAŁOŻENIA CEWNIKA

Cewnik jako ciało obce w pęcherzu moczowym może dawać szereg objawów psychosomatycznych, takich jak: blokada, dyskomfort pęcherza, pieczenie w okolicy cewki, parcie na mocz, co może przeradzać się w reakcje behawioralne objawiające się splątaniem, pobudzeniem, które mogą prowadzić do traumatycznych prób usunięcia cewnika, powodując między innymi uszkodzenie cewki, a w następstwie jej zwężenie, co może skutkować przedłożoną hospitalizacją oraz zwiększeniem ryzyka zakażenia. Gdy cewnik i worek na mocz są połączone, mocz jest odprowadzany, a końcówka cewnika wchodzi w kontakt ze

ścianą pęcherza powodując podrażnienie i erozję ściany pęcherza. Podobnie sytuacja się ma w przypadku cewnika nadłonowego, gdy jego końcówka w kontakcie z trójkątem pęcherza powoduje silny ból. Skurcze pęcherza mogą być na tyle silne, że popchną napompowany balonik cewnika do szyi pęcherza doprowadzając do niedrożności ujścia pęcherza oraz uszkodzenia cewki. Problemy te mogą się nasilać, gdy balon cewnika jest zbyt blisko trójkąta pęcherza oraz gdy balon jest zbyt duży, co może powodować stymulację cewki moczowej [15].

Spśród dostępnych badań na świecie wynika, iż jakość życia pacjentów przewlekle cewnikowanych jest niska. Niewiele lepsze wyniki uzyskują pacjenci żonaci, co może sugerować, iż ważną rolę odgrywa wsparcie rodziny. Otrzymane wsparcie od bliskich minimalizowało duchowe cierpienie, z powodu wykluczenia z życia towarzyskiego [16]. Problemy osób przewlekle cewnikowanych można podzielić na fizyczne oraz psychiczne. Do najczęstszych problemów psychicznych należą: ból, lęk przed dużym workiem na mocz, wyciek obok cewnika, utrata godności, utrata pracy, problemy z erekcją, obniżony popęd seksualny. Wszystkie te dysfunkcje znacząco wpływają na dobrostan psychiczny i społeczny. Życie z cewnikiem to najczęściej okres przejściowy i wymaga wsparcia ze strony otoczenia ze względu na specyfikę sytuacji, w jakiej znalazł się pacjent [17].

Pacjentom dokuczają również problemy ze snem, z powodu obawy przed przepełnieniem worka na mocz, bólu towarzyszącego obecności cewnika, brak miejsca w środowisku domowym, gdzie można bezpiecznie zawiesić worek. Z dostępnych badań na rynku wynika, iż pacjenci nie są w pełni wyedukowani na temat postępowania z cewnikiem. Jego obecność daje pacjentom poczucie ograniczenia, braku możliwości korzystania z życia w pełni, pacjenci definiowali siebie jako „więźniowie” cewnika, doświadczali zmiany obrazu własnego ciała [18].

Natomiast wszyscy pacjenci czuli potrzebę wyłączenia cewnika do życia codziennego poprzez różne strategie ukrywania cewnika, worka na mocz, noszenie szerszych spodni, w przypadku kobiet długich spódnic. Obecność worka na mocz oraz jego zawartości wywołuje wśród właścicieli zawstydzienie oraz zażenowanie. W grupie wsparcia pacjentów z cewnikiem moczowym największym zainteresowaniem cieszą się wskazówki dotyczące maskowania worka na mocz [19].

WNIOSKI

Cewnikowanie niesie za sobą ryzyko wystąpienia wielu powikłań, ale często jest jedyną metodą leczenia, a więc należy dołożyć starań, aby ryzyko to zmniejszyć do minimum podczas

samego cewnikowania, jak i utrzymania cewnika. Główną i niepodważalną zasadą, która powinna być stosowana przez pacjentów i personel to zastosowanie zasad aseptyki i antyseptyki, co jest podstawą w pracy z cewnikiem moczowym. Istotna jest również edukacja zarówno personelu, jak i samych pacjentów. Personel medyczny powinien ciągle się szkolić i działać zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodzie naukowym, co oznacza otwarcie się na zmiany i nowe metody w podejściu do konkretnych przypadków. Natomiast pacjenci powinni być otwarci na edukację i stosowanie w praktyce przekazanej wiedzy od personelu medycznego, także powinni być świadomi skutków niestosowania się do zaleceń. Z powodu braku dostępnych badań na temat jakości życia z cewnikiem moczowym w populacji polskiej nie można jednoznacznie określić potrzeb polskich pacjentów. Psychiczne aspekty posiadania cewnika wymagają badań w tym obszarze, aby móc poznać potrzeby i trudności pacjentów. Prawidłowa i odpowiednio dostosowana do potrzeb pacjenta, jego wieku oraz wystosowana do najbliższej rodziny edukacja, pomaga pacjentom pokonać i zrozumieć funkcjonowanie z cewnikiem moczowym.

PIŚMIENNICTWO

1. Pietrzak M., Jara I., Marcysiak M., Idzik A., Dziedzic B., Knoff B., Sienkiewicz Z., Lisicka E.: Wiedza pielęgniarek na temat odcewnikowego zakażenia układu moczowego. *Pielęgniarstwo w Opiece Długoterminowej*, 2019, 4(4), 24-32.
2. Meddings J., Rogers M., Krein S., Fakih M., Olmsted R., Saint S.: Reducing unnecessary urinary catheter use and other strategies to prevent catheter-associated urinary tract infection: an integrative review. *BMJ Quality and Safety*, 2014, 23(4), 277-289.
3. Babska K.: Prewencja zakażeń układu moczowego u pacjentów z cewnikiem moczowym. *Forum Nefrologiczne*, 2020, 13(2), 98-102.
4. Chapple A., Prinjha S., Salisbury H.: How users of indwelling urinary catheters talk about sex and sexuality: a qualitative study. *British Journal of General Practice*, 2014, 64(623), 364-371.
5. Lachance CC., Grobelna A.: Management of Patients with Long-Term Indwelling Urinary Catheters: A Review of Guidelines. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, 2019, 5(14), 1-25.
6. Jamison J., Maguire S., McCann J.: Catheter policies for management of long term voiding problems in adults with neurogenic bladder disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013, 11, ID: 21462034

7. Piskorz J., Wójcik G., Iłzecka J., Kozak-Putowska D.: Wczesna rehabilitacja pacjentów po udarze mózgu. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 2014, 20(4), 351-355.
8. Grabe M., Bartoletti R., Johansen TE., Cai T., Cek M., Koves B., Naber KG., Pickard RS., Tenke P., Wagenlehner F., Wullt B.: Guidelines on urological infections. *Advances in Andrology*, 2017, 4(1), 36-108.
9. Stickler DJ., Feneley RCL.: The encrustation and blockage of long-term indwelling bladder catheters: a way forward in prevention and control. *Spinal cord*, 2010, 48, 784-790.
10. Ho C.H., Sung K.C., Lim S.W., Liao C.H., Liang F.W., Wang J.J., Wu CC.: Chronic Indwelling Urinary Catheter Increase the Risk of Bladder Cancer, Even in Patients Without Spinal Cord Injury. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(43), e173.
11. Igawa Y., Wyndaele JJ., Nishizawa O.: Catherization: Possible complications and their prevention and treatment. *International Journal of Urology*, 2008, 15(6), 481-485.
12. Haider M.Z., Annamaraju P.: Bladder Catheterization. *StatPearls*, 2022, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560748/> (data pobrania 12.11.2022).
13. Wyndaele J.J.: Complications of intermittent catheterization: their prevention and treatment. *Spinal Cord*, 2002, 40, 536-541.
14. Czajkowski M., Czajkowska K., Sokołowska-Wojdyło M., Matuszewski M., Połom W., Nowicki R.: Miód Manuka i jego zastosowanie w medycynie. *Farmacja Współczesna*, 2017, 10, 36-41.
15. Jang E.B., Hong S.H., Kim K.S., Park S.Y., Kim Y.T., Yoon Y.E., Moon H.S.: Catheter-related bladder discomfort: how can we manage it? *International Neurourology Journal*, 2020, 24(4), 324-331.
16. Ndomba A.L.M., Laisser R.M., Konje E.T., Silago V., Mwanga J.R., Mashana S.E.: Quality of life among out-patients with long-term indwelling urinary catheter attending Urology Clinic at a Tertiary Hospital in Northwestern Tanzania. *Discover Social Science and Health*, 2022, 2(7).
17. Ndomba A.L.M., Laisser R.M., Konje E.T., Silago V., Mwanga JR., Mashana SE.: Life with an indwelling urinary catheter: experiences from male patients attending the urology clinic at a Tertiary Hospital in Northwestern Tanzania-A qualitative study. *Nursing Reports*, 2022, 12, 791-803.
18. Atakro C.A., Boni S.G., Gross J.: Socio-ekonomic impact of indwelling urethral catheter: the experiences of patients discharged from the Volta Regional Hospital of Ghana.: *An International Journal of Nursing and Midwifery*, 2017, 1(2), 41-48.

19. Alex J., Salamonson Y., Ramjan L.M., Montayre J., Fitzsimons J., Ferguson C.: The impact of educational interventions for patients living with indwelling urinary catheters: a scoping review. *Contemp Nurse*, 2020, 56(4), 309–330.

Zintegrowane postępowanie z pacjentami z ostrą niewydolnością wątroby

Marcin Piersiak, Angelika Szpulak, Hanna Ćwirko, Urszula Garlak

Kierunek Lekarski, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław

WSTĘP

Ostra niewydolność wątroby (ONW), czasami nazywana "piorunującą niewydolnością wątroby" lub "ostrą martwicą wątroby", to nagłe i szybko postępujące pogorszenie czynności wątroby u chorych, u których nie stwierdzono uprzednio przewlekłej choroby wątroby, charakteryzujące się obecnością koagulopatii ($\text{INR} \geq 1,5$) i encefalopatii wątrobowej [1,2].

Okres prodromalny obejmuje niecharakterystyczne objawy kliniczne, takie jak [1,3]:

- zmęczenie,
- nudności,
- pogorszenie lub brak łaknienia,
- biegunka,
- gorączka,
- osutka,
- dyskomfort w prawym górnym kwadrancie
- zmiana koloru moczu na ciemny i żółtaczka.

Do zasadniczych symptomów zaliczamy również [1,3]:

- encefalopatię,
- objawy skazy krwotocznej,
- niestabilność hemodynamiczną,
- niewydolność nerek (zespół wątrobowo-nerkowy),
- ewentualnie wodobrzusze,
- czasami napady padaczkowe [1,3].

ONW na ogół rozpoczyna się ciężkim ostrym uszkodzeniem wątroby z 2-3-krotnym wzrostem aktywności aminotransferaz w surowicy, żółtaczką, koagulopatią. W zależności od czasu wystąpienia encefalopatii wątrobowej wyróżnia się niewydolność nadostłą, ostrą oraz podostłą, gdzie encefalopatia rozwija się odpowiednio 7 dni, 8-28 dni, 5-12 tygodni od początku żółtaczki [1,4].

Do najczęstszych przyczyn ostrego uszkodzenia wątroby należą leki, zakażenia wirusami oraz autoimmunologiczne choroby wątroby [tab. 1]. W krajach rozwiniętych dominującą przyczyną ONW jest polekowe uszkodzenie wątroby spowodowane paracetamolem (50% przypadków ONW). W literaturze coraz częściej opisywane są przypadki ONW po zastosowaniu suplementów diety, czy ziół [5].

Tabela 1. Przyczyny ostrej niewydolności wątroby

Wirusy	HAV, HBV, HDV, HEV, HSV, CMV, EBV, HVZ
Leki	uszkodzenie wątroby zależy od dawki (hepatotoksyny właściwe) – paracetamol, tetracykliny, sulfonamidy uszkodzenie wątroby niezależne od dawki (w wyniku idiosynkrazji) – halotan, hydrazyd, rifampicyna i inne
Związki chemiczne i toksyny roślinne	czterochlorek węgla, fosfor żółty amanitotoksyny z muchomora sromotnikowego
Naczyniowe i krążeniowe	niewydolność prawokomorowa serca, zespół Budd-Chiari, choroba zarostowa żył wątroby, wstrząs (niedokrwienie wątroby)
Metaboliczne	ostre stłuszczenie wątroby w ciąży, choroba Wilsona, zespół Reye’a, galaktozemia, tyrozynergia
Inne	nacieki nowotworowe w wątrobie, autoimmunologiczne zapalenia wątroby, sepsa, niepodjęcie czynności przez przeszczepioną wątrobę

Źródło: opracowanie własne na podstawie [22]

STATYSTYKI

Nie ma szczegółowo udokumentowanych danych odnośnie występowania ostrej niewydolności wątroby w Polsce. Raporty z krajów rozwiniętych sugerują ogólną częstość występowania od 1 do 6 przypadków na milion osób rocznie [1,6]. Na przykład w USA rozpoznaje się ONW u 2-3 tys. osób na rok i szacuje, że stanowi to przyczynę około 6% zgonów z powodu choroby wątroby [7]. Dane dla innych regionów są nieliczne, jednakże tamtejsze wskaźniki przemawiają o większej zachorowalności na ONW, wskutek zwiększonej zapadalności na WZW [6]. Powołując się na dane European Center Liver Transplant Registry w latach 1998-2016, ONW była w Europie powodem 7% przeszczepień wątroby [1].

Do niedawna ONW charakteryzowała się wysoką śmiertelnością, powszechnie podawaną jako > 80%. Przeżywalność uległa znacznej poprawie, do czego przyczyniło się lepsze rozpoznanie jednostki chorobowej, bardziej agresywna terapia medyczna, intensywna

opieka, a zwłaszcza pojawienie się ortotopowego przeszczepu wątroby (OLT), jako radykalnej opcji leczenia [2].

PATOFIZJOLOGIA

Wiedza na temat patofizjologii ostrej niewydolności wątroby jest skąpa, ponieważ nie ma dobrego modelu eksperymentalnego tej choroby. Do objawów ONW dochodzi, gdy wątroba nie jest w stanie spełnić swoich głównych funkcji, tj. białkotwórczej oraz metabolicznej, w wyniku znacznego uszkodzenia lub zniszczenia czynnego miąższu wątroby. W wyniku nagłego załamania wydolności wątroby dochodzi do rozwoju zaburzeń krzepnięcia, encefalopatii wątrobowej, często skorelowana z obrzękiem mózgu, zaburzenia elektrolitowe i hemodynamiczne oraz niewydolność nerek. W układzie krwionośnym na obwodzie zaczynają pojawiać się cechy krążenia hiperkinetycznego, które wraz z podwyższonym stężeniem endotoksyn bakteryjnych, TNF- α , interleukiny 1 i 6, prowadzi do sepsy z niewydolnością wielonarządową [4,5].

PODSTAWY ROZPOZNANIA OSTREJ NIEWYDOLNOŚCI WĄTROBY

Podstawą zdiagnozowania ONW jest stwierdzenie zaburzeń psychicznych oraz wydłużenie czasu protrombinowego o 4-6 s ($\text{INR} \geq 1.5$) [5]. Bardzo ważnym krokiem jest zebranie wyczerpującego wywiadu lekarskiego, który często stanowi jedyny sposób ustalenia czynnika etiologicznego i wdrożenia leczenia celowanego [8].

W badaniach laboratoryjnych często stwierdza się: $\text{INR} \geq 1.5$, podwyższone stężenie bilirubiny i aminotransferaz, małopłytkowość, anemię, hipoglikemię, podwyższony poziom amoniaku, cechy ostrego uszkodzenia nerek (wzrost stężenia surowiczej kreatyniny), dyselektrolitemie (hipokaliemia, hipofosfatemia) [8]. Badanie aktywności aminotransferaz nie jest przydatne w rokowaniu. Unormowanie wartości dla AST i ALT wcale nie musi być oznaką zdrowienia wątroby, lecz przejawem skrajnej niewydolności narządu [5].

Niezbędne jest wykonanie badań obrazowych jamy brzusznej, takich jak USG, TK, w celu określenia marskości wątroby, cech nadciśnienia wrotnego, raka wątrobowo-komórkowego, zakrzepicy naczyń, węzłów chłonnych i śledziony. Obrazowanie mózgu (TK lub MRI) jest pomocne w wykluczeniu innych przyczyn zaburzeń neurologicznych, natomiast obrazowanie klatki piersiowej pomoże wykluczyć obrzęk lub zapalenie płuc [1,8]. Nie

wykonuje się angiografię metodą tomografii komputerowej u chorych z ONW, z uwagi na zaburzenia czynności nerek oraz nefrotoksyczność środków kontrastowych [4].

Przy niejasnej przyczynie ONW można wykonać biopsję wątroby. Badanie histopatologiczne może być pomocne w ustaleniu czynnika etiologicznego. Przez wzgląd na zaburzenia krzepnięcia należy rozważyć korzyści z tego badania nad możliwymi komplikacjami [5].

LECZENIE I OPIEKA SZPITALNA NAD PACJENTAMI Z OSTRĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ WĄTROBY

Nieprzewidywalny i często szybko postępujący przebieg choroby, powikłany niewydolnością wielonarządową (MOF), czyni ONW jednym z najtrudniejszych do leczenia stanów chorobowych [9]. Postępowanie w ONW obejmuje opiekę wspomagającą, zapobieganie i leczenie powikłań, specyficzne leczenie, gdy znana jest dokładna etiologia oraz określenie rokowania i potrzeby wsparcia wątroby, w tym ewentualnego jej przeszczepu [10–12].

Wszyscy pacjenci powinni być hospitalizowani, najlepiej w ośrodku, który dysponuje zapleczem i wiedzą umożliwiającą przeszczepienie wątroby. Wskazane jest przekazanie chorego z ONW do ośrodka transplantacji wątroby, gdy stwierdza się przynajmniej jeden z niżej wymienionych objawów lub parametrów laboratoryjnych: encefalopatii, hipotensji pomimo resuscytacji płynowej, kwasicy metabolicznej, $\text{INR} > 3$ [4].

W pierwszej kolejności należy ustalić etiologię uszkodzenia wątroby, ponieważ możliwe jest zastosowanie terapii specyficznej dla danej jednostki chorobowej i tym samym złagodzenie lub odwrócenie niewydolności wątroby. Prognoza leczenia zależy często od ciężkości i liczby uszkodzonych narządów [9].

ALGORYTM POSTĘPOWANIA

Początkowe etapy postępowania obejmują szybkie rozpoznanie ostrego uszkodzenia wątroby na podstawie objawów klinicznych i zmian biochemicznych, szybką resuscytację za pomocą dożyłnej terapii płynami, zabezpieczenie dróg oddechowych poprzez intubację dotchawiczą, jeżeli poziom świadomości jest obniżony, leczenie przeciwbakteryjne i przeniesienie do odpowiedniego obszaru klinicznego w celu ostatecznej stabilizacji [13,14].

Resuscytacja płynowa polega na podawaniu krystaloidów i koloidów przy monitorowaniu ośrodkowego ciśnienia żylnego i parametrów hemodynamicznych, takich jak tętno, ciśnienie tętnicze. Procedura ta ma na celu uzyskanie normowolemii i prawidłowego ciśnienia tętniczego krwi (wartość skurczowego ciśnienia tętniczego ≥ 75 mmHg), zapewniając prawidłową perfuzję narządów. Przyjęcie standardowych praktyk resuscytacyjnych we wczesnej fazie może zapobiec lub opóźnić późniejsze konsekwencje ostrego uszkodzenia wątroby i progresji do niewydolności wielonarządowej. Dodatkowo należy stale (co godzinę), monitorować poziom glukozy w surowicy, podłączając dożylny wlew z 20% roztworem glukozy, zabezpieczając tym samym ośrodkowy układ nerwowy przed nieodwracalnymi zmianami w przebiegu nagłej hipoglikemii spowodowanej ONW. Przez wzgląd na nieprawidłową czynność metaboliczną wątroby, nie należy stosować roztworów z zawartością mleczanów. Gdy powyższe procedury medyczne nie przyniosą zamierzonych efektów i mimo wypełnionego łóżyska naczyniowego będzie utrzymywała się hipotensja, lekami stosowanymi z wyboru są noradrenalina i dopamina. Przeciwwskazane jest stosowanie adrenaliny ze względu na swój niekorzystny wpływ na przepływ krwi w łóżysku trzewnym oraz równowagę kwasowo-zasadową [4,5,13].

Intubacja dotchawicza w celu udrożnienia dróg oddechowych jest obowiązkowa w encefalopatii o wysokim stopniu zaawansowania (III lub IV), nawet przy braku objawów niewydolności oddechowej i hipoksemii, aby zapobiec aspiracji i kontrolować wentylację. Zaintubowanego pacjenta sedujemy (przy użyciu np. midazolamu, propofolu) i wprowadzamy leczenie przeciwbólowe (np. fentanylem), w celu zmniejszenia zapotrzebowania układu nerwowego na tlen i ryzyka drgawek [4,15]. Pacjenci z ONW mogą wymagać przedłużonego czasu trwania wentylacji mechanicznej z sedacją jako części pakietu opieki 127europrotektoryjne. Uniesienie głowy i odsysanie podgłośniowe znacznie zmniejszają ryzyko zapalenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną [13].

W przebiegu ONW, u około 30% chorych z encefalopatią III i 75-80% IV stopnia, dochodzi do obrzęku mózgu [1]. U wszystkich pacjentów z ONW i encefalopatią stopnia III lub IV, należy zastosować kilka prostych manewrów, aby zapobiec rozwojowi obrzęku mózgu: uniesienie głowy i tułowia do 30° , utrzymanie szyi pacjenta w pozycji neutralnej, umożliwienie spontanicznej hiperwentylacji i hipotermii [15]. Leczeniem pierwszego rzutu u chorych z obrzękiem mózgu jest jednorazowe podanie dożylnie mannitolu (0,5-1g/kg masy ciała) lub hipertonicznego roztworu NaCl, tak aby utrzymać natremię 145-155 mmol/l. W razie nieskuteczności można powtórzyć podanie dożylną dawkę mannitolu pod kontrolą osmolalności osocza, wprowadzić chorego w głęboką hipotermię ($32-34^\circ\text{C}$) [1,15].

Według wszystkich aktualnych wytycznych glikokortykoidy są niewskazane w leczeniu ONW z nadciśnieniem śródczaszkowym [5].

W przypadku nieskuteczności terapii osmotycznej w leczeniu nadciśnienia wewnątrzczaszkowego, pacjenci z reguły ulegają przepuklinie pnia mózgu, jeśli nie nastąpi natychmiastowa transplantacja ortotopowej wątroby. Rozważane leczenie w takim przypadku obejmuje indukcję głębokiej sedacji propofolem lub barbituranami, dożylnie bolusy indometacyny oraz hipotermię terapeutyczną. Chorzy z nadciśnieniem wewnątrzczaszkowym opornym na wszystkie środki medyczne, dla których zidentyfikowano dawcę wątroby, zaleca się totalną hepatektomię [15].

Najnowsze zalecenia proponują monitorowanie ciśnienia śródczaszkowego (ICP) i perfuzyjnego mózgu (CPP) w zaawansowanych stopniach encefalopatii, jednak tylko pod kontrolą dobrze wyszkolonego personelu medycznego i odpowiednio wyposażonego ośrodka. Procedura ta zawsze niesie ze sobą znaczne ryzyko powikłań, a dodatkowo nie wykazano, aby monitorowanie danych parametrów zwiększało przeżywalność w ONW, dlatego wynikające korzyści są nadal dyskusyjne [5].

Amoniak uznawany za główną neurotoksynę w ostrej niewydolności wątroby, w tętnicach jest niezależnym czynnikiem ryzyka obrzęku mózgu przy wartości powyżej $100\mu\text{mol/l}$ i występowaniu nadciśnienia śródczaszkowego przy wartości powyżej $200\mu\text{mol/l}$ [16].

Stężenie amoniaku przekraczające $200\mu\text{mol/l}$ praktycznie zawsze skorelowane jest z wgłobieniem pnia mózgu. Przeprowadzone duże retrospektywne badanie kohortowe udowodniło, że wczesne rozpoczęcie terapii nerkozastępczej, pomogło utrzymać poziom amoniaku poniżej $100\mu\text{mol/l}$, u pacjentów, u których wyjściowo przekraczał $150\mu\text{mol/l}$, i wiązało się z poprawą przeżycia [17].

Dane spostrzeżenia i najnowsze wytyczne zalecają podanie laktulozy drogą doustną lub doodbytniczą, u chorych z I i II stopniem encefalopatii [5].

POSTĘPOWANIE W STANACH ZE ZNANYM CZYNNIKIEM ETIOLOGICZNYM

Paracetamol

Zwykle spożycie ilości $>10\text{g/d}$ powoduje ONW, jednakże w literaturze opisywane są przypadki, gdy po spożyciu kilku gramów acetaminofenu doszło do ostrej niewydolności wątroby. Najnowsze wytyczne zalecają oznaczenie poziomu paracetamolu we krwi we wszystkich przypadkach ONW. Do 4 godzin przy braku objawów klinicznych zalecane jest

w pierwszej kolejności podanie węgla aktywnego, N-acetylocysteina (NAC) zaś jest lekiem z wyboru, której skuteczność jest najwyższa przy podaniu nie później niż 8-10 godzin od zażycia paracetamolu (wtedy szanse na wyleczenia chorego są duże) [5,18].

Muchomor sromotnikowy

Nie istnieją randomizowane badania kontrolowane dotyczące terapii zatrucia amanityną. Według zaleceń AASLD z 2011 r., zalecanymi lekami są penicylina G i NAC. W wymienionych lekach nie znajduje się silibinina przez brak rejestracji w USA, natomiast jest ona dostępna w Europie i Ameryce Południowej. Niektórzy eksperci twierdzą, że jest to lek stosowany w zatruciach muchomore sromotnikowym [18].

Zdecydowana większość chorych z ONW spowodowanej zatruciem amanityną wymaga przeszczepu wątroby [5,18].

Wirusy

Przy ONW wywołanej zakażeniem HBV zalecane jest przyjmowanie leków przeciwwirusowych nukleotydowych/nukleozydowych (najczęściej lamiwudyna) [5]. Jednakże randomizowane badania z 2006 roku przeprowadzone na grupie 71 pacjentów, odnoszące się do terapii lamiwudyną, nie wykazały korzyści klinicznych w postaci poprawy biochemicznej, a jedynie spadek poziomu HBV DNA [19]. Przy ONW wywołanej zakażeniem HAV i HEV, stosuje się standardowe leczenie objawowe przez brak leczenia przyczynowego. Natomiast w leczeniu ostrej niewydolności wątroby, po zakażeniu wirusem opryszczki lub półpaśca, zalecany jest acyklowir dożylnie [1,5,18].

Choroba Wilsona

Początkowe etapy leczenia polegają na metodach obniżania stężenia miedzi w surowicy. Zalecane procedury to hemofiltracja, hemoperfuzja, dializa albuminowa lub plazmafereza, jednakże są one rzadko skuteczne u pacjentów z chorobą Wilsona w fazie ONW, dlatego takich chorych należy jak najwcześniej kwalifikować do przeszczepu wątroby [5].

Ostre stłuszczenie wątroby ciężarnych (AFLP) i zespół HELLP

Rozwiązanie ciąży w takim przypadku może doprowadzić do wyleczenia [1]. Należy jak najszybciej podjąć próbę porodu. Stan pacjentek po porodzie poprawia się, ale pełne wyzdrowienie trwa często do miesiąca i nie ma następstw wątrobowych [18].

Autoimmunologiczne zapalenie wątroby (AIH)

Leczenie opiera się na podawaniu dużych dawek glikokortykosteroidów (prednizon w dawce 60mg/d). Po 7 dniach przy braku poprawy, chorego kieruje się na przeszczep wątroby. Nie zaleca się podejmowania leczenia alternatywnego, które opóźnia wykonanie przeszczepu [5].

PRZESZCZEPIENIE WĄTROBY

Przeszczepienie wątroby od nieżyjącego dawcy jest bardzo często jedynym postępowaniem w ONW ratującym życie. Należy jak najwcześniej ustalić, u których chorych rokowanie jest złe i pilnie przekazać do ośrodka transplantacji wątroby. Do czasu podjęcia ostatecznej decyzji odnośnie kwalifikacji chorego do przeszczepienia wątroby, bezwzględnie przeciwwskazane jest podawanie preparatów osocza. Zaburzają one obiektywną ocenę czynności syntetycznej wątroby, co przekłada się na nieprawidłową ocenę wskazań do przeszczepu [4].

Wskazania do przeszczepienia wątroby w Europie opierają się na kryteriach King's College (tab. 2), natomiast do przeciwwskazań należą: wiek >65-70 lat, zaawansowana niewydolność serca, zaawansowana niewydolność oddechowa, choroba nowotworowa (czynna lub przebyta), czynna infekcja bakteryjna lub grzybicza [4,5].

Tabela 2. Kryteria King's Collage kwalifikacji chorych z ONW do przeszczepu wątroby

ONW spowodowana paracetamolem: - pH < 7,3 (niezależnie od stopnia encefalopatii) - stopień III lub IV encefalopatii, czas protrombinowy > 100 sekund (INR>6,5), stężenie kreatyniny w surowicy > 300 μmol/L (3,4 mg/dL)
ONW spowodowana innym czynnikiem: - czas protrombinowy > 100 sekund (INR>6,5), niezależnie od stopnia encefalopatii - spełnione 3 kryteria z następujących: • wiek <10 lat lub >40 lat • etiologia (zapalenie wątroby wywołane przez wirusy nie HAV i HBV, halotan, leki, choroba Wilsona) • czas od wystąpienia żółtaczki do encefalopatii > 7 dni • czas protrombinowy > 50 sekund (INR>3,5) • stężenie bilirubiny w surowicy > 300μmol/L (17,5 mg/dL) •

Źródło: opracowanie własne na podstawie [5]

ŻYWIENIE

Pomimo dobrze znanych zaburzeń metabolicznych i ich roli w rozwoju powikłań w przebiegu ONW, dane dotyczące żywieniowych aspektów opieki są znikome [9].

Utrata wątrobowych zapasów glikogenu, upośledzona glukoneogeneza i hiperinsulinizm prowadzą do stanu hipoglikemicznego. Aby zapobiec powikłaniom prowadzi się ciągły, dożylny wlew 20% roztworu glukozy, przynajmniej do czasu rozpoczęcia żywienia [9].

Żywienie należy rozpocząć w ciągu 24h od przyjęcia na Oddział Intensywnej Terapii (OIT). Należy dostarczyć 30kcal/kg/d z zawartością białka około 60g/d [1]. Nie stwierdzono u chorych z ONW, żeby prawidłowa ilość dostarczanego białka zwiększała stężenie amoniaku w surowicy, czy też nasilała objawy encefalopatii, jednak u pacjentów z objawami obrzęku mózgu i hiperamonemią należy rozważyć zmniejszenie ilości białka w diecie na okres 1-2 dni [4]. Wskazane jest wykluczenie produktów zawierających glutaminę, która jest najważniejszym źródłem stresu osmotycznego prowadzącego do obrzęku mózgu [15].

Hipofosfatemia jest często obserwowana u chorych na wysokoobjętościową ciągłą hemofiltrację żylną-żylną. Należy natychmiast uzupełnić niedobór. Hipofosfatemia może być również wskaźnikiem zwiększonej produkcji ATP w wątrobie podczas regeneracji. Służy wtedy jako dobry wskaźnik prognostyczny, szczególnie w ONW wywołanej przez paracetamol [9].

Preferowaną drogą jest żywienie dojelitowe, z możliwością użycia zagłębnika nosowo-żołądkowego. Jednak jeśli żywienie dojelitowe jest źle tolerowane, alternatywą, którą należy wybrać jest żywienie pozajelitowe z zastosowaniem najnowszych schematów hipokalorycznych [1,9].

ZAPOBIEGANIE POWIKŁANIOM

Nawet w przypadku regeneracji wątroby chorzy często ulegają powikłaniom, jak narastający obrzęk mózgu, sepsa, czy niewydolność wielonarządowa, które są główną przyczyną zgonu u pacjentów z ostrą niewydolnością wątroby [4,9]. Kluczową rolę odgrywają zapobieganie wzrostowi ciśnienia śródczaszkowego, profilaktyka infekcji oraz specjalistyczne leczenie niewydolności wielonarządowej [4].

Postępowanie prewencyjne obejmuje ściśle monitorowanie i zapobieganie powikłaniom infekcyjnym, w celu bezpiecznego przeprowadzenia chorego przez ten etap. Ostatecznie należy

zidentyfikować pacjentów, którzy przy leczeniu wspomagającym mają niskie prawdopodobieństwo przeżycia, aby jak najszybciej umożliwić przeszczep wątroby [9].

Profilaktykę antybiotykową i przeciwgrzybiczą można rozważyć zgodnie z lokalną wrażliwością (w 1. tygodniu hospitalizacji dominują zakażenia bakteriami Gram-dodatnimi, później Gram-ujemnymi) [1]. Zapalenia i martwice w wątrobie w przebiegu ONW predysponują do rozwoju zakażeń. Zakażenie bakteryjne lub grzybicze dróg oddechowych i moczowych występuje nawet u 80% chorych, które pogłębia encefalopatię i jest przyczyną zgonu w 10-37% przypadków [2,20,21]. Bakteriemia zaś występuje u 20-80% pacjentów z ONW.

Dysfunkcja układu siateczkowo-śródbłonkowego i zmniejszona opsonizacja sprawia, że chorzy narażeni są na zwiększone ryzyko wystąpienia sepsy. Śmiertelność pacjentów z sepsą i wstrząsem septycznym wynoszą odpowiednio 59% i 98% [22]. Profilaktyczne stosowanie antybiotyków zmniejsza liczbę zakażeń, lecz nie poprawia ogólnego wyniku leczenia, a dodatkowo zwiększa ryzyko zakażenia grzybiczego wywołanego głównie przez *Candida albicans*, której obecność związana jest z wysoką śmiertelnością i wyklucza przeszczepienie wątroby. Adekwatnym postępowaniem jest wykonywanie seryjnych posiewów krwi na bakterie i grzyby, a podawanie leków przeciwgrzybiczych, jak i przeciwbakteryjnych jest zalecane u chorych z izolatami w posiewach kontrolnych, opornym niedociśnieniem lub klinicznymi dowodami zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej [2].

Wszystkim chorym na ONW, niezależnie od etiologii, zaleca się podawanie N-acetylocysteiny (NAC) przez ≤ 5 dni. American Association for the Study of Liver Diseases zaleca, że N-acetylocysteina może być korzystna w niezwiązanym z acetaminofenem polekowym uszkodzeniu wątroby. Podsumowując wyniki metaanalizy z 2021r., u pacjentów z ostrą niewydolnością wątroby niezwiązaną z acetaminofenem, NAC znacząco poprawia przeżycie całkowite, przeżycie po przeszczepie i przeżycie wolne od przeszczepu, jednocześnie zmniejszając całkowity czas pobytu w szpitalu [23].

Krwawienie z przewodu pokarmowego może wystąpić w przypadku wrzodu stresowego żołądka lub krwawienia z żyłaków przełyku, pomimo niestwierdzonej marskości wątroby, ciśnienie wrotne może ulec szybkiemu zwiększeniu. Profilaktycznie zaleca się przyjmowanie doustnie lub dożylnie inhibitorów pompy protonowej, a należy rozważyć ich odstawienie po wprowadzenia żywienia doustnego lub dojelitowego [1]. Najnowsze wytyczne zalecają podanie czynników krzepnięcia (najlepiej świeżo mrożone osocze), tylko przy jawnym krwawieniu lub przed inwazyjnymi zabiegami, czy też operacją [5].

INNE METODY WSPOMAGAJĄCE FUNKCJE NIEWYDOLNEJ WĄTROBY

Metody wspomagające niewydolną wątrobę powstały z myślą wsparcia tego narządu, aż do podjęcia prawidłowej funkcji lub jako zabieg pomostowy do przeszczepienia wątroby. Głównymi funkcjami, jakie mają spełniać jest detoksykacja oraz funkcja metaboliczna. Wyróżniamy systemy sztuczne oraz biosztuczne wspomagające wątrobę [5,24].

Systemy sztuczne

Za pomocą technik dializy, adsorpcji oraz perfuzji usuwane są z organizmu szkodliwe substancje endogenne, jak również ksenobiotyki. Na efektywność leczenia wpływa wybór urządzenia oraz stan pacjenta. Dostępne systemy sztucznego wspomagania wątroby to: SPAD, Prometheus, MARS oraz SEPET [24]. Jak wynika z literatury, systemy te są mało efektywne u pacjentów z ONW [5].

Systemy biosztuczne

Niosą obiecujące efekty, przez zastosowanie biologicznie aktywnego bloku funkcyjnego w formie komórek pochodzenia wątrobowego. W efekcie tego, systemy te oprócz funkcji detoksykacyjnej cechują się syntetycznymi funkcjami wątroby, tj. biosyntetyczna, regulacyjna, wydzielnicza i metaboliczna [24]. Główną rolą jest zastosowanie ich w terapii pomostowej w leczeniu ONW [25]. Testowane systemy biosztuczne to: HepatAssist (USA), ELAD (USA), BLSS (USA), AMC-BAL (Holandia), MELS (Niemcy) [5].

PODSUMOWANIE

Ostra niewydolność wątroby, choć jej występowanie w populacji jest rzadkie spośród wszystkich chorób wątroby, ponieważ dotyczy 1-6 przypadków na milion, stwarza największe zagrożenie życia. Chorego z ONW należy jak najszybciej zdiagnozować poprzez dokładny wywiad lekarski, objawy kliniczne oraz zmiany biochemiczne. Pierwszymi krokami, jakie należy podjąć jest resuscytacja płynowa krystaloidami i koloidami oraz wlew z 20% roztworu glukozy, a w przypadku niepowodzenia i utrzymującej się hipotensji należy podać noradrenalinę oraz dopaminę. Chorych ze stwierdzoną encefalopatią III i IV stopnia bezwzględnie zaintubować, natomiast ze stopniem I i II podać laktulozę doustnie lub doodbytniczo. Przy stwierdzonym obrzęku mózgu pacjentowi zaleca się podanie mannitolu lub

roztworu NaCl, a przeciwwskazana jest podaż glikokortykoidów. Monitorowanie ICP i CPP u pacjentów z ONW jest nadal sprawą dyskusyjną, ponieważ nie zwiększało przeżywalności chorych, a nawet narażało pacjenta na szereg komplikacji. Osobom z ONW, u których stężenie amoniaku przekracza $150\mu\text{mol/l}$, należy rozpocząć terapię nerkozastępczą, która jak wynika z doniesień literaturowych poprawia przeżywalność. Cierpiącym na ONW, niezależnie od etiologii, należy podać N-acetylocysteinę przez mniej niż 5 dni, której korzystny wpływ na przeżycie całkowite został udowodniony również w niezwiązanej z paracetamolem ostrą niewydolnością wątroby. Aby uniknąć krwawienia z przewodu pokarmowego zalecane jest profilaktyczne przyjmowanie doustnie lub dożylnie inhibitorów pompy protonowej. Żywienie pacjenta zaleca się rozpocząć w ciągu 24h od przyjęcia na OIT. Nie udowodniono, żeby dostarczanie prawidłowej ilości białka miało wpływ na podwyższenie stężenia amoniaku w surowicy, czy też nasilenia encefalopatii, dlatego zaleca się dostarczanie 30 kcal/kg/d z zawartością około 60 g białka na dzień. Trzeba jednak pamiętać o bezwzględnym zakazie podaży produktów zawierających glutaminę. Nie należy profilaktycznie stosować antybiotyków, które jak udowodniły badania naukowe, nie poprawiają ogólnego wyniku leczenia, a sprzyjają rozwojowi ryzyka zakażenia grzybiczego. Zatem zaleca się wykonywać wielokrotnie posiewy krwi na bakterie i grzyby, i w razie potrzeby wdrożyć leczenie celowane. Chorych należy stale monitorować, w celu wprowadzenia leczenia dodatkowego przy wystąpieniu powikłań, które często są śmiertelne dla pacjenta. Pacjenci ze złym rokowaniem powinni jak najwcześniej zostać przekazani do ośrodka transplantacji wątroby, gdy występuje encefalopatia, hipotensja pomimo resuscytacji płynowej, kwasica mleczanowa, $\text{INR} > 3$, gdyż przeszczep jest najczęściej jedynym postępowaniem ratującym życie. Niewydolną wątrobę można wspierać za pomocą systemów sztucznych, chociaż jak ukazuje literatura, metody te są mało efektywne u cierpiących na ONW. Obiecujące wyniki zapowiadają biosztuczne systemy z użyciem komórek pochodzenia wątrobowego, które stanowią przedmiot wciąż trwających badań.

PIŚMIENNICTWO

1. Szczeklik A., Gajewski P. (red): Duża Interna Szczeklika 2021/2022. Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2021.
2. Akamatsu N., Sugawara Y., Kokudo N.: Acute liver failure and liver transplantation. Intractable Rare Dis Res, 2013.
3. Acute Liver Failure. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548171/> (data pobrania: 07.11.2022).

4. Wójcicki M., Milkiewicz P.: Ostra niewydolność wątroby. [w:] Wielka Interna. Gastrenterologia. Dąbrowski A., red., Wyd. Medical Tribune Polska, Warszawa, 2019.
5. Habior A.: Ostra niewydolność wątroby. Postępy Nauk Medycznych, 2014, 27(1).
6. Bernal W., Auzinger G., Dhawan A., Wendon J.: Acute liver failure. The Lancet, 2010, 376(9736), 190–201.
7. Khashab M., Tector A., Kwo P.: Epidemiology of acute liver failure. Curr Gastroenterol Rep, 2007, 9(1), 66–73.
8. Shah N., Royer A., John S.: Acute Liver Failure, 2022.
9. Auzinger G., Wendon J.: Intensive care management of acute liver failure. Curr Opin Crit Care, 2008, 14(2), 179–88.
10. Plauth M., Bernal W., Dasarathy S., Merli M., Plank L., Schütz T. i wsp.: ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. Clin Nutr, 2019, 38(2), 485–521.
11. Artzner T., Michard B., Besch C., Levesque E., Faitot F.: Liver transplantation for critically ill cirrhotic patients: Overview and pragmatic proposals. World J Gastroenterol, 2018, 24(46), 5203–14.
12. Kandiah P., Subramanian R.: Extracorporeal Devices. Crit Care Clin, 2019, 35(1), 135–50.
13. Jayalakshmi V., Bernal W.: Update on the management of acute liver failure. Curr Opin Crit Care, 2020, 1.
14. Wendon J., Cordoba J., Dhawan A., Larsen F., Manns M., Nevens F. i wsp.: EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. J Hepatol, 2017, 66(5), 1047–1081.
15. Stravitz R., Kramer D.: Management of acute liver failure. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2009, 6(9), 542–553.
16. Bernal W., Hall C., Karvellas C., Auzinger G., Sizer E., Wendon J.: Arterial ammonia and clinical risk factors for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure. Hepatology, 2007, 46(6), 1844–1852.
17. Cardoso F., Gottfried M., Tujios S., Olson J., Karvellas C.: Continuous renal replacement therapy is associated with reduced serum ammonia levels and mortality in acute liver failure. Hepatology, 2018, 67(2), 711–720.
18. Larson A.: Diagnosis and management of acute liver failure. Curr Opin Gastroenterol, 2010, 26(3), 214–221.

19. Kumar M., Satapathy S., Monga R., Das K., Hissar S., Pande C. i wsp.: A randomized controlled trial of lamivudine to treat acute hepatitis B. *Hepatology*, 2007, 45(1), 97–101.
20. Rolando N., Harvey F., Brahm J., Philpott-Howard J., Alexander G., Casewell M. i wsp.: Fungal infection: a common, unrecognised complication of acute liver failure. *J Hepatol*, 1991, 12(1), 1–9.
21. Rolando N., Philpott-Howard J., Williams R.: Bacterial and Fungal Infection in Acute Liver Failure. *Semin Liver Dis*, 1996, 16(04), 389–402.
22. Rolando N.: The Systemic Inflammatory Response Syndrome in Acute Liver Failure. *Hepatology*, 2000, 32(4), 734–739.
23. Walayat S.: Role of N-acetylcysteine in non-acetaminophen-related acute liver failure: an updated meta-analysis and systematic review. *Ann Gastroenterol*, 2021.
24. Ciężkowska M., Pluta K.: Kliniczne metody wspomagania niewydolnej wątroby. *Postepy Biochem*, 2019, 65(3), 193–201.
25. Lu J., Zhang X., Li J., Yu nL., Chen E., Zhu D. i wsp.: A New Fluidized Bed Bioreactor Based on Diversion-Type Microcapsule Suspension for Bioartificial Liver Systems. *PLoS One*, 2016, 3;11(2):e0147376

Ewolucja pojęcia, diagnostyki i leczenia sarkopenii - rola współpracy lekarzy, fizjoterapeutów i dietetyków

**Julia Szymonik^{1*}, Klaudia Błachnio¹, dr n. med. Karolina Lindner-
Pawłowicz²**

1. Student, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2. Katedra i Klinika Geriatrii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu,
doktor nauk medycznych

WYKAZ SKRÓTÓW

- EWGSOP2 - European Working Group on Sarcopenia in Older People 2; Druga Europejska Grupa Robocza do Spraw Sarkopenii u Osób Starszych
- DXA - badanie densytometryczne wykorzystujące metodę podwójnej wiązki promieniowania X
- ICD-10 - dziesiąta wersja Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych
- EWGSOP - *European Working Group on Sarcopenia in Older People*; Pierwsza Europejska Grupa Robocza do Spraw Sarkopenii u Osób Starszych
- IGF-1 - Insulin-Like Growth Factor 1, pierwszy insulinopodobny czynnik wzrostu
- TK - tomografia komputerowa
- MR - rezonans magnetyczny
- BIA - analiza składu ciała metodą impedancji bioelektrycznej
- SPPB - *Short Physical Performance Battery*, Bateria Krótkich Testów Sprawności Fizycznej
- TUG - Timed-Up and Go, test wstań i idź
- SARC-F - akronim 5 składowych testu: *strength* (siła), *assistance with walking* (pomoc przy chodzeniu), *rising from a chair* (wstawanie z krzesła), *climbing stairs* (wchodzenie po schodach), *falls* (upadki)

WSTĘP

Starzeniu się nieodłącznie towarzyszy postępujący spadek jakości, masy i siły mięśni. Zjawisko to zostało zdefiniowane terminem „sarkopenia” [1]. Patofizjologia tego procesu jest wieloczynnikowa [2].

Prawidłowa siła mięśni jest kluczowym elementem mobilności, a jej spadek u osób starszych przyczynia się do dużej częstości upadków, zwiększa ryzyko niepełnosprawności, ogranicza niezależność pacjentów i zwiększa śmiertelność [3]. Sarkopenia może także odgrywać rolę w rozwoju innych schorzeń: błędne koło skomplikowanych interakcji między niską aktywnością fizyczną, będącą skutkiem osłabienia mięśni oraz występowaniem insulinooporności odgrywa ważną rolę w rozwoju zespołu metabolicznego. Ten stan wiąże się z wystąpieniem czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, takich jak cukrzyca typu II, nadciśnienie tętnicze, czy hiperlipidemia [4]. Pod względem ekonomicznym sarkopenia jest kosztowna dla systemów opieki zdrowotnej, zwłaszcza gdy nie jest dostatecznie szybko rozpoznana i leczona, co wiąże się z większą liczbą hospitalizacji i wyższymi kosztami generowanymi w ich trakcie [5,6]. Jednocześnie sam termin sarkopenia nie jest powszechnie znany w środowisku medycznym i wielu specjalistów opieki zdrowotnej nie potrafi posługiwać się kryteriami rozpoznania sarkopenii, ani jej leczyć [6].

Wieloczynnikowość i podobieństwo obrazu klinicznego do innych geriatrycznych jednostek chorobowych, a także wyodrębnienie postaci wtórnej, zaciera granice pomiędzy sarkopenią a zespołem kruchości, niedożywieniem czy wyniszczeniem (kacheksją) [7].

Tabela 1. Geriatryczne jednostki chorobowe o podobnym do sarkopenii obrazie klinicznym [31,32].

ZESPÓŁ KRUCHOŚCI	WYNISZCZENIE (KACHEKSJA)
Określany jest także jako zespół wyczerpania rezerw lub zespół słabości. Jest stanem związanym z obniżeniem odporności na czynniki stresowe, wynikającym ze złożonych zaburzeń regulacyjnych i zmniejszonej wydolności wszystkich narządów. W zespole kruchości dochodzi do nieadekwatnej odpowiedzi organizmu na czynnik destabilizujący, co wiąże się ze zwiększoną podatnością na wystąpienie powikłań.	Daleko posunięte wyniszczenie organizmu i znaczny spadek masy ciała na skutek utraty tkanki tłuszczowej, mięśniowej oraz zwiększonego katabolizmu białek z powodu choroby podstawowej.

Trudność w określeniu jednoznacznych kryteriów diagnostycznych, przyjętych narzędzi i metod sprawia, że częstość występowania sarkopenii w populacji osób starszych jest niedoszacowana i dotyczy od 5 do 50% z nich [8].

Ponad trzydziestoletnie próby zdefiniowania patofizjologii i leczenia sarkopenii określiły interwencje dietetyczne i fizjoterapeutyczne dwoma najważniejszymi filarami, na których opiera się interdyscyplinarna opieka nad pacjentem [5]. Druga Europejska Grupa Robocza do Spraw Sarkopenii u Osób Starszych (*European Working Group on Sarcopenia in Older People 2*, EWGSOP2), która jest autorem najnowszych wytycznych dotyczących sarkopenii podkreśla, że istnieją możliwości zapobiegania, opóźniania, a czasem nawet odwracania sarkopenii poprzez odpowiednio wcześnie podjęte ukierunkowane interwencje. Ich celem jest maksymalizacja masy mięśniowej w młodości i wczesnym etapie dorosłości, utrzymanie jej w średnim wieku i minimalizacja utraty mięśni u osób starszych [9].

EWOLUCJA W POJMOWANIU SARKOPENII I ROZWÓJ DEFINICJI CHOROBY

Wyjątkowość sarkopenii polega na tym, że od przeświadczenia o fizjologicznym procesie, który towarzyszy starzeniu się, przeszliśmy do rozpoczęcia definiowania jej jako choroby mięśni. Termin sarkopenia, utworzony od słów w języku greckim *sarx* (ciało) i *penia* (utrata). Został on po raz pierwszy użyty przez Rosenberga i wsp. [10] w 1989 roku i służył określeniu postępującej utraty masy mięśni szkieletowych wraz z wiekiem [10]. Masa i siła mięśni różnią się w ciągu życia - wzrastają do około 40. roku życia, osiągając wówczas maksymalne poziomy, które są wyższe u mężczyzn, a następnie maleją wraz z wiekiem [9]. Od około 50. roku życia masa mięśni zanika rocznie o 1-2%, a jednocześnie siła mięśni zmniejsza się o 1,5% rocznie, a po 60. roku życia nawet o 3% rocznie. Wiadomo również, że u mężczyzn tempo tych zmian jest większe [33,34]. Wbrew pierwotnym założeniom, sarkopenia nie wynika tylko ze zużycia, ale m. in. zaburzenia równowagi pomiędzy rozpadem a powstawaniem nowych białek kurczliwych w tkance mięśniowej [1].

W 1998r. Baumgartner i wsp. [10]. zaproponowali pierwszą definicję sarkopenii, opierającą się na określonym kryterium medycznym, którym jest utrata mięśni, definiowana jako spadek masy mięśniowej poniżej 2 odchyleń standardowych masy mięśni szkieletowych kończyn/m² dla danej populacji, wykazany w badaniu densytometrycznym (wykorzystanie metody podwójnej wiązki promieniowania X, DXA) [11]. Ta lakoniczna definicja oparta wyłącznie na jednym kryterium medycznym, została uzupełniona w 2010 roku o parametry funkcji mięśni, co stanowi pierwszy kamień milowy w ewolucji pojmowania tej choroby [12].

W ciągu tej dekady naukowcy i klinicyści zbadali wiele aspektów sarkopenii. Udowodniono, że choroba zakorzeniona jest w niekorzystnych zmianach w mięśniach, które narastają przez całe życie. Poczyniono niezwykle postępy w zrozumieniu procesów

zachodzących w tkance mięśniowej i ich implikacji na stan zdrowia i rozwój choroby. W 2018 roku EWGSOP2 zaktualizowano dotychczas obowiązującą definicję sarkopenii i nadano priorytet zmniejszonej sile mięśni, jako najważniejszemu parametrowi diagnostycznemu, ponieważ najlepiej koresponduje on z niekorzystnymi skutkami choroby [13]. Dokonano również kategoryzacji stopni ciężkości, wyróżniając pre-sarkopenię, sarkopenię i ciężką sarkopenię, wykorzystując parametry masy mięśni, siły mięśniowej i sprawności fizycznej jako kryteria podziału [3]. W 2016 r. sarkopenia została umieszczona w klasyfikacji chorób Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD10, jest określana kodem diagnostycznym M62.84. [14].

W toku badań nad sarkopenią wyodrębniono również pojęcie otyłości sarkopenicznej, będące fenomenem, odbiegającym od wyobrażenia wyglądu pacjenta dotkniętego utratą masy mięśniowej. Otyłość sarkopeniczną można rozumieć jako współwystępowanie otyłości i sarkopenii. Odpowiada za nie zjawisko przechodzenia tłuszczu do tkanki mięśniowej, co określa się jako marmurkowatość. Obniża ona jakość mięśni i wydajność ich pracy, co wpływa na pogorszenie rokowania [12,13].

USTALENIE CZYNNIKÓW RYZYKA

Początkowo jedynym znanym czynnikiem ryzyka, który przyczyniał się do rozwoju sarkopenii był wiek. Wyodrębnienie przez EWGSOP w 2010 roku pojęcia pierwotnej i wtórnej sarkopenii wymusiło zdefiniowanie pozostałych czynników ryzyka odpowiedzialnych za jej powstanie [15]. Sarkopenia jest uważana za „pierwotną” (lub związaną z wiekiem), gdy nie została zidentyfikowana żadna inna niż wiek konkretna przyczyna jej wystąpienia. Sarkopenia wtórna występuje jako następstwo choroby ogólnoustrojowej, szczególnie takiej, która może wywołać proces zapalny, m.in. nowotwór złośliwy lub niewydolność narządów [9].

Czynniki powodujące pogarszanie się ilości i jakości mięśni, przyczyniające się do rozwoju sarkopenii podzielono wówczas na związane ze starzeniem się, chorobami towarzyszącymi, brakiem aktywności i stanem odżywienia. Występowanie rozległych zmian w mięśniach jest jeszcze bardziej prawdopodobne, gdy te wielorakie czynniki wchodzi ze sobą w interakcje. Brak aktywności fizycznej z powodu siedzącego trybu życia, związanego z chorobą unieruchomienia lub niepełnosprawności, przyczynia się do rozwoju sarkopenii. Ponadto choroba może rozwinąć się w wyniku niedostatecznego spożycia energii i/lub białka, co może być spowodowane złym wchłanianiem substancji odżywczych, niemożnością przygotowania posiłków, ograniczonym dostępem do zdrowej żywności, czy anoreksją [2,8,9].

W toku badań nad patomechanizmem choroby duże znaczenie dla jej rozwoju przypisano zmianom w stężeniach hormonu wzrostu, insulinopodobnego czynnika wzrostu (*Insulin-Like Growth Factor 1*, IGF-1) testosteronu, estrogenów, hormonów tarczycy, witaminy D i parathormonu, które zaburzają równowagę pomiędzy sygnałami anabolicznymi a katabolicznymi. Badania asocjacyjne całego genomu oceniły również znaczenie zmienności genetycznej, która wpływa na utrzymanie neuronów, strukturę i funkcję włókien mięśni szkieletowych i synaps, a także ich metabolizm. Rolę w prawidłowym funkcjonowaniu mięśni odgrywa także zegar biologiczny, pozwalający na synchronizację procesów życiowych do cyklicznie powtarzających się zmian w zewnętrznych warunkach środowiska, a jego rozregulowanie u osób starszych, wydaje się być ciekawym punktem uchwytu [8].

Rok 2018 wprowadza dodatkowy podział sarkopenii na postać ostrą i przewlekłą. Uważa się, że przewlekła sarkopenia, związana głównie z chorobami postępującymi, trwa dłużej niż 6 miesięcy, a jej progresja zwiększa ryzyko zgonu, co wskazuje na potrzebę przeprowadzania okresowych ocen sarkopenii u osób z grup ryzyka. Do rozwoju sarkopenii ostrej predysponowani są pacjenci, u których doszło do urazu, hospitalizacji, czy wystąpienia ostrego stanu chorobowego [9].

Najnowsze doniesienia sugerują, że rozpoznanie u pacjenta psychopatologii, takiej jak lęk czy depresja, jest związane z występowaniem wszystkich stopni ciężkości sarkopenii [14].

PRZEŁOM W DIAGNOSTYCE

W swojej definicji z 2018 r. EWGSOP2 wykorzystuje niską siłę mięśni jako główny parametr sarkopenii; siła mięśni jest obecnie najbardziej wiarygodną miarą funkcji mięśni. Sarkopenia jest prawdopodobna w przypadku wykrycia niskiej siły mięśniowej. Rozpoznanie sarkopenii potwierdza obecność małej ilości lub jakości mięśni. Gdy wykryta zostanie niska siła mięśni, mała ilość/jakość mięśni i niska wydolność fizyczna, sarkopenia jest uważana za ciężką [9].

Dostępnych jest obecnie wiele różnych testów i narzędzi do charakteryzowania sarkopenii w praktyce i w badaniach klinicznych. W celu oceny funkcji mięśni stosuje się takie testy, jak:

- pomiar siły mięśni za pomocą dynamometru hydraulicznego (EWGSOP2 uznaje za punkt odcięcia dla sarkopenii przyjmuje się wartość poniżej 16 kg dla kobiet i poniżej 27 kg dla mężczyzn)

- test 5. krotnego wstawania z krzesła (wg EWGSOP2 wynik nieprawidłowy wynosi powyżej 15 s dla obu płci) [9].

Wśród testów badających ilość/jakość mięśni można wyróżnić:

- DXA, TK (tomografia komputerowa),
- MR (rezonans magnetyczny)
- BIA (analiza składu ciała metodą impedancji bioelektrycznej).

W praktyce klinicznej zaleca się szczególnie DXA.

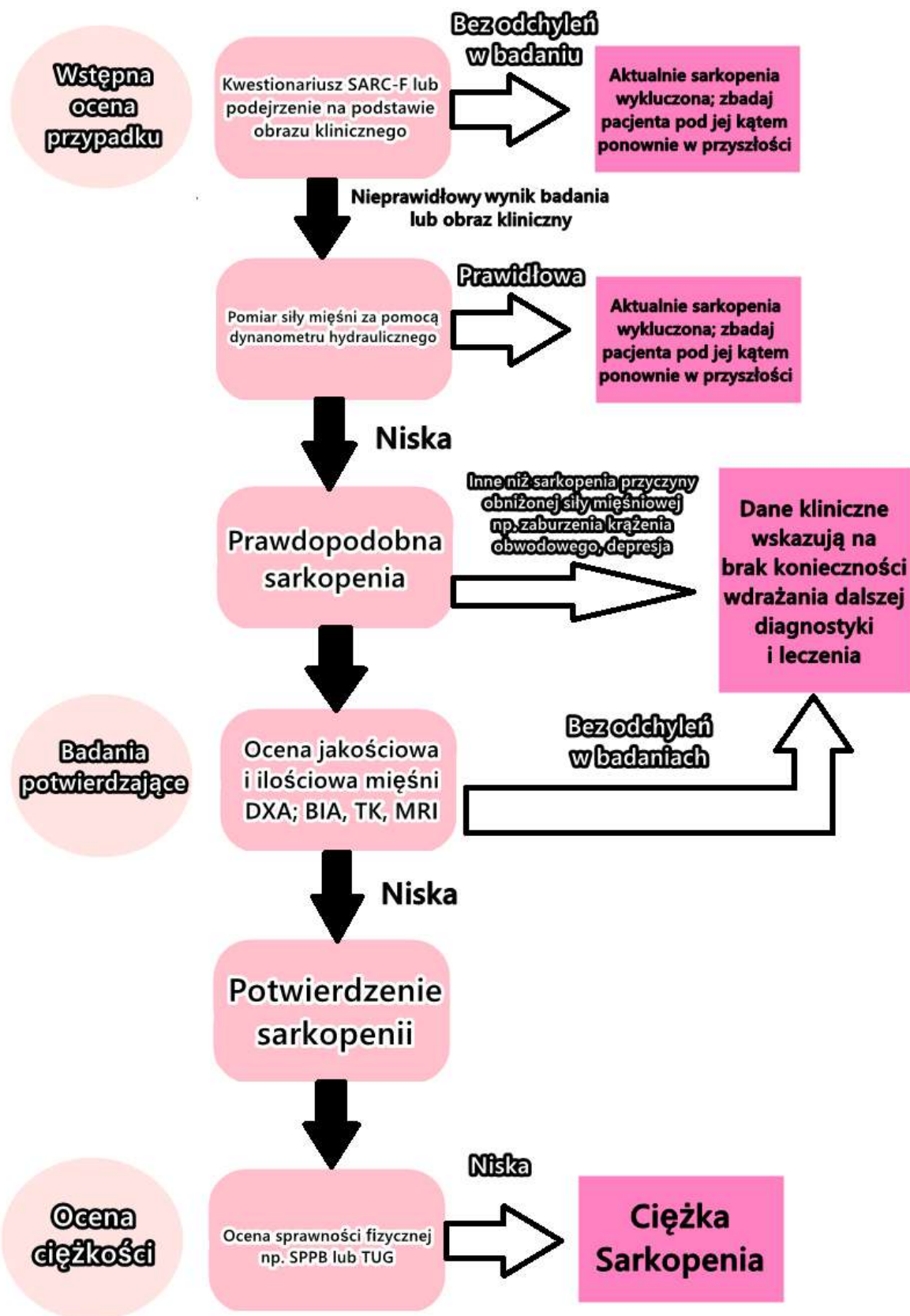
Natomiast sprawność fizyczną można mierzyć na różne sposoby, między innymi za pomocą prędkości chodu, baterii krótkiej sprawności fizycznej (*Short Physical Performance Battery*, SPPB) oraz testu wstań i idź (*Timed-Up and Go*, TUG) [9].

Dostrzeżono potrzebę aktywnego poszukiwania pacjentów zagrożonych sarkopenią i wdrożenia wiarygodnego badania przesiewowego wśród pacjentów geriatrycznych w postaci powszechnie dostępnego kwestionariusza SARC-F. SARC-F to akronim 5 składowych zawartych w kwestionariuszu:

- 1) siła (*strength*),
- 2) pomoc w chodzeniu (*assistance in walking*),
- 3) wstawanie z krzesła (*rise from a chair*),
- 4) wchodzenie po schodach (*climb stairs*),
- 5) upadki (*falls*) [16].

Czynniki oceniane w tym badaniu ankietowym umożliwiają pacjentowi określenie subiektywnego poczucia niepełnosprawności i wynikającego z niego ograniczenia jakości życia. Za każdą czynność pacjent może otrzymać od 0 (wykonywanie czynności bez trudności) do 2 punktów (duża trudność/konieczność uzyskania pomocy od innych osób lub stosowania sprzętu pomocniczego/brak możliwości wykonania czynności). Punkt odcięcia dla podejrzenia sarkopenii to 4 punkty. Sarkopenia jest istotnie związana z własnym poczuciem niepełnosprawności fizycznej zarówno u mężczyzn, jak i kobiet, niezależnie od wieku, zachorowalności, pochodzenia etnicznego, współwystępowania otyłości, uzyskiwanych dochodów lub zachowań zdrowotnych [3]. Dodatni wynik testu przesiewowego powinien skłonić do dalszej diagnostyki pacjenta, w tym wykonania testów siły mięśniowej.

Obecna definicja sarkopenii opiera się na wykazaniu, że pacjent prezentuje odchylenia w konkretnych parametrach medycznych, co wymaga określenia standardów ich badania. Obecnie za złoty standard diagnostyczny uważa się wskaźnik masy mięśni szkieletowych, siłę uścisku dłoni i prędkość chodu, które stanowią składowe algorytmu EWGSOP2 [9].



Rycina 1. Algorytm diagnozowania sarkopenii według EWGSOP2, na podstawie [9]

NOWE STRATEGIE TERAPEUTYCZNE

Równowaga homeostatyczna mięśni szkieletowych jest oparta na odpowiednim w stosunku do zapotrzebowania dostarczaniu substancji odżywczych, stanowiących element budulca, na prawidłowej aktywności enzymów pełniących funkcję budowniczych oraz na optymalnych warunkach środowiska, takich jak wrażliwość mięśni na insulinę, odpowiedni stosunek hormonów anabolicznych i katabolicznych, stwarzających korzystne warunki do pracy i funkcjonowania całości [1]. Zachwianie mechanizmów odpowiedzialnych za tę równowagę przyczynia się do powstania sarkopenii.

W większości schorzeń terapia nefarmakologiczna jest istotnym elementem zapobiegania progresji choroby. Taką strategię stosuje się też w przypadku sarkopenii, tym bardziej, że dotąd nie udało się opracować leków na sarkopenię. Dieta i wysiłek fizyczny jako składowe profilaktyki i procesu terapeutycznego są przedmiotem wielu badań klinicznych z dziedzin wchodzących w skład nauk o zdrowiu. Badacze nieustannie dążą do opracowania odpowiednich schematów ćwiczeń i planów dietetycznych pomocnych w zachowaniu masy mięśniowej i sprawności fizycznej u osób starszych.

Sięgając do początków funkcjonowania pojęcia sarkopenii, ćwiczenia fizyczne stanowiły niezmienny element towarzyszący ewolucji strategii terapeutycznych i są określane kamieniem węgielnym w leczeniu tej choroby [5]. Wśród korzyści płynących z aktywności fizycznej można wymienić stymulację syntezy białek, hormonów anabolicznych, wzrost aktywności enzymów antyoksydacyjnych i poprawę wrażliwości mięśni na insulinę [1]. Fundamentem interwencji fizjoterapeutycznych są ćwiczenia oporowe, a wraz z postępem badań nad sarkopenią dobudowano do niego schematy ćwiczeń aerobowych, treningi interwałowe o wysokiej częstotliwości, ćwiczenia multimodalne, terapię wibracyjną całego ciała [8]. Celem każdej interwencji jest stopniowe obciążanie mięśni, które będzie skutkowało dokonywaniem się w nich pozytywnych adaptacji w postaci poprawy masy i funkcji mięśni. Priorytetem są programy ukierunkowane na mięśnie kończyn dolnych, które są istotne dla równowagi i chodu, co jest ważne dla mobilności i niezależności funkcjonalnej pacjenta oraz zmniejszenia ryzyka upadków [1].

Niektóre składniki odżywcze oraz określone wzorce żywieniowe wykazują działanie ochronne przed utratą siły mięśniowej i związanym z nią spadkiem sprawności związanym z procesem starzenia się [17]. W tym kontekście, do najlepiej zbadanych składników odżywczych należą białko, witamina D, które wydają się posiadać krytyczną rolę w procesie zapobiegania utracie mięśni. Istnieją też dane świadczące o skuteczności substancji o działaniu

przeciwutleniającym, w tym długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Wysokiej jakości białko z pełnowartościowych pokarmów, a także suplementy diety dostarczające izolowane białka, takie jak serwatka, kazeina, jajko kurze, mięso i soja, zwiększają przyrastanie białka poposiłkowego i indukują syntezę białek mięśniowych poprzez dostarczenie składnika budulcowego, jakim są aminokwasy [17,18]. Szereg badań klinicznych wykazuje wpływ zwiększonego spożycia białka lub jego suplementacji na wzrost beztłuszczowej masy ciała, zwiększenie syntezy białek mięśniowych i minimalizację utraty tkanki mięśniowej [19,20,21]. W celu osiągnięcia najlepszych rezultatów zapobiegania rozwojowi sarkopenii suplementacja białka powinna być połączona z ćwiczeniami fizycznymi, ponieważ po ćwiczeniach oporowych zwiększa przyswajanie aminokwasów, co wskazuje na syntezę białek mięśniowych netto [22,23].

Suplementacja długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 pochodzenia morskiego ma znaczący wpływ na obniżenie poziomu mediatorów reakcji zapalnej. a przewlekły stan zapalny jest silnym predyktorem rozwoju sarkopenii wtórnej. Dłuższy czas suplementacji tych kwasów wiąże się z większym obniżeniem poziomu rzeczonych mediatorów [24]. Oprócz wpływu na reakcję zapalną, kwasy tłuszczowe omega-3 nasilają odpowiedź anaboliczną i bezpośrednio wpływają na proces tworzenia białek mięśniowych. Suplementacja wskazanych kwasów może zwiększyć przyrost masy mięśniowej u osób starszych poprzez przezwyciężenie związanej z wiekiem odporności anabolicznej [25,26]. Badania obserwacyjne oraz analizy przekrojowe wykazują pozytywny związek między odpowiednim poziomem substancji o działaniu antyoksydacyjnym a pomiarami sprawności fizycznej [27,28,29].

Potencjał wykorzystania witaminy D w zapobieganiu i leczeniu sarkopenii ma swoje źródło w jej działaniu na poprawę funkcji i masy mięśni. Badania nad suplementacją witaminy D wykazały u osób przyjmujących ją wzrost siły mięśni i zwiększenie rozmiaru włókien mięśniowych [30].

PODSUMOWANIE

Zwiększenie świadomości i zrozumienia sarkopenii ma zasadnicze znaczenie dla lepszej opieki i jakości życia populacji osób w podeszłym wieku [8]. Wzajemne współpraca poszczególnych specjalistów opieki zdrowotnej: lekarzy, dietetyków i fizjoterapeutów jest kluczowa dla zapewnienia optymalnej opieki medycznej pacjentom z sarkopenią.

PIŚMIENNICTWO

1. Giallauria F., Cittadini A., Smart N.A., Vigorito C.: Resistance training and sarcopenia. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 2016, 84, 51-53.
2. Cruz-Jentoft A.J., Sayer A.A.: Sarcopenia. *The Lancet*, 2019, 393, 2636–46.
3. Dhillon R.J.S., Hasni S.: Pathogenesis and management of sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, 2017, 33, 17–26.
4. Choi K.M.: Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 2016, 31, 1054–60.
5. Tournadre A., Vial G., Capel F., Soubrier M., Boirie Y.: Sarcopenia. *Joint Bone Spine*, 2019, 86, 309–14.
6. Keller K.: Sarcopenia. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 2018, 169, 157–72.
7. Hager K., Krause O.: Utrata masy ciała, niedożywienie i sarkopenia. [w:] *Geriatrics*, Edra Urban & Partner, Wrocław, 2018, 85–8.
8. Papadopoulou S.K.: Sarcopenia: A contemporary health problem among older adult populations. *Nutrients*, 2020, 12, 1293.
9. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., et al.: Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 2018, 48, 16–31.
10. Beaudart C., McCloskey E., Bruyère O., Cesari M., Rolland Y., Rizzoli R., et al.: Sarcopenia in daily practice: Assessment and management. *BMC Geriatrics*, 2016, 16.
11. Baumgartner R.N., Wayne S.J., Waters D.L., Janssen I., Gallagher D., Morley J.E.: SARCOPENIC obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obesity Research*, 2004, 12, 1995–2004.
12. Bauer J., Morley J.E., Schols A.M.W.J., Ferrucci L., CruzJentoft A.J., Dent E., et al.: Sarcopenia: A time for action. an SCWD position paper. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2019, 10, 956–61.
13. Wiedmer P., Jung T., Castro J.P., Pomatto L.C.D., Sun P.Y., Davies K.J.A., et al.: Sarcopenia – molecular mechanisms and open questions. *Ageing Research Reviews*, 2021, 65, 101200.
14. Blanco-Reina E., Ocaña-Riola R., Ariza-Zafra G., García-Merino M.R., Aguilar-Cano L., Valdellós J., et al.: Prevalence and clinical conditions related to sarcopaenia among older persons living in the community. *Journal of Clinical Medicine*, 2022, 11, 3814.

15. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., Boirie Y., Cederholm T., Landi F., et al.: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on sarcopenia in older people. *Age and Ageing*, 2010, 39, 412–23.
16. Krzywińska-Siemaszkó R., Deskur-Śmielecka E., Kaluźniak-Szymanowska A., Lewandowicz M., Wieczorowska-Tobis K.: Comparison of diagnostic performance of SARC-F and its two modified versions (SARC-calf and SARC-F+EBM) in community-dwelling older adults from Poland. *Clinical Interventions in Aging*, 2020, 15, 583–94.
17. Ganapathy A., Nieves J.W.: Nutrition and sarcopenia—what do we know? *Nutrients*, 2020, 12, 1755.
18. Pennings B., Boirie Y., Senden J.M.G., Gijzen A.P., Kuipers H., van Loon L.J.C.: Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2011, 93, 997–1005.
19. Daly R.M., O’Connell S.L., Mundell N.L., Grimes C.A., Dunstan D.W., Nowson C.A.: Protein-enriched diet, with the use of Lean Red Meat, combined with progressive resistance training enhances lean tissue mass and muscle strength and reduces circulating IL-6 concentrations in elderly women: A cluster randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2014, 99, 899–910.
20. Xu Z-rong, Tan Z-ju, Zhang Q., Gui Q-feng, Yang Y-mei.: The effectiveness of leucine on muscle protein synthesis, Lean body mass and leg lean mass accretion in older people: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 2014, 113, 25–34.
21. Robinson S.M., Reginster J.Y., Rizzoli R., Shaw S.C., Kanis J.A., Bautmans I., et al.: Does nutrition play a role in the Prevention and Management of Sarcopenia? *Clinical Nutrition*, 2018, 37, 1121–1132.
22. Björkman M.P., Suominen M.H., Kautiainen H., Jyväkorpi S.K., Finne-Soveri H.U., Strandberg T.E., et al.: Effect of protein supplementation on physical performance in older people with sarcopenia—a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2020, 21(2):226-232.e1.
23. Elliot T., Cree M., Sanford A., Wolfe R., Tipton K.: Milk ingestion stimulates net muscle protein synthesis following resistance exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2006, 38, 667–74.

24. Li K., Huang T., Zheng J., Wu K., Li D.: Effect of marine-derived N-3 polyunsaturated fatty acids on C-reactive protein, interleukin 6 and tumor necrosis factor α : A meta-analysis. PLoS ONE, 2014, 5;9(2):e88103.
25. Smith G.I.: The effects of dietary omega-3s on muscle composition and quality in older adults. Current Nutrition Reports, 2016, 5, 99–105.
26. Smith G.I., Atherton P., Reeds D.N., Mohammed B.S., Rankin D., Rennie M.J., et al.: Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: A randomized controlled trial. The American Journal of Clinical Nutrition, 2010, 93, 402–12.
27. Semba R.D., Blaum C., Guralnik J.M., Moncrief D.T., Ricks M.O., Fried L.P.: Carotenoid and vitamin E status are associated with indicators of sarcopenia among older women living in the community. Aging Clinical and Experimental Research, 2003, 15, 482–7.
28. Kaiser M., Bandinelli S., Lunenfeld B.: Frailty and the role of nutrition in older people. A review of the current literature. Acta Biomed., 2010, 81 Suppl 1, 37-45.
29. Ganapathy A., Nieves J.W.: Nutrition and sarcopenia—what do we know? Nutrients, 2020, 12, 1755.
30. Uchitomi R., Oyabu M., Kamei Y.: Vitamin D and sarcopenia: Potential of vitamin D supplementation in sarcopenia prevention and treatment. Nutrients, 2020, 12, 3189.
31. Santilli V.: Clinical definition of sarcopenia. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism, 2014, 11(3): 177–180.
32. Kenig J. Zespół kruchości. <https://podyplomie.pl/chirurgia/31690,zespol-kruchosci> (data pobrania: 11.11.2022r.).
33. Vandervoort A.A.: Aging of the human neuromuscular system. Muscle Nerve., 2002, 25, 17–25.
34. Gallagher D., Visser M., De Meersman R.E., et al.: Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. J Appl Physiol (1985), 1997, 83, 229–239.

Zintegrowana opieka nad pacjentem z rozpoznaną fenyloketonurią

Hanna Ćwirko, Angelika Szpulak, Urszula Garlak, Marcin Piersiak

Studenci Wydziału Lekarskiego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WYKAZ SKRÓTÓW

- PKU – ang. phenylketonuria – fenyloketonuria
- PAH – hydroksylaza fenyloalaniny
- Phe - fenyloalanina
- Tyr - tyroksyna
- HPA – hiperfenyloalaninemia
- BH4 – tetrahydrobiopteryna
- PAL – amoniakalna liaza fenyloalaniny

WSTĘP

Fenyloketonuria (PKU), inaczej niedobór hydroksylazy fenyloalaniny (PAH), jest zaburzeniem metabolizmu fenyloalaniny dziedziczonym autosomalnie, recesywnie [1].

W wyniku mutacji genu, który koduje enzym odpowiedzialny za przemianę fenyloalaniny w tyrozynę, dochodzi do wzrostu fenyloalaniny we krwi i tkankach, co może skutkować dysfunkcją mózgu. W przypadku braku podjęcia leczenia istnieje ryzyko pojawienia się ciężkiej niepełnosprawności intelektualnej, problemów behawioralnych, czy padaczki [1,2].

Aktualnie, dzięki diagnozowaniu noworodków i metodom leczenia polegającym na ścisłej diecie pozbawionej naturalnego białka, choroba ta stanowi bardziej diagnozę biochemiczną niż kliniczną. Jednak pacjenci pomimo tego, że otrzymują chemicznie wytwarzany substytut białka bogaty we wszystkie niezbędne aminokwasy poza fenyloalaniną, który jest skutecznie przyswajany przez organizm, nadal doświadczają deficytów neuropsychologicznych, obniżonej jakości życia, czy stanu odżywienia [2].

Poszukiwane są coraz to nowsze metody walki z chorobą, takie jak suplementacja tetrahydrobiopteryny, dużych neutralnych aminokwasów, ale także wykorzystanie amoniakalnej liazy fenyloalaniny czy terapii genowej [2].

FENYLOKETONURIA – DZIEDZICZENIE I PATOGENEZA

Fenyloketonuria jest wrodzonym zaburzeniem metabolizmu aminokwasu – fenyloalaniny dziedziczonym autosomalnie, recesywnie. W wyniku mutacji genu PAH, zlokalizowanego na chromosomie 12 (12q24.1), odpowiedzialnego za hydroksylację l-fenyloalaniny (Phe) do l-tyrozyny (Tyr), dochodzi do hiperfenyloalaninemii (HPA), czyli podwyższenia stężenia fenyloalaniny we krwi powyżej normy (35-120 $\mu\text{mol/l}$) oraz obniżenia stężenia tyrozyny – hipotyrozynemii [3,4]. Reakcja ta zachodzi głównie w komórkach wątrobowych, ale także w proksymalnych kanalikach nerkowych. Wymaga ona obecności współsubstratu – tetrahydrobiopteryny (BH₄), czyli zredukowanej pteryny oraz żelaza i tlenu molekularnego jako kofaktorów [3]. Opisano około 1200 mutacji genu PAH, a fenotyp pacjentów różni się w zależności od ich rodzaju. Nadmierne gromadzenie się Phe i jej przechodzenie przez barierę krew-mózg dzięki transporterowi LAT1 do mózgu wywołuje efekt toksyczny dla układu nerwowego i zaburzenia w jego funkcjonowaniu. Towarzyszy temu deficyt innych niezbędnych aminokwasów w mózgu, których transport jest hamowany przez konkurencję z Phe, mającą z nimi wspólny transporter LAT1. Ich brak doprowadza do zmniejszenia wewnątrzmoźgowej syntezy białek, a niedobór tyrozyny także do spadku stężenia neuroprzekaźników – dopaminy i katecholamin, których jest prekursorem [4].

POSTAĆ KLINICZNA

Częstość występowania PKU różni się w zależności od regionu geograficznego oraz grupy etnicznej, choć wciąż brakuje danych na temat jej występowania w wielu rejonach świata, takich jak Afryka, Azja, czy Karaiby. Szacuje się, że dotyczy ona 1:10 000 – 15 000 urodzeń wśród rasy białej i wschodnioazjatyckiej, porównywalnie lub nawet więcej na Bliskim Wschodzie, a 1:25 000 – 50 000 żywych urodzeń w Ameryce Południowej [1]. Nieleczeni pacjenci wykazują objawy zaburzonej pracy mózgu, takie jak mikrocefalię, padaczkę i ciężką niepełnosprawność intelektualną. Poza tym nadmierne wydalanie Phe może być powodem przykrego zapachu ciała i chorób skóry, do których zalicza się egzemę, zmniejszoną pigmentację skóry i włosów. U chorych zaobserwowano zmniejszone tworzenie się mieliny, a w dalszym etapie życia przesadne głębokie odruchy ścięgniste, drżenie, paraplegię, hemiplegię. Z biegiem lat mogą pojawić się także problemy behawioralne i psychiatryczne, do których należą depresja, lęki i fobie [5]. Wcześniej leczone dzieci wykazują tendencję do problemów ze skupieniem uwagi, zmniejszonej motywacji

do osiągnięć, gorszych kompetencji szkolnych, niskiej samooceny, czy autonomii. Pomimo szybkiego podjęcia się terapii, osoby te nadal mogą rozwinąć stany depresyjne, lękowe, obniżony stan pozytywnych emocji i dojrzałości społecznej. Powodem tego może być sama świadomość posiadania choroby przewlekłej i konieczność bycia pod opieką specjalistyczną przez całe życie [6].

DIAGNOSTYKA

Aktualnie w wielu krajach na świecie wprowadzono obowiązkowe badania przesiewowe w kierunku chorób wrodzonych, w tym m.in. fenyloketonurii. W Polsce badania te są prowadzone w ramach Programu Badań Przesiewowych Noworodków, całkowicie finansowanego przez Ministerstwo Zdrowia. Polegają one na oznaczeniu stężenia Phe i Tyr za pomocą metody tandemowej spektrometrii mas (Ms/MS) oraz stosunku Phe do Tyr (Phe/Tyr) [7]. Wszystkie noworodki z podwyższonym stężeniem Phe powinny być także ocenione pod kątem zaburzeń pterynowych, poprzez pobranie i analizę moczu bądź krwi. Rozpoznanie fenyloketonurii powinno być dodatkowo potwierdzone analizą molekularną i wykryciem odpowiedzialną za chorobę mutacji [8]. Za laboratoryjne rozpoznanie klasycznej fenyloketonurii uznaje się stężenie Phe w krążeniu powyżej 1200 mmol/l, czemu towarzyszy obniżenie Tyr poniżej 118 mmol/l w pierwszych 48h życia. Rozpoznanie kliniczne PKU jest dość problematyczne ze względu na stosunkowo niewielką obecność objawów w pierwszych miesiącach życia. Dopiero około trzeciego miesiąca zauważalne jest opóźnienie rozwojowe, niepokój, drażliwość. Pacjenci przez niski poziom Tyr mają zaburzoną pigmentację, co skutkuje obecnością jasnych włosów i skóry, dodatkowo prezentują różnego rodzaju zaburzenia neurologiczne. W moczu dostrzegalne jest podwyższenie mleczanu fenylu, octanu fenylu i pirogronianu fenylu, co skutkuje poważnymi problemami z chodzeniem, mową, nadpobudliwością, drżeniem, czy brakiem wzrostu [9].

LECZENIE

Dieta

Obecnie restrykcyjna dieta oparta o wyeliminowanie Phe ze spożywanych produktów stanowi podstawę leczenia PKU przez całe życie. Istnieją trzy główne metody jej wdrożenia: ograniczenie spożycia białek naturalnych, substytucja białek i żywności niskobiałkowej [10]. Phe jest aminokwasem egzogennym, dostarczany jedynie przez pożywienie, przez

co możliwe jest jej całkowite usunięcie z jadłospisu. Przez długi czas jej eliminacja była jedynym sposobem leczenia PKU. Prowadzona dieta ubogobiałkowa, oparta na spożywaniu warzyw i owoców, wzbogacana jest w substytuty aminokwasów, które dostarczają także witaminy i składniki mineralne, które nie występują w wystarczającej ilości w spożywanych przez chorego pokarmach. Dodatkowo, istnieją liczne aminokwasowe substytuty i produkty hipoproteinowe, w tym m.in. produkty oparte na glikomakropeptydach, którymi wzbogacany jest jadłospis pacjenta w zależności od jego zapotrzebowania na białko w różnym wieku, czy stanach np. ciąży [11]. Leczenie dietetyczne jest wysoce skuteczne w zapobieganiu ciężkiego upośledzenia umysłowego, jednak niesie ze sobą parę istotnych skutków ubocznych. Pomimo tego, że stosowane substytuty znacząco poprawiły jakość odżywczą i smakową przez ostatnie lata, restrykcyjna dieta skutkuje pojawieniem się poważnych niedoborów żywieniowych. Zauważone zostały niedobory wapnia, selenu, żelaza, cynku, witaminy D oraz B12, co może prowadzić do rozwinięcia osteoporozy już w młodym wieku. Ścisłe przestrzeganie diety wiąże się z wysokimi kosztami, presją społeczną i ekonomiczną, dlatego bardzo często dzieci i młodzież chorujące na PKU jej nie przestrzegają [12]. Pierwsze doświadczenia z ograniczeniem Phe w diecie wykazały znaczącą poprawę wyników behawioralnych, a nie intelektualnych u osób z rozpoznaną PKU już po wyrządzeniu uszkodzeń w układzie nerwowym oraz bardzo znaczącą poprawę u osób, które zastosowały dietę jeszcze przed ich powstaniem [1]. Zauważono także, że aby inteligencja chorego została zachowana, konieczne jest zastosowanie diety jeszcze przed dającym się zmierzyć pogorszeniem stanu psychicznego, czyli nim widoczne są objawy kliniczne [13].

Leczenie farmakologiczne

W 2007 roku Amerykańska Agencja Żywności zatwierdziła pierwszy lek – sapropterynę do leczenia PKU, która jest syntetycznym analogiem naturalnie występującego kofaktora BH4. Mechanizm jej działania nie jest do końca jasny, ale przypuszcza się, że zwiększa ona fałdowanie i stabilność uszkodzonego białka PAH. W badaniach wykazano, że sapropteryna obniżała stężenie Phe we krwi i zwiększała jej przyswajalność w diecie. Jednak tylko około 40% pacjentów ze stwierdzoną fenyloketonurią może się spodziewać pozytywnych efektów leczenia, ponieważ tylko u tego odsetka pacjentów występują mutacje, które odpowiedzą na sapropterynę [14]. BH4 jest naturalnym kofaktorem enzymu PAH, a jej brak prowadzi do poważnych problemów neurologicznych. Jej skuteczność zauważono po raz pierwszy w 1999 roku. Aby stosowanie sapropteryny było efektywne, należy zdecydować o odpowiedniej indywidualnej dawce leku dla pacjenta. Istnieją badania, które sugerują

korelację między zwiększoną dawką BH4 a zwiększoną redukcją na poziomie Phe, dlatego też w USA w większości przypadków stosuje się dawkę saproteryny wynoszącą 20 mg/kg/dzień. Jednak za bardziej prawdopodobną teorię uznaje się istnienie dawki maksymalnej, gdzie odnotowuje się płynące z jej przyjmowania korzyści do określonej ilości. Pacjenci otrzymują z reguły dawkę od 5 do 20 mg/kg/dzień, a dawka jest zależna od fenotypu/genotypu danej osoby [15].

Obecnie prowadzone są intensywne badania nad zastosowaniem enzymatycznej terapii zastępczej z użyciem amoniakalnej liazy fenyloalaniny (PAL), która katalizuje deaminację fenyloalaniny do wolnego amoniaku i kwasu trans-cynamonowego. Kwas trans-cynamonowy przekształca się do kwasu hipurowego, który jest usuwany z organizmu wraz z moczem. Strukturalnie i katalitycznie PAL uważa się za mniej złożoną od PAH, a w dodatku do działania nie potrzebuje ona kofaktora. W badaniach klinicznych wykazano brak negatywnych skutków po jednorazowym wstrzyknięciu PAL, a obecnie prowadzone są badania nad oceną bezpieczeństwa i skuteczności jej wielokrotnych wstrzyknięć. Rozpoczęto także prace nad możliwością skutecznego podawania jej doustnie [4,15].

Terapia genowa

Równocześnie trwają również prace nad terapią genową i technikami rekombinacji genomu, które polegają na przywróceniu funkcji enzymu PAH. Uznaje się je za najbardziej fizjologiczną metodę leczenia fenyloketonurii, gdyż w wypadku jej skuteczności chorzy nie musieliby więcej stosować restrykcyjnej diety, czy podejmować się leczenia farmakologicznego [4]. Wykazano, że wątroba nie jest dotknięta wysokim poziomem l-Phe w trakcie trwania choroby, a w tym samym czasie jest jedynym miejscem, gdzie możliwe jest przez PAH degradacja l-Phe do poziomu fizjologicznego. Dlatego też uważa się, że wątroba jest idealnym organem dla zastosowania terapii genowej [16]. Prowadzone są prace nad zastosowaniem wektorów wirusowych, w tym wektorów adenowirusowych i adenozeależnych, pod kątem korygowania PKU poprzez wprowadzenie ludzkiego PAH-cDNA. Testuje się także możliwość użycia wektorów niewirusowych do tkanek poprzez wstrzyknięcie nagiego plazmidu-DNA. Zastosowanie terapii genowej stwarza wiele perspektyw w leczeniu w przyszłości PKU, jednak nadal wymagane są dalsze próby badania stabilności wektorów i genotoksyczności zastosowanych metod [17]. Wraz z jej postępem rośnie także potrzeba wprowadzenia odpowiedniej edukacji pacjentów na jej temat, aby rozwiewać wszelkie wątpliwości, czy nieprawdziwe, krążące wśród społeczeństwa informacje [18].

Opieka dietetyczna

Pacjenci ze stwierdzoną fenyloketonurią powinni zostawać pod ciągłą opieką dietetyka podczas stosowania restrykcyjnej diety ubogobiałkowej w celu wyeliminowania niedoborów żywieniowych i energetycznych. Zapotrzebowanie na fenyloalaninę u chorych jest indywidualnie dostosowane w oparciu o wiek i masę pacjenta, ale także stan zdrowia, czy wysiłek fizyczny. Produkty spożywcze w diecie pacjenta są podzielone na trzy grupy: dozwolone w nieograniczonych ilościach (nie zawierające fenyloalaniny), dozwolone w ograniczonych ilościach (obecność fenyloalaniny wymaga przeliczenia), zabronione (zawierające bardzo dużą ilość fenyloalaniny). Do pokarmów wyeliminowanych całkowicie z diety chorego należą: ryby, mięso, mleko i jego przetwory, produkty zbożowe, aspartam. W celu osiągnięcia zamierzonego efektu leczenia, dietę należy wprowadzić już w okresie noworodkowym – około 7.-10. doby życia. Rozpoczęcie leczenia składa się z trzech etapów polegających na stopniowym zwiększaniu podaży Phe, a następnie dostosowaniu jej do indywidualnych potrzeb pacjenta. Leczenie wymaga stałej kontroli jej pomiaru za pomocą kodowanych bibułek do pobierania krwi w domu [19]. Postępowanie żywieniowe jest najefektywniej realizowane przez złożony zespół pracowników służby zdrowia składający się z lekarza, psychologa, dietetyka, pielęgniarki i doradcy genetycznego. Istotnym elementem leczenia jest nieustanne prowadzenie diety o niskiej zawartości Phe przez całe życie chorego. Jej przestrzeganie i osiągnięcie kontroli metabolicznej jest najłatwiejsze w dzieciństwie, zanim dzieci zaczną naukę w szkole. Na początku zapotrzebowanie na Phe jest zaspokajane przez niewielkie podawane ilości mleka matki bądź preparatu mlekozastępczego dla niemowląt, następnie do diety wprowadzane są płatki ryżowe, warzywa i owoce. We wczesnym dzieciństwie zapotrzebowanie na białko wynosi około 2-3 g/kg, co związane jest z intensywnym wzrostem dziecka, dlatego do diety stopniowo wprowadzane są wysokie ilości preparatów aminokwasów pozbawionych Phe. Wraz z wiekiem dzieci coraz chętniej dokonują własnych wyborów żywieniowych, zdarza się, że odmawiają przyjęcia preparatów AA w szkole, czy wśród rówieśników. Dlatego tak ważna jest edukacja pacjentów na temat swoich potrzeb dietetycznych, ale także wsparcie bliskich i rówieśników. Praktyki żywieniowe wyuczone w okresie dojrzewania są bardzo prawdopodobnie kontynuowane w dorosłym życiu osobniczym pacjenta [20]. Pomimo rozwoju rynku żywieniowego, wprowadzania coraz to nowszych preparatów zastępczych, umożliwiających uzupełnienie zapotrzebowania na wycięte z diety produkty, pacjenci nadal zgłaszają trudności w restrykcyjnym utrzymaniu diety, ograniczenia w stylu życia, problemy z planem leczenia, czy trudności w regularnym odwiedzaniu poradni metabolicznej i specjalistów [21].

Opieka psychologiczna

Wśród wielu wykonanych badań na pacjentach z wcześniej wykrytą i leczoną fenyloketonurią przy pomocy inwentarzy osobowości, kwestionariuszy oraz wiedzy pacjentów na temat ich stanu zdrowia zauważono, że cechują się oni zmniejszoną autonomią, negatywną opinią na temat swoich umiejętności, zmniejszoną motywacją, tolerancją na frustrację. Chorzy skarżą się na ograniczone funkcjonowanie społeczne w stosunku do swoich rówieśników [22]. Postępowanie z pacjentem powinno wykraczać poza kontrolę stężenia Phe we krwi i wprowadzenie restrykcyjnej diety w celu uzyskania oczekiwanych wyników leczenia. Trudności z przestrzeganiem prawidłowego jadłospisu, stała kontrola wyników, presja społeczna, mogą nadal prowadzić do obniżenia funkcji poznawczych i predyspozycji do niektórych zaburzeń psychicznych [5]. Wpływ wcześniej leczonej PKU uważa się za prawdopodobnie wieloczynnikowy, spowodowany utrzymującymi się podwyższonymi stężeniami Phe, ubytkami funkcji poznawczych, świadomością posiadania przewlekłej choroby. Dlatego też badania behawioralne powinny być włączone do stałej obserwacji w przebiegu choroby, ponieważ dają one możliwość skierowania pacjenta do odpowiednich specjalistów w wypadku pogorszenia stanu zdrowia psychicznego [23].

PODSUMOWANIE

Fenyloketonuria należy do najczęściej występujących wrodzonych chorób metabolicznych. Spowodowana jest mutacją w genie PAH, który odpowiada za przemianę l-fenylalaniny w l-tyroksynę. W wyniku tego dochodzi do wzrostu Phe we krwi i tkankach, co grozi poważnymi problemami z funkcjonowaniem układu nerwowego, zaburzeniem funkcji poznawczych i behawioralnych, ale także zaburzeń natury psychicznej. Dzięki powszechnie stosowanej wczesnej diagnostyce już w pierwszych dobach życia pacjenta, możliwe jest jej szybkie wykrycie i wdrożenie odpowiedniego leczenia. Głównymi metodami walki z chorobą jest wprowadzenie restrykcyjnej diety niskobiałkowej, suplementacja substytutów białkowych pozbawionych Phe oraz leczenie farmakologiczne za pomocą saptopteryny. Prowadzone są liczne badania nad poszukiwaniem nowych metod leczniczych, do których zalicza się stosowanie amoniakalnej liazy fenyloalaniny oraz terapię genową. Odpowiednia opieka nad chorym wymaga pracy złożonego zespołu pracowników służby zdrowia: lekarza, psychologa, dietetyka, pielęgniarki oraz doradcy genetycznego. Pomimo efektywnych metod leczenia chorzy nadal narażeni są na presję społeczną, ekonomiczną, zaburzenia stanu zdrowia psychicznego i stres związany z posiadaniem choroby przewlekłej. Uzyskanie oczekiwanych

efektów terapii wymaga stosowania się do zaleceń żywieniowych przez chorego przez całe jego życie, dlatego tak ważna jest edukacja i poszerzanie świadomości na temat stanu jego zdrowia.

PIŚMIENNICTWO

1. Spronsen F., Blau N., Harding C., Burlina A., Longo N., Bosch A.: Phenylketonuria. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1), 36.
2. Spronsen F.: Phenylketonuria: a 21st century perspective. *Nat Rev Endocrinol*, 2010, 6(9), 509–14.
3. Blau N., Spronsen F., Levy H.: Phenylketonuria. *The Lancet*, 2010, 376(9750), 1417–1427.
4. Wiedemann A., Oussalah A., Jeannesson É., Guéant J., François F.: La phénylcétonurie. *médecine/sciences*, 2020, 36(8–9), 725–734.
5. Mitchell J., Trakadis Y., Scriver C.: Phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genetics in Medicine*, 2011, 13(8), 607–617.
6. Brumm V., Bilder D., Waisbren S.: Psychiatric symptoms and disorders in phenylketonuria. *Mol Genet Metab*, 2010, 99, S59–63.
7. Ołtaszewski M.: Badania przesiewowe noworodków w Polsce, 2018 rok. *Postępy Neonatologii*, 2018, 24(2), 111–122.
8. Sumaily K., Mujamammi A.: Phenylketonuria: A new look at an old topic, advances in laboratory diagnosis, and therapeutic strategies. *Int J Health Sci*, 2017, 11(5), 63–70.
9. Mira N., Marquez U.: Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. *Rev Saude Publica*, 2000, 34(1), 86–96.
10. Bayat A., Møller L., Lund A.: Diagnostics and treatment of phenylketonuria. *Ugeskr Laeger*, 2015, 16, 177(8), V07140383.
11. Wiedemann A., Oussalah A., Jeannesson É., Guéant J., François F.: La phénylcétonurie. *médecine/sciences*, 2020, 36(8–9), 725–734.
12. Bélanger-Quintana A., Burlina A., Harding C., Muntau A.: Up to date knowledge on different treatment strategies for phenylketonuria. *Mol Genet Metab*, 2011, 104, S19–25.
13. Treatment of phenylketonuria. *Br Med J*, 1958, 2(5098), 736–737.
14. Campistol Plana J.: Early diagnosis of phenylketonuria Physiopathology of the neuronal damage and therapeutic options. *Medicina (B Aires)*, 2019, 2–5.

15. Bélanger-Quintana A., Burlina A., Harding C., Muntau A.: Up to date knowledge on different treatment strategies for phenylketonuria. *Mol Genet Metab*, 2011, 104, 519-525.
16. Grisch-Chan H., Schwank G., Harding C., Thöny B.: State-of-the-Art 2019 on Gene Therapy for Phenylketonuria. *Hum Gene Ther*, 2019, 30(10), 1274–1283.
17. Hafid N., Christodoulou J.: Phenylketonuria: a review of current and future treatments. *Transitional pediatrics*, 2015, 4(4), 304-317.
18. Regier D., Bąk A., Bausell H., O'Reilly E., Cowsert L.: Starting the conversation on gene therapy for phenylketonuria: Current perspectives of patients, caregivers, and advocates. *Mol Genet Metab Rep*, 2022, 31, 100855.
19. Kołodziejska A.: Czynniki wpływające na jakość i skuteczność leczenia dietetycznego pacjentów z fenylketonurią. Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk 2018.
20. MacLeod E., Ney D.: Nutritional Management of Phenylketonuria. *Ann Nestle Eng*, 2010, 68(2), 58–69.
21. Brown C., Lichter-Konecki U.: Phenylketonuria (PKU): A problem solved? *Mol Genet Metab Rep*, 2016, 6, 8–12.
22. Weglage J., Fünders B., Wilken B., Schubert D., Schmidt E., Burgard P. i wsp.: Psychological and social findings in adolescents with phenylketonuria. *Eur J Pediatr*, 1992, 151(7), 522–525.
23. Wegberg A., MacDonald A., Ahring K., Bélanger-Quintana A., Blau N., Bosch A. i wsp.: The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis*, 2017, 12(1), 162.

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego - leczenie z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego

Jan Jakubowski¹, Piotr Ryglowski¹, Kamil Ziólko¹, Julia Kruzel¹, Aleksandra Faryś¹, Kinga Brawańska¹, Paweł Dąbrowski²

1. SKN Paleoanatomii “VERTEX” przy Katedrze Morfologii i Embriologii Człowieka, Zakładzie Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2. Katedra Morfologii i Embriologii Człowieka, Zakład Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

WSTĘP

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, inaczej osteoartroza - OA, to przewlekłe schorzenie dotykające nawet 15% populacji. Zapadalność rośnie wraz z wiekiem i według niektórych badań dotyka nawet 80% osób powyżej 75. roku życia [1], Jednak według bardziej konserwatywnych szacunków jest to 44% osób z tej grupy wiekowej [1-3].

W wyniku zmian wewnątrz i zewnątrz stawowych degradacji może ulegać tkanka kostna dystalnej nasady kości udowej i proksymalnej nasady piszczeli. Jednym z występujących powikłań może być przemieszczenie się tych kości względem anatomicznie prawidłowego ułożenia (Ryc. 1).



Rycina 1. Zwyrodnienie stawu kolanowego. Fot: Aleksandra Faryś. Materiał kostny pochodzi ze zbiorów Muzeum Anatomicznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Materiał zdjęciowy pochodzi z Zakładu Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Przyczyny zwyrodnienia dzielimy na pierwotne, czyli te bez wyraźnego podłoża problemu oraz wtórne, które wynikają z urazów, kontuzji, zabiegów chirurgicznych lub jako następstwa chorób powodujących uszkodzenie i osłabienie stawu np. dna moczanowa, akromegalia [4].

Wśród czynników osobniczych zwiększających ryzyko zachorowania wyróżniono wiek, płeć oraz czynniki genetyczne w postaci mutacji genów odpowiedzialnych między innymi za syntezę receptorów witaminy D czy kolagenu typu II, który buduje większość tkanki chrzęstnej stawów. Czynniki środowiskowe mające główne znaczenie w epidemiologii OA to masa ciała, dieta i wykonywany zawód [1,5,6].

Wyższy wiek pacjenta zwiększa ryzyko zachorowania na OA z powodu postępującego stresu oksydacyjnego, degradacji tkanki chrzęstnej wewnątrz stawu, czy osłabieniu mięśni np. mięśnia czworogłowego uda, powoduje to destabilizację stawu i jego łatwiejsze uszkodzenia [7]. Zaobserwowano również wyższe występowanie w populacji kobiet, jednak przyczyny tego zjawiska nie są jednoznacznie określone. Odsetek chorujących kobiet rośnie w grupie wiekowej powyżej 50. roku życia, którą dotyka menopauza. Wcześniejsze hipotezy łączące te obserwacje ze zmianami hormonalnymi nie wykazały jednoznacznych wyników. Dlatego konieczne są dalsze badania, aby wyjaśnić różnice w etiopatogenezie pomiędzy płciami [8,9]. Otyłość jest czynnikiem charakteryzującym się wysokim ryzykiem względnym wśród kobiet (RR 2,29, 95% CI 1,64-3,20) oraz niższym, jednak wciąż znaczącym wśród mężczyzn (RR 1,73, 95% CI 1,08-2,78) [10]. Wyższa masa ciała oznacza większe obciążenie stawu kolanowego, który musi utrzymać ciężar głowy, tułowia, kończyn górnych i ud. Dodatkowe obciążenie przekracza fizyczne limity wytrzymałości chrząstki stawowej, co prowadzi do szybszych uszkodzeń. Jeżeli te będą następować szybciej niż możliwa regeneracja, doprowadzi to do wykształcenia się choroby. Analogicznie dzieje się to w przypadku zawodów charakteryzujących się powtarzalnymi czynnościami obciążającymi stawy kolanowe [6,10,11]. Składniki odżywcze zawarte w diecie również wpływają na chorobotwórczość. Głównymi substancjami, których niedobór skutkuje większym ryzykiem wykształcenia się OA są witamina D oraz błonnik. Stwierdzono również, że wśród grup charakteryzujących się większym spożyciem produktów obecnych w diecie śródziemnomorskiej wskaźnik ryzyka zachorowania jest niższy (OR – 0,83, 95% CI 0,69-0,99) [11,12].

Diagnoza choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego obejmuje szereg metod diagnostyki obrazowej. Podstawową techniką jest rentgenogram pozwalający ocenić powstawanie narośli kostnych, czy zwężanie przestrzeni stawowej spowodowanej degradacją tkanki chrzęstnej i wzajemnym zbliżeniem nasad kości. Nowoczesne metody diagnostyczne

obejmują między innymi ocenę błony maziowej wraz z mazią stawową, łąkotec oraz tkanki chrzęstnej z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego. Odpowiednie wykorzystanie technik MRI pozwala na wprowadzenie profilaktyki jeszcze przed wystąpieniem objawów chorobowych. Dzięki niskim kosztom na znaczeniu w diagnostyce zyskała również ultrasonografia. Używając jej lekarz ma możliwość oceny stanu więzadeł, błony maziowej lub kaletek maziowych i diagnozy zapalenia lub hipertrofii [13,14]. Diagnostyka jest również prowadzona na podstawie analizy mazi stawowej pobranej w wyniku punkcji. Dokładne poznanie najważniejszych biomarkerów choroby pozwoli na działanie bezpośrednio na szlaki metaboliczne powodujące degradację struktur stawowych [15].

Z powodu zróżnicowanych przyczyn, OA leczona jest farmakologicznie, niefarmakologicznie i chirurgicznie. Podejście farmakologiczne obejmuje wykorzystanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, kortykosteroidów oraz niektórych leków przeciwbólowych. Jednak w najlepszym przypadku jedynie łagodzi ból i stan zapalny, jednak nie hamuje, ani nie odwraca skutków degeneracji stawu, na dodatek niektóre substancje wykazują hepatotoksyczność przy dłuższym stosowaniu. Natomiast w przebiegu terapii niefarmakologicznej pacjenci korzystają z ortez i stabilizatorów stawowych, dzięki którym siły działające na staw są ograniczane. Analogicznie, ćwiczenia i redukcja masy ciała pozwalają poprawić ruchliwość oraz komfort pacjenta, jednak nie przywrócą pełni sprawności. W przypadku zaawansowanego stadium choroby lub nieskuteczności innych metod można zastosować zabiegi chirurgiczne, np. artroskopia służy małoinwazyjnemu oczyszczeniu przestrzeni wewnątrzstawowej. Ostatecznym rozwiązaniem jest endoprotezoplastyka, pacjentowi poddanemu takiemu zabiegowi wszczepia się sztuczną protezę stawową w miejsce uszkodzonego stawu, jednak protezy stawowe charakteryzują się żywotnością do 15 lat, co dyskwalifikuje chorych w wieku średnim cierpiących na OA, a odzyskanie nawet mniejszego zakresu ruchów niż w fizjologicznym stawie wymaga rozległej rehabilitacji [1,3,16].

CEL PRACY

Celem pracy jest przybliżenie nowoczesnej metody leczenia z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego i porównanie jej wad i zalet. Jako względnie nowa może budzić kontrowersje wynikające z braku standaryzacji procedury zarówno w składzie preparatu, jak i odstępach czasowych, w których zabieg jest powtarzany. Z drugiej strony jest coraz częściej stosowana klinicznie z dobrymi rezultatami. Terapia oparta na osoczu bogatopłytkowym bazuje na odkryciach dotyczących szlaków degeneracji i regeneracji chondrocytów, dlatego jej

odpowiednie użycie może powstrzymać rozwój choroby, a nawet odzyskać utracone struktury tkanek [15,17]. W pracy korzystaliśmy z zasobów internetowych platform PubMed, NCBI (*National Center for Biotechnology Information*), NLM (*National Library of Medicine*), zasobów bibliotecznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu oraz innych źródeł wymienionych w piśmiennictwie.

METODA PREPARACJI OSOCZA BOGATOPLYTKOWEGO

Osocze bogatopłytkowe [ang. *platelet-rich plasma* (PRP)] to autologiczny produkt osocza, który zawiera nawet pięciokrotnie większą liczbę płytek krwi niż niepoddawane obróbce osocze krwi [18].

W celu jego przygotowania, od pacjenta pobierana jest krew, a następnie dodawany jest antykoagulant, taki jak dekstroza cytrynianowa A, który ma zapobiec aktywacji płytek krwi przed ich użyciem w procesie leczniczym. Kolejnym krokiem jest wirowanie różniczkowe. Wykorzystywana w nim siła przyspieszenia dostosowywana jest do ciężaru właściwego określonych komponentów komórkowych, poddawanych procesowi wirowania. Po pierwszym etapie wirowania, krew rozdziela się na trzy warstwy:

- górną warstwę, która zawiera głównie płytki i białe krwinki;
- pośrednią cienką warstwę zwaną kożuszką leukocytarnym, która jest bogata w białe krwinki;
- dolną warstwę, która składa się głównie z krwinek czerwonych.

W celu wytworzenia czystego osocza bogatopłytkowego, górną warstwę i część powierzchniową kożuszka leukocytarnego przenosi się do pustej sterylnej probówki. Z kolei do produkcji PRP bogatego w leukocyty (ang. *leukocyte platelet-rich plasma*) przenoszona jest cała warstwa kożuszka leukocytarnego i kilka krwinek czerwonych. Następnie wykonywany jest drugi etap wirowania, którego prędkość wirowania powinna być ustawiona tak, aby na dnie probówki wytworzyły się miękkie peletki (erytrocytów-płytek). Z powstałej po odwirowaniu dwuwarstwowej próbki mieszaniny, górna jej część, która składa się głównie z osocza ubogopłytkowego jest usuwana, a pozostała część ulega procesowi homogenizacji w celu wytworzenia osocza bogatopłytkowego [19]. W ten sposób uzyskiwane jest stężenie płytek krwi powyżej ilości wyjściowej (zwykle powyżej 1 000 000 000 płytek/ml) [20].

Kluczowe dla skutecznego działania terapii jest odpowiednie stężenie płytek krwi oraz cytokin w preparacie [21], gdyż przykładowo stężenia płytek krwi znacznie wyższe lub niższe niż 1,5 miliarda płytek/ml hamują potencjał angiogeny w ludzkich komórkach śródbłonna

[20]. Optymalną dawką wydaje się być ok. 10 miliardów płytek krwi na 8 ml preparatu, w tym ok. 64 tysięcy pg/ml PDGF oraz ok. 1800 pg/ml VEGF. Po zastosowaniu u pacjentów iniekcji o danej koncentracji płytek krwi oraz czynników wzrostu, stwierdzono znaczący spadek wyników w skali WOMAC (ang. *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*). Pozytywne rezultaty uzyskano w każdej z podkategorii tej skali: bólowej oraz ruchowej [21]. Poprawa wyników o ok. 20 pkt nastąpiła także w skali IKDC, mierzącej subiektywnie nasilenie objawów choroby u pacjenta. Im wyższy wynik, tym większy stopień sprawności u badanego oraz mniejsza manifestacja objawów [21]. Wykazano również, że przy zastosowaniu PRP uzyskuje się lepsze rezultaty w porównaniu z podobnym zabiegiem, w którym stosowany jest kwas hialuronowy [22].

Osocze bogatopłytkowe cechuje znacznie wyższe stężenie płytkopochodnych czynników wzrostu oraz białek wydzielanych z ziarnistości trombocytów po ich aktywacji. Czynniki te pełnią nadrzędną rolę we wspomaganiu procesów regeneracyjnych tkanek, co jest istotą działania osocza bogatopłytkowego [23].

Wśród nich wyróżnić można m.in.:

- Insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1) – czynnik chemotaktyczny dla fibroblastów; stymuluje syntezę białek, a także wspomaga tworzenie kości poprzez proliferację i różnicowanie osteoblastów;
- Transformujący czynnik wzrostu α i β (TGF- α i - β) – czynnik stymulujący chemotaksję śródbłónka oraz angiogenezę, a także niezróżnicowaną proliferację komórek mezenchymalnych; ma zdolność regulacji mitogenezy śródbłónka, fibroblastów i osteoblastów oraz hamujący wpływ na proliferację makrofagów i limfocytów; wpływa na syntezę kolagenu oraz wydzielanie kolagenazy;
- Naczyniowy czynnik wzrostu śródbłónka (VEGF) – czynnik ten wpływa na wzrost angiogenezy i przepuszczalność naczyń, ale również stymuluje mitogenezę komórek śródbłónka;
- Płytkopochodny czynnik wzrostu α i β (PDGF- α i - β) – mitogeniczny czynnik dla komórek mezenchymalnych i osteoblastów; reguluje wydzielanie kolagenazy i syntezę kolagenu; stymuluje chemotaksję makrofagów i neutrofili, i mitogenezę w komórkach fibroblastów, gleju i mięśni gładkich;
- Czynnik wzrostu tkanki łącznej (CTGF) – czynnik ten odpowiada za angiogenezę, regenerację chrząstki, zwłóknienie i adhezję płytek;

- Czynniki wzrostu fibroblastów (FGF) – czynniki mitogeny dla komórek mezenchymalnych, chondrocytów i osteoblastów, dodatkowo promuje wzrost i różnicowanie chondrocytów i osteoblastów;
- Cytokiny prozapalne oraz przeciwzapalne – stymulują syntezę fibroblastów i kolagenu, a należą do nich m.in. interleukiny: IL-4, IL-8, IL-13, IL-17, czynnik martwicy nowotworów α i interferon α [24].

Przedstawiony powyżej skład zawiera tylko część z licznych substancji czynnych zawartych w preparatach PRP, które stanowią o jego skuteczności w wykorzystaniu klinicznym [21,22]. Czynniki te posiadają właściwości regeneracyjne oraz przyspieszające gojenie tkanki łącznej, chrzęstnej czy kostnej. Należy wspomnieć również o działaniu chondroprotekcynym, które zapobiega progresji uszkodzenia tkanki chrzęstnej stawów kolanowych pacjenta [31]. Ważnym odnotowania jest fakt, iż płytki krwi aktywnie wydzielają czynniki wzrostu w ciągu 10 minut po aktywacji, a ponad 95% wstępnie zsyntetyzowanych czynników wzrostu jest wydzielanych w ciągu 1 godziny, dlatego też PRP należy zużyć zaraz po aktywacji. Z kolei wykorzystanie płytek krwi powinno nastąpić w okresie 7-10 dni od pobrania, gdyż tyle wynosi ich żywotność, a tym samym okres zdolności uwalniania czynników wzrostu w tkance [20].

ZALETY LECZENIA CHOROBY ZWYRODNIENIOWEJ STAWU KOLANOWEGO ZA POMOCĄ OSOCZA BOGATOPŁYTKOWEGO

Ludzki układ immunologiczny ulega aktywacji, gdy leukocyty wchodzące w jego skład napotykać w organizmie patogeny i cząsteczki egzogenne, takie jak np. alergen. Odpowiedź tego układu umożliwia zwalczanie drobnoustrojów zagrażających organizmowi [25]. Jednak nadmierna reaktywność immunologiczna może prowadzić do aktów autoagresji wobec własnych komórek lub tkanek, tak jak w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów [26]. Uszkodzenie tkanek spowodowane osteoartrozą wyzwała odpowiedź układu odpornościowego poprzez degranulację i produkcję cytokin oraz innych czynników prozapalnych, takich jak wspomniane wyżej interleukiny [27]. I choć sam mechanizm ma umożliwić regenerację tkanek, to powstanie chronicznego zapalenia stawu kolanowego występującego we wczesnych fazach OA spowodowanego postępującą chorobą jest jedną z przyczyn dalszej degeneracji tkanki chrzęstnej [28]. Kluczowym zdaje się zatem utrzymanie równowagi procesów naprawczych oraz zwyrodnieniowych w stawie kolanowym. Wówczas możliwym wyjściem jest stosowanie PRP, którego podanie koreluje spadek bólu u pacjentów, z obniżeniem poziomu cytokin oraz czynników prozapalnych we wczesnych fazach OA [29].

Preparaty PRP to produkty autologiczne co oznacza, że są one wytwarzane jedynie z krwi własnej pacjenta, u którego będzie przeprowadzany zabieg. Dzięki temu ryzyko odpowiedzi ze strony układu immunologicznego jest znacznie mniejsze niż w przypadku stosowania preparatów pochodzenia egzogenego [30]. Dodatkowo, szansa zakażenia się chorobą zakaźną jest zredukowana do minimum i zależy w większości od dokładności oraz sterylności, z jaką procedura jest wykonywana. Sam zabieg jest relatywnie prosty do wykonania, mało inwazyjny i może zostać szybko przeprowadzony. Argumentem przemawiającym dodatkowo na korzyść opisywanej terapii jest fakt, iż w podstawowej formie podlega refundacji kosztów przez NFZ. Natomiast iniekcje z dodatkiem aktywatora płytek krwi, które powoduje uwolnienie dodatkowych czynników wzrostu, nie są w pełni refundowane. Jednakże ich cena jest stosunkowo niska [30].

WADY LECZENIA CHOROBY ZWYRODNIENIOWEJ STAWU KOLANOWEGO ZA POMOCĄ OSOCZA BOGATOPLÝTKOWEGO

Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego za pomocą osocza bogatopłytkowego ma swoje wady, które należy uwzględnić przy wykonywaniu zastosowaniu terapii. Pacjenci podejmujący się tej metody leczenia powinni być świadomi ewentualnego ryzyka mogącego wystąpić podczas całego okresu ich powrotu do zdrowia. Każda terapia niesie ze sobą możliwe skutki uboczne mogące wystąpić, jeśli zostanie źle wykonana lub zastosowana w nieodpowiednim przypadku, czego konsekwencje mogą wpłynąć na jakość zdrowia osób leczonych.

Metodologia badań skuteczności leczenia za pomocą osocza bogatopłytkowego była niedostatecznie znormalizowana. Koniecznym jest, aby zapewnić powtarzalność metody na poziomie przygotowania i składu osocza bogatopłytkowego, metodologii zbioru, sposobu wstrzykiwania PRP oraz obserwacji klinicznej pacjenta w okresie pozabiegowym. Wprowadzenie tych zmian pozwoli na dokładniejsze porównywanie badań między sobą [32].

Brak ujednolicenia tych wszystkich czynników sprawia, że uzyskiwane wnioski nie są spójne. Uniemożliwia to jednoznaczne określenie ryzyka związanego z terapią, jak również opisanie skutków ubocznych z niej wynikających.

Badania porównujące skuteczność leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego za pomocą iniekcji kwasu hialuronowego, kortykosteroidów oraz osocza bogatopłytkowego wykazały nieznaczne różnice. Każda metoda przynosi korzyści pacjentom, takie jak: regeneracja chrząstki, zmniejszenie lub zanik bólu. Spośród nich kortykosteroidy

wypadły najgorzej, a kwas hialuronowy i PRP mają podobną skuteczność działania. Wyniki te świadczą, że osocze bogatopłytkowe nie jest jedynym niezastąpionym rodzajem terapii leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego [21,35].

Stowarzyszenie Osteoarthritis Research Society International (OARSI) z 2019 r. odradza stosowanie iniekcji osoczem bogatopłytkowym u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego ze względu na brak standaryzacji stosowanych metod oraz niejednorodność preparatów PRP.

Amerykańska Akademia Chirurgów Ortopedycznych także odradza stosowanie tego zabiegu. EULAR 2020 oraz Royal Australian College of General Practitioners wymienia leczenie osoczem bogatopłytkowym na liście zabiegów nie zalecanych ze względu na brak jakościowych dowodów na postępy terapii [35].

Po wykonaniu iniekcji z osoczem bogatopłytkowym mogą wystąpić rzadkie skutki uboczne. Najczęstszymi z nich są niepożądane objawy miejscowe od tych łagodnych, jak na przykład ból w miejscu wstrzyknięcia, po te poważne, jak zapalenia stawu. Mogą pojawić się reakcje alergiczne, takie jak wysypka lub zaczerwienienie. Skutkiem ubocznym, który może wyrządzić największe szkody jest infekcja śródstawowa powstała na skutek nieprawidłowego wykonania zabiegu. Najczęściej zgłaszano łagodny lub umiarkowany ból występujący w obrębie stawu, w którym wykonano iniekcję. Mógł on trwać od kilku dni do nawet kilku tygodni w najcięższych przypadkach. Jednakże stosowanie dostawowej iniekcji PRP wywoływało większy ból niż w przypadku użycia kwasu hialuronowego. Wystąpiło również kilka przypadków, w których u pacjentów pojawił się ból i zawroty głowy ustępujące po odpoczynku. Rzadką komplikacją jest przerost zregenerowanej chrząstki związany z objawami chorobowymi pacjenta [33,34].

Skutki uboczne występujące w tej metodzie leczenia są rzadkie i łagodne. Nie znamy jeszcze ich wszystkich, co sprawia, że ryzyko z nimi związane jest jak najbardziej realne. Osoby, najczęściej w wieku starszym są najbardziej narażone na wpływ niepożądanych reakcji. Również u osób z chorobami współistniejącymi ryzyko wystąpienia skutków ubocznych jest wyższe.

Sposoby przygotowania PRP są bardzo zróżnicowane. Duża liczba zmiennych doprowadziła do powstania wielu niestandardowych protokołów opracowanych samodzielnie w różnych laboratoriach w ich własnym zakresie oraz wielu zastrzeżonych komercyjnych systemów wytwarzania PRP. Ze względu na to PRP są definiowane tylko w kategoriach kilku krytycznych zmiennych i opisu przygotowania. Zmienne te to stosunek płytek krwi w PRP do płytek krwi we krwi własnej, obecność lub brak białych krwinek oraz sposób aktywacji.

Produkcja komercyjna osocza bogatopłytkowego wymaga standaryzacji celem ułatwienia klasyfikacji. Pomoże również to ujednolicić metodę stosowania PRP u chorych na chorobę zwyrodnieniową stawu kolanowego [17].

PODSUMOWANIE

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego uniemożliwia codzienne funkcjonowanie wielu osobom szczególnie w starszym wieku. Z uwagi na starzejące się społeczeństwo w przyszłości będzie to jeszcze większy problem niż obecnie. Klasyczne metody leczenia polegają w dużej mierze na leczeniu objawowym i nie pozwalają odzyskać pełni sprawności. Leczenie z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego bazuje na produkcie endogennym - krwi pacjenta. Dzięki temu terapia nie obciąża wątroby tak jak metody farmakologiczne oraz redukuje zagrożenie ostrą odpowiedzią immunologiczną - jak to ma miejsce w przypadku interwencji chirurgicznych lub protezowania. Jednakże brak standaryzacji metody i zastosowania. Dalszy rozwój terapii osoczem bogatopłytkowym może w przyszłości pomóc udoskonalić tę metodę, co w konsekwencji ma realną szansę ograniczenia występowania OA w populacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Romanowski W., Zdanowska A., Romanowski M.: Choroba zwyrodnieniowa stawów — aktualne standardy leczenia. *Forum Reumatolog*, 2016, 2(2), 52-57.
2. Johnson V.L., Hunter D.J.: The epidemiology of osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2014, 28(1), 5–15.
3. Abramoff B., Caldera F.E.: Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *Med Clin North Am.*, 2020, 104(2), 293-311.
4. Hsu H., Siwiec R.M.: Knee Osteoarthritis <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507884/> (data pobrania 13.11.2022).
5. Bakilan F., Armagan O., Ozgen M., Tascioglu F., Bolluk O., Alatas O.: Effects of Native Type II Collagen Treatment on Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Eurasian J Med.*, 2016, 48(2), 95-101.
6. Kulkarni K., Karssiens T., Kumar V., Pandit H.: Obesity and osteoarthritis. *Maturitas*, 2016, 89, 22-28.

7. Palazzo C., Nguyen C., Lefevre-Colau M.M., Rannou F., Poiraudau S.: Risk factors and burden of osteoarthritis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2016, 59(3), 134–138.
8. de Klerk B.M., Schiphof D., Groeneveld F.P., Koes B.W., van Osch G.J., van Meurs J.B., Bierma-Zeinstra S.M.: No clear association between female hormonal aspects and osteoarthritis of the hand, hip and knee: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*, 2009, 48(9), 1160-1165.
9. Tschon M., Contartese D., Pagani S., Borsari V., Fini M.: Gender and Sex Are Key Determinants in Osteoarthritis Not Only Confounding Variables. A Systematic Review of Clinical Data. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, 10(14), 3178.
10. Misra D., Fielding R.A., Felson D.T., Niu J., Brown C., Nevitt M., Lewis C.E., Torner J., Neogi T.: MOST study. Risk of Knee Osteoarthritis With Obesity, Sarcopenic Obesity, and Sarcopenia. *Arthritis Rheumatol.*, 2019, 71(2), 232-237.
11. Vina E.R., Kwoh C.K.: Epidemiology of osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 2018, 30(2), 160–167.
12. Veronese N., Stubbs B., Noale M., Solmi M., Luchini C., Smith T.O., Cooper C., Guglielmi G., Reginster J.Y., Rizzoli R., Maggi S.: Adherence to a Mediterranean diet is associated with lower prevalence of osteoarthritis: Data from the osteoarthritis initiative. *Clin Nutr.*, 2017, 36(6), 1609-1614.
13. Oo W.M., Linklater J.M., Hunter D.J.: Imaging in knee osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 2017, 29(1), 86–95.
14. Braun H.J., Gold G.E.: Diagnosis of osteoarthritis: Imaging. *Bone*, 2012, 51(2), 278–288.
15. Weber A.E., Bolia I.K., Trasolini N.A.: Biological strategies for osteoarthritis: from early diagnosis to treatment. *Int Orthop.*, 2021, 45(2), 335-344.
16. Jaswal A.P., Ray A., Bandyopadhyay A.: Etiology and Treatment of Osteoarthritis: A Developmental Biology Perspective. *Regenerative Medicine: Laboratory to Clinic [w:] Regenerative Medicine: Laboratory to Clinic. Mukhopadhyay A. (red.). Wyd. Springer Nature, Singapur 2017, 17–42.*
17. Gato-Calvo L., Magalhaes J., Ruiz-Romero C., Blanco F.J., Burguera E.F.: Platelet-rich plasma in osteoarthritis treatment: review of current evidence. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 2019, 10, 1-18.

18. Simental-Mendía M.A., Vílchez-Cavazos J.F., Martínez-Rodríguez H.G.: El plasma rico en plaquetas en osteoartrosis de rodilla: una alternativa de tratamiento. Artículo de revisión; *Cirugía y Cirujanos*, 2015, 83(4), 352-358.
19. Dhurat R., Sukesh M.: Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective, 2014, 7(4), 189–197.
20. Garg S., Manchanda S.: Platelet-rich plasma-an 'Elixir' for treatment of alopecia: personal experience on 117 patients with review of literature. *The Stem Cell Investigation*, 2017, 4, 64.
21. Bansal H., Leon J., Pont J L., Wilson D.A., Bansal Agarwal A.D., Preoteasa I.: Platelet-rich plasma (PRP) in osteoarthritis (OA) knee: Correct dose critical for long term clinical efficacy. *Sci. Rep.*, 2021, 3971
22. <https://www.nature.com/articles/s41598-021-83025-2> (data pobrania: 12.11.2022).
23. Belk J.W., Kraeutler M.J., Houck D.A., Goodrich J.A., Drago J.L., McCarty E.C.: Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *The american journal of sports medicine*, 2021, 49(1), 249-260.
24. Gołos A., Treliński J.: Kliniczne zastosowanie osocza bogatopłytkowego - Clinical applications of platelet-rich plasma. *Hematology in Clinical Practice*, 2014, 5(3), 252–259.
25. Everts P., Onishi K., Jayaram P., Lana J.F., Mautner K.: Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020, 2020, 21(20), 7794.
26. Chaplin D.D.: Overview of immune system. *The journal of allergy and clinical immunology*, 2010, 125(2 Suppl 2), S3-23.
27. Smolen J.S., Aletaha D., Barton A., Burmester G.R., Emery P., Firestein G.S., Kavanaugh A., McInnes I.B., Solomon D.H., Strand V., Yamamoto K.: Rheumatoid arthritis. <https://www.nature.com/articles/nrdp20181> 2018, 18001 (data pobrania: 10.11.2022).
28. Woodell-May J.E., Sommerfeld, S.D.: Role of Inflammation and the Immune System in the Progression of Osteoarthritis. *Journal of orthopedic research*, 2020, 38(2), 253-257.
29. Kapoor M., Martel-Pelletier J., Lajeunesse D., Pelletier J-P., Fahmi H.: Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 2011, 7(1), 33-42.

30. Nees T.A., Rosshirt N., Zhang J.A., Reiner T., Sorbi R., Tripel E., Walker T., Schiltenswolf M., Hagmann S., Moradi B.: Synovial cytokines significantly correlate with osteoarthritis-related knee pain and disability: Inflammatory mediators of potential clinical relevance. *Journal of Clinical Medicine*, 2019, 8, 1343.
31. Piszczorowicz Ł., Król D., Dyląg S.: Autologiczna terapia plazmatyczna bogata w płytki krwi - obiecująca metoda naprawy tkanek//regeneracji w wielu dziedzinach medycyny. *Journal of Transfusion Medicine*, 2020, 13(2), 135-148.
32. Kennedy M.I., Whitney K., Evans T., LaPrade R.F.: Platelet-Rich Plasma and Cartilage Repair. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 2018, 11(4), 573–582.
33. Cook C., Smith P.: Clinical Update: Why PRP Should Be Your First Choice for Injection Therapy in Treating Osteoarthritis of the Knee. *Curr Rev Musculoskelet Med.*, 2018, 11(4), 583-592.
34. Knop E., Paula L., Fuller R.: Platelet-rich plasma for osteoarthritis treatment. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.*, 2016, 56(2), 152-64.
35. Zhang B., Yu J., Fan D., Bao L., Feng D.: Effect of Intraarticular Injection of Platelet-Rich Plasma on Knee Osteoarthritis: A Multicenter Retrospective Clinical Study. *J Healthc Eng.*, 2022, 2022, 1788153.
36. Pavone V., Vescio A., Turchetta M., Giardina S., Culmone A., Testa G.: Injection-Based Management of Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of Guidelines. *Front Pharmacol.*, 2021, 20(12), 661805.

Wykorzystanie fitokannabinoidów w leczeniu choroby Parkinsona

Kacper Karkut ¹, Rozalia Piwko ¹, Jakub Jarmołowicz ¹, Karolina Lindner-Pawłowicz²

1. Studenckie Koło Naukowe Geriatrii i Gerontologii
2. Katedra i Klinika Geriatrii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Choroba Parkinsona (*Parkinson's disease, PD*) to postępująca choroba neurodegeneracyjna, której najczęstszym objawem jest upośledzenie sprawności ruchowej. Charakteryzuje się ona drżeniem, spowolnieniem ruchów (akinezja/bradykinezja), sztywnością oraz niestabilnością postawy [1]. Najprawdopodobniej jej przyczyną jest zanikanie neuronów dopaminergicznych w obrębie istoty czarnej wynikające ze stresu oksydacyjnego i gromadzenia się alfa-synukleiny wewnątrz neuronów (tzw. ciała Lewy'ego). Niedobór neuronów dopaminergicznych w zwojach podstawy prowadzi do wystąpienia poszczególnych objawów [1,2]. Choroba ta dotyka około 1% osób powyżej 60. roku życia, stanowiąc jednocześnie najczęściej występujący poważny problem ruchowy na świecie [3].

Największym problemem osób chorujących na chorobę Parkinsona jest to, że w momencie wystąpienia objawów ruchowych ponad połowa neuronów istoty czarnej uległa już degeneracji, a stosowanie klasycznych leków nie zapobiega ich dalszej utracie. U pacjentów z chorobą Parkinsona stosuje się leczenie objawowe, którego głównym zadaniem jest polepszenie zarówno funkcji motorycznych, jak i niemotorycznych. Do niwelowania objawów ruchowych wykorzystuje się głównie terapie "dopaminowe", natomiast objawy nieruchowe, pojawiające się u chorego na chorobę Parkinsona, takie jak depresja, lęk, zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia snu, dysfunkcja układu autonomicznego, wymagają innego postępowania. Przykładowo, w terapii depresji stosowane mogą być selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, zaburzenia poznawcze leczone są inhibitorami cholinesterazy. Oprócz terapii farmakologicznej równolegle stosuje się rehabilitację. Nowymi opcjami terapii są metody neurochirurgiczne - głęboka stymulacja mózgu. Wraz z postępem choroby zwiększa się niesprawność chorego, nasileniu ulegają zaburzenia pamięci aż do otępienia, zaburzenia postawy i upadki, dyzartria, dysfagia, problemy

komunikacyjne. Niestety, leczenie farmakologiczne bardzo często wiąże się z dotkliwymi dla pacjenta działaniami niepożądanymi. Stosowane leczenie może powodować dyskinety albo zaburzenia psychiatryczne: halucynacje, psychozy. W tym okresie choroby stan pacjenta może wymagać instytucjonalizacji. Opieka paliatywna również jest częścią terapii w chorobie Parkinsona [4]. Jednocześnie istnieje coraz więcej badań naukowych, wskazujących na korzyści płynące ze stosowania kannabinoidów u pacjentów chorujących na chorobę Parkinsona. Jednym z nich jest zmniejszenie objawów choroby oraz działań niepożądanych leków. Samo działanie układu endokannabinoidowego może zmieniać postęp choroby poprzez wpływ na degenerację istoty czarnej, tworzenie ciałek Lewy'ego oraz neurozapalenie [1].

Układ endokannabinoidowy (*Endocannabinoid system, ECS*) stanowi w naszym organizmie sieć neuromodulacyjną, która warunkuje prawidłowy rozwój ośrodkowego układu nerwowego oraz jest niezbędna do przeprowadzania procesów poznawczych, fizjologicznych oraz patologicznych [5]. Składa się on z 3 podstawowych elementów: receptorów endokannabinoidowych, endokannabinoidów oraz enzymów biorących udział w syntezie i rozkładzie tych związków. Został on opisany w literaturze medycznej dopiero w 1988 roku przez Raphaela Mechoulama [6].

Jako pierwszy został przez niego odkryty receptor CB-1 (*Cannabinoid Receptor 1, CB1R*) [6]. Odkrycie drugiego z nich - receptora CB-2 (*Cannabinoid Receptor 2, CB2R*) nastąpiło około 5 lat później - w 1993 roku [7]. Zarówno CB1R, jak i CB2R są to receptory sprzężone z białkiem G. Hamują one aktywność cykazy adenylowej, przez co wpływają na uwalnianie neuroprzekazników, takich jak glutaminian, dopamina, acetylocholina. Pośrednio wpływają też na układ serotoninergetyczny, GABAergiczny, NMDA oraz opioidowy [8]. Największe nagromadzenie receptora CB1 znajduje się w hipokampie, korze asocjacyjnej, mózdzku oraz zwojach podstawnych. Ponadto ich dużą ilość można odnaleźć w zwojach grzbietowych rdzenia kręgowego i nerwach obwodowych. Co ciekawe, nie ma ich prawie wcale we wzgórzu oraz pniu mózgu [7]. Ekspresja receptora CB2 jest największa w przewodzie pokarmowym, tkance limfatycznej i obwodowym układzie nerwowym. Nie brakuje ich również w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), jednak występują one w zgoła innych miejscach niż CB-1, tj. w neuronach jądra grzbietowego nerwu błędnego, jądra dwuznacznego, jądra trójdzielnego rdzenia kręgowego oraz na mikrogleju [7]. Kolejnymi przełomowymi odkryciami w historii układu endokannabinoidowego (*Endocannabinoid system, ECS*) była identyfikacja dwóch związków - endokannabinoidów, które wiążą się specyficznie z receptorami kannabinoidowymi. Należą do nich etanoloamid arachidonylu (AEA), nazwany później anadamidem oraz 2-arachidonylglicerol (2-AG) [8,9,10]. Skutkiem

tych odkryć było prowadzenie badań nad zrozumieniem funkcjonowania i roli układu endokannabinoidowego w naszym organizmie. W konsekwencji doprowadziło to do zidentyfikowania i opisanie enzymów metabolicznych, takich jak: diacyloglicerolowa α (DAGL- α), lipaza diacyloglicerolowa β (DAGL- β), N-acyl fosfatydyloetanolamina specyficzna dla fosfolipazy - D (NAPE-PLD), lipaza mnoacyloglicerolowa (MAGL) oraz hydrolaza amidowa kwasów tłuszczowych (FAAH), które są odpowiedzialne za syntezę i degradację endokannabinoidów [11].

Układ endokannabinoidowy bierze udział w wielu procesach zachodzących w naszym organizmie, których nadrzędnym celem jest utrzymanie stanu homeostazy, czyli fizjologicznej równowagi ustroju. Pojęcie to obejmuje m.in. kontrolę apetytu, temperatury, funkcji sensorycznych, przetwarzania emocjonalnego oraz działania układu immunologicznego [12,13]. Co ciekawe w jednym z badań odkryto, że ECS uczestniczy w transmisji synaptycznej oraz modelowaniu międzyneuralnych połączeń, wpływając w ten sposób na tworzenie połączeń neuronalnych w mózdku oraz hipokampie. W związku z tym odgrywa niezwykle ważną rolę w pośredniczeniu w koordynacji motorycznej oraz procesach pamięci [14].

PATOGENEZA CHOROBY PARKINSONA

Choroba Parkinsona to postępująca neurodegeneracja neuronów dopaminergicznych o nie do końca poznanej dotychczas etiologii. Dotyczy tak samo kobiet, jak i mężczyzn, pierwsze objawy występują u pacjentów po 50. roku życia. Łącznie odkryto aż 25 genów uczestniczących w rozwoju objawów choroby Parkinsona [15]. W patogenezie choroby Parkinsona wyróżnia się dwa główne źródła rozwoju choroby. Pierwszym z nich jest etiologia środowiskowa, do której możemy zaliczyć między innymi stres oksydacyjny, pestycydy, herbicydy oraz toksyny uwalniane przez bakterie. Drugim podłożem neurodegeneracji są mutacje w genach PARK1 (alfa-synukleina), PARK2 (Parkin), PARK5 (UCH-L1), PARK6 (PINK1), PARK7 (DJ-1), PARK8 (LRRK2, dardarin) [16,17]. Łącznie odkryto aż 25 genów uczestniczących w rozwoju objawów choroby Parkinsona. W rozwój choroby przypisano znaczącą rolę mutacji w genach, takich jak LRRK2, SNCA, PRKN, DJ1 oraz PINK1.

Mutacja genu SYNCA jest odpowiedzialna za wczesną rodzinną odmianę choroby Parkinsona. Wzrost ekspresji białka synukleiny o nieprawidłowej budowie przyczynia do odkładania się patogennego białka w ciałkach Lewy'ego i przyspiesza degeneracji neuronów dopaminergicznych. Początkowo istniała hipoteza odnośnie wpływu patogennego działania

białka synukleiny o nieprawidłowej budowie, która zakładała dwutorowy wpływ na neurony dopaminergiczne. Pierwszy z nich zakładał, że dochodzi do zmiany strukturalnej białka, a druga sugeruje możliwość przyspieszenia odkładania nieprawidłowej synukleiny w istocie czarnej [18].

Jednak badania naukowe prowadzone w ostatnich latach wykazały komplementarny wpływ synukleiny, dopaminy oraz ROS, które selektywnie wpływają na neurony dopaminergiczne przyczyniając się do ich neurodegeneracji [19].

Hipoteza dotycząca stresu oksydacyjnego zakłada zahamowanie funkcjonowania kompleksu I dehydrogenazy w łańcuchu oddechowym, co skutkuje zahamowaniem całego procesu oddychania komórkowego, a w ostateczności doprowadza do zaprzestania produkcji ATP i śmierci neuronów. Warto dodać, że łańcuch oddechowy to jest jeden z punktów, w których powstają reaktywne formy tlenu mające mutagenny wpływ na DNA [20].

POTENCJALNE KORZYŚCI Z WYKORZYSTANIA FITOKANNABINOIDÓW (KANNABINOIDÓW POCHODZENIA ROŚLINNEGO) W CHOROBY PARKINSONA

Patofizjologia choroby Parkinsona jest na tyle złożona, że jednym z kierunków badań na jej temat jest ten ukazujący, że układ endokannabinoidowy jest silnie powiązany z funkcją i dysfunkcją motoryczną. Dotychczasowe badania kliniczne nad kannabinoidami na objawy motoryczne i niemotoryczne w chorobie Parkinsona, chorobie Huntingtona, zespole Tourette'a, dystonii i innych zaburzeniach ruchowych są niespójne: część z nich wskazuje na pozytywne lub niejednoznaczne efekty, a w części przypadków - brak efektu. Są dowody na skuteczność w przypadku typowych objawów choroby Parkinsona, takich jak np. ból [20]. Z badania Erga i wsp. [21] wynika, że poprawa funkcji motorycznych, snu i bólu były najczęściej postrzeganymi korzyściami płynącymi z używania konopi indyjskich (uczestnicy badania deklarowali odpowiednio: 69,5% poprawę funkcji motorycznych, 52,5% poprawę jakości snu i 37,3% redukcję bólu), przy czym korzyści częściej zgłaszali obecni użytkownicy niż ci, którzy stosowali konopie kiedyś [21]. Patrząc na problematykę choroby Parkinsona u osób starszych, w jednym z badań na 1881 biorących udział w badaniu (58,5% mężczyzn; średni wiek 66,5; 50,5% <3 lata trwania choroby), 73,0% respondentów zgłosiło stosowanie leków. 86,7% znało swój rodzaj produktu z konopi: 54,6% stosowało odmiany o wyższym stężeniu kannabidiolu (CBD), 30,2% o wyższym stężeniu tetrahydrokannabinolu (THC), a 15,2% wzięło odmiany o podobnym ratio kannabidiolu do tetrahydrokannabinolu. W cytowanym

badaniu kannabinoidy najczęściej podawano doustnie, raz dziennie, a czas terapii był krótszy niż 6 miesięcy. Ponad 50% respondentów deklaroowało zmniejszenie poprawy w przypadku bólu, lęku, pobudzenia i snu. Natomiast suchość w ustach, zawroty głowy i zmiany poznawcze były częstymi działaniami niepożądanymi (20,9%-30,8%) [22].

W badaniu *Patterns of Medical Cannabis Use Among Older Adults from a Cannabis Dispensary in New York State* autorstwa Christophera Kaufmanna, Aruma Kim, Mari Miyoshi oraz Benjamina Hana, wśród pacjentów leczonych konopiami indyjskimi 25,8% było w wieku powyżej 65 lat, a 34,5% było w wieku 50-64 lat. We wszystkich grupach wiekowych silny lub przewlekły ból był dominującym powodem używania konopi indyjskich, chociaż starsi pacjenci częściej używali konopi indyjskich, między innymi w leczeniu choroby Parkinsona. Pacjentom w podeszłym wieku ordynowano częściej nalewki podjęzykowe w porównaniu z innymi metodami konsumpcji, stosowano również produkty o niższym stosunku THC:CBD (z większą ilością niepsychoaktywnego kannabidiolu w porównaniu do psychoaktywnego tetrahydrokannabinolu) i rozpoczynano leczenie konopiami indyjskimi z niższą dawką THC i wyższą dawką CBD w porównaniu z młodszymi grupami wiekowymi. Jednak wszystkie grupy wiekowe wykazały podobny wzrost dawkowania THC w czasie [23]. W medycynie preparaty zawierające konopie indyjskie są stosowane w leczeniu wielu stanów chorobowych, w tym zaburzeń neurodegeneracyjnych. W praktyce klinicznej produkty z konopi zostały już wprowadzone do schematów leczenia przede wszystkim pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, a mechanizmy działania stojące za poprawą wyniku klinicznego i zahamowaniem progresji choroby są związane z ich działaniem przeciwzapalnym, immunosupresyjnym, właściwościami antyoksydacyjnymi i neuroprotekcyjnymi, najprawdopodobniej dzięki modulacji układu endokannabinoidowego [24]. Co ciekawe, przegląd literatury wykonany przez Anees Bahji wraz z zespołem w pracy *Cannabinoids in the management of behavioral, psychological, and motor symptoms of neurocognitive disorders: a mixed studies systematic review* na temat choroby Parkinsona podkreśla wyraźny związek między kannabidiolem a złagodzeniem objawów motorycznych w tej chorobie oraz widoczny związek między kannabinoidami a złagodzeniem behawioralnych i psychologicznych objawów demencji w chorobie Parkinsona. Te wstępne wnioski mogą prowadzić do rozpoczęcia stosowania kannabinoidów pochodzenia roślinnego jako bezpiecznych, alternatywnych metod leczenia objawów neuropsychiatrycznych w populacjach pacjentów z upośledzeniem funkcji poznawczych [25]. Kiedy zastanawiano się nad potencjałem terapeutycznym konopi, w badaniu *Cannabis and its derivatives for the use of motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis* opublikowanym przez Susan J Thanabalasingam wraz

z zespołem, przeanalizowano piętnaście badań, w tym sześć randomizowanych badań z próbami kontrolnymi. 12 spośród 15 analizowanych badań (80%) wymienia jednocześnie leczenie lekami przeciwparkinsonowskimi, najczęściej lewodopą. Pierwszorzędowe wyniki były najczęściej mierzone za pomocą ujednoliconej skali oceny choroby Parkinsona (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), a samoocena poprawy objawów była szeroko stosowana w badaniach obserwacyjnych. Jednakże, kontrolowane badania nie wykazały ogólnie znaczącej poprawy objawów motorycznych.

Metaanaliza trzech randomizowanych badań z próbą kontrolną wykonana przez obejmujących łącznie 83 pacjentów, nie wykazała istotnej statystycznie poprawy w zakresie zmienności punktacji UPDRS III po zastosowaniu konopi. Tylko w jednym badaniu odnotowano statystycznie istotną poprawę w zakresie dyskinez ($p < 0,05$). Interwencja była ogólnie dobrze tolerowana. Chociaż badania obserwacyjne wskazują na subiektywne złagodzenie objawów i zainteresowanie medyczną marihuaną u pacjentów z chorobą Parkinsona, aktualnie nie ma wystarczających dowodów na poparcie jego włączenia do praktyki klinicznej w leczeniu objawów ruchowych. Wynika to przede wszystkim z braku dostępnych danych [26]. Co więcej, w badaniu *Cannabis Dopaminergic Effects Induce Hallucinations in a Patient with Parkinson's Disease* wykonanym przez Katie Pizolatto wraz z zespołem, jeden z przypadków pacjenta sugeruje, że używanie konopi indyjskich w połączeniu z lekami promującymi dopaminę, może zwiększać ryzyko halucynacji. Ten przypadek zwraca uwagę na możliwość potencjalnych interakcji między substancjami z konopi a lekami [27]. W badaniu *Cannabis in Parkinson's Disease: The Patients' View* opublikowanym przez Ferhat Yenilmez wraz z zespołem, przeanalizowano 1348 ankiet. 51% uczestników było świadomych legalności stosowania medycznej marihuany, 28% różnych dróg podania i 9% różnicy między delta-9-tetrahydrokannabinolem (Δ^9 -THC) a kannabidiolem (CBD) pod względem ich psychoaktywności. Zażywanie konopi indyjskich w związku z chorobą Parkinsona zgłosiło 8,4% pacjentów i było związane z młodszym wiekiem, mieszkaniem w dużych miastach i lepszą wiedzą na temat prawnych i klinicznych aspektów konopi. Zmniejszenie bólu i skurczów mięśni zgłosiło ponad 40% użytkowników konopi. Sztywność/akinezja, mrowienie, drżenie, depresja, lęk i zespół niespokojnych nóg subiektywnie poprawiły się o ponad 20%, a ogólna tolerancja była dobra. Zmniejszenie nasilenia objawów choroby zgłosiło 54% użytkowników stosujących CBD doustnie i 68% wdychających konopie zawierające THC. W porównaniu z przyjmowaniem CBD, wdychanie THC było częściej zgłaszane jako zmniejszające akinezję i sztywność (50,0% vs. 35,4%;

$p < 0,05$). Zainteresowanie korzystaniem z konopi zgłosiło 65% osób niebędących użytkownikami [28].

Neuroprotekcję indukowaną przez CBD obserwowaną w zwierzęcych modelach choroby Parkinsona przypisuje się aktywacji receptora CB1. Jednakże ostatnie badania przeprowadzone na poziomie molekularnym sugerują, że CBD może aktywować inne receptory, takie jak CB2 i receptor TRPV-1, z których oba są obecne w neuronach dopaminergicznego szlaku nigrostriatalnego. Odkrycia te otwierają nowe kierunki badań naukowych nad efektami działania CBD na poziomie komunikacji neuronowej. Kannabidiol aktywuje receptory PPAR γ , GPR55, GPR3, GPR6, GPR12 i GPR18, powodując różnorodne skutki biochemiczne, molekularne i behawioralne, między innymi działa przeciwzapalnie oraz przeciwbólowo [29]. Biorąc pod uwagę niewielką liczbę dostępnych obecnie alternatyw leczenia farmakologicznego choroby Parkinsona, kluczowe znaczenie ma poszukiwanie cząsteczek o terapeutycznym potencjale poprawy komunikacji neuronalnej [30]. W badaniu autorstwa Agnese Gugliandolo wraz ze współautorami oceniono ochronne działanie kannabidiolu (CBD), uzyskanego z *Cannabis sativa*, w komórkowym modelu choroby Parkinsona *in vitro*. CBD przeciwdziało utracie żywotności komórek, zmniejszając apoptozę, o czym świadczy redukcja białka Bax i kaspazy 3. W aktywacji kinaz aktywowanych sygnałem zewnątrzkomórkowym (ERK) indukowanej przez CBD może pośredniczyć interakcja CBD z receptorami CB2 i TRPV1. Wyniki te wskazują, że CBD może wywierać działanie zapobiegawcze i ochronne w chorobie Parkinsona [31]. Ponadto, zwierzęta leczone CBD wykazały zmniejszenie zwyrodnienia nigrostriatalnego, któremu towarzyszyło tłumienie odpowiedzi neurozapalnej i poprawa sprawności motorycznej. W szczególności CBD wykazuje preferencyjne działanie na astrocyty i aktywuje astrocytarny przejściowy potencjał receptora waniloidowego 1 (TRPV1), wzmacniając w ten sposób endogenną odpowiedź neuroochronną rzęskowego czynnika neurotroficznego (CNTF). Wyniki te ogólnie potwierdzają potencjalną użyteczność terapeutyczną CBD w chorobie Parkinsona zarówno jako środka neuroprotektynowego, jak i objawowego [32].

Układ endokannabinoidowy jest obecnie badany jako cel interwencji farmakologicznej w chorobie Parkinsona, wykazano bowiem, że nadekspresja receptorów endokannabinoidowych wywierała neuroprotekcję u chorych pacjentów, a także zmniejszała stan zapalny układu nerwowego. Kannabinoidy, takie jak delta-9-tetrahydrokannabinoidowe (Δ^9 -THC) i kannabidiol (CBD) roślin *Cannabis sativa* wykazały neuroprotekcję w modelach zwierzęcych tej choroby [33].

Poszukuje się możliwości terapeutycznych, które mogą poprawić jakość życia pacjentów przy mniejszej liczbie skutków ubocznych. W krytycznym przeglądzie literatury dotyczącej stosowania konopi w terapii choroby Parkinsona dokonanym przez Nilsona Ferreira-Junior wraz ze współautorami, niewiele badań dotyczyło biologicznych podstaw wpływu CBD na chorobę Parkinsona. Sześć badań przedklinicznych wykazało działanie neuroprotekcyjne, podczas gdy trzy ukierunkowane były na antydyskinetyczne działanie CBD. Trzy badania na ludziach przetestowały CBD u pacjentów. Badania te wykazały terapeutyczny wpływ CBD na objawy niemotoryczne [34].

Przykładem badania oceniającego zastosowanie konopi w omawianej grupie pacjentów jest praca autorstwa Maureen A Leehey i współautorów. W tym badaniu pacjenci ze znacznym drżeniem spoczynkowym, którzy nie używali konopi indyjskich, otrzymali wysoce oczyszczone CBD pochodzenia roślinnego traktowane jako izolat, czyli pojedynczą substancję wyizolowaną z kwiatostanów konopi, które zostały oczyszczone ze związków pobocznych, takich jak terpeny, flawonoidy i inne. CBD miareczkowano od 5 do 20-25 mg/kg/dzień i utrzymywano przez 10-15 dni. Wyniki: Zarejestrowało się piętnastu uczestników, w tym dwie osoby nie zakończyły badania z powodu problemów technicznych (awaria komputera służącego do komunikacji w tym badaniu). Wszystkich 13 uczestników (10 mężczyzn) zgłosiło zdarzenia niepożądane, w tym: biegunkę (85%), senność (69%), zmęczenie (62%), przyrost masy ciała (31%), zawroty głowy (23%), ból brzucha (23%) i ból głowy, utratę masy ciała, nudności i zwiększony apetyt (po 5%). Zdarzenia niepożądane były w większości łagodne, żaden poważny. Podwyższone aktywności enzymów wątrobowych, głównie cholestatyczne, wystąpiły u pięciu (38,5%) uczestników przyjmujących 20-25 mg/kg/dobę, tylko u jednego objawowego. Trzy osoby (23%) przerwały badanie z powodu nietolerancji. Dziesięcioro pacjentów, w tym ośmiu mężczyzn, którzy ukończyli badanie, wykazało poprawę w ogólnej i motorycznej skali Ujednoliconej Oceny Choroby Parkinsona (ang. *Movement Disorder Society Unified Parkinson Disease Rating Scale*) o 7,70 (9,39, średni spadek 17,8%, $p=0,012$) i 6,10 (6,64, średni spadek 24,7%, $p=0,004$). Znacznie poprawiły się również wyniki dotyczące snu nocnego i dyskontroli emocjonalnej/behawioralnej. CBD w postaci leku może być skuteczne w chorobie Parkinsona, ale stosunkowo wysoka dawka zastosowana w tym badaniu wiązała się z podwyższeniem poziomu enzymów wątrobowych [35]. Dotychczasowe doniesienia sugerują pozytywną korelację między stosowaniem fitokannabinoidów a poprawą jakości życia pacjentów cierpiących na to schorzenie. Korzystny wpływ tych substancji wykazano zarówno w funkcjach motorycznych (drżenia, bradykinezy, sztywność), jak i niemotorycznych (zaparcia, funkcje poznawcze, nastrój, sen, ból).

Niniejszy przegląd wskazuje na nowe możliwości terapeutyczne w chorobie Parkinsona, jakim są konopie. Ich stosowanie powinno być dalej badane, ponieważ coraz więcej dowodów sugeruje, że może być skuteczne i bezpieczne, szczególnie przy przestrzeganiu zalecanej dawki. Szczególnie potrzebne są badania, które będą miały na celu odkrycie konkretnego mechanizmu leżącego u podstaw działania terapeutycznego konopi w chorobie Parkinsona [36,37].

Jeśli chodzi o relację między efektami terapeutycznymi i działaniami niepożądanymi, użytkownicy odmian konopi z wyższą zawartością THC zgłaszali częstszą poprawę w zakresie depresji, lęku i drżenia oraz częstsze pogorszenie suchości w ustach i bradykinezji niż podczas stosowania innego rodzaju produktów. W przypadku stosowania fitokannabinoidów najczęstszymi działaniami niepożądanymi są suchość w ustach, zawroty głowy, objawy dyspeptyczne i zaburzenia poznawcze (choć te są wywołane głównie przez stosowanie THC).

WNIOSKI

Poszukiwanie nowych możliwości terapeutycznych w chorobie Parkinsona skłania wielu badaczy i klinicystów do zainteresowania się układem endokannabinoidowym. Większość doniesień literaturowych na temat stosowania poszczególnych fitokannabinoidów w leczeniu bólu, objawów drżenia, a także objawów niemotorycznych choroby Parkinsona wskazuje na pozytywne rezultaty tego leczenia [22,25,32,34,35], choć w części prac nie udało się wykazać takiego pozytywnego efektu [26]. Warto również podkreślić, że liczba obserwowanych działań niepożądanych, a także ich nasilenie (większość z nich to łagodne działania niepożądane) sugeruje, że terapia oparta o konopie jest terapią wysoce bezpieczną i akceptowalną dla pacjentów [28,35].

Niezbędne są dalsze badania, w tym kliniczne, aby jeszcze lepiej poznać wpływ fitokannabinoidów na pacjentów z chorobą Parkinsona i określić ich miejsce w terapii tej choroby. Zwiększenie dostępności fitokannabinoidów dla pacjentów oraz lekarzy, a także edukacja o ich medycznych zastosowaniach jest warunkiem postępu w tej dziedzinie medycyny. W terapii konieczna jest ścisła współpraca między lekarzem a pacjentem, a także *compliance* pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

1. Concannon R., Finn D.P., & Dowd E.: Cannabinoids in Parkinson's disease. *Cannabinoids in Neurologic and Mental Disease*, 2015, 35–59.

2. Ševčík J., Mašek K.: Potential Role of Cannabinoids in Parkinson's Disease. *Drugs & Aging*, 2000, 16, 391–395.
3. Samii A., Nutt J.G., Ransom B.R.: Parkinson's disease. *Lancet*, 2004 May 29, 363(9423), 1783-1793.
4. Armstrong M.J., Okun M.S.: Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*, 2020 Feb 11, 323(6), 548-560.
5. Lu H.-Ch., Mackie K.: Review of the Endocannabinoid System. *Society of Biological Psychiatry*, 2021, 6 (6), 607-615.
6. Devane W.A., Dysarz 3rd F.A., Johnson M.R., Melvin L.S., Howlett A.C.: Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molecular Pharmacology*, 1988, 34, 605-613.
7. Munro S., Thomas K.L., Abu-Shaa M.: Molecular characterization of a Peripheral Receptor for Cannabinoids. *Nature*, 1993, 365, 61-65.
8. Cabral G.A., Rogers T.J., Lichtman A.H.: Turning over a new leaf: Cannabinoid and Endocannabinoid modulation of immune function. *Journal of Neuroimmune Pharmacology* 2015, 10, 193-203.
9. Mechoulam R., Hanus L.O., Pertwee R., Howlett A.C.: Early phytocannabinoid history to endocannabinoids and beyond: a cannabinoid timeline. *Nature Neuroscience Review*, 2015 Listopad, 15, 757-764.
10. Mechoulam R., Ben-Shabat S., Hanus L., Ligumsky M., Kaminski N.E., Schatz A.R., Gopher A., Almoq S., Martin B.R., Compton D.R.: Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in Canine gut, that binds to Cannabinoid Receptors. *Biochemical Pharmacology*, 1995, 50, 83-90.
11. Mechoulam R., Hanus L.O., Pertwee R., Howlett A.C.: Early phytocannabinoid history to endocannabinoids and beyond: a cannabinoid timeline. *Nature Neuroscience Review*, 2015 Listopad 15, 757-764.
12. Grinspoon P.: The endocannabinoid system: essential and mysterious. <https://www.health.harvard.edu/blog/the-endocannabinoid-system-essential-and-mysterious-20210811-2569> (11.08.2021).
13. Dee Unglaub Silverthorn: Fizjologia człowieka. Zintegrowane podejście, red. wydania polskiego Ponikowska B. PZWL, Warszawa, 2018, wyd. I, 10.
14. Pawlak M., Łaczmanski Ł., Milewicz A.: Rola układu endokannabinoidowego i polimorfizmów genu CNR1 w powstawaniu otyłości. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 2011, 7(3), 192-196.

15. Shastri, Barkur S.: Parkinson disease: etiology, pathogenesis and future of gene therapy. *Neuroscience research*, 2001, 41, 1, 5-12.
16. BenMoyal Segal L., Soreq H. J. *Neurochem.* 2006;97:1740-1755.
17. Dawson TM, Dawson VL. *J Clin Invest.* 2003;111:145-151. Mouradian MM. *Neurology.* 2002, 58, 179-185/
18. Eriksen Jason L., Wszolek Z., and Petrucelli L.: Molecular pathogenesis of Parkinson disease. *Archives of neurology*, 2005, 62(3), 353-357.
19. Steece-Collier K., Maries E., and Kordower J.H.: Etiology of Parkinson's disease: Genetics and environment revisited. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2002, 99(22), 13972-13974.
20. Lemieszewska M., Zabłocka A., and Rymaszewska J.: Choroba Parkinsona – etiopatogeneza, podłoże molekularne i potencjalne możliwości terapii. *Postepy Hig Med Dosw (online)*, 2019, 73, 256-268.
21. Kluger B.M., Huang A.P., Miyasaki J.M.: Cannabinoids in movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord.* 2022, 102, 124-130.
22. Erga A.H., Maple-Grødem J., Alves G.: Cannabis use in Parkinson's disease-A nationwide online survey study. *Acta Neurol Scand.*, 2022, 145(6) 692-697.
23. Holden S.K., Domen C.H., Sillau S., Liu Y., Leehey M.A.: Higher Risk, Higher Reward? Self-Reported Effects of Real-World Cannabis Use in Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract.*, 2022, 28, 9(3), 340-350.
24. Kaufmann C.N., Kim A., Miyoshi M., Han B.H.: Patterns of Medical Cannabis Use Among Older Adults from a Cannabis Dispensary in New York State. *Cannabis Cannabinoid Res.*, 2022, 7(2), 224-230.
25. Paes-Colli Y., Aguiar A.F.L., Isaac A.R., Ferreira B.K., Campos R.M.P., Trindade P.M.P., de Melo Reis R.A., Sampaio L.S.: Phytocannabinoids and Cannabis-Based Products as Alternative Pharmacotherapy in Neurodegenerative Diseases: From Hypothesis to Clinical Practice. *Front Cell Neurosci.*, 2022, 30, 16, 917164.
26. Bahji A., Breward N., Duff W., Absher N., Patten S.B., Alcorn J., Mousseau D.D.: Cannabinoids in the management of behavioral, psychological, and motor symptoms of neurocognitive disorders: a mixed studies systematic review. *J Cannabis Res.*, 2022, 14, 4(1), 11.
27. Thanabalasingam S.J., Ranjith B., Jackson R., Wijeratne D.T.: Cannabis and its derivatives for the use of motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Neurol Disord.*, 2021, 25, 14, 17562864211018561.

28. Pizzolato K., Thacker D., Toro-Pagán N.D., Hanna A., Turgeon J., Matos A., Amin N., Michaud V.: Cannabis Dopaminergic Effects Induce Hallucinations in a Patient with Parkinson's Disease. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 14, 57(10), 1107.
29. Yenilmez F., Fründt O., Hidding U., Buhmann C.: Cannabis in Parkinson's Disease: The Patients' View. *J Parkinsons Dis.*, 2021, 11(1), 309-321.
30. Silvestro S., Schepici G., Bramanti P., Mazzon E.: Molecular Targets of Cannabidiol in Experimental Models of Neurological Disease. *Molecules*, 2020, 7, 25(21), 5186.
31. Patricio F., Morales-Andrade A.A., Patricio-Martínez A., Limón I.D.: Cannabidiol as a Therapeutic Target: Evidence of its Neuroprotective and Neuromodulatory Function in Parkinson's Disease. *Front Pharmacol*, 2020, 15, 11, 595635.
32. Gugliandolo A., Pollastro .F, Bramanti P., Mazzon E.: Cannabidiol exerts protective effects in an in vitro model of Parkinson's disease activating AKT/mTOR pathway. *Fitoterapia*, 2020, 143, 104553.
33. Giuliano C., Francavilla M., Ongari G., Petese A., Ghezzi C., Rossini N., Blandini F., Cerri S.: Neuroprotective and Symptomatic Effects of Cannabidiol in an Animal Model of Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci.*, 2021, 18, 22(16), 8920.
34. Cooray R., Gupta V., Suphioglu C.: Current Aspects of the Endocannabinoid System and Targeted THC and CBD Phytocannabinoids as Potential Therapeutics for Parkinson's and Alzheimer's Diseases: a Review. *Mol Neurobiol.*, 2020, 57(11), 4878-4890.
35. Ferreira-Junior N.C., Campos A.C., Guimarães F.S., Del-Bel E., Zimmermann P.M.D.R., Brum Junior L., Hallak J.E., Crippa J.A., Zuardi A.W.: Biological bases for a possible effect of cannabidiol in Parkinson's disease. *Braz J Psychiatry*, 2020, 42(2), 218-224.
36. Leehey M.A., Liu Y., Hart F., Epstein C., Cook M., Sillau S., Klawitter J., Newman H., Sempio C., Forman L., Seeberger L., Klepitskaya O., Baud Z., Bainbridge J.: Safety and Tolerability of Cannabidiol in Parkinson Disease: An Open Label, Dose-Escalation Study. *Cannabis Cannabinoid Res.*, 2020, 15, 5(4), 326-336.
37. Mahdi O., Baharudin M.T.H., Nor N.H.M., Chiroma S.M., Jagadeesan S., Moklas M.A.M.: The Neuroprotective Properties, Functions, and Roles of Cannabis sativa in Selected Diseases Related to the Nervous System. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.*, 2021, 21(1), 20-38.

Interdyscyplinarne podejście w terapii pacjentów z chorobą Parkinsona

Jakub Mizera, Justyna Pilch, Hanna Sitka

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Psychiatrii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Choroba Parkinsona (PD) jest jedną z najczęściej występujących chorób neurodegeneracyjnych. Dotyka 1-2 osoby na 1000 w ogólnej populacji, jednak jej występowanie zwiększa się wraz z wiekiem i wśród osób powyżej 60. roku życia dotyczy już 1% populacji [1]. Charakteryzuje się występowaniem uciążliwych objawów, takich jak bradykinezja, sztywność mięśniowa, drżenie spoczynkowe oraz zaburzenia funkcji postawnych [2]. PD może także powodować zaburzenia neurobehawioralne, takie jak depresja i lęk, demencję oraz dysfunkcję układu autonomicznego [3]. Chociaż na ten moment nie istnieje przyczynowe leczenie choroby Parkinsona, opracowano wiele schematów leczenia objawowego. Skupiają się one na opanowaniu u pacjentów zarówno objawów motorycznych, jak i niemotorycznych [4]. Wydaje się, iż ze względu na złożoność PD korzystnym dla pacjentów będzie interdyscyplinarne podejście do ich terapii. Dowiedziono, że pacjenci poddawani zintegrowanej opiece mogą cieszyć się lepszą jakością życia w porównaniu do tych, u których stosowano tylko standardowe metody leczenia [5]. Specjaliści, którzy mogą wspomóc lekarza w procesie terapeutycznym to między innymi fizjoterapeuta, logopeda, farmaceuta oraz różni specjaliści z dziedzin nauk o zdrowiu [6,7]. W artykule opisano metody stosowane przez wymienionych powyżej specjalistów oraz skupiono się na zintegrowanych schematach terapii choroby Parkinsona.

FARMAKOLOGICZNE METODY LECZENIA

Farmakoterapia PD jest złożona i wymaga specjalistycznej wiedzy z wielu dziedzin nauk o zdrowiu [8]. Leczenie farmakologiczne stanowi najwcześniejszy rodzaj terapii, wdrażany już na początku choroby. Za najskuteczniejszy lek w terapii PD uważa się L-dopę. Niestety, w większości przypadków, z czasem trwania terapii, jej skuteczność maleje, co

skutkuje koniecznością stopniowego zwiększania dawek leku przez lekarza. Mechanizm, z którego to wynika, nie jest obecnie wystarczająco poznany [9]. Wiadomo natomiast, że powikłaniem zwiększania dawki leków u niektórych pacjentów jest pojawienie się tzw. dyskinez płasawiczych. Co więcej, u niektórych pacjentów podczas terapii dochodzi do wykształcenia powikłania określanego jako zespół dysregulacji dopaminergicznej, co jest związane z samodzielnym i nieuzasadnionym zwiększaniem dawek L-dopy przez chorego. Objawami tego zespołu jest m.in. euforyzacją pacjenta, a także ruchy mimowolne o charakterze płasawicy. Rzadziej, zespół może objawiać się także wystąpieniem niepokoju oraz halucynacji z dużym pobudzeniem chorego [10].

Kolejną grupą leków mającą zastosowanie w terapii choroby Parkinsona są agoniści dopaminy. Ich zaletą w stosunku do terapii L-dopą jest to, że rzadziej powodują u pacjentów dyskinezy oraz fluktuacje. Dzieje się tak ze względu na pobudzanie receptorów dopaminowych w sposób bardziej równomierny. Przyjmowanie agonistów dopaminy wiąże się często z występowaniem działań niepożądanych, takich jak halucynacje, nagłe zaśnięcia, czy występowanie obrzęków wokół kostek [10]. Badania sugerują także potencjalne korzyści z włączenia do terapii inhibitorów monoaminoooksydazy-b (MAO-B), takich jak selegilina i rasagilina oraz inhibitorów katecholo-O-metylotransferazy (COMT), takich jak entakapon, czy tolkapon. Leki te odpowiednio zapobiegają rozkładowi dopaminy oraz zmniejszają metabolizm L-dopy, wydłużając jej działanie, co może mieć korzystny wpływ na leczenie zaburzeń funkcji motorycznych i zapobiegać fluktuacjom [11].

Innym lekiem stosowanym w leczeniu parkinsonizmu jest amantadyna, znana od dawna jako lek przeciwwirusowy. Znajduje ona zastosowanie w zapobieganiu dyskinezom płasawiczym szczytu dawki, które związane są z przyjmowaniem L-dopy. U chorych z otępieniem może wywoływać halucynacje oraz jeśli takowe występują, także je nasilać [10]. Objawy niemotoryczne wymagają terapii innymi grupami leków. Depresja jest najczęściej leczona standardowo: lekami z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI), takimi jak fluoksetyna i sertralina, inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), takimi jak duloksetyna i innymi inhibitorami zwrotnego wychwytu neurotransmiterów. Uczucie lęku u pacjentów, poza psychoterapią, może być leczone również za pomocą SSRI, ponadto zaleca się także zastosowanie buspironu. Przy epizodach silnego lęku dopuszcza się zastosowanie leków z grupy benzodiazepin, takich jak alprazolam czy klonazepam [12,13]. Mimo dostępności tak wielu terapii, leczenie farmakologiczne wydaje się niewystarczające w leczeniu pacjentów z chorobą Parkinsona.

W celu jak największej poprawy jakości ich życia zalecane jest holistyczne podejście do problemu [11].

GLEBOKA STYMULACJA MÓZGU

Głęboka stymulacja mózgu (*Deep brain stimulation* – DBS) znajduje zastosowanie w medycynie od co najmniej 60 lat. Na przestrzeni tego okresu nastąpiło znaczne udoskonalenie technik chirurgicznych, sprzętu stymulującego i precyzji w identyfikacji celów w mózgu, co znajduje odzwierciedlenie w fakcie, że w ostatnich latach DBS jest z powodzeniem stosowana w leczeniu pacjentów z zaburzeniami ruchowymi nie tylko w chorobie Parkinsona, ale także w opornym na leczenie drżeniu podstawowym, dystonii i zespole Tourette’a [14].

Podstawową etiologią choroby Parkinsona jest śmierć neuronów w istocie czarnej śródmózgowia, chociaż przyczyna tego zwyrodnienia jest niejasna [15]. W wyniku degradacji komórek nerwowych zmniejszone jest uwalnianie dopaminy w prążkowie, co powoduje nieprawidłowo wysoką aktywność szlaku pośredniego, który fizjologicznie jest hamowany przez dopaminę, pobudzającą równocześnie szlak bezpośredni. Prążkowie wywiera mniejszy wpływ na hamowanie ciała modelowatego wewnętrznego (GPi), które z kolei wywiera mniejszy wpływ na hamowanie jądra podwzgórzowego (STN). Efektem jest nieprawidłowo wysoka toniczna stymulacja GPi przez STN. Ostatecznie, utrata neuronów dopaminergicznych w śródmózgowiu zaburza toniczny efekt hamujący neuronów prążkowie i płata, i skutkuje zmniejszeniem wzgórzowego wejścia pobudzającego do kory, co prowadzi do klasycznej parkinsonowskiej triady drżenia, sztywności i bradykinezji [16,17].

Konwencjonalna głęboka stymulacja mózgu (cDBS) jądra podwzgórzowego lub ciała modelowatego wewnętrznego jest uznaną metodą leczenia zaawansowanego stadium choroby Parkinsona [18]. Za wybór i selekcję odpowiednich kandydatów z PD do terapii DBS odpowiada zespół multidyscyplinarny, składający się z neurologa, neurochirurga, wyspecjalizowanych pielęgniarek, a czasem także neuropsychologa [14,19]. W poradnictwie przedoperacyjnym ważne jest, aby neurolog wyjaśnił pacjentowi rozważającemu zabieg DBS realistyczne oczekiwania wobec tej terapii. Kryteria stosowane przez National Institute for Health and Care Excellence (NICE) w Wielkiej Brytanii podkreślają, że ci pacjenci, którzy mają wyraźną i znaczącą odpowiedź na L-dopa, nie są upośledzeni poznawczo i nie ulegają często upadkom, byłiby odpowiednimi kandydatami do DBS, jeśli leczenie farmakologiczne nie zapewniło dobrej kontroli objawów. W konsekwencji, pacjenci ze słabą odpowiedzią na L-dopa (postępujące porażenie nadjądrowe, zanik wieloukładowy, zwyrodnienie korowo-

podstawne), pacjenci z demencją i pacjenci z częstymi upadkami nie są odpowiednimi kandydatami do DBS [14].

Kontrolę i opiekę po wszczepieniu DBS zapewnia na ogół neurolog specjalizujący się w schorzeniach przebiegających z zaburzeniami ruchu wraz ze swoim zespołem, którego zadaniem jest okresowe sprawdzanie urządzenia i zapewnienie jego optymalnego funkcjonowania. W cDBS parametry stymulacji są tradycyjnie programowane i oceniane przez klinicystę podczas wizyt ambulatoryjnych. Neurolog może być również zobowiązany do dostosowania parametrów terapii urządzenia DBS do objawów ruchowych pacjenta, rozwiązywania problemów związanych z nieprawidłowym działaniem urządzenia oraz wykrywania awarii baterii, gdy pacjent zgłasza brak skuteczności terapii [14].

Chociaż cDBS poprawia objawy ruchowe pacjentów z PD zarówno w krótkim, jak i długim okresie, nie jest to terapia pozbawiona ograniczeń oraz powikłań. Do powikłań natychmiastowych lub okołooperyacyjnych można zaliczyć krwotok śródmózgowy, zawał, infekcje skóry głowy, nietolerancję ciała obcego, ból oraz przemijające pooperacyjne zmiany stanu psychicznego. Zakażenie sprzętu DBS często skutkuje wielokrotnymi próbami ratowania sprzętu, hospitalizacjami i długotrwałą antybiotykoterapią [20]. Powikłania związane z terapią w krótkim okresie mogą obejmować dyskinezę, hemibalizm, dyzartrię, parestezję i diplopię, które mogą wystąpić w dowolnym momencie po włączeniu urządzenia podczas miareczkowania mocy urządzenia w celu uzyskania odpowiedniej reakcji motorycznej, a w długim okresie mogą obejmować łagodne upośledzenie fluencji werbalnej, uczenia się i funkcji wykonawczych [21]. Średnio- i długoterminowe powikłania związane ze sprzętem mogą obejmować zwiększoną impedancję elektrody (zmniejszającą skuteczność), jej złamanie, przemieszczenie lub migrację, erozję skóry, wyczerpanie baterii i awarię urządzenia [22].

Te ograniczenia doprowadziły do rozwoju i wzrostu zainteresowania naukowców zamkniętą pętlą, reagującą lub adaptacyjną DBS (aDBS), której celem jest optymalizacja terapii i automatyczne dostosowanie parametrów stymulacji do zmiennego stanu klinicznego pacjenta. aDBS może generować mniej efektów ubocznych przypisywanych ewentualnemu zmniejszeniu podawanej energii. Ponadto, mimo że do przetwarzania danych może być potrzebna większa moc, zużycie baterii do stymulacji potencjalnie maleje, co może skutkować zwiększoną jej żywotnością. Konieczne jest jednak potwierdzenie poparte wieloletnimi badaniami, czy takie podejście zachowuje swoją skuteczność w dłuższej perspektywie i omówienie nowych zagadnień dotyczących projektowania aDBS [17].

Nie ma jednak wątpliwości, że DBS będzie nadal jedną z głównych metod leczenia PD (i innych złożonych zaburzeń ruchowych). Zrozumienie zasad leżących u podstaw tej terapii, odpowiedniego doboru pacjentów, zamierzonych celów w mózgu, technicznych aspektów programowania urządzenia, skuteczności tego leczenia w PD oraz jego możliwych powikłań jest bardzo ważne dla postępowania klinicznego z pacjentami, którzy zdecydują się na tę terapię [14].

CHIRURGICZNE METODY LECZENIA

Dla pacjentów, u których z różnych powodów nie można wykonać DBS istnieją alternatywne rozwiązania chirurgiczne. Najczęściej stosowanym narzędziem w neuromodulacji jest nóż gamma [23]. Wykonuje się nim tzw. operacje ablacyjne. W leczeniu choroby Parkinsona stosuje się głównie zabiegi, takie jak: talamotomia, kiedy dominującym objawem choroby jest drżenie oraz palidotomia, jeśli pacjent cierpi głównie z powodu sztywności, różnych dyskinez i spowolnienia. Zabiegi te poprzez ablację mają za zadanie trwałe zahamowanie nadmiernie odhamowanych w wyniku choroby struktur układu pozapiramidowego. Niestety, leczenie operacyjne zarówno, jak i leczenie farmakologiczne jest wyłącznie postępowaniem objawowym, co związane jest z ograniczonym zakresem poprawy jakości życia pacjenta oraz zmniejszaniem się korzyści uzyskanych z zabiegu wraz z biegiem czasu. Do zabiegu kwalifikuje się przede wszystkim chorych, u których zostały wyczerpane pozostałe metody leczenia. Muszą jednak spełniać oni inne kryteria, takie jak brak występowania nasilonej depresji, co często bywa przyczyną dyskwalifikacji pacjentów z tego typu zabiegów [24].

FIZJOTERAPIA I TERAPIA MOTORYCZNA

W ramach kompleksowej i multidyscyplinarnej opieki nad pacjentem mają zastosowanie fizjoterapia i terapia zajęciowa, które ułatwiają wykonywanie codziennych czynności i radzenie sobie z konsekwencjami choroby [25]. Udowodniono, że systematyczna fizjoterapia rozpoczęta już na wczesnych etapach choroby jest efektywna w łagodzeniu objawów motorycznych [26]. Opracowano zalecenia dotyczące rodzajów ćwiczeń, mających korzystny wpływ na pacjentów. Zaleca się m.in.:

- trening aerobowy - podnosi on próg tlenowy u pacjentów, zmniejsza uciążliwość objawów motorycznych i poprawia codzienne funkcjonowanie;

- trening oporowy - udowodniono, że obniża on zarówno intensywność objawów motorycznych, jak i niemotorycznych, zwiększa siłę mięśniową i poprawia codzienne funkcjonowanie;
- trening równowagi - korzystny przede wszystkim w kontekście łagodzenia zaburzeń kontroli postawy, zwiększa mobilność chorych oraz ich pewność siebie w kontekście ogólnej równowagi;
- rehabilitację chodu - poprawia długość kroku, szybkość chodu i ogólną mobilność. Zmniejsza nasilenie objawów motorycznych;
- trening zadaniowy - skuteczny w łagodzeniu objawów upośledzenia wykonywania konkretnych czynności [27].

Inne badania wskazują na zalety także konwencjonalnej fizjoterapii oraz wielu innych rodzajów aktywności ruchowej, takich jak: trening na bieżni ruchomej, taniec, sztuki walki oraz nordic walking. Wszystkie te aktywności miały korzystny wpływ na funkcje motoryczne, poprawę zaburzeń równowagi i jakości chodu [28]. Podkreśla się także rolę ćwiczeń w wodzie w poprawie jakości życia pacjentów cierpiących z powodu choroby Parkinsona. Jeśli chodzi o ćwiczenia ruchowe, równowagi oraz wytrzymałościowe, wykonywanie ich w wodzie często dawało lepsze rezultaty niż konwencjonalne ćwiczenia poza nią. Wśród pacjentów chorych na PD występuje ponad dwukrotnie wyższe ryzyko upadków niż pośród ogólnej populacji referencyjnej. Stąd wskazuje się na istotność ćwiczeń poprawiających ogólną równowagę, co przekłada się także na zwiększoną pewność siebie wśród pacjentów. Dodatkowo, niektóre rodzaje treningów, takie jak trening aerobowy, mają też zastosowanie w leczeniu objawów niemotorycznych. Treningi tego typu mogą mieć korzystny wpływ na poprawę funkcji kognitywnych wśród osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi oraz demencją [29]. Ze względu na postępujący charakter choroby, każdy chory powinien posiadać odpowiednie umiejętności do wykonywania ćwiczeń - nawet w warunkach domowych w dłuższej perspektywie, aby można było utrzymać osiągnięte efekty terapeutyczne. Zważając na zróżnicowanie wśród pacjentów z chorobą Parkinsona, każdy schemat leczenia motorycznego oraz fizjoterapii powinien być ustalony indywidualnie dla każdego chorego [29].

TERAPIA MOWY

Zaburzenia głosu są często jednym z pierwszych objawów choroby Parkinsona [30]. Występują one aż u 75-89% chorych [31]. Zaburzenia mowy w PD są spowodowane głównie

problemami z płynnością mowy oraz artykulacją, jednak wciąż nieznanym jest mechanizm ich powstawania [32]. Charakterystyczne cechy mowy u pacjentów z PD zostały opisane przez Darleya i innych w 1969 roku, a składają się na nie: zmniejszenie głośności mowy, monotonia, redukcja akcentu i oddychania, zaburzenia wysokości i głośności mowy, chrypka, przyspieszenie tempa mowy, niedokładna artykulacja [33]. Poza zaburzeniami artykulacyjnymi chorzy zmagają się także z problemami z prozodią emocjonalną (wyrażaniem uczuć nadawcy przez intonację wypowiedzi), nierozumieniem metafor, a także nazywaniem i definiowaniem [34].

Aktualnie najważniejszą metodą terapii mowy stosowaną u pacjentów z chorobą Parkinsona jest LSVT (*Lee Silverman voice treatment*) [35]. Składa się ona z pięciu elementów uwzględniających: poprawę samooceny, poprawę percepcji sensorycznej, trening mięśni, zwiększenie głośności mowy i dużą intensywność leczenia (16 sesji w miesiącu) [30]. Znacząca poprawa mowy dzięki tej terapii nie została jednak jednoznacznie udowodniona w licznych badaniach. Zalecana jest ona głównie u pacjentów z lekkimi zaburzeniami dyzartrycznymi [35]. Pacjenci z dyzartrią o umiarkowanym nasileniu powinni skupić się na metodzie behawioralnej, to znaczy pracować nad zrozumieniem strategii mówienia. W tej metodzie pacjent jest nakierowany na indywidualną pracę w domu, w oparciu o wyczucie własnej mowy. Istotna jest analiza zachowania chorego w stosunku do zmieniających się okoliczności, co pozwala zaplanować terapię [30]. Aby ta metoda przyniosła korzyści, chory musi mieć dużo samodyscypliny, pomocne są również rozmowy z bliskimi oraz programy, takie jak Komputerowe Laboratorium Mowy, które oceniają głos.

U pacjentów, u których wystąpiła afonia (bezgłos), ale mają możliwość komunikacji gestami, wprowadza się techniki AAC (*Augmentative and alternative communication* – komunikacji pozawerbalnej), wykorzystujące m.in. mimikę twarzy i piktogramy [30].

Zaburzenia mowy to różnorodna grupa problemów, dlatego terapia mowy powinna być uwzględniona w interdyscyplinarnym planie opieki oraz indywidualnie dobierana do możliwości i potrzeb pacjenta.

TERAPIE KOMPLEMENTARNE

W związku z działaniami niepożądanymi wywoływanymi przez farmakoterapię oraz zmniejszający się z postępem choroby efekt jej działania, pacjenci z chorobą Parkinsona sięgają coraz częściej po mniej konwencjonalne metody, czerpiące z medycyny wschodu [7]. Należy jednak podkreślić, że takie działania mają największy sens, jeśli są stosowane jako terapie

komplementarne, czyli jako dodatek do zatwierdzonej przez FDA (Agencja Żywności i Leków, USA) farmakoterapii, a nie jako terapie alternatywne, to znaczy zamiast powszechnie stosowanego leczenia [36]. Według badań jeszcze sprzed 2013 roku opartych na ankietach wśród chorych stosowanie terapii komplementarnych stanowiło od 26-76% na całym świecie [37]. Natomiast według nowszych badań przeprowadzonych w USA, stosowanie takich praktyk wzrosło aż do 40-85% wśród mieszkańców Stanów Zjednoczonych [38,39]. Jednym z wniosków z analizy przeprowadzonej przez stowarzyszenie American Academy of Neurology w 2006 roku był fakt, iż ćwiczenia fizyczne mogą dać pozytywny efekt w poprawie funkcji motorycznych [40]. Zabrakło natomiast dowodów dla potwierdzenia lub obalenia skuteczności innych metod komplementarnych, takich jak akupunktura [7].

Akupunktura

To praktyka polegająca na wprowadzaniu cienkich igieł w tzw. punkty akupunkturowe, tak aby zrównoważyć przepływ energii (qi) przez organizm [41]. Bezpieczeństwo akupunktury zostało potwierdzone przez randomizowane, podwójnie ślepe kontrolowane badanie [42,43]. Jednak według badania Benziego M. Klugera i innych pozytywne efekty akupunktury mogą być wywołane nie jej bezpośrednim oddziaływaniem, a towarzyszącymi jej okolicznościami, takimi jak kontakt z terapeutą czy rozluźnienie [44]. Należy jednak podkreślić, iż akupunktura jest na tyle bezpieczną praktyką, że uzasadnione jest włączenie jej w interdyscyplinarny plan opieki nad pacjentem z chorobą Parkinsona.

Tai Chi

To tradycyjna chińska sztuka walki, praktykowana od wieków, na którą składają się określone sekwencje ruchowe, medytacja i techniki oddechowe. Praktyka ta ma potwierdzony w badaniach pozytywny wpływ na wytrzymałość i równowagę [45]. Została ona także przebadana pod kątem poprawy sprawności motorycznej i niemotorycznej (nastroj, zachowanie, senność) u pacjentów z chorobą Parkinsona. W badaniu Li i inni udokumentowali poprawę płynącą z ćwiczeń Tai Chi dwa razy w tygodniu po 60 minut w grupie 65 chorych, w porównaniu do jednej grupy kontrolnej ćwiczącej wytrzymałościowo oraz drugiej grupy kontrolnej trenującej rozciąganie. Grupa badana wypadła lepiej od grup kontrolnych, jeżeli chodzi o długość kroku i zasięg ruchu chorych. Jeżeli chodzi o częstość upadków, zmniejszyła się ona w grupie badanej bardziej niż w grupie kontrolnej z rozciąganiem, ale mniej niż w grupie ćwiczącej wytrzymałościowo [46]. Poza udowodnionymi korzyściami Tai Chi jest

przyjemną formą spędzania czasu, a także odpowiednią dla stanu pacjentów z chorobą Parkinsona, dlatego z powodzeniem może być uwzględniona w planie terapeutycznym [7].

Qi Gong

Praktyka, na którą składają się odpowiednia postawa, określone ruchy, techniki oddechowe i medytacja. Może wydawać się podobna do wyżej wspomnianego Tai Chi, ale jest uprawiana w Chinach od prawie 5000 lat, a badania nad nią poprzedzają badania nad Tai Chi. Według badania Tanyi Schmitz-Hubsch i innych z 2006 roku, pacjenci z grupy badanej, którzy co tydzień odbywali sześćdziesięciminutowe sesje Qi Gong, osiągnęli lepszą sprawność ruchową po 3. i 6. Miesiącach, niż pacjenci z grupy kontrolnej objętej klasyczną opieką, ale nie po 12. miesiącach, kiedy to różnice w sprawności nie były tak widoczne. Co do wpływu na funkcje niemotoryczne, zauważono zmniejszenie częstości zapać, zmniejszenie dolegliwości bólowych i redukcję senności w ciągu dnia w porównaniu do grupy kontrolnej, natomiast w obu grupach zaobserwowano obniżenie depresyjnego samopoczucia [47]. Badania wstępnie wskazują na poprawę równowagi i zmniejszenie częstości upadków wśród praktykujących pacjentów, choć dla potwierdzenia tej tezy brakuje jeszcze danych [7].

Joga i medytacja

Obecnie joga zyskuje na popularności jako połączenie ćwiczeń fizycznych z praktykami relaksacyjnymi. Sprawność fizyczna, którą zyskuje się podczas ćwiczenia jogi, już sama w sobie ma korzystny wpływ na pacjentów z chorobą Parkinsona (podobnie jak inne ćwiczenia fizyczne), ale wyróżnia ją dodatkowy ważny w praktyce aspekt medytacji. Podobnie jak w przypadku dwóch poprzednich, oprócz poprawy zdolności ruchowych, odnotowuje się poprawę funkcji niemotorycznych, natomiast nie jest to tak znaczna poprawa w porównaniu do innych klasycznych rodzajów treningu, jak np. trening wytrzymałościowy. Ni i inni w swoim badaniu z 2016 roku wykazali, że zarówno pacjenci z chorobą Parkinsona ćwiczący jogę, jak i pacjenci ćwiczący siłowo, wypadali znacznie lepiej w testach obejmujących siłę mięśniową, zakres ruchu, chodzenie na dystans 10 m, niż pacjenci z grupy kontrolnej, którzy uczestniczyli jedynie w kursie edukacji zdrowotnej przez jedną godzinę miesięcznie. Nie było jednak znaczących różnic między grupą ćwiczącą jogę a grupą ćwiczącą siłowo. Obie grupy ćwiczące wypadły podobnie pod względem sprawności niemotorycznej [48]. Podsumowując, joga ma taki sam pozytywny wpływ na funkcjonowanie pacjentów z chorobą Parkinsona, jak inne ćwiczenia. Brakuje jednak badań, które uwzględniałyby wpływ samej medytacji, poza drobnymi elementami wprowadzanymi podczas zajęć, a zdaje się, iż to właśnie medytacja sama w sobie

mogłaby mieć kluczowy wpływ na poprawę funkcji niemotorycznych, takich jak nastrój, czy sen [7].

Zastosowanie konopii indyjskiej

Ze względu na legalizację konopi indyjskiej w coraz większej ilości państw na świecie, coraz częściej sugeruje się jej zastosowanie w leczeniu choroby Parkinsona. Wskazuje się na jej potencjalny pozytywny wpływ na leczenie zarówno objawów motorycznych, jak i niemotorycznych. Pacjenci podczas terapii zgłaszają często zmniejszenie objawów bólowych, obniżenie sztywności mięśniowej, a także mniejsze drżenia mięśniowe. Dodatkowo część wskazywała na poprawę w zakresie objawów związanych z depresją i lękiem. Jednak na ten moment brakuje szerokich badań związanych z zastosowaniem konopi indyjskiej w leczeniu objawów PD, które mogłyby jednoznacznie ocenić przewagę jej stosowania nad występowaniem potencjalnych objawów ubocznych [7,49].

PODSUMOWANIE

Choroba Parkinsona obecnie leczona jest za pomocą trzech głównych metod: farmakologicznej, głębokiej stymulacji mózgu i ablacji chirurgicznej oraz terapii uzupełniających podstawowy schemat leczenia, dostosowywanych indywidualnie do potrzeb i objawów chorobowych pacjenta [50].

Terapia farmakologiczna korygująca deficyt dopaminy w prążkowiu poprzez podawanie L-dopy, agonistów dopaminy lub obwodowych inhibitorów MAO-B jest zawsze stosowana jako leczenie pierwszego rzutu. Długotrwałe doustne zastępowanie dopaminy jest jednak skomplikowane z powodu efektu "zużycia" i dyskinez wywołanych lewodopą [51,52]. Wówczas, u wyselekcjonowanych pacjentów należy rozważyć terapię DBS, która oprócz leczenia podstawowych objawów ruchowych PD, znacząco łagodzi efekty uboczne wywołane przez leki [18,[53].

U pacjentów niekwalifikujących się do zabiegu DBS należy jako alternatywę rozważyć chirurgię ablacyjną, dokładnie analizując z pacjentem potencjalne korzyści oraz ryzyko podjęcia się zabiegu [23].

Dopełnienie podstawowych terapii mogą stanowić m.in.: fizjoterapia i terapia motoryczna, terapia mowy i terapie komplementarne dobierane wedle preferencji, sprawności motorycznej i niemotorycznej oraz stanu ogólnego pacjenta [7,29].

Bez względu na ostateczny wybór indywidualnego schematu terapeutycznego dla danego pacjenta, bezdyskusyjna jest rola współpracy zespołu multidyscyplinarnego, nastawionego na zapewnienie choremu optymalnej opieki na wielu płaszczyznach [12].

PIŚMIENNICTWO

1. Tysnes O.B. & Storstein A.: Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of neural transmission* (Vienna, Austria : 1996), 2017, 124 901–905.
2. Sławek J.: Choroba Parkinsona — jak właściwie rozpoznawać, skutecznie i bezpiecznie leczyć? *Forum Medycyny Rodzinnej*, 2014, 8, 281–291.
3. Beitz J.M.: Parkinson's disease: A review. *Frontiers in Bioscience - Scholar*, 2014, 6 S, 65–74.
4. Lew M.: Overview of Parkinson's disease. *Pharmacotherapy*, 2007, 27(12 Pt 2):155S-160S
5. Rajan R., Brennan L., Bloem B.R., Dahodwala N., Gardner J., Goldman J.G., Grimes D.A., Iansek R., Kovács N., McGinley J., Parashos S.A., Piemonte M.E.P., & Eggers C.: Integrated Care in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 2020, 35, 1509–1531.
6. Witt K., Kalbe E., Erasmi R., & Ebersbach G.: Nonpharmacological treatment procedures for Parkinson's disease. *Der Nervenarzt*, 2017, 88, 383–390.
7. Deuel L.M. & Seeberger L.C.: Complementary Therapies in Parkinson Disease: a Review of Acupuncture, Tai Chi, Qi Gong, Yoga, and Cannabis. *Neurotherapeutics*, 2020, 17, 1434.
8. Rose O.: Parkinson's Disease: Basic knowledge. *Medizinische Monatsschrift fur Pharmazeuten*, 2016, 39, 277–281.
9. Tambasco N., Romoli M., & Calabresi P.: Levodopa in Parkinson's Disease: Current Status and Future Developments. *Current Neuropharmacology*, 2018, 16, 1239.
10. Choroba Parkinsona *Neurologia - mp.pl.* (n.d.). <https://www.mp.pl/pacjent/neurologia/choroby/151060,choroba-parkinsona> (data pobrania 23.10.2022).
11. Dietrichs E. & Odin P.: Algorithms for the treatment of motor problems in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2017, 136, 378.
12. Armstrong M.J. & Okun M.S.: Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*, 2020, 323, 548–560.

13. Church F.C.: Treatment Options for Motor and Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease. *Biomolecules*, 2021, 20;11(4):612.
14. Malek N.: Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Neurology India*, 2019, 67, 968.
15. Alavian K.N., Jeddi S., Naghipour S.I., Nabili P., Licznarski P., Tierney T.S.: The lifelong maintenance of mesencephalic dopaminergic neurons by Nurr1 and engrailed. *Journal of biomedical science*, 2014, 1;21(1):27.
16. Obeso J.A., Rodríguez-Oroz M.C., Benitez-Temino B., Blesa F.J., Guridi J., Marin C., & Rodriguez M.: Functional organization of the basal ganglia: therapeutic implications for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2008;23 Suppl 3:S548-59.
17. Aum D.J. , Tierney T.S.: Deep brain stimulation: Foundations and future trends. *Frontiers in Bioscience - Landmark*, 2018, 23, 162–182.
18. Habets J.G.V., Heijmans M., Kuijf M.L., Janssen M.L.F., Temel Y., Kubben P.L.: An update on adaptive deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 2018, 33, 1834–1843.
19. Amick M.M., Grace J.: Deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease: the role of neuropsychological assessment. *Med Health RI.*, 2006 Apr, 89(4), 130-133.
20. Chen T., Mirzadeh Z., Lambert M., Gonzalez O., Moran A., Shetter A.G., Ponce F.A.: Cost of Deep Brain Stimulation Infection Resulting in Explantation. *Stereotactic and functional neurosurgery*, 2017, 95, 117–124.
21. Halpen C.H., Rick J.H., Danish S.F., Grossman M., Baltuch G.H.: Cognition following bilateral deep brain stimulation surgery of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease. *International journal of geriatric psychiatry*, 2009, 24, 443–451.
22. Lyons K.E., Wilkinson S.B., Overman J, & Pahwa R.: Surgical and hardware complications of subthalamic stimulation: a series of 160 procedures. *Neurology*, 2004, 63, 612–616.
23. *Neurologia po Dyplomie - Leczenie interwencyjne choroby Parkinsona po nieskuteczne...* (n.d.). <https://podyplomie.pl/neurologia/30786,leczenie-interwencyjne-choroby-parkinsona-po-nieskutecznej-farmakoterapii?page=2> (data pobrania 23.10.2022).
24. Tomczyk M., Betscher E.: Analysis of qualification of patients with Parkinson's disease for surgical treatment. *Current Neurology*, Warsaw 2007, T. 7, wydanie 1, 40-44.

25. Radder D.L.M., Sturkenboom I.H., van Nimwegen M., Keus S.H., Bloem B.R., & de Vries N.M.: Physical therapy and occupational therapy in Parkinson's disease. *The International journal of neuroscience*, 2017 127, 930–943.
26. Okada Y., Ohtsuka H., Kamata N., Yamamoto S., Sawada M., Nakamura J., Okamoto M., Narita M., Nikaido Y., Urakami H., Kawasaki T., Morioka S., Shomoto K., & Hattori N.: Effectiveness of Long-Term Physiotherapy in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Parkinson's Disease*, 2021, 11, 1619.
27. Osborne J.A., Botkin R., Colon-Semenza C., Deangelis T.R., Gallardo O.G., Kosakowski H., Martello J., Pradhan S., Rafferty M., Readinger J.L., Whitt A.L., Ellis T.D.: Physical Therapist Management of Parkinson Disease: A Clinical Practice Guideline From the American Physical Therapy Association. *Physical Therapy*, 2022, 1;102(4):pzab302.
28. Radder D.L.M., Lígia Silva de Lima A., Domingos J., Keus S.H.J., van Nimwegen M., Bloem B.R., de Vries N.M.: Physiotherapy in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Present Treatment Modalities. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2020, 34(10):871-880.
29. Pang M.Y.: Physiotherapy management of Parkinson's disease. *Journal of Physiotherapy*, 2021, 67, 163–176.
30. Pawlukowska W., Honczarenko K., Golab-Janowska M.: Nature of speech disorders in Parkinson disease. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 2013, 47, 263–270.
31. Lees A.J., Blackburn N.A., Campbell V.L.: The nighttime problems of Parkinson's disease. *Clinical Neuropharmacology*, 1988, 11, 512–519.
32. Leanderson R., Meyerson B.A., Persson A.: Effect of l-dopa on speech in Parkinsonism. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 1971, 34, 679–681.
33. Darley F.L., Aronson A.E., Brown J.R.: Clusters of Deviant Speech Dimensions in the Dysarthrias. *Journal of speech and hearing research*, 1969, 12, 462–496..
34. Martens H., van Nuffelen G., Cras P., Pickut B., de Letter M., de Bodt M.: Assessment of prosodic communicative efficiency in Parkinson's disease as judged by professional listeners. *Parkinson's Disease*, 2011, 34(10):871-880.
35. Ramig L.O., Countryman S., Thompson L.L., Horii Y.: Comparison of Two Forms of Intensive Speech Treatment for Parkinson Disease. *Journal of Speech and Hearing Research*, 1995, 38, 1232–1251.
36. Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? NCCIH. (n.d.). <https://www.nccih.nih.gov/health/complementary-alternative-or-integrative-health->

whats-in-a-name?fbclid=IwAR05nuUPKRz1axY8YtN2cTb_BmaP4vxRHlyQ36860
Dr0bPXLOz6Lj2uN1iM (data pobrania 24.10.2022).

37. Wang Y., Xie C.L., Wang W.W., Lu L., Fu D.L., Wang X.T., Zheng G.Q.: Epidemiology of complementary and alternative medicine use in patients with Parkinson's disease. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 2013, 20, 1062–1067.
38. Finseth T.A., Hedeman J.L., Brown R.P., Johnson K.I., Binder M.S., Kluger B.M.: Self-Reported Efficacy of Cannabis and Other Complementary Medicine Modalities by Parkinson's Disease Patients in Colorado. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, 2015:874849.
39. Donley S., McGregor S., Wielinski C., Nance M.: Use and perceived effectiveness of complementary therapies in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 2019, 58 46–49.
40. Suchowersky O., Gronseth G., Perlmutter J., Reich S., Zesiewicz T., Weiner W.J.: Practice Parameter: Neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence-based review): [RETIRED]. *Neurology*, 2006, 66 976–982..
41. Kłapcia A., Hołda R., Wiącek E.: Zabieg akupunktury jako metoda terapeutyczna Tradycyjnej Medycyny Chińskiej w percepcji pacjentów oraz obserwatorów z obszaru miasta Krakowa w latach 2016-2019. 2019. Praca licencjacka, CM UJ.
42. Cho S.Y., Shim S.R., Rhee H.Y., Park H.J., Jung W.S., Moon S.K., Park J.M., Ko C.N., Cho K.H., Park S.U.: Effectiveness of acupuncture and bee venom acupuncture in idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 2012, 18, 948–952.
43. Cristian A., Katz M., Cutrone E., Walker R.H.: Evaluation of acupuncture in the treatment of Parkinson's disease: a double-blind pilot study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 2005, 20, 1185–1188.
44. Kluger B.M., Rakowski D., Christian M., Cedar D., Wong B., Crawford J., Uveges K., Berk J., Abaca E., Corbin L., Garvan C.: Randomized, Controlled Trial of Acupuncture for Fatigue in Parkinson's Disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 2016, 31, 1027–1032.
45. Huston P., McFarlane B.: Health benefits of tai chi: What is the evidence? *Can Fam Physician*, 2016 Nov, 62(11), 881-890.
46. Li F., Harmer P., Fitzgerald K., Eckstrom E., Stock R., Galver J., Maddalozzo G., Batya S.S.: Tai Chi and Postural Stability in Patients with Parkinson's Disease. *The New England Journal of Medicine*, 2012, 366, 511.

47. Schmitz-Hübsch T., Pyfer D., Kielwein K., Fimmers R., Klockgether T., Wüllner U.: Qigong exercise for the symptoms of Parkinson's disease: a randomized, controlled pilot study. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 2006, 21, 543–548.
48. Ni M., Signorile J.F., Mooney K., Balachandran A., Potiaumpai M., Luca C., Moore J.G., Kuenze C.M., Eltoukhy M., & Perry A.C.: Comparative Effect of Power Training and High-Speed Yoga on Motor Function in Older Patients With Parkinson Disease. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2016, 97, 345-354.e15.
49. Yenilmez F., Fründt O., Hidding U., & Buhmann C.: Cannabis in Parkinson's Disease: The Patients' View. *Journal of Parkinson's disease*, 2021, 11, 309–321.
50. Tierney1 T.S. & Lozano A.M.: Parkinson Disease: Treatment Options – Surgical Therapy. *Neurodegeneration*, 2017, 53–57.
51. Marsden C.D. & Parkes J.D.: "On-off" effects in patients with Parkinson's disease on chronic levodopa therapy. *Lancet (London, England)*, 1976, 1, 292–296.
52. Warren Olanow C., Kieburtz K., Rascol O., Poewe W., Schapira A.H., Emre M., Nissinen H., Leinonen M. & Stocchi F.: Factors predictive of the development of Levodopa-induced dyskinesia and wearing-off in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 2013, 28, 1064–1071.
53. Sankar T. & Lozano A.M.: Surgical approach to l-dopa-induced dyskinesias. *International review of neurobiology*, 2011, 98, 151–171.

Imeglimin jako nowy potencjalny lek w terapii cukrzycy typu II

Julia Laska¹, Maciej Tota², Julia Łacwik¹, Krzysztof Gomulka³

1. Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny
2. SKN Alergologii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
3. Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Predyspozycje genetyczne oraz czynniki środowiskowe, głównie nadmierna podaż kalorii i zbyt mała aktywność fizyczna, są czynnikami predysponującymi do wystąpienia chorób cywilizacyjnych, między innymi cukrzycy typu 2 (T2D) [1,2]. Skutkiem nieprawidłowego stylu życia są dysfunkcja komórek β wyspek trzustkowych i zaburzenia wydzielania insuliny. Z czasem wykształca się nieprawidłowa odpowiedź tkanek na insulinę – insulinooporność, co prowadzi do rozwoju cukrzycy typu 2 [3,4,5]. Choroba ta jest złożonym zaburzeniem metabolicznym, a jej patomechanizm jest związany z upośledzeniem wydzielania insuliny przez trzustkę oraz zmniejszonym obwodowym wychwytem glukozy [6]. Jedną z kluczowych cech cukrzycy typu 2 jest niewłaściwe stężenie glukozy w osoczu krwi, które wynika ze stopniowej utraty masy i dysfunkcji komórek β trzustki [7,8]. W patogenezie T2D podkreśla się dysfunkcję mitochondrialnego DNA, która objawia się poprzez zmniejszenie efektywności oddychania tlenowego oraz zmniejszenie wytwarzania ATP, co prowadzi do niepełnego utlenienia kwasów tłuszczowych. Przyczynia się to do akumulacji lipidów w komórkach. Nieprawidłowości mitochondrialnego łańcucha oddechowego powodują również nadmierne tworzenie reaktywnych form tlenu (RFT) [9,10,11,12].

Częstość występowania T2D stale rośnie w związku z rosnącym odsetkiem otyłości w społeczeństwie, siedzącym trybem życia oraz niewłaściwą dietą. Uważa się, że ponad 220 milionów ludzi na świecie cierpi na cukrzycę, a Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) przewiduje, że liczba zgonów z powodu tej choroby podwoi się w latach 2005-2030 [1].

Obecnie dostępne środki farmakologiczne w leczeniu T2D obejmują leki wpływające na insulinooporność narządów obwodowych lub trzustki oraz kontrolę glikemii. Farmaceutyki te pomagają w utrzymaniu prawidłowej wartości glikemii w perspektywie krótko-

i średnioterminowej, ale nie są w stanie zapewnić długotrwałej ochrony. Jest to spowodowane upośledzeniem funkcji komórek β trzustki, której dostępne środki farmaceutyczne nie zapobiegają [13,14]. Wiele istniejących terapii ma istotne przeciwwskazania i skutki uboczne, które ograniczają ich stosowanie. Należą do nich m.in. zaburzenia żołądkowo-jelitowe, hipoglikemia oraz zaburzenia sercowo-naczyniowe. W związku z tym istnieje ciągła potrzeba poszukiwania nowych metod terapii cukrzycy typu 2 [13,15].

Imeglimin jest pierwszym z nowej klasy doustnych leków przeciwcukrzycowych o masie cząsteczkowej 155,2 Da. Nazwa chemiczna imegliminu to chlorowodorek (6R)-(+)-4-dimetyloamino-2-imino-6-metylo-1,2,5,6-tetrahydro-1,3,5-triazyny. Imeglimin jest inhibitorem reakcji utleniania i fosforylacji zachodzących wewnątrz mitochondriów komórek [16]. Został opracowany jako alternatywa dla istniejących leków przeciwcukrzycowych nieprzynoszących oczekiwanego efektu. W badaniach przedklinicznych wykazano, że imeglimin może zmniejszać insulinooporność narządów obwodowych przez zmniejszenie nadmiernej produkcji glukozy w wątrobie i zwiększenie wychwytu glukozy w mięśniach. Wykazano również potencjał do przywrócenia odpowiedniego stymulowanego glukozą wydzielania insuliny oraz ochronę komórek β trzustki od apoptozy w warunkach wysokiego stężenia glukozy [17,18,19].

MECHANIZM DZIAŁANIA

W mitochondriach wątroby imeglimin zwiększa przepływ substratów przez kompleks II łańcucha oddechowego, prowadząc do intensyfikacji syntezy ATP oraz przyczyniając się do obniżonej produkcji RFT. Ponadto imeglimin hamuje kompleks I i wzmacnia aktywność kompleksu III, za czym przemawia wzrost utleniania kwasów tłuszczowych. Ten proces jest pobudzany przez wzrost aktywności wątrobowej dehydrogenazy 3-hydroksyacetylo-CoA i skutkuje zmniejszeniem stłuszczenia wątroby. Dodatkowo imeglimin wywiera korzystny wpływ na skład fosfolipidów mitochondriów [18,20,21].

Terapia imegliminem pobudza proliferację komórek β i poprawia ich przeżywalność. Wykazano znaczne zmniejszenie apoptozy komórek β i zwiększenie ich masy. Imeglimin wykazywał również zwiększone wydzielanie insuliny w odpowiedzi na glukozę u pacjentów cierpiących na cukrzycę [22,23,24]. Udowodniono, że imeglimin zmniejsza wyrzut glukozy w wątrobie i zwiększa wychwyt glukozy przez mięśnie szkieletowe. [18]. Imeglimin zapobiega apoptozie komórek wywołanej hiperglikemią w HMEC-1. Lek uniemożliwia otwarcie mitochondrialnych kanałów PTP (*permeability transition pore*) bez hamowania łańcucha

oddechowego. Wyniki te sugerują potencjalną korzyść imegliminu w leczeniu angiopatii cukrzycowej [25].

Dinukleotyd nikotynamidoadeninowy (NAD⁺) jest kluczowym kofaktorem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania mitochondriów [26,27]. Zaburzenia metaboliczne, w tym otyłość i T2D, są związane ze zmienionym metabolizmem NAD⁺ [28,29]. W związku z tym, że ubytek NAD⁺ powoduje apoptozę komórek trzustki, wpływ ochronny imegliminu na komórki β jest polega na promowaniu syntezy komórkowego NAD⁺ [11,30,31]. Dodatkowo, metabolity NAD⁺ mogą przyczyniać się do wzrostu GSIS (glucose-stimulated insulin secretion) poprzez zwiększoną mobilizację Ca²⁺ [11,23].

Zatem, imeglimin normalizuje tolerancję glukozy i wrażliwość na insulinę poprzez poprawę funkcji mitochondriów, ochronę przed stresem oksydacyjnym i usprawnienie procesów utlenienia lipidów w wątrobie.

WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Badane są obecnie efekty działania imegliminu stosowanego w monoterapii lub w połączeniu z innymi lekami. Substancjami, z którymi badane są jego interakcje są: metformina, inhibitory GLP-1 lub DPP-4, takie jak sitagliptyna [32]. Rezultaty badań laboratoryjnych nad imegliminem wykazały, iż może on wpływać na trzy główne elementy patofizjologiczne cukrzycy typu 2: upośledzony wychwyt glukozy przez tkankę mięśniową, nadmierną glukoneogenezę w wątrobie i zwiększoną apoptozę komórek β , osiągając przy tym bardzo podobne rezultaty co metformina czy sitagliptyna [33].

Szczególą korzyścią jego stosowania jest dobra tolerancja i niewielka częstość występowania działań niepożądanych. Efekty uboczne zależne od dawki to głównie ból głowy i objawy żołądkowo-jelitowe. Nie wykazano występowania hipoglikemii [34]. Jako przykład warto podać metforminę, której stosowanie u niektórych pacjentów musiało zostać ograniczone przez jej negatywny wpływ na układ pokarmowy. Istnieją badania potwierdzające możliwość stosowania imegliminu jako alternatywy dla metforminy w leczeniu z powodu mniej nasilonych skutków ubocznych [19].

Dodatkowo, z uwagi na wydalanie w postaci niezmienionej przez nerki wykazano, że jest on dobrze tolerowany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Maksymalne obserwowane stężenie imegliminu w osoczu (C_{max}) i pole pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (AUC) u osób z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby było odpowiednio 1,3-krotnie i 1,5-krotnie większe niż u osób z prawidłową czynnością wątroby,

co nie zostało jednak uznane za istotne klinicznie. Badania sugerują, że wzrost ten może być związany z większym wchłanianiem doustnym i/ lub mniejszym wychwytem wątrobowym w tej populacji [35]. Ponadto wstępne badania przedkliniczne potwierdzają możliwość ochronnego działania na nerki u pacjentów z cukrzycą [32].

Wykazano, że imeglimin działa również na śródbłonek naczyniowy zapobiegając utracie jego żywotności bez hamowania łańcucha oddechowego, co może potencjalnie przyczynić się do ochrony narządów końcowych, nerek lub serca [36]. Wyniki badań laboratoryjnych na szczurach wykazują dowody na poprawę czynności nerek dzięki terapii imegliminem, co mogłoby wpłynąć pozytywnie na terapię osób, u których ograniczenia ze strony tego narządu uniemożliwiają terapię lekami przeciwcukrzycowymi. Dzięki wpływowi na poprawę funkcji śródbłonka naczyniowego, prawdopodobne jest zastosowanie imegliminu jako potencjalnego środka terapeutycznego w niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF), w celu zapobieganiu dysfunkcji lewej komory serca we wczesnej fazie [37]. Wykazano również, że imeglimin ułatwia zależną od śródbłonka relaksację tętnic wieńcowych [24].

Szczegółowy wpływ imegliminu na układ wydalniczy i układ krążenia znajduje się poniżej.

WPŁYW NA UKŁAD KRAŻENIA I UKŁAD WYDALNICZY

Nawiązując do wcześniejszych rozważań – imeglimin zmniejsza stres oksydacyjny, działając ochronnie na wątrobę, mięśnie i trzustkę, które są zaangażowane w patogenezie cukrzycy typu 2. Zmniejsza również produkcję glukozy w wątrobie i zwiększa jej wychwyt w mięśniach. Ponadto imeglimin poprawia gęstość i funkcje mitochondriów oraz nasila, zależne od stężenia glukozy we krwi wydzielanie insuliny, obniżając insulinooporność [38]. Pośrednio, dzięki obniżeniu stężenia glukozy we krwi, wykazuje właściwości antyapoptyczne w komórkach śródbłonka, zapobiegając śmierci komórek wywołanej stresem oksydacyjnym w wyniku hiperglikemii. Ponadto wykazano, że imeglimin jest w stanie zmniejszyć generowanie RFT [24].

Charakterystyczną cechą kardiomiopatii cukrzycowej jest upośledzona funkcja mitochondriów, w komórkach mięśnia sercowego z dysfunkcją rozkurczową lewej komory serca. Dodatkowo niedawno przeprowadzone badania wykazują, że mitochondrialny stres oksydacyjny może indukować insulinooporność i dysfunkcję rozkurczową lewej komory. Z tego powodu we właściwościach imegliminu pokłada się nadzieję jako potencjalnym środkiem

zapobiegającym rozwojowi dysfunkcji rozkurczowej lewokomorowej serca [37]. Dotychczas przeprowadzone przez Lachaux i wsp. badania na gryzoniach wykazały, że podawanie imegliminu łagodziło dysfunkcję serca i zwiększało relaksację zależną od śródbłonka tętnic wieńcowych u insulinoopornych gryzoni. Imeglimin obniżał ciśnienie końcowo-rozkurczowe w lewej komorze i zwiększał jej perfuzję tkankową, a korzyści te powiązane były ze zmniejszoną produkcją RFT [39].

Wykazano również możliwy pozytywny wpływ terapii imegliminem na układ wydalniczy. Jego zastosowanie okazało się również mieć szczególny wpływ na terapię choroby cukrzycowej nerek (DKD), której najlepszym środkiem zapobiegawczym jest kontrola glikemii. Zdarza się jednak, iż DKD rozwija się mimo leczenia. Jak zostało już wyjaśnione cukrzyca powoduje dysfunkcję mitochondriów i, jeśli nie zostanie ona przywrócona, może powodować ciągle pogarszanie się czynności nerek oraz pogłębianie się DKD. Z tego powodu terapia imegliminem, który wpływa na zahamowanie stresu oksydacyjnego i poprawę funkcji mitochondriów może pozytywnie wpływać na pacjentów z DKD [38]. Podczas przeprowadzonego badania, w szczurzym modelu zespołu metabolicznego, długotrwałe leczenie imegliminem spowodowało zmniejszenie uszkodzenia nerek i poprawę czynności nerek. Wykazano zmniejszenie uszkodzenia kłębuszków nerkowych, albuminurii oraz redukcję zarówno zapalenia śródmiąższowego, jak i włóknienia [39].

SKUTECZNOŚĆ IMEGLIMINU

W czerwcu 2021r. imeglimin został zatwierdzony do leczenia T2D w Japonii. Decyzja została oparta na uzyskanych pozytywnych wynikach III fazy badania klinicznego TIMES1 [40]. Podawano imeglimin w dawce 1000 mg 2x dziennie lub placebo przez 24 tygodnie. Przed i po upływie badania mierzono poziom hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}). W grupie badanej średni poziom HbA_{1c} obniżył się o 0,87%, co stanowi istotną statystycznie różnicę w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto nie zaobserwowano zwiększonej częstości zgłaszanych działań niepożądanych, co sugeruje wysoki profil bezpieczeństwa stosowania leku [41].

Kolejne badanie kliniczne – TIMES2 rozszerzono o porównanie skuteczności imegliminu w monoterapii i terapii łączonej. Po 52. tygodniach potwierdzono dobrą tolerancję imegliminu w monoterapii. W grupie przyjmującej imeglimin w kombinacji z metforminą odnotowano nieznaczny wzrost częstości występowania dolegliwości żołądkowo-jelitowych, co przyczyniło się do przerwania uczestnictwa w badaniu przez 6,25% pacjentów.

Za najbardziej efektywne skojarzenie uznano imeglimin z inhibitorami dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4, gliptyny). W tej grupie wykazano obniżenie poziomu HbA_{1c} aż o 0,92% [42]. Inhibitory DPP-4 powodują wzrost poziomu endogennego glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1) przez hamowanie rozkładu w wątrobie, co pośrednio przyczynia się do podwyższenia poziomu insuliny we krwi. Ponadto gliptyny hamują uwalnianie glukagonu oraz opóźniają opróżnianie się żołądka. Imeglimin wykazuje odmienny mechanizm działania opierający się na bezpośrednim pobudzaniu komórek β trzustki do wydzielania insuliny. Odmienne mechanizmy działania obu leków się uzupełniają co skutkuje wysoką efektywnością kombinacji imegliminu z gliptynami.

PODSUMOWANIE

Cukrzyca typu 2. to przewlekła, postępująca choroba stanowiąca poważne wyzwanie współczesnej medycyny ze względu na szerokie rozpowszechnienie w populacji oraz liczne powikłania. Skuteczne leczenie T2D powinno być holistyczne i obejmuje edukację, zmianę nawyków żywieniowych, wzrost aktywności fizycznej oraz metody farmakologiczne. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) zaleca stosowanie w I rzucie monoterapii metforminą lub metforminą w skojarzeniu z inhibitorami SGLT2, lub agonistami receptora GLP-1, w zależności od stanu klinicznego pacjenta. Niedawno zatwierdzony w Japonii imeglimin w skojarzeniu z inhibitorami DPP-4 to kolejna możliwa opcja terapeutyczna. W przeprowadzonych badaniach wykazano wysoką skuteczność i tolerancję tego połączenia. Niemniej jednak, istnieje potrzeba przeprowadzenia wielu badań klinicznych, aby potwierdzić dotychczasowe doniesienia.

PIŚMIENNICTWO

1. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H.: Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030. *Diabetes care*, 2004, 27(5), 1047–1053.
2. Zeggini E., Scott L. J., Saxena R., Voight B. F., Marchini J. L., Hu T., de Bakker P. I. W., Abecasis G. R., Almgren P., Andersen G., Ardlie K., Boström K. B., Bergman R. N., Bonnycastle L. L., Borch-Johnsen K., Burt N. P., Chen H., Chines P. S., Daly M. J., Deodhar P., Ding C., Doney A. S. F., Duren W. L., Elliott K. S., Erdos M. R., Frayling T. M., Freathy R. M., Gianniny L., Grallert H., Grarup N., Groves C. J., Guiducci C., Hansen T., Herder C., Hitman G. A., Hughes T. E., Isomaa B., Jackson A. U., Jørgensen

- T., Kong A., Kubalanza K., Kuruvilla F. G., Kuusisto J., Langenberg C., Lango H., Lauritzen T., Li Y., Lindgren C. M., Lyssenko V., Marvelle A. F., Meisinger C., Midthjell K., Mohlke K. L., Morken M. A., Morris A. D., Narisu N., Nilsson P., Owen K. R., Palmer C. N. A., Payne F., Perry J. R. B., Pettersen E., Platou C., Prokopenko I., Qi L., Qin L., Rayner N. W., Rees M., Roix J. J., Sandbæk A., Shields B., Sjögren M., Steinthorsdottir V., Stringham H. M., Swift A. J., Thorleifsson G., Thorsteinsdottir U., Timpson N. J., Tuomi T., Tuomilehto J., Walker M., Watanabe R. M., Weedon M. N., Willer C. J., Illig T., Hveem K., Hu F. B., Laakso M., Stefansson K., Pedersen O., Wareham N. J., Barroso I., Hattersley A. T., Collins F. S., Groop L., McCarthy M. I., Boehnke M., Altshuler D.: Meta-Analysis of Genome-Wide Association Data and Large-Scale Replication Identifies Additional Susceptibility Loci for Type 2 Diabetes. *Nature genetics*, 2008, 40(5), 638–645.
3. Kasuga M.: Insulin Resistance and Pancreatic Beta Cell Failure. *The Journal of clinical investigation*, 2006, 116(7), 1756–1760.
 4. Stááacaková A., Javorský M., Kuulasmaa T., Haffner S. M., Kuusisto J., Laakso M.: Changes in Insulin Sensitivity and Insulin Release in Relation to Glycemia and Glucose Tolerance in 6,414 Finnish Men. *Diabetes*, 2009, 58(5), 1212–1221.
 5. Kahn S. E., Cooper M.E., Del Prato S.: Pathophysiology and Treatment of Type 2 Diabetes: Perspectives on the Past, Present, and Future. *Lancet (London, England)*, 2014, 383, 9922, 1068–1083.
 6. Ferrannini E.: Insulin Resistance versus Insulin Deficiency in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: Problems and Prospects. *Endocrine reviews*, 1998, 19(4), 477–490.
 7. Krentz A.J., Patel M.B., Bailey C.J.: New Drugs for Type 2 Diabetes Mellitus: What Is Their Place in Therapy? *Drugs*, 2008, 68(15), 2131–2162.
 8. Guillausseau P.J., Meas T., Virally M., Laloi-Michelin M., Médeau V., Kevorkian J.P.: Abnormalities in Insulin Secretion in Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes & metabolism*, 2008, 34 Suppl 2:S43-8.
 9. Muoio D.M.: Metabolic Inflexibility: When Mitochondrial Indecision Leads to Metabolic Gridlock. *Cell*, 2014, 159(6), 1253–1262.
 10. Petersen M.C., Shulman G.I.: Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiological reviews*, 2018, 98(4), 2133–2223.
 11. Hallakou-Bozec S., Vial G., Kergoat M., Fouqueray P., Bolze S., Borel A.L., Fontaine E., Moller D.E.: Mechanism of Action of Imeglimin: A Novel Therapeutic Agent for Type 2 Diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism*, 2021, 23(3), 664–673.

12. Maassen J.A., 'T Hart L.M., Van Essen E., Heine R.J., Nijpels G., Jahangir Tafrechi R. S., Raap A.K., Janssen G.M.C., Lemkes H.H.P.J.: Mitochondrial Diabetes: Molecular Mechanisms and Clinical Presentation. *Diabetes*, 2004, 53 Suppl 1, SUPPL. 1.
13. Tahrani A.A., Piya M.K., Kennedy A., Barnett A.H.: Glycaemic Control in Type 2 Diabetes: Targets and New Therapies. *Pharmacology & therapeutics*, 2010, 125(2), 328–361.
14. Padhi S., Nayak A.K., Behera A.: Type II Diabetes Mellitus: A Review on Recent Drug Based Therapeutics. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 2020, 131:110708
15. McCreight L.J., Bailey C.J., Pearson E.R.: Metformin and the Gastrointestinal Tract. *Diabetologia*, 2016, 59(3), 426–435.
16. Nowak M., Grzeszczak W.: Imeglimin: A New Antidiabetic Drug with Potential Future in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes. *Endokrynologia Polska*, 2022, 73(2), 361–370.
17. Fouqueray P., Leverve X., Fontaine E., Baquié M., Wollheim C.: Imeglimin - A New Oral Anti-Diabetic That Targets the Three Key Defects of Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes & Metabolism*, 2011, 02, 04.
18. Crabtree T.S., DeFronzo R.A., Ryder R.E.J., Bailey C.J.: Imeglimin, a Novel, First in-Class, Blood Glucose-Lowering Agent: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Evidence. *British Journal of Diabetes*, 2020, 20(1), 28–31.
19. Pirags V., Lebovitz H., Fouqueray P.: Imeglimin, a Novel Glimin Oral Antidiabetic, Exhibits a Good Efficacy and Safety Profile in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes, obesity & metabolism*, 2012, 14(9), 852–858.
20. Rovira-Llopis S., Bañuls C., Diaz-Morales N., Hernandez-Mijares A., Rocha M., Victor V.M.: Mitochondrial Dynamics in Type 2 Diabetes: Pathophysiological Implications. *Redox biology*, 2017, 11, 637–645.
21. Jakovljevic N.K., Pavlovic K., Jotic A., Lalic K., Stoiljkovic M., Lukic L., Milicic T., Macesic M., Gajovic J.S., Lalic N.M.: Targeting Mitochondria in Diabetes. *International journal of molecular sciences*, 2021, 22, 12.
22. Li J., Inoue R., Togashi Y., Okuyama T., Satoh A., Kyohara M., Nishiyama K., Tsuno T., Miyashita D., Kin T., Shapiro A.M.J., Chew R.S.E., Teo A.K.K., Oyadomari S., Terauchi Y., Shirakawa J.: Imeglimin Ameliorates β -Cell Apoptosis by Modulating the Endoplasmic Reticulum Homeostasis Pathway. *Diabetes*, 2022, 71(3), 424–439.
23. Hallakou-Bozec S., Kergoat M., Moller D.E., Bolze S.: Imeglimin Preserves Islet β -Cell

- Mass in Type 2 Diabetic ZDF Rats. *Endocrinology, diabetes & metabolism*, 2020, 7;4(2):e00193.
24. Demaille D., Vial G., Borel A. L., Cottet-Rouselle C., Hallakou-Bozec S., Bolze S., Fouqueray P., Fontaine E.: Imeglimin Prevents Human Endothelial Cell Death by Inhibiting Mitochondrial Permeability Transition without Inhibiting Mitochondrial Respiration. *Cell death discovery*, 2016, 18;2:15072.
 25. Zemgulyte G., Umbrasas D., Cizas P., Jankeviciute S., Pampuscenko K., Grigaleviciute R., Rastenyte D., Borutaite V.: Imeglimin Is Neuroprotective Against Ischemic Brain Injury in Rats-a Study Evaluating Neuroinflammation and Mitochondrial Functions. *Molecular neurobiology*, 2022, 59(5), 2977–2991.
 26. Cantó C., Menzies K. J., Auwerx J.: NAD(+) Metabolism and the Control of Energy Homeostasis: A Balancing Act between Mitochondria and the Nucleus. *Cell metabolism*, 2015, 22(1), 31–53.
 27. Yang H., Yang T., Baur J.A., Perez E., Matsui T., Carmona J. J., Lamming D.W.W., Souza-Pinto N.C., Bohr V.A., Rosenzweig A., de Cabo R., Sauve A.A.A., Sinclair D. A.: Nutrient-Sensitive Mitochondrial NAD⁺ Levels Dictate Cell Survival. *Cell*, 2007, 130(6), 1095–1107.
 28. Verdin E.: NAD⁺ in Aging, Metabolism, and Neurodegeneration. *Science (New York, N.Y.)*, 2015, 350, 6265, 1208–1213.
 29. Cantó C., Houtkooper R.H., Pirinen E., Youn D.Y., Oosterveer M.H., Cen Y., Fernandez-Marcos P.J., Yamamoto H., Andreux P.A., Cettour-Rose P., Gademann K., Rinsch C., Schoonjans K., Sauve A.A., Auwerx J.: The NAD(+) Precursor Nicotinamide Riboside Enhances Oxidative Metabolism and Protects against High-Fat Diet-Induced Obesity. *Cell metabolism*, 2012, 15(6), 838–847.
 30. Takeuchi M., Yamamoto T.: Apoptosis Induced by NAD Depletion Is Inhibited by KN-93 in a CaMKII-Independent Manner. *Experimental cell research*, 2015, 335(1), 62–67.
 31. Funazaki S., Yoshida M., Yamada H., Kakei M., Kawakami M., Nagashima S., Hara K., Dezaki K.: A Novel Mechanism of Imeglimin-Mediated Insulin Secretion via the CADPR-TRP Channel Pathway. *Journal of diabetes investigation*, 2022, 13(1), 34–41.
 32. Konkwo C., Perry R.J.: Imeglimin: Current Development and Future Potential in Type 2 Diabetes. *Drugs*, 2021, 81(2), 185–190.
 33. Vuylsteke V., Chastain L.M., Maggu G.A., Brown C.: Imeglimin: A Potential New Multi-Target Drug for Type 2 Diabetes. *Drugs in R&D*, 2015, 15(3), 227–232.
 34. Johansson K.S., Sonne D., Knop F.K., Christensen M.B.: What Is on the Horizon for

- Type 2 Diabetes Pharmacotherapy? - An Overview of the Antidiabetic Drug Development Pipeline. *Expert opinion on drug discovery*, 2020, 15(11), 1253–1265.
35. Chevalier C., Dubourg J., Bolze S., Fouqueray P.: Pharmacokinetics of Imeglimin in Subjects with Moderate Hepatic Impairment. *Clinical pharmacokinetics*, 2021, 60(4), 485–490.
 36. Kaneko S.: Novel Approaches to Pharmacological Management of Type 2 Diabetes in Japan. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 2021, 22(16), 2235–2249.
 37. Sakamoto M., Matsutani D., Kayama Y.: Possibility of a New Therapeutic Strategy for Left Ventricular Dysfunction in Type 2 Diabetes. *Journal of clinical medicine research*, 2018, 10(11), 799–805.
 38. Mima A.: Mitochondria-Targeted Drugs for Diabetic Kidney Disease. *Heliyon*, 2022, 3;8(2):e08878, 2.
 39. Lachaux M., Soulié M., Hamzaoui M., Bailly A., Nicol L., Rémy-Jouet I., Renet S., Vendeville C., Gluais-Dagorn P., Hallakou-Bozec S., Monteil C., Richard V., Mulder P.: Short-and Long-Term Administration of Imeglimin Counters Cardiorenal Dysfunction in a Rat Model of Metabolic Syndrome. *Endocrinology, diabetes & metabolism*, 2020, 16;3(3):e00128.
 40. Lamb Y.N.: Imeglimin Hydrochloride: First Approval. *Drugs*, 2021, 81(14), 1683–1690.
 41. Dubourg J., Fouqueray P., Thang C., Grouin J.M., Ueki K.: Efficacy and Safety of Imeglimin Monotherapy Versus Placebo in Japanese Patients With Type 2 Diabetes (TIMES 1): A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multicenter Phase 3 Trial. *Diabetes care*, 2021, 44(4), 952–959.
 42. Dubourg J., Fouqueray P., Quinslot D., Grouin J.M., Kaku K.: Long-Term Safety and Efficacy of Imeglimin as Monotherapy or in Combination with Existing Antidiabetic Agents in Japanese Patients with Type 2 Diabetes (TIMES 2): A 52-Week, Open-Label, Multicentre Phase 3 Trial. *Diabetes, obesity & metabolism*, 2022, 24(4), 609–619.

Wykorzystanie badania bioimpedancji elektrycznej w ocenie stanu nawodnienia u chorych leczonych metodą hemodializy (HD)

Martyna Andreew^{1, 2}, Beata Hornik³

1. Szkoła Doktorska Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Koło Naukowe przy Zakładzie Pielęgniarstwa Internistycznego Katedry Chorób Wewnętrznych Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
3. Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego Katedry Chorób Wewnętrznych Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Umowa o realizację pracy badawczej młodego naukowca SUM: PCN-2-065/N/1/Z

WPROWADZENIE

Wraz z wiekiem zmniejsza się wielkość filtracji kłębuszkowej (ang. GFR, *Glomerular Filtration Rate*), wskutek stopniowego zmniejszania się liczby czynnych nefronów. Ponadto siedzący styl życia, sposób żywienia oraz współistniejące zaburzenia metaboliczne – cukrzyca, dyslipidemia oraz nadciśnienie tętnicze, są istotnymi czynnikami przyczyniającymi się do rozwoju przewlekłej choroby nerek (PChN) [1].

Homeostazę środowiska wewnętrznego organizmu utrzymuje m.in. woda, z której organizm człowieka składa się w około 60%. Czynniki warunkującymi utrzymanie prawidłowego stanu nawodnienia organizmu są: bilans wypijanych płynów, w tym głównie wody, diureza, stopień pozanerkowej straty wody, stopień wytwarzania wody endogennej, a także stężenie hormonu antydiuretycznego [2].

PChN, rozwijając się, przy zmniejszonej GFR, sprzyja pojawianiu się u chorego nadmiernej wody śródnaczyniowej i śródmiąższowej. Wypadkowymi stają się obrzęki tkanek obwodowych oraz płuc, ujawnia się nadciśnienie tętnicze, a także inne schorzenia z grupy sercowo-naczyniowych [2,3].

Ocena oraz utrzymanie prawidłowego stanu nawodnienia u chorego na PChN, szczególnie w jej piątym stadium, jest podstawowym i jednocześnie jednym

z najbardziej dyskusyjnych zagadnień we współczesnej dializoterapii. Przewlekła choroba nerek stała się chorobą cywilizacyjną i wyzwaniem zdrowia publicznego w Polsce [4,5,6].

Przewodnienie jest definiowane jako nadmiar wody w organizmie. U chorego hemodializowanego przewodnienie stanowi modyfikowalny czynnik ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych, obok pozostałych, specyficznych dla chorych w piątym stadium PChN czynników, jak: przewlekłe stany zapalne, niedożywienie, niedokrwistość, zwiększony stres oksydacyjny, zwapnienia tkanek miękkich. Przewodnienie wpływa na podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi, zwiększa wstępne obciążenie serca, przebudowuje mięsień sercowy i wywołuje aktywację genu kolagenu, co sprzyja zwłóknieniu i sztywności tętnic. Przewodnienie u chorych na PChN wpływa na zwiększoną śmiertelność [4,5,6].

Obecnie dostępnych jest kilka obiektywnych metod oceny stanu nawodnienia, jednak nie każda metoda ma zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej, m.in. ze względu na inwazyjność, potencjalną szkodliwość, wysokie koszty [2]. Należy wziąć pod uwagę także dynamikę zmian wolemicznych u chorego podczas leczenia, co wymusza wysoką powtarzalność badań [7].

Całkowicie zasadne staje się zastosowanie w ocenie stanu nawodnienia badania pomiaru składu ciała (ang. *BCM, body composition monitoring*), które jest badaniem bioimpedancji wieloczęstotliwościowej, opierającym się na pomiarze oporu całkowitego [8].

Celem pracy było omówienie wykorzystania badania bioimpedancji elektrycznej, przeprowadzonego za pomocą analizatora składu ciała w ocenie stanu nawodnienia u chorych leczonych metodą hemodializy (HD).

SUCHA MASA CIAŁA

Sucha masa ciała (SMC) to masa ciała chorego bez objawów przewodnienia i odwodnienia. Określenie suchej masy ciała jest niezbędne do oceny stanu nawodnienia organizmu, w tym do zdiagnozowania przewodnienia u chorych w piątym stadium PChN leczonych powtarzanymi hemodializami. Pojęcie SMC ma kilka definicji. Thomson i wsp. (1967) definiuje SMC jako: „*stopień redukcji ciśnienia tętniczego w czasie hemodializy do momentu hipotonii, ale bez obecności innych działań niepożądanych*” [7,9,10]. Z kolei Sinh i Agarwal (2009) sugeruje, że SMC to: „*najniższa tolerowana masa ciała po hemodializie*” [7,11]. Wykazanie SMC u pacjenta może spowodować poprawę ciśnienia tętniczego między zabiegami HD, a także ograniczyć wartość ciśnienia tętna i realnie zmniejszyć częstotliwość pobytów w szpitalu [1].

METODY OCENY STANU NAWODNIENIA ORGANIZMU

Jest wiele metod określenia stanu nawodnienia organizmu. Do najczęściej stosowanych należą:

- ocena kliniczna,
- badania biochemiczne krwi,
- metody izotopowe,
- metody absorpcjometrii wiązki promieniowania rentgenowskiego,
- tomografia komputerowa,
- rezonans magnetyczny,
- badanie ultrasonograficzne oceny średnicy żyły głównej dolnej w zależności od zmian w fazach oddechowych,
- monitoring składu ciała z wykorzystaniem monitora składu ciała lub analizatora składu ciała o rozszerzonych funkcjach [1].

Ocena kliniczna jest uznawana za podstawową metodę określania stanu nawodnienia chorego hemodializowanego. Objawy kliniczne wskazujące na stan przewodnienia u chorego to, m.in.:

- zwiększona wartość ciśnienia tętniczego krwi;
- trudności w oddychaniu;
- nadmierna objętość płynu w tkankach;
- obrzęk mózgu [7,12,13].

Czynnikami utrudniającymi rozpoznane przewodnienia są, m.in.: niedożywienie, wyniszczenie, nadmierna masa ciała i stan po amputacji kończyny [7,12,14].

Badania biochemiczne krwi należą do mierzalnych metod oceny nawodnienia organizmu. Pozwalają wykryć utajony kliniczny stan przewodnienia. Do analizowanych parametrów zaliczamy: cykliczny guanozynomonofosforan, przedsionkowy peptyd natriuretyczny (*ANP, ang. Atrial Natriuretic Peptide*), białko morfogeniczne kości, neuropeptyd Y, czy adrenomodulinę. Stosuje się je jedynie pomocniczo w diagnostyce klinicznej [15,16,17,18].

Kolejną metodą oceny stanu nawodnienia jest badanie izotopowe z wykorzystaniem gammakamery oraz znakowanego tlenu (^{18}O) albo tlenku deuterium ($^2\text{H}_2\text{O}$), w celu określenia wielkości całkowitej wody w organizmie albo izotopu $^{35}\text{SO}_4$ w celu oceny ilości wody zewnątrzkomórkowej (ang. *ECW, Extracellular Water*). Badania izotopowe

cehuje dużą dokładność, jednak są trudne w zastosowaniu w opiece nad chorym hemodializowanym z powodu wysokich kosztów, inwazyjności i szkodliwości dla chorego [19,20].

Metody absorpcjometrii wiązki promieniowania rentgenowskiego, tomografia komputerowa, a także badanie rezonansu magnetycznego są kolejnymi badaniami, odznaczającymi się wysoką dokładnością, które mogłyby znaleźć zastosowanie w ocenie nawodnienia organizmu. Nie są jednak stosowane na co dzień, z powodów podobnych, jak badania izotopowe [21,22,23].

Dość skomplikowanym sposobem na ocenę stanu nawodnienia organizmu, obarczonym ryzykiem błędu i mającym dość dużo uwarunkowań, jest badanie ultrasonograficzne oceny średnicy żyły głównej dolnej w zależności od zmian w fazach oddechowych. Jak zasugerowali Natorii i wsp. (1979), istnieje zależność między modyfikacją średnicy żyły głównej dolnej oraz ciśnieniem w prawym przedsionku serca. Cheriex i wsp. (1989), określili normę dla średnicy żyły głównej dolnej w odniesieniu do powierzchni ciała na $8-11 \text{ mm/m}^2$. Przedstawiona metoda jest przydatna, gdyż przeprowadzono badania z udziałem chorych hemodializowanych. Metoda ta ma jednak liczne ograniczenia. Należą do nich: duże ryzyko błędu pomiarowego (może wynikać z niewystarczającego doświadczenia osoby badającej), brak norm referencyjnych (wiąże się z osobniczymi różnicami w wielkości żyły głównej dolnej), częste trudności we współpracy z chorym [24, 25,26,27,28].

Istotnym badaniem, które zyskuje coraz większe uznanie w diagnostyce stanu nawodnienia u chorych hemodializowanych, jest BCM [29,30].

BCM JAKO UŻYTECZNA I PROSTA METODA OCENY PRZEWODNIENIA U CHOREGO HEMODIALIZOWANEGO

Bioimpedancja elektryczna jest definiowana jako: „*opór stawiany prądowi zmiennemu przez tkanki żywe*” [7,12]. Badanie polega na pomiarze oporu tkanek dzięki przepływowi prądu zmiennego o częstotliwości od 5 do 500 kHz [7,31,32]. Atutem jest niewątpliwie fakt, że tkanka mięśniowa i również błona komórkowa przewodzą prąd elektryczny. Dzieje się to dzięki zastosowaniu wysokich częstotliwości (do 500 kHz) [33].

Do przeprowadzenia badania bioimpedancji elektrycznej potrzebne są następujące dane:

- płeć;
- data urodzenia;

- wzrost;
- masa ciała;
- moment wykonywania badania – przed lub po zabiegu hemodializy;
- pozycja pacjenta podczas badania (dopuszczalne są: leżąca, stojąca i siedząca);
- miejsce dostępu naczyniowego;
- występowanie paralizu lub niedowładu ciała i jego lokalizacja;
- wartość ciśnienia tętniczego krwi [34].

Określenie i zebranie powyższych informacji zwiększa szansę na wiarygodną ocenę stanu nawodnienia pacjenta hemodializowanego i jego masy ciała, już po zabiegu hemodializy [35, 36].

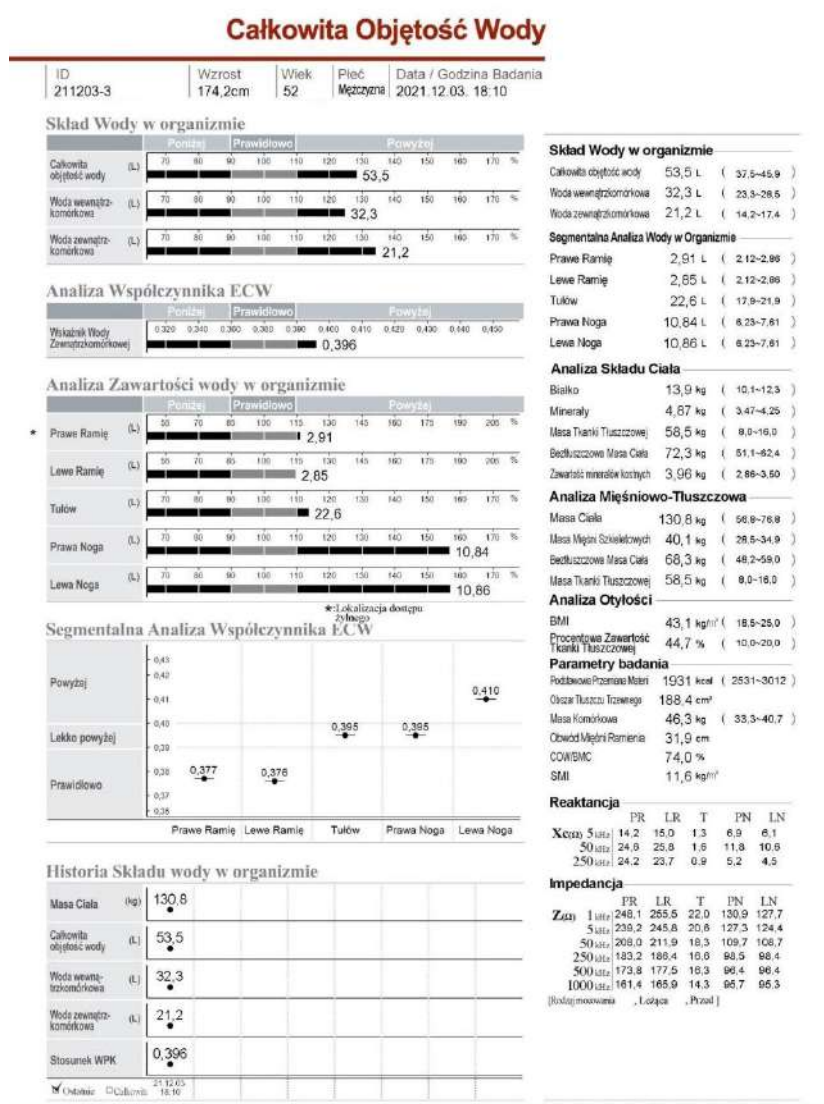
Przydatne parametry BCM w ocenie stanu nawodnienia organizmu

Użytecznymi parametrami w celu oceny stanu nawodnienia metodą bioimpedancji elektrycznej, są:

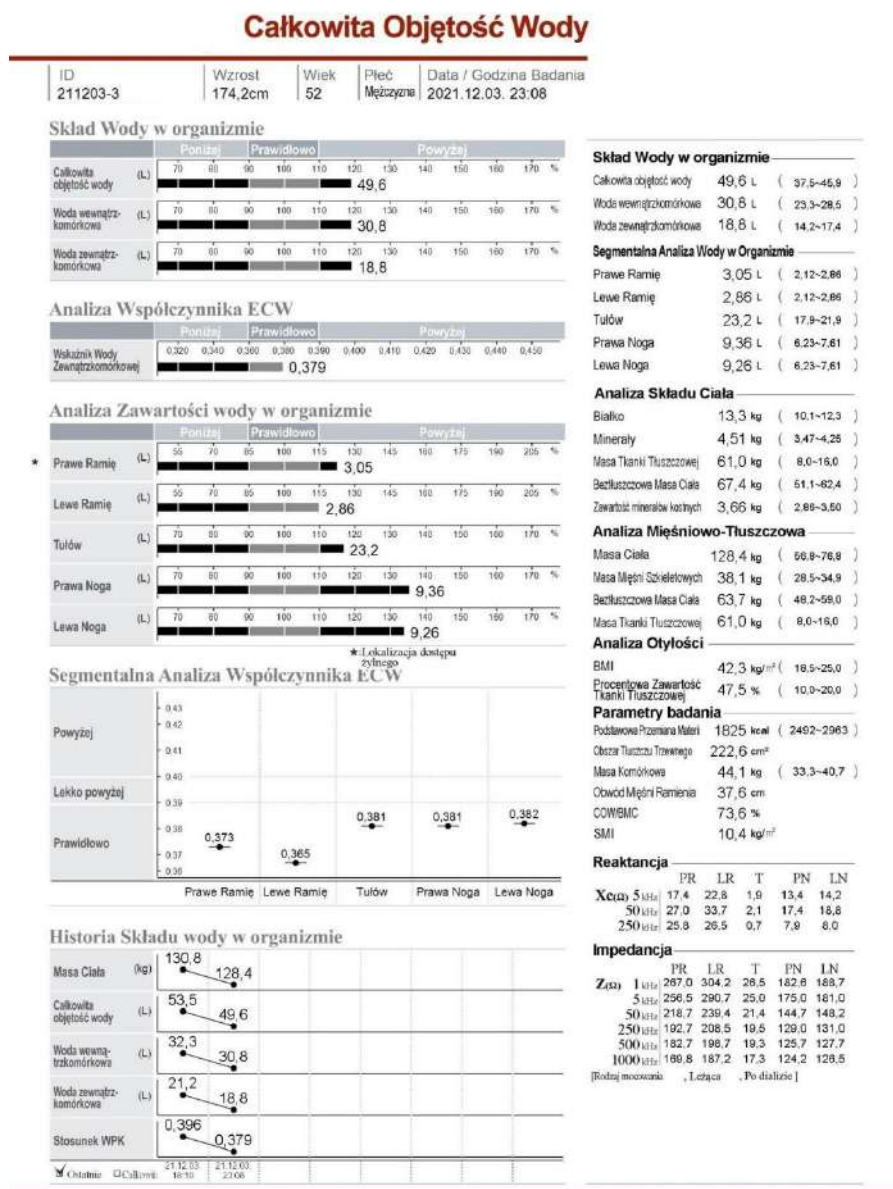
- wielkość przestrzeni wewnątrzkomórkowej (ang. *ICW, Intracellular Water*) – woda budująca mięśnie;
- wielkość przestrzeni zewnątrzkomórkowej (ang. *ECW, Extracellular Water*) – składają się na nią płyn śródmiąższowy oraz osocze (płyn wewnątrznaczyniowy);
- całkowita objętość wody w ustroju (ang. *TBW, Total Body Water*) – $ICW + ECW$;
- wartość wskaźnika ECW – stosunek ECW do TBW. Wskaźnik równowagi gospodarki wodnej w organizmie. U osób zdrowych zakres referencyjny normy to 0.36 -0.39;
- segmentalna analiza wskaźnika ECW - wykazuje wartości wskaźnika ECW w poszczególnych segmentach ciała;
- segmentalna analiza zawartości wody w ustroju – wykazuje rozmieszczenie wody w organizmie w poszczególnych segmentach ciała;
- masa ciała;
- beztłuszczowa masa ciała – jest to masa ciała, po odjęciu masy tkanki tłuszczowej. Składa się z wody, białka, składników mineralnych;
- masa komórkowa - stanowi całkowitą masę wszystkich czynnych metabolicznie komórek, tworzących tkanki ciała; suma komórek w pełni uwodnionych, przez które jest w stanie przepłynąć prąd; na tej podstawie można dokładnie określić ich masę;
- kąt fazowy – to całkowita jakość komórek oraz ich stosunek w organizmie. Wykorzystywany do określenia stanu zdrowia. Im mniejsza jest jego wartość, tym

mniej jest zdolność komórek do procesów metabolicznych oraz niska przepuszczalność błon komórkowych. Normy referencyjne to: dla mężczyzn - $>6^\circ$, dla kobiet - $>5^\circ$, dla sportowców - $>12^\circ$. Wartości poniżej normy mogą wskazywać na stan chorobowy, wyczerpanie fizyczne, niedożywienie, schorzenie przewlekłe, w tym chorobę nowotworową [7,8,37,38].

Wynik analizy składu ciała może przynieść wiele informacji na temat stanu nawodnienia pacjenta hemodializowanego. Są różnego rodzaju analizatory składu ciała, które dają możliwość uzyskania szczegółowych wyników, wszystkich wspomnianych parametrów. Na Rycinie 1. i Rycinie 2. przedstawiono wyniki analizy składu ciała przykładowego pacjenta hemodializowanego. Rycina 1. Przedstawia stan pacjenta przed zabiegiem hemodializy, Rycina 2. po zabiegu hemodializy.



Rycina 1. Przykładowy wydruk wyniku analizy składu ciała chorego hemodializowanego, przeprowadzonej przed zabiegiem hemodializy (badania własne)



Rycina 2. Przykładowy wydruk wyniku analizy składu ciała chorego hemodializowanego, przeprowadzonej po zabiegu hemodializy (badania własne)

Czynniki wpływające na wiarygodność wyniku oceny stanu nawodnienia metodą BCM

Do warunków dobrze przeprowadzonego badania BCM zaliczamy:

- równomierne rozłożenie płynów w organizmie (chory powinien położyć się płasko w pozycji na wznak oraz pozostać w niej co najmniej przez 2 minuty);
- trzymanie wyprostowanych rąk oddzielonych od tułowia, jednak w jego niewielkiej odległości;
- rozebranie się do bielizny, w tym zdjęcie rajstop lub skarpet, aby były gołe stopy;
- nieprzyjmowanie dużej objętości płynów i pożywienia przed badaniem;

- niewykonywanie intensywnych ćwiczeń fizycznych dzień przed badaniem, jak i w dniu badania;
- niekąpanie się bezpośrednio przed badaniem;
- skorzystanie z toalety przed badaniem;
- wykluczenie alkoholu, kawy i mocnej herbaty dzień przed badaniem, jak i w dniu badania;
- właściwie nawilżona skóra (szorstka, wysuszona lub spocona skóra uniemożliwia przeprowadzenie badania);
- wykonywanie badania w temperaturze pokojowej, w celu uniknięcia zmian temperatury ciała [34];

Do istotnych czynników mogących wpłynąć na wynik badania BCM należą także:

- zmiany w ukrwieniu kończyn dolnych i górnych;
- podwyższona lub obniżona temperatura ciała;
- paraliż lub niedowład;
- przyjmowanie niektórych leków;
- cykl menstruacyjny [38,39].

Bezwzględnie zabrania się wykonywania badania pomiaru składu ciała u osób z padaczką, w ciąży, posiadających stymulatory serca, czy implanty metalowe w organizmie [34].

Zalety metody BCM w codziennej praktyce klinicznej

Zastosowanie badania analizy składu ciała w ocenie stanu nawodnienia chorego hemodializowanego w codziennej praktyce klinicznej jest możliwe i zyskuje coraz większe uznanie. Niezaprzeczalnymi walorami są jego nieinwazyjność, powtarzalność, niski koszt, prostota wykonywania, dokładność, możliwość uzyskania różnych parametrów, co poszerza diagnostykę w różnych aspektach [12,40,41,42]. Metoda ta może być szczególnie przydatna w ocenie stanu nawodnienia u chorych nieprzestrzegających zaleceń płynowych.

PODSUMOWANIE

Stan przewodnienia u chorych hemodializowanego niesie za sobą duże ryzyko powikłań i stanowi bezpośrednie zagrożenie życia. Ze wzrostem stopnia przewodnienia nasilają się powikłania, takie jak: obrzęk płuc, przewlekła niewydolność serca i nadciśnienie tętnicze, które

staje się oporne na farmakoterapię [35]. Niezwykle istotne jest precyzyjne ustalenie, a następnie osiągnięcie po dializie suchej masy ciała. Ważne jest regularne kontrolowanie suchej masy ciała i jej korygowanie w razie zwiększenia masy ciała nie związanego z przewodnieniem lub jej zmniejszenia nie związanego z odwodnieniem. Równowaga wodna organizmu wiąże się ze zmniejszeniem liczby i ciężkości powikłań sercowo-naczyniowych oraz sprzyja polepszeniu jakości życia chorych oraz poprawie przeżywalności [43,44].

Największą wartość diagnostyczną na co dzień mają metody oceny stanu nawodnienia, które uwzględniają dynamikę zmian wolemicznych u chorych, cechują się możliwością częstego powtarzania, są łatwe, szybkie, dostępne i stosunkowo niedrogie. Niektóre metody, mimo dokładności, są wysoce inwazyjne, szkodliwe dla pacjenta oraz kosztochłonne, co wyklucza ich częste i powtarzalne stosowanie, jak np. metody izotopowe, czy metody absorpcjometrii wiązki promieniowania rentgenowskiego [22,23]. Parametry biochemiczne, choć mają silny związek z wielkością przestrzeni płynowych organizmu, nie są na tyle specyficzne dla oceny przewodnienia organizmu, co indukuje często błędne decyzje diagnostyczne. Ponadto są dość kosztowne [11,12,15,16].

Zastosowanie bioimpedancji elektrycznej w celu oceny stanu nawodnienia jest metodą spełniającą wszystkie wymagania wspomniane wcześniej. Co istotne, badanie to umożliwia wykrycie przewodnienia przebiegającego subklinicznie, a także dokładną ocenę należnej masy ciała chorego. Dodatkowo badanie jest szybkie, nieinwazyjne oraz bezbolesne dla chorego [8,14,34].

PIŚMIENNICTWO

1. Radziszewska D.: Stan nawodnienia u chorych przewlekłe hemodializowanych a wybrane markery ryzyka sercowo-naczyniowego. Rozprawa doktorska. Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 2016.
2. Zbroch E., Małyszko J.: Rola pomiaru składu ciała w ocenie stanu nawodnienia osób z przewlekłą chorobą nerek w 5. stadium dializowanych otrzewnowo. Forum Nefrologiczne, 2014, 7(1), 24–27.
3. Cader R.A., Ibrahim O.A., Paul S., Gafor H.A., Mohd R.: Left ventricular hypertrophy and chronic fluid overload in peritoneal dialysis patients. Int. Urol. Nephrol., 2014, 46, 1209–1215.
4. Lewis R.A., Benzies K.M., MacRae J., Thomas C., Tonelli M.: An Exploratory Study of Person-Centered Care in a Large Urban Hemodialysis Program in Canada Using

- a Qualitative Case-Study Methodology. Canadian Journal of Kidney Health and Disease, 2019, 6, 1-15.
5. Schwermer K., Hoppe K., Kałużna M., Dopierała M., Olszewska M., Nealis J., Łukawiecka A. et al.: Overhydration as a modifiable cardiovascular risk factor in patients undergoing hemodialysis. Pol Arch Intern Med., 2021, 131(9), 819-829.
 6. Massy Z.A., Barreto D.V., Barreto F.C., et al.: Uraemic toxins for consideration by the cardiologist-Beyond traditional and non-traditional cardiovascular risk factors. Atherosclerosis, 2010, 211, 381-383.
 7. Klim M., Sawko W.: Rola pielęgniarki w ocenie stanu nawodnienia pacjenta dializowanego. Forum Nefrologiczne, 2015, 8(2), 142–147.
 8. Książek A., Załuska W.T., Mozul S., Szeliga-Król J.: Ocena stanu nawodnienia jako czynnika rokowniczego za pomocą techniki bioimpedancji elektrycznej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Postępy Nauk Medycznych, 2009, 10, 789-793.
 9. Thomson G.E., Waterhouse K., McDonald H.P., Jr, Friedman E.A.: Hemodialysis for chronic renal failure. Clinical observations. Arch. Int. Med., 1967, 120, 153–167.
 10. Charra B. et al.: Clinical assessment of dry weight. Nephrol. Dial. Transplant., 1996, 11, 16–19.
 11. Sinha A.D., Agarwal R.: Can chronic volume overload be recognized and prevented in hemodialysis patients? The pitfalls of the clinical examination in assessing volume status. Seminars Dialysis, 2009, 22, 480–482.
 12. Załuska W.: Sucha masa ciała - stary problem, nowe metody Forum Nefrologiczne, 2011, 4(2), 100-103.
 13. Załuska W.: Woda jako toksyna mocznicowa? Forum Nefrol., 2010, 3, 12–17.
 14. Załuska W., Bednarek-Sublewska A., Szeliga-Król J., Załuska A., Książek A.: Zastosowanie analizatora składu ciała ludzkiego do oceny nawodnienia u pacjentów leczonych metodą hemodializy z powodu schyłkowej niewydolności nerek. Nefrol. Dial. Pol., 2010, 14, 195–196.
 15. Bednarek-Skublewska A., Załuska W., Książek A.: The relationship between serum level of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and nutritional status, and inflammation in chronic hemodialysis patients. Clin Nephrol, 2010, 73(1), 14-20.
 16. Yashiro M., Watanabe H., Tomita M., Yamadori N., Muso E.: Relationship between filtration coefficients of microvasculature and levels of atrial natriuretic peptide or echocardiographic measurements. Blood Purif., 2005, 23(6), 431-439.

17. Schwermer K. et al.: Nterminal proB-type natriuretic peptide as a marker of hypervolemia and predictor of increased mortality in patients on hemodialysis. *Pol Arch Med Wewn*, 2015, 125 (7-8), 560-569.
18. Armstrong L.E.: Hydration assessment techniques. *Nutr Rev*, 2005, 63(6 Pt 2), 40-54.
19. Streat S.J., Beddoe A.H., Hill G.L.: Measurement of body fat and hydration of the fat-free body in health and disease. *Metabolism*, 1985, 34(6), 509-518.
20. Chan C., McIntyre C., Smith D., Spanel P., Davies S.J.: Combining near-subject absolute and relative measures of longitudinal hydration in hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(11), 1791-1798.
21. Kraemer M., Rode C., Wizemann V.: Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. *Kidney Int.*, 2006, 69(9), 1609-1620.
22. Chen Y., Chen H., Yeh J., Chen S., Lin K.: Each of anthropometry, bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-Ray absorptiometry methods can be used to assess lean body mass in hemodialysis patients. *Nephron*, 2000, 84(4), 374-375.
23. Furstenberg A., Davenport A.: Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry assessments in outpatient hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.*, 2011, 57(1), 123-129.
24. Natori H., Tamaki S., Kira S.: Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration. *Am Rev Respir Dis.*, 1979, 120(2), 421-427.
25. Cheriex E.C., Leunissen K.M., Janssen J.H., Mooy J.M., van Hooff J.P.: Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of 'dry weight' in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.*, 1989, 4(6), 563-568.
26. Charra B., Chazot C.: Volume control, blood pressure and cardiovascular function. Lessons from hemodialysis treatment. *Nephron Physiol.*, 2003, 93(4), 94-101.
27. Kosiak W., Świętoń D., Czarniak P.: Przydatność badania ultrasonograficznego w ocenie stopnia nawodnienia pacjenta. *Ultrasonografia*, 2008, 32, 12-14.
28. Chang S.T., Chen C.L., Chen C.C., Hung K.C.: Clinical events occurrence and the changes of quality of life in chronic haemodialysis patients with dry weight determined by echocardiographic method. *Int J Clin Pract.*, 2004, 58(12), 1101-1107.
29. Molfino A., Don B.R., Kaysen G.A.: Comparison of bioimpedance and dual-energy x-ray absorptiometry for measurement of fat mass in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract.*, 2012, 122(3-4), 127-133.

30. van Biesen W. et al.: A multicentric, international matched pair analysis of body composition in peritoneal dialysis versus haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.*, 2013, 28(10), 2620-2628.
31. Liu L., Zhu F., G., Raimann J.G. et al.: Determination of fluid status in haemodialysis patients with whole body and calf bioimpedance techniques. *Nephrology*, 2011, 27, 1440—1476.
32. Liu L., Zhu F., Raimann J.G. et al.: Determination of fluid status in haemodialysis patients with whole body and calf bioimpedance techniques. *Nephrology*, 2012, 17, 131–140.
33. Kucharska K., Niemczyk S.: Metody oceny ilości tkanki tłuszczowej u osób z przewlekłą niewydolnością nerek. *Nefrol. Dial. Pol.*, 2009, 13, 75–85.
34. Lewitt A., Mądro E., Krupniewicz A.: Podstawy teoretyczne i zastosowania analizy impedancji elektrycznej (BIA). *Endokrynologia Otyłość Zaburzenia Przemiany Materii*, 2007, 3, 79–84.
35. Panasiuk-Kamińska K., Załuska A., Załuska W., Jaroszyński A.: Ocena wagi oczekiwanej u pacjentów hemodializowanych z wykorzystaniem bioimpedancyjnego pomiaru stanu nawodnienia z segmentu goleni. *Nefrol. Dial. Pol.*, 2014, 18, 22–26.
36. https://www.consensusmed.pl/InBody_770_-_analiza_wyniku_-sloowniczek_pojec, 85,111 (data pobrania 20.11.2022).
37. <https://inbodypoland.pl/blog/analiza-skladu-ciala-jak-interpretowac-wyniki-czesc-ii/> (data pobrania 20.11.2022).
38. Dżygadło B., Łapecka-Klusek C., Pilewski B.: Wykorzystanie analizy impedancji bioelektrycznej w profilaktyce i leczeniu nadwagi i otyłości. *Probl. Hig. Epidemiol.*, 2012, 93, 274–280.
39. Armstrong L.E., Johnson E.C., Muñoz C.X. et al.: Hydration biomarkers and dietary fluid consumption of women. *J. Acad. Nutr. Diet.*, 2012, 112, 1056–1061.
40. Ward L.C.: Bioelectrical impedance validation studies: alternative approaches to their interpretation. *Eur J Clin Nutr.*, 2013, 67(1), 10-13.
41. Raimann J.G. et al.: Comparison of fluid volume estimates in chronic hemodialysis patients by bioimpedance, direct isotopic, and dilution methods. *Kidney Int*, 2013.
42. Janas M., Niemczyk S., Mazur S.: Czy 18-miesięczna kontrola wolemii metodą spektroskopii bioimpedancyjnej zapobiega uszkodzeniu mięśnia serca u chorych leczonych hemodializami? *Nefrol. Dial. Pol.*, 2015, 19, 71-76.

43. Nalesso F., Ferrario M., Moissl U. et al.: Body composition and the heart rate variability to achieve dry weight and tolerance. *Contrib. Nephrol.*, 2011, 171, 181–186.
44. Vasko R., Müller G.A., Ratliff B.B. et al.: Clinical judgment is the most important element in overhydration assessment of chronic hemodialysis patients. *Clin. Exp. Nephrol.*, 2013, 17, 563–568.

**ASPEKTY PEDIATRYCZNE
W NAUKACH O ZDROWIU**

Hipermacierzyństwo - szczególna rola matki wychowującej dziecko z niepełnosprawnością intelektualną

Dorota Tomczyszyn

Akademia Bialska Nauk Stosowanych im. Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

WSTĘP

Współcześnie niepełnosprawność traktowana jest interdyscyplinarnie, jako kwestia medyczna, ale także zjawisko społeczne, pedagogiczne i psychologiczne [1].

Wielu przedstawicieli tych dyscyplin naukowych podejmuje problematykę rodzin, w których funkcjonują dzieci z niepełnosprawnością. Rozwój dziecka z niepełnosprawnością wymaga więcej zaangażowania od rodziców, szczególnie od matek. Zwłaszcza w rodzinach tradycyjnych, z zakorzenionym kulturowo modelem kobiety zajmującej się domem i dziećmi większego obciążenia obowiązkami związanymi z opieką nad dzieckiem doświadczają matki [1].

ROLA MATKI JAKO KATEGORIA ROLI SPOŁECZNEJ

Macierzyństwo jako szczególna rola kobiety od zawsze traktowane było jako priorytet, kobieta jako matka potrafiła z wielu rzeczy zrezygnować, aby wychować dziecko.

Rola społeczna według P. Sztompki to „zbiór praw i obowiązków wiążących każdego, kto zajmuje daną pozycję społeczną, bez względu na cechy osobiste” [2].

Podobnie pojęcie roli opisuje B. Szacka, traktując ją jako schemat zachowania związanego z pozycją, scenariusz pozycji, jako jej element dynamiczny, zadaniowy. Pozycja społeczna to miejsce zajmowane w grupie społecznej, jak pisze B. Szacka, sposób usytuowania człowieka w zbiorowości. Natomiast rola to rodzaj i zakres czynności wynikający z zajmowanej pozycji społecznej [3]. Do każdej pozycji przypisany jest układ zachowań. Suma tych zachowań buduje układ ról społecznych. Na przykład, na rolę matki składać się może zespół następujących zachowań: przytulanie dziecka, opieka nad dzieckiem, dbanie o jego pożywienie, bezpieczeństwo, edukację, także współpraca ze szkołą, kontrola nad środowiskiem

rówieśniczym dziecka, rozwój jego samodzielności i społecznych kompetencji, i wiele innych [4].

Spółeczeństwo w bardziej lub mniej formalny sposób ocenia wypełnianie ról społecznych. Zdaniem P. Sztompki istnieje pewna pula oczekiwań normatywnych, reguł właściwych dla danej pozycji [2]. B. Szacka wymienia trzy zasadnicze elementy związane z realizacją roli społecznej. Wyróżnia: zachowania nakazane, zachowania zakazane oraz margines swobody. Matka może opiekować się dzieckiem – to zachowanie nakazane, matka nie może głodzić, bić dziecka – to zachowanie zakazane. Margines swobody to zakres i stopień okazywania uczuć, opowiadanie bajki na dobranoc, całowanie dziecka [3].

Zdaniem D. Levinsona wyróżnia się dwa poziomy ról społecznych. Klasycznie oczekiwania, nakazy społeczne stanowią o strukturalnych nakazach roli. Ich istota sprowadza się do określenia pożądanych i niepożądanych zachowań wynikających z pełnionej roli. Natomiast przez osobowościowe traktowanie roli rozumie się zinternalizowane przez jednostkę elementy strukturalnie narzuconych schematów roli. D. Levinson wskazuje, że właściwe podejście do roli powinno uwzględniać podwójną perspektywę osobowości i struktury społecznej. W podejściu empirycznym pełne rozumienia dają oba punkty odniesienia (tak jak używanie dwojga oczu) [5].

W teoriach interakcyjnych role społeczne są pojmowane dynamicznie jako forma, która wciąż powstaje w procesach międzyosobniczych interakcji. Ułatwia i porządkuje życie społeczne. Każda jednostka ma świadomość, jak powinna się zachować dana osoba pełniąca określoną rolę, chociaż jej osobiście nie zna. Osoby mogą się zmieniać, ale role pozostają w miarę stałe. Elementem zmian ról w tej teorii staje się margines swobody, który występuje przy pełnieniu każdej roli. Przedstawicielem tej orientacji jest R. Merton, który wprowadził i upowszechnił pojęcie zespołu ról. Odpowiednikiem tej teorii w pozycji społecznej matki można wyodrębnić następujące przykłady ról: matka wobec dziecka, matka wobec sąsiadów, matka wobec nauczycieli [6]. W artykule ograniczymy rozważania do roli społecznej matki wobec dziecka.

SPECYFIKA NIEPEŁNOSPRAWNOŚCI INTELEKTUALNEJ

Niepełnosprawność intelektualna nie jest chorobą, lecz stanem, który stanowi wynik nieprawidłowości lub schorzeń rozwojowych. Są one wywołane przez czynniki natury egzogennej i endogennej. W efekcie ich działania występuje uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego. W 2010 r. R. L. Schalock z zespołem specjalistów skupionych wokół AAIDD

(*American Association on Intellectual and Developmental Disabilities*) opisał istotę niepełnosprawności intelektualnej. Obecnie przyjmuje się ten opis jako obowiązującą definicję: „niepełnosprawność intelektualna charakteryzuje się istotnym ograniczeniem zarówno w funkcjonowaniu intelektualnym, jak i zachowaniu przystosowawczym, ujawniającym się w poznawczych, społecznych i praktycznych umiejętnościach. Przyjmuje się, że początek tego stanu powinien wystąpić przed 18. rokiem życia [7]. Najważniejszą cechą niepełnosprawności intelektualnej (oligofrenii) jest istotnie niższy poziom funkcjonowania intelektualnego, który występuje przy ograniczeniach w następujących sektorach życia człowieka: w porozumiewaniu się, trosce o siebie, sprawności społeczno-interpersonalnej, korzystania ze środków zabezpieczenia społecznego, kierowania sobą, trosce o zdrowie i bezpieczeństwo, możliwościach szkolnych, sposobie organizowania czasu wolnego i pracy.

R. L. Schalock i współpracownicy określili kilka istotnych założeń dla wdrożenia tej definicji:

1. Ograniczenia w obecnym funkcjonowaniu muszą być analizowane w kontekście środowiska rówieśniczego i kultury.
2. Prawdłowa ocena powinna uwzględniać różnorodność kulturową i językową, a także różnice w komunikowaniu się oraz czynniki sensoryczne, motoryczne i behawioralne.
3. W każdej jednostce ograniczenia współwystępują z mocnymi stronami.
4. Ważnym celem charakterystyki ograniczeń jest opracowanie profilu potrzebnego wsparcia.
5. Odpowiednie wsparcie osobiste udzielane osobie z niepełnosprawnością intelektualną przez dłuższy czas przynosi poprawę jej funkcjonowania [7].

Podobne określenie niepełnosprawności intelektualnej zawiera klasyfikacja DSM-V (*Diagnostic and Statistical Manuals*), opracowana w 2013 roku przez Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne. Wskazuje, że niepełnosprawność intelektualna należy do szerszej kategorii obejmującej zaburzenia neurorozwojowe. Definiuje ona niepełnosprawność intelektualną jako zaburzenie charakteryzujące się zarówno deficytem intelektualnym, jak i deficytem w funkcjonowaniu przystosowawczym z początkiem w okresie rozwojowym [8]. W diagnostyce osób z niepełnosprawnością intelektualną wykorzystuje się klasyfikację opartą na ilorazie inteligencji. Jako podstawę przyjęto skalę 100, o odchyleniu standardowym 16 (lub 15). Oligofrenię dzieli się na: niepełnosprawność intelektualną w stopniu lekkim, niepełnosprawność intelektualną w stopniu umiarkowanym, niepełnosprawność intelektualną w stopniu znacznym, niepełnosprawność intelektualną w stopniu głębokim [9].

Osoby z niepełnosprawnością intelektualną w stopniu lekkim można porównać do wieku pełnosprawnego 12-letniego dziecka. Natomiast dojrzałość społeczna mierzona Skalą Dolla jest porównywalna do wieku pełnosprawnego 17-letniej osoby. Ich iloraz inteligencji (II) wynosi od 52 do 68 punktów. Osoby z niepełnosprawnością intelektualną w stopniu umiarkowanym można porównać do wieku pełnosprawnego 8-letniego dziecka. Ich dojrzałość społeczna mierzona Skalą Dolla jest porównywalna do wieku pełnosprawnego 10-letniego dziecka, zaś iloraz inteligencji (II) wynosi od 36 do 51 punktów. Osoby z niepełnosprawnością intelektualną w stopniu znacznym można porównać do wieku pełnosprawnego 5-6-letniego dziecka, a ich dojrzałość społeczna to wiek pełnosprawnego 7-8-letniego dziecka. Iloraz inteligencji (II) tej grupy osób z deficytem intelektualnym wynosi 20-35 punktów. Osoby z niepełnosprawnością intelektualną w stopniu głębokim można porównać do wieku pełnosprawnego 0-4-letniego dziecka. Iloraz inteligencji (II) w tej grupie osób z deficytem intelektualnym wynosi 0-19 punktów [10].

W grupie osób z diagnozą niepełnosprawności intelektualnej można zauważyć istotne różnice w ich możliwościach rozwojowych. Dzieci z lekką niepełnosprawnością są samodzielne w wielu sektorach życia, zaś dzieci z niepełnosprawnością głęboką są w pełni uzależnione od rodziców.

HIPERMACIERZYŃSTWO – WYZWANIA KOBIET WYCHOWUJĄCYCH DZIECKO Z NIEPEŁNOSPRAWNOŚCIĄ INTELEKTUALNĄ

„Matka to najpiękniejsze słowo świata” jak śpiewał M. Fogg w „Pieśni o matce”. Mama to jedno z pierwszych słów wypowiedzianych przez dziecko, kiedy uczy się mówić. Matka kojarzy się z osobą pełną rodzinnego ciepła, poczuciem bezpieczeństwa, miłości i spokoju. To osoba, która pomaga w usamodzielnieniu się, która pomaga rozwiązywać problemy swoich dzieci, ratuje w sytuacjach kryzysowych. Jednak często to matka wymaga pomocy, kiedy codzienne obowiązki przerastają jej możliwości. Takie sytuacje mogą się zdarzyć m.in. u matek opiekujących się niepełnosprawnym dzieckiem.

Najtrudniejszy jest początek po narodzinach, kiedy rodzice dowiadują się o niepełnosprawności dziecka. Sytuacji tej towarzyszą negatywne emocje: szok, smutek, rozgoryczenie, strach i niepewność. Pojawia się pytanie: dlaczego ja? Jak pisze Ź. Stelter: „matka dziecka niepełnosprawnego, szczególnie upośledzonego umysłowo, zmuszona jest przeżyć utratę ideału tuż po urodzeniu dziecka i w dodatku na dużo niższych poziomach. Oznacza to, że matka nie zastanawia się już, czy dziecko zostanie kierowcą, czy lekarzem, ale

czy nauczy się samodzielnie jeść, chodzić, ubierać lub do końca życia pozostanie całkowicie zależne od innych” [11]. Sytuacja matki jest tym poważniejsza, im intensywniej identyfikowała się ze swoim wyobrażeniem na temat dziecka w czasie ciąży [11].

Zanim rodzice zaakceptują nowe role społeczne w rodzinie pojawiają się sytuacje kryzysowe. Głęboki kryzys wywołany niepełnosprawnością dziecka określa przede wszystkim życie kobiety, czasami doprowadzając ją do granic psychicznej wytrzymałości [12].

Ponadto niepełnosprawność jest zjawiskiem trudnym do wczesnego rozpoznania, postawienia prawidłowej diagnozy, jak również określenia programu pracy terapeutycznej [13]. Na podstawie badań W. Pańków i A. Rak stwierdziły, że u wszystkich matek w chwili uzyskania informacji o niepełnosprawności dziecka pojawia się silne poczucie strachu związane z przyszłością swoją i dziecka. U matek, u których diagnoza dzieci trwała długo, widać było rozgoryczenie trudnościami, z jakimi musiały się borykać. Pomimo że pozostawały w związkach, ich mężowie nie zajmowali się dziećmi. Badane kobiety usprawiedliwiały brak zaangażowania mężów ich strachem oraz trudnościami z akceptacją sytuacji, w jakiej się znaleźli [14]. E. Pisula na podstawie badań potwierdziła, że w rodzinach dzieci niepełnosprawnych intelektualnie panuje tradycyjny podział ról ojca i matki, przy czym za opiekę nad dzieckiem z niepełnosprawnością odpowiadały matki [15].

Trudne macierzyństwo łączy się: „z negatywnymi przeżyciami i stanami emocjonalnymi matki, jej dylematami moralnymi oraz zaburzeniami tworzenia macierzyńskiej roli” [16], która niejednokrotnie stawia pod znakiem zapytania swoje kompetencje rodzicielskie [15].

Stopień niepełnosprawności dziecka różnicuje opiekę matek: od niezależności i samodzielności dziecka w życiu społecznym i zawodowym (większość osób z lekką niepełnosprawnością intelektualną) do pełnej zależności dziecka od opiekuna (osoba z głęboką niepełnosprawnością intelektualną). Rozwój każdego dziecka z niepełnosprawnością intelektualną wymaga specyficznej stymulacji i kompensacji zaburzonych sfer. Dość często fazy rozwojowe pojawiają się z opóźnieniem. Niektóre dzieci opanują umiejętności samoobsługowe, inne nawet w życiu dorosłym trzeba karmić, myć i pomagać w realizacji pozostałych potrzeb fizjologicznych. Niektóre dzieci samodzielnie dojadą i wrócą ze szkoły, nauczą się pisać, czytać liczyć, inne nie chodzą, nie mówią, nie posiadają umiejętności gryzienia i należy pokarm miksować [17].

Życie w chronicznym zmęczeniu, codzienna opieka wymagająca od kobiety wyjątkowych sił fizycznych i psychicznych powodują stawianie pytań egzystencjalnych i przeżywanie doznań o negatywnym nasyceniu emocjonalnym [12].

To matka zazwyczaj podejmując wysiłek opieki nad niepełnosprawnym dzieckiem boryka się z własną zranioną emocjonalnością, frustracją, dokonuje gruntownych przemian w życiu (często rezygnuje z własnej kariery zawodowej). Zaakceptowanie niepełnosprawności to jedno z najtrudniejszych zadań, jakie przed nią stoją - to akceptacja ograniczeń, utrudnień, odmienności w funkcjonowaniu, to zgoda na „inność” [18].

Na podstawie badań J. Niedbalski stwierdził, że szczególnie bolesna jest niemożność doświadczenia poczucia satysfakcji płynącej z obserwacji postępów własnego dziecka. Często mijający czas nie wpływał na wzrost samodzielności, dziecko pozostawało bezradne, zależne od innych, a także nie potrafiło radzić sobie w codziennym funkcjonowaniu, tak jak czynią to jego pełnosprawni rówieśnicy [12]. Wyniki badań prowadzonych przez A. Maciarz potwierdzają, że kobiety często widzą własne rodzicielstwo przez pryzmat osiągnięć i rozwoju dzieci [16].

Macierzyństwo charakteryzujące się ciągłą opieką nad dorosłym już dzieckiem, nazywane jest „hipermacierzyństwem” [19]. Jest to macierzyństwo opiekuńcze na całe życie, to model szczególnej koncentracji na dziecku, któremu podporządkowane są inne sfery życia rodziny. Często jest to zupełne przejęcie wszystkich obowiązków związanych z opieką nad dzieckiem. A. Pałęcka i H. Szczodry przeprowadziły osiem wywiadów narracyjnych z matkami dzieci z niepełnosprawnością intelektualną. W wyniku wywiadów okazało się, że matki realizują model hipermacierzyństwa, który całkowicie i nierozdzielnie wiąże tożsamość, biografię i wszelką aktywność matek z dzieckiem. Rola tych matek nie miała innych alternatyw. Hipermacierzyństwo wynika z nacisków społeczno-kulturowych i tradycji rodzinnej, ale także braku odpowiedniej infrastruktury oraz pomocy ze strony państwa. Kobiety od rodziny preindustrialnej były kulturowo predysponowane do opieki nad dzieckiem i takie tradycyjne wzorce przyjęły badane matki. Większość tych kobiet miała problemy z kręgosłupem ze względu na podnoszenie własnych dzieci, czasami kilkudziesięcioletnich. Uczenie się roli matki według kobiet przyszło w sposób naturalny, w trakcie trwania opieki nad dzieckiem. Wystąpiły zaskakujące sytuacje w trakcie badań, np. niektóre z kobiet do opisu czynności wykonywanych samodzielnie używały liczby mnogiej (co miało wskazywać na obecność ojca). Często podporządkowanie dziecku oznaczało rezygnację z wielu własnych potrzeb. Niektóre z nich były przekonane, że tylko one właściwie mogą wykonywać pewne zadania przy dziecku. W zasadzie badane kobiety były całkowicie wyłączone z życia społecznego, ich marzenia to np. dwudniowy wyjazd z koleżankami. Na osiem wywiadów jeden model rodziny okazał się modelem partnerskim, w którym wspólnie z ojcem matka podejmowała rehabilitację i opiekę nad niepełnosprawnym dzieckiem [19].

W wyniku przeciążenia czynnościami opiekuńczo-wychowawczymi wobec dziecka niepełnosprawnego oraz kumulowania się przykrych doświadczeń, będących rezultatem społecznego odrzucenia bądź naznaczenia, u matek może dojść do zjawiska opisywanego w literaturze pod nazwą wypalenia. Jednostajność życia matki niepełnosprawnego dziecka wyznaczona przez codzienne obowiązki oraz stan stałej mobilizacji, gotowości ofiar - to częste sytuacje charakteryzujące jej codzienność. Może wystąpić także wrażenie apatii, beznadziejności, rutyny, braku zmiany. W przypadku matek dzieci niepełnosprawnych, zwłaszcza z niepełnosprawnością intelektualną, często występuje obawa o przyszłość dziecka, kiedy zabraknie jego rodziców. Jeśli matki doznają dodatkowo w otoczeniu społecznym wrażenia napiętnowania, obojętności, odrzucenia przez rodzinę stan wypalenia tych kobiet narasta, a z czasem wymaga profesjonalnej, psychologicznej lub psychoterapeutycznej pomocy. Jeżeli obok kobiety stoi mąż, ojciec dziecka i wspiera ją fizycznie i uczuciowo, jest zaangażowany w opiekę nad dzieckiem, pozwala kobiecie wyjść z domu w celu regeneracji sił, to wydaje się, że u takiej matki do stanu wypalenia emocjonalnego nie dojdzie [17].

Wypalenie nie oznacza, że poniosło się porażkę. Bardzo często podatne nań są matki, które w wypełnianie obowiązków wkładają najwięcej serca, które najbardziej się angażują. Na pewno przemęczenie, problemy interpersonalne i negatywne emocje: ciągły smutek, utrata entuzjazmu, poczucie bezsensu są sygnałem, że matka ma poważne problemy. Jej otoczenie powinno zareagować poprzez podjęcie próby zmiany tej sytuacji [20].

Ważną kwestią w realizacji roli matki są pytania o przyszłość, kiedy zabraknie rodziców. D. Aksamit przeprowadzając wywiady z matkami stwierdziła, że ich poczucie, że to one będą musiały pierwsze zostawić dziecko, budziła w nich lęk przed innym domem lub ośrodkiem. Większość z nich już poszukiwała takiego lokum. Obawy matek wynikały z funkcjonowania ich dzieci, z ich przyzwyczajień, z trudności, z którymi kobiety sobie radziły dzięki matczynej miłości. Zdaniem badanych matek nawet najlepszy ośrodek tego ich dzieciom nie jest w stanie zapewnić [13].

PODSUMOWANIE

Jak trafnie zauważyła A. Rich, kiedy myślimy o macierzyństwie, mamy myśleć o kwitnących kobietach Renoira z różowymi dziećmi na kolanach, ekstatycznych madonnach Rafaela, jakichś żydowskich matkach zapalających świece w wyszorowanej kuchni na szabas, ich chałkach leżących pod świeżo uprasowaną serwetą. Mamy nie myśleć o codzienności kobiety przybywającej samotnie w domu z chorymi dziećmi [21]. Te matki nie zawsze mogą

cieszyć się z samodzielności dzieci. Nierzadko zdarzają się sytuacje, w których kobiety mają pewność, że ich dziecko nigdy nie będzie w pełni niezależne i samodzielne. Są to często kobiety, które wkładają wiele trudu, zaangażowania, radzą sobie z powstającymi trudnościami w rehabilitacji, edukacji, opiece.

W związku z tym należy doceniać wysiłek kobiet, które pomimo osobistego cierpienia wytrwale realizują plan przygotowania dziecka do życia na miarę jego ograniczonych możliwości. Wyrazem tego powinno być wielostronne wsparcie kobiet, zwłaszcza w pierwszych miesiącach życia dziecka, w procesie stawiania diagnozy, organizacji wczesnego wspomagania rozwoju dziecka. Dostępność do specjalistów w zakresie medycyny oraz pomoc psychologiczna to podstawa efektywnej pomocy. Ważne jest także wsparcie praktyczne w realizacji obowiązków domowych i wychowawczych, aby nie wystąpiło zjawisko wypalenia kobiet. W tym zakresie ważna jest rola wolontariatu w ramach działań organizacji i stowarzyszeń. Większego wsparcia można także oczekiwać od państwa w opiece nad rodzinami wychowującymi dzieci z niepełnosprawnością.

Mam nadzieję, że artykuł będzie głosem w dyskusji zachęcającej do działania na rzecz dalszego wspierania tych kobiet w realizacji roli macierzyńskiej.

PIŚMIENNICTWO

1. Białas M.: Logoterapia matki zagrożonej in-validus dziecka. Człowiek-Niepełnosprawność-Społeczeństwo, 2018, 1(39), 35–46.
2. Sztompka P.: Socjologia. Wyd. Znak, Kraków 2005.
3. Szacka B.: Wprowadzenie do socjologii. Wyd. Oficyna Naukowa, Warszawa 2003.
4. Turner J.H.: Socjologia. Koncepcje i zastosowanie. Wyd. Zys- S-ka, Poznań 1994.
5. Levinson D.: Rola, osobowość i struktura społeczna. [w:] Elementy mikrostruktury. Szmata J. (red.). Wyd. UJ, Kraków 1979, 126-144.
6. Merton R.K.: Teoria socjologiczna i struktura społeczna. Wyd. PWN, Warszawa 1982.
7. Schalock R.L. i wsp.: Intellectual Disability. Definition, Classification, and Systems of Supports. AAIDD, Washington 2010.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Publishing, Arlington 2013, 5–25.
9. Doroszeńska J.: Pedagogika specjalna. T. II, Wyd. Ossolineum, Wrocław Warszawa Kraków Gdańsk Łódź 1989.
10. Kirejczyk K.: Upośledzenie umysłowe – Pedagogika. Wyd. PWN, Warszawa 1981.

11. Stelter Ż.: Realizacja ról rodzinnych w rodzinie z dzieckiem niepełnosprawnym. [w:] Rodzina z dzieckiem niepełnosprawnym- możliwości i ograniczenia rozwoju. Liberska H. (red.). Wyd. Difin, Warszawa 2011, 67-93.
12. Niedbalski J.: Macierzyństwo i ojcostwo w perspektywie podejmowania roli rodzica dziecka z niepełnosprawnością. Przegląd Socjologii Jakościowej, 2020, 16(3), 18-39. doi: 10.18778/1733-8069.16.3.02s.18-39.
13. Aksamit D.: Egzystencjalne doznania matek samotnie wychowujących dzieci z niepełnosprawnością intelektualną w stopniu głębokim i ich wybrane psycho-socjo-pedagogiczne uwarunkowania. Interdyscyplinarne Konteksty Pedagogiki Specjalnej, 2017, 17, 53-31.
14. Pańków W., Rak A.: Stałość i zmienność wybranych kontekstów macierzyństwa w narracjach matek wychowujących dziecko z niepełnosprawnością. Wychowanie w Rodzinie, 2017, 16(2), 243-256. doi: 10.23734/wwr20172.243.256
15. Pisula E.: Rodzice i rodzeństwo dzieci z zaburzeniami rozwoju. Wyd. UW, Warszawa 2007.
16. Maciarz A.: Macierzyństwo w kontekście zmian społecznych. Wyd. Akademickie „Żak”, Warszawa 2004.
17. Tomczyszyn D.: Rola matki i ojca w rodzinie z dzieckiem z niepełnosprawnością intelektualną. Wyd. PSW im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej, Biała Podlaska, 2015.
18. Dryżałowska G.: Pokochaj mnie mamó, czyli dwadzieścia dziewięć kroków do akceptacji niepełnosprawnego dziecka. Wyd. Żak, Warszawa 2008.
19. Pałęcka A., Szczodry H.: Hipermacierzyństwo – na przykładzie matek osób z niepełnosprawnością intelektualną. [w:] Kobiety w społeczeństwie polskim. A. Pałęcka, H. Szczodry, M. Warat (red.). Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2011.
20. Kendall Tackett K.: Wyzwania macierzyństwa. Jak być szczęśliwą matką. Wyd. GWP, Gdańsk 2003.
21. Rich A.: Zrodzone z kobiety. Macierzyństwo jako doświadczenie i instytucja. Wyd. Sic, Warszawa 2000.

Zintegrowana opieka nad pacjentem z cukrzycą typu 1

Urszula Garlak, Angelika Szpulak, Hanna Ćwirko, Marcin Piersiak, Oktawian Hawro

Kierunek Lekarski, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

WSTĘP

Cukrzyca typu 1 jest jedną z najczęstszych chorób przewlekłych wieku dziecięcego. Jej leczenie jest skomplikowane i powinno obejmować dietę, aktywność fizyczną oraz insulinoterapię poprzedzoną ścisłą kontrolą glikemii [1].

Amerykańskie Stowarzyszenie Diabetologiczne (ADA) i Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) opracowały kryteria pozwalające na postawienie diagnozy cukrzycy typu 1. Obejmują one co najmniej dwukrotny pomiar glikemii na czczo na poziomie 126 mg/dl oraz glikemię w 120 minucie doustnego testu obciążenia glukozą (OGTT) równą lub wyższą niż 200 mg/dl [1].

STATYSTYKI

Cukrzyca typu 1 (T1D - *ang. insulin-dependent diabetes mellitus*), nazywana także cukrzycą młodzieńczą lub insulinozależną, jest diagnozowana u coraz większej liczby osób. W ostatnich latach nastąpił wzrost odsetka chorych z 2% do 5-10% wśród populacji osób z cukrzycą. Badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych wykazały, że obecnie 1,24 mln pacjentów ma zdiagnozowaną cukrzycę typu 1, a do 2050 roku liczba ta może wzrosnąć do 5-6 mln [2]. Najniższą zapadalność na T1D odnotowuje się w krajach Ameryki Południowej, np. Wenezueli i Brazylii oraz w krajach azjatyckich, np. w Chinach czy Tajlandii, a najwyższa liczba zachorowań występuje w Finlandii i Sardynii (Włochy) [3]. Większość opublikowanych badań nie wykazała istotnej różnicy między częstością występowania T1D a płcią [3].

Obecnie za główne przyczyny zachorowania na T1D uznaje się czynniki środowiskowe, skłonności genetyczne oraz układ odpornościowy. U podstawy choroby leży autoimmunologiczne zniszczenie komórek beta trzustki, które prowadzi do całkowitego zatrzymania syntezy insuliny [2,3].

PODSTAWY LECZENIA

Podstawą leczenia cukrzycy typu 1 jest insulinoterapia, która w ciągu ostatnich lat została zrewolucjonizowana zarówno w kontekście nowoczesnego monitorowania glikemii, jak i technik podawania insuliny [4]. Dodatkowo, mają miejsce próby wspomagania insulinoterapii za pomocą doustnych leków nieinsulinowych, takich jak biguanidy [5].

Prowadzone są również próby leczenia przyczynowego T1D polegającego na blokowaniu procesów autoimmuno-logicznych i przeszczepianiu komórek produkujących insulinę [6,7].

Poza ścisłą kontrolą glikemii we krwi oraz insulinoterapią ważna jest także odpowiednia dieta pacjenta oraz regularny wysiłek fizyczny [1].

Z obserwacji wynika, że dieta o obniżonej zawartości węglowodanów prostych może prowadzić do normalizacji stężenia glukozy we krwi oraz ograniczenia liczby incydentów hipoglikemii. Każdy posiłek pacjenta z T1D powinien zostać przeanalizowany pod kątem zawartości makroskładników, a na podstawie wspomnianej analizy konieczne jest podanie odpowiedniej dawki insuliny w bolusie przy założeniu, że 1 jej jednostka przypada na każde 15 gramów węglowodanów [8].

ROLA PIEŁĘGNIARKI SZKOLNEJ

Dzieci z T1D, tak jak ich rówieśnicy, powinny uczęszczać do placówek szkolnych w celu prawidłowego rozwoju. Stawia to przed systemem oświaty ogromne wyzwanie, polegające na zapewnieniu obciążonym uczniom odpowiedniej opieki w czasie przebywania na terenie szkoły [9]. Konieczne jest przeszkolenie całego personelu, a w szczególności pielęgniarki szkolnej, która powinna być odpowiedzialna za realizację opieki medycznej nad uczniami z T1D [10,11].

Badania opublikowane w 2008 r. wykazały, że szkolenie pacjentów, ich rodziców i pielęgniarek szkolnych z zasad insulinoterapii i pomiaru stężenia glukozy we krwi poprawia kontrolę metaboliczną u dzieci z T1D, co skutkuje zmniejszeniem ilości powikłań choroby [12].

Zdaniem ankietowanych dzieci i rodziców każda szkoła powinna zatrudniać pielęgniarkę na cały etat, a jej obecność pozwala zwiększyć samokontrolę u uczniów z T1D oraz ich bezpieczeństwo. Choroba nie powinna być powodem wykluczenia społecznego, ani ograniczenia aktywności przedszkolnej i szkolnej [13].

ASPEKT PSYCHOLOGICZNY

Dzieci z T1D oraz ich rodzice często są dotknięci powikłaniami psychologiczno-psychiatrycznymi, takimi jak lęk czy depresja. W przeciwieństwie do innych chorób przewlekłych, w przypadku cukrzycy typu 1 pacjenci często są pozostawieni sami sobie i muszą indywidualnie radzić sobie z większością obowiązków wynikających z obciążenia chorobą. Przyczynia się to do wystąpienia konfliktów w rodzinie oraz odrzucenia ze strony rówieśników. Sytuację pogarszają także słabe umiejętności komunikacji personelu medycznego z rodzicami, co może skutkować zaprzestaniem uczęszczania na badania kontrolne i pogorszeniem stanu zdrowia pacjenta [14].

Z niemieckiego badania opublikowanego w 2014 r. wynika, że jedynie 28% chorych na T1D z objawami depresji otrzymało odpowiednią pomoc psychologiczną. Pomimo zaleceń dotyczących kontroli zdrowia psychicznego, ten aspekt T1D jest wciąż pomijany, dlatego tak ważna jest obserwacja pacjentów przez wykwalifikowany personel w postaci psychologów i wczesne wykrycie zaburzeń lękowych oraz depresji, które prowadzą do obniżenia jakości życia i słabszej samokontroli, a w konsekwencji do zwiększonych powikłań cukrzycy typu 1 [15].

ROLA PERSONELU LEKARSKIEGO W ZAPOBIEGANIU I LECZENIU POWIKŁAŃ T1D

Cukrzyca typu 1 często skutkuje ciężkimi powikłaniami, głównie ze strony układu naczyniowego, nerek oraz narządu wzroku, dlatego tak ważna jest skoordynowana opieka nad chorym prowadzona przez wielu specjalistów. Podstawową opiekę nad pacjentem sprawuje endokrynolog dziecięcy lub diabetolog zajmujący się, zarówno bieżącym leczeniem, jak i zapobieganiem oraz wczesnym wykrywaniem powikłań cukrzycy [16].

Ze względu na częstotliwość występowania powikłań sercowo-naczyniowych, niezmiernie ważna jest opieka kardiologiczna nad pacjentem z cukrzycą typu 1. Z badań epidemiologicznych wynika, że incydenty sercowo-naczyniowe są nie tylko coraz częstsze, ale również występują w coraz wcześniejszym wieku. Dotyczą one 6% u chorych na T1D w wieku 15-29 lat i 25% u chorych na T1D w wieku 45-59 lat [17,18].

Nefropatia cukrzycowa to jedno z powikłań powstałe na skutek hiperglikemii, ale często również nadciśnienia tętniczego w przebiegu cukrzycy. Prowadzi ona do niewydolności nerek, która wymaga zastosowania terapii nerkozastępczej, a w późniejszym etapie przeszczepu

nerki. Pacjenci z nefropatią wymagają objęcia opieką poradni nefrologicznej, a przygotowania do przeszczepu są skomplikowane i obejmują skuteczną kontrolę glikemii, odpowiednią dializoterapię, leczenie powikłań cukrzycy oraz chorób towarzyszących, zwłaszcza sercowo-naczyniowych [19].

Jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy jest retinopatia cukrzycowa, możliwa do wykrycia jedynie w badaniu okulistycznym. Z badania opublikowanego w 2014 r. wynika, że retinopatia w różnym stopniu zaawansowania dotyka około 42% dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1. Głównym sposobem leczenia tej choroby jest wyrównanie glikemii oraz kontrola ciśnienia tętniczego. W celu zapobiegania powstania retinopatii wykonuje się regularne badania u lekarza okulisty [20].

PODSUMOWANIE

Cukrzyca typu pierwszego jest najczęstszym schorzeniem endokrynologicznym dotyczącym dzieci, jednak bywa także diagnozowana w wieku dorosłym. Dotyka ona coraz więcej osób, którym ciężko zaakceptować perspektywę leczenia insuliną do końca życia. W jej przebiegu ważny jest udział placówek oświaty ze względu na młody wiek diagnozowanych pacjentów, opieka psychologiczna i zapewnienie wsparcia rodzinom chorych, ale przede wszystkim skoordynowana opieka lekarzy, takich jak endokrynolodzy, kardiolodzy, nefrolodzy i okuliści, która pozwala na zapobieganie powstawaniu groźnych powikłań T1D oraz wczesne ich wykrycie.

PIŚMIENNICTWO

1. Henríquez-Tejo R., Cartes-Velásquez R.: Impacto psicosocial de la diabetes mellitus tipo 1 en niños, adolescentes y sus familias Revisión de la literatura. *Rev Chil Pediatr*, 2018, 89(3), 391-398.
2. Tyagi A., Anjankar V.: Type 1 - Diabetes Mellitus: Etiology and Epidemiology. *J Pharm Res Int*, 2021, 3335–3340.
3. Frese T., Sandholzer H.: The Epidemiology of Type 1 Diabetes Mellitus. *Type 1 Diabetes*. InTech, 2013. <https://www.intechopen.com/chapters/40571> (data pobrania 12.11.2022).
4. Otto-Buczkowska E., Jainta N.: Pharmacological Treatment in Diabetes Mellitus Type 1 – Insulin and What Else? *Int J Endocrinol Metab*, 2017, 16(1), 16(1): e13008.

5. Bode B., Garg S.: The Emerging Role Of Adjunctive Noninsulin Antihyperglycemic Therapy In The Management Of Type 1 Diabetes. *Endocrine Practice*, 2016, 22(2), 220–230.
6. Ludvigsson J.: Combination therapy for preservation of beta cell function in Type 1 diabetes: New attitudes and strategies are needed! *Immunol Lett.*, 2014, 159(1–2), 30–35.
7. Pozzilli P., Maddaloni E., Buzzetti R.: Combination immunotherapies for type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*, 2015, 11(5), 289–297.
8. Dikeman D., Westman E.: Carbohydrate-restricted diets and Type 1 diabetes mellitus: research considerations. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.*, 2021, 28(5), 437–440.
9. Driscoll K., Volkening L., Haro H., Ocean G., Wang Y., Jackson C. i wsp.: Are children with type 1 diabetes safe at school? Examining parent perceptions. *Pediatr Diabetes*, 2015, 16(8), 613–620.
10. Marks A., Wilson V., Crisp J.: The Management of Type 1 Diabetes in Primary School: Review of the Literature. *Issues Compr Pediatr Nurs*, 2013, 36(1–2), 98–119.
11. Stefanowicz A., Stefanowicz J.: The role of a school nurse in the care of a child with diabetes mellitus type 1 - the perspectives of patients and their parents: Literature review. *Slovenian Journal of Public Health*, 2018, 57(3), 166–174.
12. Nguyen T., Mason K., Sanders C., Yazdani P., Heptulla R.: Targeting Blood Glucose Management in School Improves Glycemic Control in Children with Poorly Controlled Type 1 Diabetes Mellitus. *J Pediatr*, 2008, 153(4), 575–578.
13. Skelley J., Luthin D., Skelley J., Kabagambe E., Ashraf A., Atchison J.: Parental Perspectives of Diabetes Management in Alabama Public Schools. *South Med J.*, 2013, 106(4), 274–9.
14. Wit M., Winterdijk P., Aanstoot H., Anderson B., Danne T., Deeb L. i wsp.: Assessing diabetes-related quality of life of youth with type 1 diabetes in routine clinical care: the MIND Youth Questionnaire (MY-Q). *Pediatr Diabetes*, 2012, 13(8), 638–646.
15. Plener P., Molz E., Berger G., Schober E., Mönkemöller K., Denzer C. i wsp.: Depression, metabolic control, and antidepressant medication in young patients with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*, 2015, 16(1), 58–66.
16. Pulungan A., Fadiana G., Annisa D.: Type 1 diabetes mellitus in children: experience in Indonesia. *Clinical Pediatric Endocrinology*, 2021, 30(1), 11–18.

17. Colom C., Rull A., Sanchez-Quesada J., Pérez A.: Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes Mellitus: Epidemiology and Management of Cardiovascular Risk. *J Clin Med*, 2021, 10(8), 1798.
18. Koivisto V., Stevens I., Mattock M., Ebeling P., Muggeo M., Stephenson J. i wsp.: Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in IDDM in Europe. *Diabetes Care*, 1996, 19(7), 689–697.
19. Martynov S., Severina A., Larina I., Shamhalova M., Arzumanov S., Pinchuk A. i wsp.: Preparation of the dialysis patient with type 1 diabetes mellitus for kidney transplantation. *Problems of Endocrinology*, 2020, 66(6), 18–30.
20. Tsui I., Drexler A., Stanton A., Kageyama J., Ngo E., Straatsma B.: Pilot Study Using Mobile Health to Coordinate the Diabetic Patient, Diabetologist, and Ophthalmologist. *J Diabetes Sci Technol*, 2014, 8(4), 845–849.

Występowanie stygmatyzacji dzieci z nadmierną masą ciała w środowisku szkolnym i rówieśniczym

Izabela Maciejewska-Paszek¹, Sebastian Jemilianowicz², Patrycja Paszek-Jemilianowicz¹, Marek Kardas²

1. Zakład Promocji Zdrowia i Pielęgniarstwa Środowiskowego Katedry Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Zakład Technologii i Oceny Jakości Żywności. Katedra Dietetyki, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Problem nadmiernej masy ciała staje się coraz bardziej powszechny i dotyczy coraz młodszych osób. Otyłość jest już uznawana za chorobę cywilizacyjną XXI wieku. Badania wskazują, że z każdym rokiem liczba osób borykająca się z problemem nadmiernej masy ciała rośnie. Coraz więcej przypadków stanowią dzieci wczesnoszkolne [1]. Nadwaga i otyłość niosą za sobą nie tylko zagrożenia dla zdrowia fizycznego, jak nadciśnienie, cukrzycę typu 2, zespół metaboliczny, ale również zagrożenia dla zdrowia psychicznego - m.in. stygmatyzację i izolację społeczną, co z kolei w późniejszym okresie może nawet skutkować depresją [5,7]. Problem stygmatyzacji dzieci borykających się z problemem nadmiernej masy ciała jest coraz bardziej powszechny, ponieważ coraz więcej dzieci wczesnoszkolnych ma nadwagę lub jest otyłe. Problem nadwagi i otyłości jest powszechny w szkołach zarówno w miastach, jak i na wsiach. Wynika to prawdopodobnie ze swobodnego dostępu do wysoko przetworzonej żywności, słodczy i „niezdrowych przekąsek”. Co pogarsza sytuację to fakt, iż przy niewłaściwych nawykach żywieniowych, dzieci te nie podejmują żadnej aktywności fizycznej. Coraz więcej czasu spędzają przed ekranami telefonów, tabletów i komputerów. Oprócz zagrożeń dla zdrowia fizycznego, dzieci będą musiały zmierzyć się również z problemami natury psychicznej. Z jakiegoś powodu, dzieci szczupłe uważają się za lepsze i silniejsze, przyznając sobie tym samym prawo do wykluczania ze swojej grupy rówieśniczej osób, które borykają się z problemem nadmiernej masy ciała. Tak długo, jak w szkole będą się pojawiać dzieci objęte tym problemem, tak długo będzie dochodzić do ich stygmatyzacji. Dlatego konieczne jest podejmowanie działań z zakresu zwiększania świadomości społeczeństwa na

temat nadwagi i otyłości, a także negatywnych konsekwencji stygmatyzowania osób borykających się z tym problemem [2]. Należy podjąć wszystkie konieczne działania, aby problem stygmatyzacji dzieci borykających się z nadmierną masą ciała wyeliminować. Celem niniejszej pracy była identyfikacja i ocena występowania zjawiska stygmatyzacji w środowisku szkolnym i rówieśniczym.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem zostało objętych 227 dzieci wczesnoszkolnych obojga płci w wieku 8-11 lat.

Badania były prowadzone od października 2020 do czerwca 2022 w województwie śląskim, w szkołach znajdujących się zarówno w miastach, jak i na wsiach. W badaniach wzięły udział 123 dziewczynki oraz 104 chłopców. Rodzice dzieci wyrazili zgodę na przeprowadzenie badań składu masy ciała i ankiet. Analizę składu masy ciała przeprowadzono na urządzeniu Tanita MC780. Na podstawie wyniku analizy, badani zostali przydzieleni do grup: badanej i kontrolnej. Grupę badaną stanowiły dzieci borykające się z problemem nadmiernej masy ciała, natomiast grupę kontrolną dzieci z prawidłowym składem masy ciała. Następnie badani wypełniali autorską ankietę dotyczącą stygmatyzacji z powodu zbyt dużej masy ciała. Ankieta składała się z 12 pytań (dziesięciu pytań zamkniętych i dwóch otwartych), w których badani odpowiadali m.in. na pytania dotyczące skali problemu stygmatyzacji, sposobów stygmatyzowania dzieci z nadwagą i otyłością oraz działań podejmowanych przez szkołę i rodziców w celu eliminacji problemu.

WYNIKI

Badania rozpoczęto od wykonania analizy składu masy ciała badanych dzieci, której wynik pozwolił na zaklasyfikowanie dziecka do jednej z grup: badanej (dzieci borykające się z problemem nadmiernej masy ciała) lub kontrolnej (dzieci z prawidłowym składem masy ciała). Tabela przedstawiająca liczebność obu grup z uwzględnieniem podziału na płeć znajduje się poniżej.

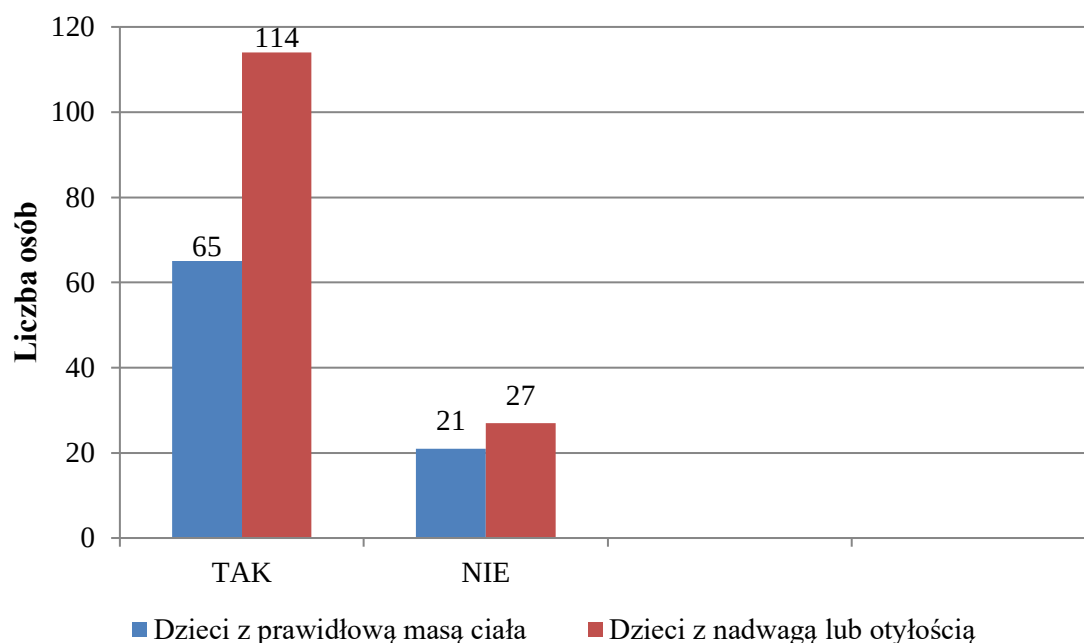
Dane zebrane w tabeli 1 wskazują, że w grupie badanych osób było więcej dziewczynek, z kolei w grupie kontrolnej sytuacja jest odwrotna – więcej chłopców.

Następnie badani wypełniali autorską ankietę, która miała na celu sprawdzenie, czy w środowisku szkolnym występuje zjawisko stygmatyzacji z powodu nadmiernej masy ciała. Pierwsze pytanie ankiety dotyczyło tego, czy osoba badana kiedykolwiek spotkała się

z sytuacją, że w szkole wyśmiewano grubszych rówieśników. Rozkład odpowiedzi na to pytanie przedstawia Rycina 1.

Tabela 1. Liczebność grupy badanej i kontrolnej z podziałem na płeć badanych

	Grupa badana	Grupa kontrolna
Dziewczynki	82	41
Chłopcy	59	45

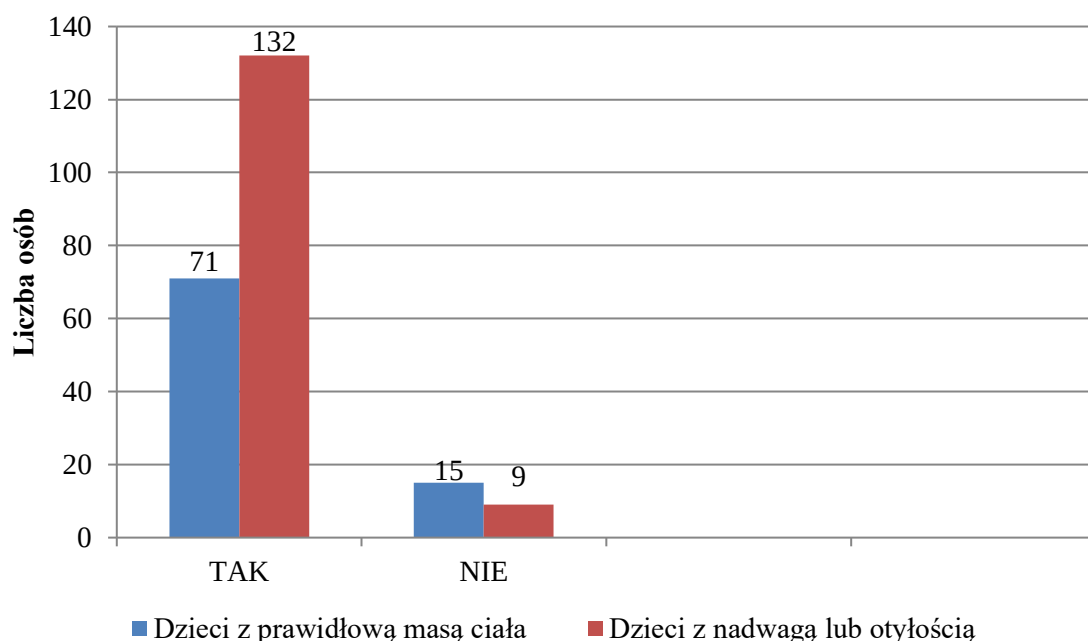


Rycina 1. Występowanie sytuacji wyśmiewania, żartowania z dzieci borykających się z problemem nadmiernej masy ciała

Aż 114 ze 141 dzieci borykających się z problemem nadwagi lub otyłości wskazało, że spotkało się z sytuacją wyśmiewania w szkole grubszych rówieśników. Z kolei w grupie kontrolnej 65 osób odpowiedziało twierdząco na to pytanie. Wynika z tego, że aż 79% badanych spotkało się z sytuacją, w której dziecko w szkole stało się obiektem żartów i kpin z powodu swojej masy ciała. Pokazuje to, jak powszechny jest problem stygmatyzacji.

Występowania problemu stygmatyzacji dotyczyło również trzecie pytanie ankiety. Badani mieli odpowiedzieć, czy kiedykolwiek spotkali się na lekcjach wychowania fizycznego z sytuacją, że dzieci z nadmierną masą ciała były wybierane do zespołów jako ostatnie lub grupa rówieśnicza w ogóle nie chciała, żeby dzieci te brały udział w grach i zabawach zespołowych.

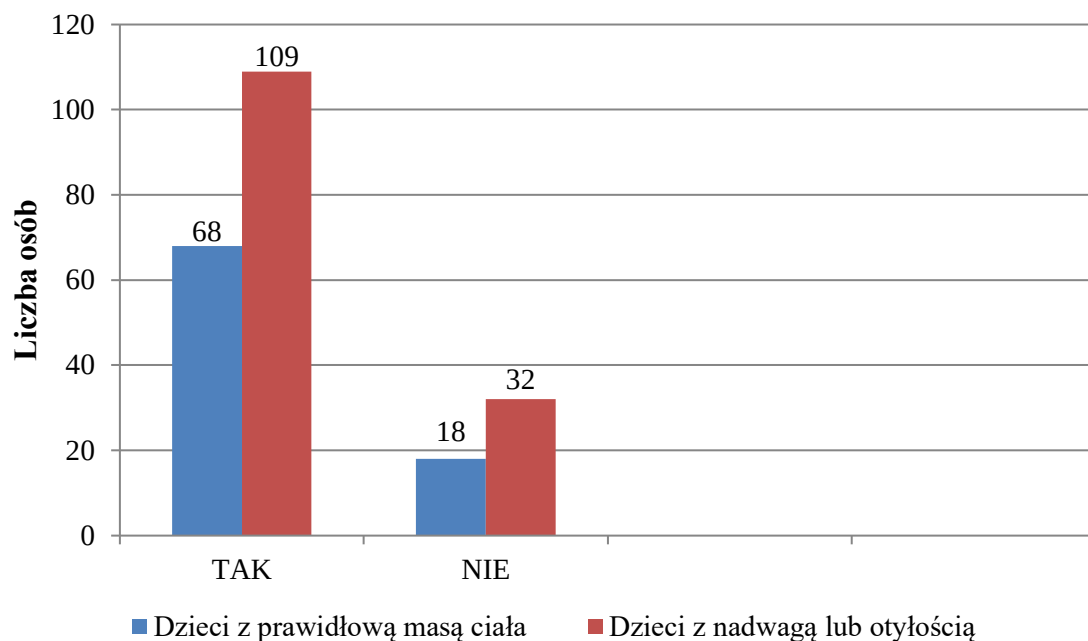
Rozkład odpowiedzi na pytanie trzecie przedstawia Rycina 2.



Rycina 2. Występowanie stygmatyzacji na lekcjach wychowania fizycznego

Jedynie 9. dzieci borykających się z problemem nadmiernej masy ciała odpowiedziało przecząco na pytanie o to, czy spotkali się z sytuacją na lekcjach wychowania fizycznego, że osoby z nadwagą i otyłością były wybierane jak ostatnie do zespołów lub rówieśnicy w ogóle nie chcieli, aby osoby te brały udział w grach i zabawach zespołowych. Wynika to z faktu, że w społeczeństwie panuje przekonanie, że dzieci takie są mniej sprawne i z pewnością będą przeszkadzać innym członkom zespołu. Liczne badania naukowe wskazują na mniejszą sprawność fizyczną spowodowaną otyłością, nie jest to jednak powód do wykluczania takich osób z aktywności fizycznych. Sumując odpowiedzi, aż 89% ankietowanych wskazało, że spotkało się z wyżej wskazaną sytuacją, co pokazuje, że skala problemu jest ogromna. Dzieci często nie zdają sobie nawet sprawy z tego, że jest to przejaw stygmatyzacji, a tym samym krzywdzenia innych, jedynie ze względu na ich zbyt dużą masę ciała. Dzieci z nadwagą i otyłością mają takie same prawo do uczestniczenia w grach i zabawach zespołowych na lekcjach wychowania fizycznego, jak osoby szczupłe. Konieczne zatem jest, aby osoby borykające się z problemem nadmiernej masy ciała brały aktywny udział w każdej aktywności fizycznej i aby były do niej zachęcane przez rówieśników – mogą w ten sposób walczyć z problemem nadwagi lub otyłości.

Kolejne z pytań ankiety również dotyczyło występowania stygmatyzacji dzieci z nadwagą i otyłością – dotyczyło ono styczności z sytuacją wykluczenia z grupy grubszych rówieśników. Szczegółowy rozkład odpowiedzi na to pytanie przedstawia Rycina 3.



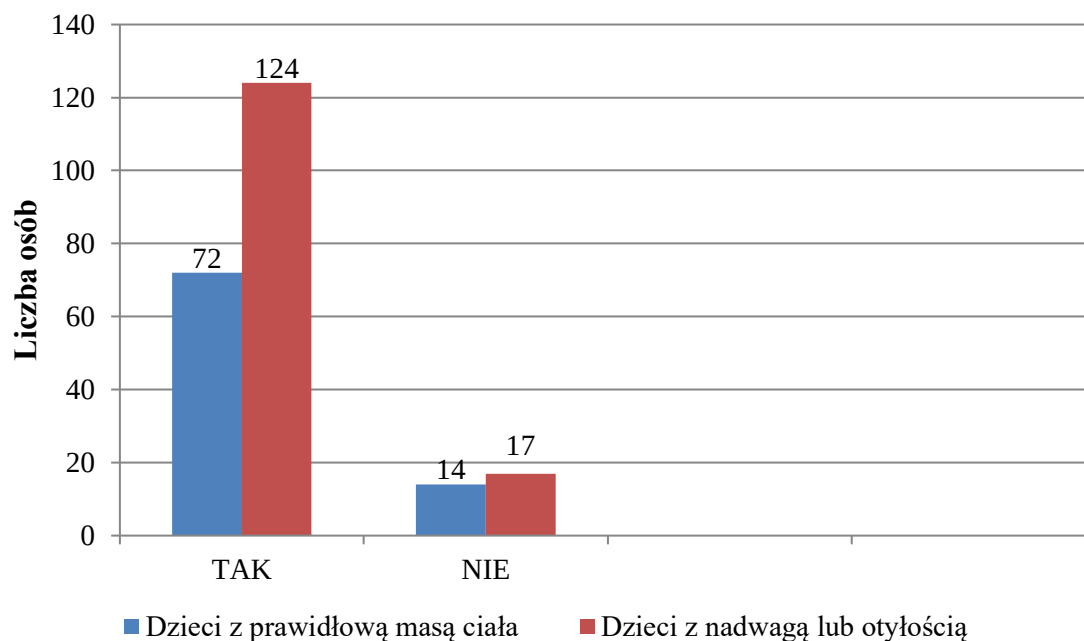
Rycina 3. Występowanie sytuacji wykluczania z grupy grubszych rówieśników

Wśród dzieci borykających się z problemem nadmiernej masy ciała, aż 109 osób odpowiedziało twierdząco na pytanie o styczność z sytuacją wykluczenia z grupy grubszych rówieśników. W grupie kontrolnej twierdząco na to pytanie odpowiedziało 68 osób. Sumując odpowiedzi, aż 78% badanych wskazało, że spotkało się z tym przejawem stygmatyzacji w środowisku szkolnym i rówieśniczym. Pokazuje to, że dzieci borykające się z nadwagą lub otyłością są stygmatyzowane również w ten sposób i zjawisko to również jest niestety powszechne.

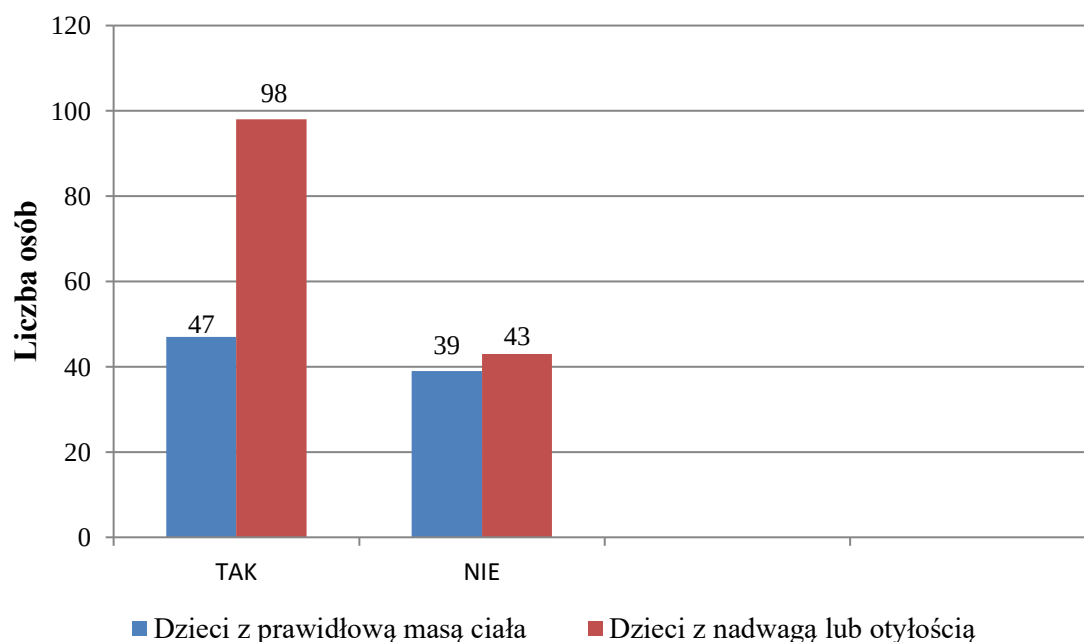
Następne pytanie autorskiej ankiety dotyczyło występowania sytuacji wykluczenia dzieci z nadwagą lub otyłością z gier i zabaw na przerwach i w czasie wolnym od szkoły. Szczegółowy rozkład odpowiedzi na to pytanie przedstawia Rycina 4.

Z wykresu wynika, że aż 124 osoby z grupy badanej spotkało się z sytuacją, że szczupłe osoby nie chciały się bawić na przerwach i po szkole ze swoimi grubszymi rówieśnikami.

W grupie kontrolnej również widać wyraźną przewagę odpowiedzi twierdzących. Pytanie to także wskazuje na skalę problemu stygmatyzacji dzieci z nadwagą lub otyłością. Występowania problemu stygmatyzacji w środowisku szkolnym i rówieśniczym dotyczyło również ostatnie pytanie autorskiej ankiety. Badani mieli odpowiedzieć, czy spotkali się z sytuacją, że na wycieczkach szkolnych dzieci nie chciały dzielić miejsca w autokarze, a także pokoiów z grubszymi rówieśnikami. Szczegółowy rozkład odpowiedzi na to pytanie przedstawia Rycina 5.



Rycina 4. Występowanie wykluczenia z gier i zabawa na przerwach lub w czasie wolnym od szkoły grubszych rówieśników

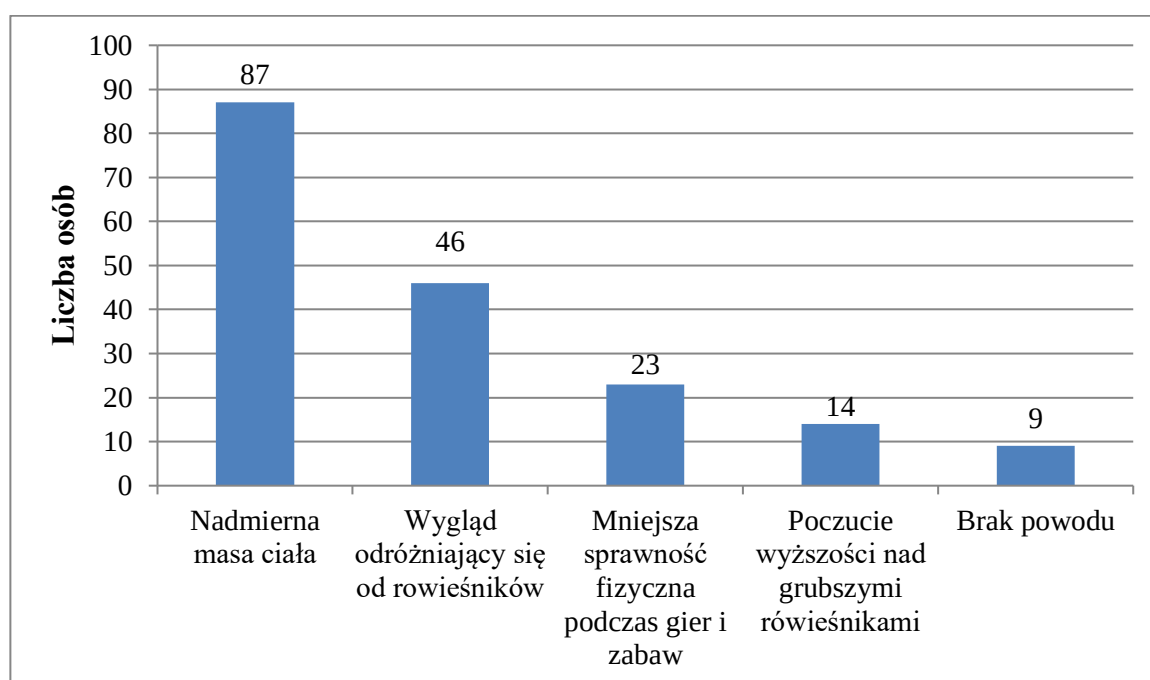


Rycina 5. Występowanie stygmatyzacji dzieci borykających się z problemem nadmiernej masy ciała na wycieczkach szkolnych

Aż 64% badanych (98 osób z grupy badanej i 47 osób z grupy kontrolnej) wskazało, że spotkało się z sytuacją, że na wycieczkach szkolnych dzieci nie chciały dzielić miejsca w autokarze, a także pokoju z grubszymi rówieśnikami. W rozmowie z badanymi wskazywali oni, że zwykle osoby grubsze są razem w pokojach. Przeważnie nauczyciele zostawiają podział

pokojów uczniom, którzy mają się samodzielnie podobierać w odpowiednie grupy. Gdyby to nauczyciele podejmowali te decyzje, dzieci borykające się z problemem nadmiernej masy ciała nie byłyby wykluczane z dzielenia pokoju ze szczupłymi osobami. Mógłby to być jeden ze sposobów eliminacji tego sposobu stygmatyzacji.

Autorska ankieta zawierała również pytania otwarte. Jedno z nich dotyczyło powodu wyśmiewania grubszych koleżanek i kolegów. Odpowiadały na nie jedynie te osoby, które udzieliły odpowiedzi twierdzącej na pierwsze pytanie – czyli 179 ankietowanych. Najczęściej wpisywane odpowiedzi zostały przedstawione na Rycinie 6.



Rycina 6. Przyczyny wyśmiewania grubszych rówieśników

Najczęściej wśród badanych (87 osób) pojawiała się odpowiedź, że powodem wyśmiewania była nadmierna masa ciała. Kolejną (46 osób) był wygląd odróżniający ich od rówieśników. Ankietowani wskazywali również takie odpowiedzi, jak: mniejsza sprawność fizyczna (23 osoby) podczas gier i zabaw, poczucie wyższości nad grubszymi rówieśnikami (14 osób) oraz brak powodu (9 osób).

Jedno z pytań w ankiecie dotyczyło tego, czy badanemu dziecku zdarzyło się kiedykolwiek wyśmiewać grubszego rówieśnika. Szczegółowy rozkład na to pytanie przedstawia poniższa tabela 2.

Tabela 2. Liczba odpowiedzi na pytanie o sytuację wyśmiewania, żartowania z grubszych rówieśników przez badanych

	Grupa badana	Grupa kontrolna
TAK	0	49
NIE	141	37

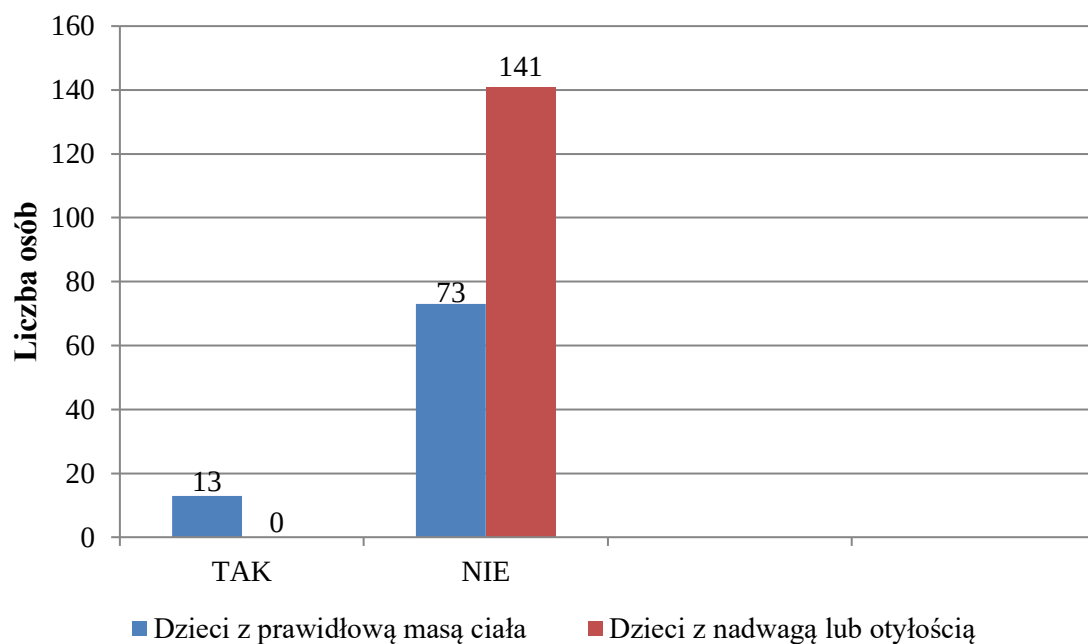
W grupie badanej wszystkie odpowiedzi na to pytanie były przeczące. Wynika to z faktu, że osoby borykające się z nadwagą i otyłością wiedzą, jak przykre bywają żarty i komentarze rówieśników, dlatego nie chcą na to narażać innych osób, które walczą z tym samym problemem. Z kolei liczba odpowiedzi twierdzących w grupie kontrolnej jest alarmująca. Ponad połowa, bo aż 57% osób z grupy kontrolnej wskazało, że zdarzyło im się wyśmiewać, żartować z grubszego rówieśnika. Co więcej, biorąc pod uwagę fakt, iż odpowiedzi twierdzące pojawiły się wyłącznie w grupie kontrolnej, zatem dzieci z prawidłowym składem masy ciała być może nie zdają sobie sprawy z tego, jak krzywdzące są żarty i wyśmiewanie innych wyłącznie z powodu ich masy ciała.

Na kolejne z pytań odpowiadała wyłącznie grupa kontrolna, ponieważ dotyczyło ono tylko osób, które odpowiedziały twierdząco na pytanie o wyśmiewanie i żartowanie z grubszych rówieśników. Pytanie było otwarte – proszono w nim, aby wymienić powód wyśmiewania i żartowania z grubszych rówieśników. Najczęściej pojawiała się odpowiedź, że powodem był fakt, że inni rówieśnicy się wyśmiewali. Niektórzy dopisywali również jeszcze do tej odpowiedzi, że gdyby się nie wyśmiewali, także zostaliby wykluczeni z grupy. Jedną z częściej udzielanych odpowiedzi było też, że powodem jest fakt, że dzieci z nadwagą i otyłością wyglądają, jakby nic innego nie robiły poza jedzeniem. Część osób nie potrafiła wskazać powodu, dla którego wyśmiewała rówieśnika borykającego się z problemem nadwagi lub otyłości.

Kolejne z pytań dotyczyło tego, czy ankietowani uważają, że wykluczanie/izolowanie drugiej osoby z powodu nadmiernej masy ciała jest właściwe. Szczegółowy rozkład odpowiedzi na to pytanie przedstawia Rycina 7.

Z grupy badanej wśród osób borykających się z problemem nadmiernej masy ciała wszystkie odpowiedzi były przeczące. Dzieci z nadwagą i otyłością wiedzą, że wykluczanie, izolowanie i wyśmiewanie innych z powodu ich nadmiernej masy ciała jest niewłaściwe i nie powinno mieć miejsca. Jedynie 13 osób z grupy kontrolnej (6% badanych) uważa stygmatyzowanie osób z nadwagą lub otyłością za właściwe. Badani wiedzą zatem, że zjawisko wyśmiewania i wykluczania jest złe, ale mimo to – nadal się ono powszechnie pojawia. Dlatego

należy jak najszybciej wyeliminować zjawisko stygmatyzacji, rozpoczynając od uświadamiania społeczeństwa, jak negatywne skutki niesie ona za sobą dla osób stygmatyzowanych.



Rycina 7. Rozkład odpowiedzi na pytanie, czy wykluczenie drugiej osoby z powodu nadmiernej masy ciała jest właściwe

Autorska ankieta zawierała również pytania o to, czy w szkole i w domu były przeprowadzane rozmowy na temat nadwagi i otyłości oraz szkodliwości stygmatyzacji innych ludzi. Aż 188 osób (83%) badanych wskazało, że takich rozmów nie było. Co bardziej ciekawe, nawet rodzice dzieci borykających się z problemem nadmiernej masy ciała najczęściej nie podejmowali w domu tematu wykluczenia społecznego i izolacji z powodu zbyt dużej masy ciała, a to właśnie dorośli będą w największej mierze odpowiadać za eliminację zjawiska stygmatyzacji.

DYSKUSJA

Badacze na całym świecie również wskazują na problem stygmatyzacji młodych osób borykających się problemem nadmiernej masy ciała, co pokazuje, że powszechność i skala problemu jest zbyt duża i wymaga podjęcia działań. Tang-Péronard J.L. i Heitmann B.L. w swoich badaniach dodatkowo wskazują na skalę problemu stygmatyzacji w zależności od płci. Wskazują oni, że dziewczynki ze zbyt dużą masą ciała są częściej stygmatyzowane niż otyli chłopcy. Dziewczynki otyłe są również częściej wykluczane z relacji międzyludzkich

(zarówno tych przyjacielskich, jak i partnerskich). Autorzy wskazują także na konieczność dalszych badań dotyczących problemu stygmatyzacji, w tym szczególnie możliwości zapobiegania temu zjawisku, ponieważ jego skala jest zbyt duża [2].

Na zależność płci wskazują także inni badacze – Di Pasquale R. oraz Celsi L., którzy w swoich badaniach także podkreślają, że otyłe dziewczynki są bardziej stygmatyzowane ze względu na swoją masę ciała, niż otyli chłopcy. Wynika to m.in. z przekazu mediów, gdzie najbardziej pożądany i akceptowany wygląd to szczupłe ciało, bo bycie szczupłym oznacza piękno i pewność siebie, z kolei otyłość jest czynnikiem obniżającym wartość człowieka, a to jest dla osoby borykającej się z problemem nadmiernej masy ciała bardzo krzywdzący sposób myślenia [3].

Problem stygmatyzacji osób otyłych został również dostrzeżony przez Pont S.J. i współautorów – wskazują oni na to, że stygmatyzacja z powodu otyłości jest powszechna i krzywdząca dla osób, które jej doświadczają. Podkreślają oni także fizyczne, psychologiczne i socjologiczne skutki stygmatyzacji osób otyłych. Co ciekawe, wskazują oni również na problem, że stygmatyzacja jest często aprobowana i propagowana w społeczeństwie, ponieważ jest ona traktowana jako sposób motywacji dla osób stygmatyzowanych do redukcji przez nich masy ciała [4].

Powszechność problemu stygmatyzacji dostrzegają również w swoich badaniach Puhl R.M., oraz Lessard L.M. Podkreślają oni także, podobnie jak poprzedni autorzy powszechność zjawiska stygmatyzacji oraz jego krzywdzący charakter [5].

Wielu autorów w swoich badaniach wskazuje również na ogromne znaczenie negatywnych konsekwencji, jakie niesie za sobą zjawisko stygmatyzacji. Konsekwencje te są szczegółowo opisywane w wielu artykułach naukowych na całym świecie [6,7,8,9,10,11].

Badacze wskazują również, że problemy z nauką wśród dzieci z nadwagą i otyłością mogą być spowodowane właśnie m.in. przez ich nadmierną masę ciała – wskazują oni na istnienie zjawiska stygmatyzacji dzieci otyłych przez nauczycieli oraz fakt, że dzieci otyłe często nie chcą brać czynnego udziału w lekcjach z obawy właśnie przed stygmatyzacją [12,13].

WNIOSKI

Wśród dzieci wczesnoszkolnych obojga płci wykazano powszechnie występujący problem nadmiernej masy ciała – ponad połowa badanych (62%) miała nadwagę lub otyłość. Wykazano także występujące powszechnie zjawisko stygmatyzacji. Badania pokazały, że

dzieci borykające się z problemem nadmiernej masy ciała są wykluczane z grupy rówieśniczej podczas wycieczek, zajęć pozaszkolnych, a także podczas lekcji wychowania fizycznego. Często stają się również obiektem kpin, żartów i złośliwych komentarzy. Skala problemu stygmatyzacji jest alarmująca i wymaga podjęcia dalszych działań mających na celu eliminację tego zjawiska, ponieważ niesie ono za sobą wiele negatywnych konsekwencji zarówno dla zdrowia fizycznego, jak i psychicznego.

PIŚMIENNICTWO

1. Dabas A., Seth A.: Prevention and Management of Childhood Obesity. *Indian J Pediatr.*, 2018, 85(7), 546-553.
2. Tang-Péronard, J.L. and Heitmann, B.L.: Stigmatization of obese children and adolescents, the importance of gender. *Obesity Reviews*, 2008, 9, 522-534.
3. Di Pasquale R., Celsi L.: Stigmatization of Overweight and Obese Peers among Children. *Front Psychol.*, 2017, 20, 8, 524.
4. Pont S.J., Puhl R., Cook S.R., Slusser W.: SECTION ON OBESITY; OBESITY SOCIETY. Stigma Experienced by Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*, 2017.
5. Puhl R.M., Lessard L.M.: Weight Stigma in Youth: Prevalence, Consequences, and Considerations for Clinical Practice. *Curr Obes Rep.*, 2020.
6. Rosenthal L., Earnshaw V.A., Carroll-Scott A., Henderson K.E., Peters S.M., McCaslin C., et al.: Weight – and race-based bullying: health associations among urban adolescents. *J Health Psychol.*, 2015, 20, 401–12.
7. Eisenberg M.E., Ward E., Linde J.A., Gollust S.E., Neumark-Sztainer D.: Exposure to teasing on popular television shows and associations with adolescent body satisfaction. *J Psychosom Res.*, 2017, 103, 15–21.
8. Sutaria S., Devakumar D., Yasuda S.S., Das S., Saxena S.: Is obesity associated with depression in children? Systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.*, 2019, 104, 64–74.
9. Halabi Najjar R., Jacob E., Evangelista L.: Eating behaviors, weight bias, and psychological functioning in multi-ethnic low-income adolescents. *J Pediatr Nurs.*, 2018, 38, 81–7.
10. Ettekal A.V., Simpkins S.D.: Schaefer D.R.: Obesity and social marginalization: when do organized activities promote or hinder peer relationships? *Appl Dev Sci.*, 2019, 23, 132–43.

11. Latner J.D., Stefano E.C.: Obesity Stigmatization and the Importance of the Research of A.J. Stunkard. *Curr Obes Rep.*, 2016 Mar, 5(1), 121-5.
12. Martin A., Booth J.N., McGeown S., Niven A, Sproule J., Saunders DH., et al.: Longitudinal associations between childhood obesity and academic achievement: systematic review with focus group data. *Curr Obes Rep.*, 2017, 6, 297–313.
13. Lessard L.M., Watson R.J., Puhl R.M.: Bias-based bullying and school adjustment among sexual and gender minority adolescents: the role of gay-straight alliances. *J Youth Adolescence*, 2020, 49, 1094–109.

Ankyloglosia

Anna Wojtyła¹, Katarzyna Osadnik², Martyna Mączka¹

1. NZOZ JULIAMED – gabinet położnej rodzinnej
2. Śląski Uniwersytet Medyczny

WSTĘP

Wędzidełko językowe to fałd błony śluzowej łączący dno jamy ustnej z dolną powierzchnią języka, który czasem zawiera włókna mięśnia bródkowo - językowego. W okresie embrionalnym ukierunkowuje wzrost do przodu języka, a w późniejszym stabilizuje go i zapobiega nadmiernemu ruchowi, zwłaszcza do tyłu. W miarę wzrostu komórki wędzidełka ulegają apoptozie i wędzidełko cofa się, uwalniając koniec języka. Zaburzenie tego procesu skutkuje całkowitym lub częściowym przytwierdzeniem języka do dna jamy ustnej i nosi nazwę ankyloglosji [1].

CEL

Celem pracy jest przedstawienie zagadnienia w świetle aktualnego stanu wiedzy.

MATERIAŁ I METODA

Dokonano przeglądu piśmiennictwa od 1991 do 2022 roku, wykorzystując bazę PubMed z zastosowaniem słów kluczowych: ankyloglossia, short frenulum, tongue tie, breastfeeding, uzupełniono o opracowania polskich autorów.

ANKYLOGLOSJA (zbyt krótkie wędzidełko języka) jest to stan ograniczenia prawidłowego zakresu ruchu języka noworodka – najlepiej ocenić ruchomość języka po porodzie lub w pierwszych tygodniach życia niemowlęcia [2,5,6,7].

W przypadku krótkiego wędzidełka języka dolna część opuszki języka jest zbyt zbliżona do dna jamy ustnej. Dziecko, które ma zbyt krótkie wędzidełko języka może mieć trudności z wysuwaniem i prawidłowym unoszeniem języka. Ma to wpływ na sposób, w jaki dziecko przyjmuje pokarmy, połyka oraz jak wygląda akt ssania piersi matki [2,5,6,7].

Skrócone wędzidełko podjęzykowe jest anomalią, która powstaje w wyniku niedokończonej apoptozy oddzielania się języka od dna jamy ustnej w okresie rozwoju wewnątrzmacicznego płodu. Jeżeli nastąpi zaburzenie wyżej opisanego zjawiska – język w umiarkowanym lub znacznym stopniu będzie przytwierdzony do dna jamy ustnej. Konsekwencje skrócenia pojawiają się tuż po urodzeniu dziecka i dotyczą zaburzeń w prawidłowym pobieraniu pokarmu. Taka anomalia w budowie jest zwana ANKYLOGLOSIĄ (grec. agkilos – ‘zakrzywiony’, glossa – ‘język’). Jeśli problem nie zostaje zdiagnozowany i rozwiązany w okresie noworodkowym lub wczesnego niemowlęctwa przekłada się na szereg dalszych powikłań, które mogą dotyczyć całego ciała dziecka [3].

Skrócone wędzidełko zazwyczaj jest wadą izolowaną, mimo to zdarza się, że współistnieje z niektórymi syndromami, np. Kindlera, Beckwitha - Weidmanna, rozszczepem podniebienia sprzężonym z chromosomem X [4].

EPIDEMIOLOGIA

Krótkie wędzidełko podjęzykowe jest wadą anatomiczną, która występuje u około 1,7% - 4,8% noworodków. Krótkie wędzidełko upośledza ruchomość języka, przez co utrudnia lub wręcz uniemożliwia dziecku prawidłowe ssanie piersi. Tak dzieje się u 12,8% - 44% noworodków z krótkim wędzidełkiem podjęzykowym [2].

Ponadto wielu badaczy wskazuje, że wada ta ujawnia się u chłopców od 1,5 do 3 razy częściej niż u dziewczynek [8].

ANATOMIA

Wędzidełko podjęzykowe jest fałdem tkankowym, który ma dwa punkty przyczepu w jamie ustnej. Jeden punkt przyczepu znajduje się na dolnej powierzchni języka, zaś drugi w dnie jamy ustnej. Wędzidełko nie jest elastyczne, dlatego nie można go rozciągnąć. Możemy je zobaczyć przy uniesionym języku. Język natomiast zbudowany jest z mięśni. Prawidłowe wędzidełko nie powinno ograniczać w żaden sposób ruchomości mięśni języka.

Typy wędzidełka podjęzykowego:

- typ 1 – w którym wędzidełko umiejscowione jest przy samym apeksie języka i wiąże się ze znacznym ograniczeniem ruchomości języka; wędzidełko tego typu najczęściej jest krótkie, a jego długość wynosi od 0 do 4 mm,

- typ 2 – w którym wędzidełko umiejscowione jest kilka mm od apeksu lub w środkowej powierzchni podjęzykowej, a jego długość wynosi od 4 do 8 mm.

W typach tylnych wymienia się:

- typ 3 – wędzidełko umiejscowione jest w tylnej części języka, jest widoczne, ogranicza ruchomość języka; rzadko jest rozpoznawane jako skrócone, o długości 8–12 mm,
- typ 4 – wędzidełko zlokalizowane w tylnej części schowane w błonie śluzowej; błona jest mało widoczna, jednak znacznie ogranicza sprawność języka, o długości 12–16 mm [9, 10, 11].

Pojęcie ankyloglosji po raz pierwszy zostało użyte w 1963 r. przez Wallace'a i zdefiniowano je jako stan, gdzie koniec języka nie może być wysunięty dalej niż brzeg sieczny dolnych siekaczy ze względu na zbyt krótkie wędzidełko [12]. Do najczęściej stosowanych pomiarów zalicza się badanie Kotlow'a, który mierzył długość wolnej części języka od końca języka do przyczepu wędzidełka i uznał 16 mm za stan prawidłowy [11].

Nieprawidłowa płaska pozycja spoczynkowa języka. W prawidłowych warunkach, w momencie kiedy nie mówimy i nie jemy, język jest częściowo spionizowany, a jego czubek powinien być przyklejony do wałka dziąsłowego za górnymi siekaczami. Język wtedy znajduje się w tzw. pozycji „kobry”. Skrócone wędzidełko „trzyma” język na dole tłocząc go stale na zęby dolne, tym samym może przyczyniać się do wady wymowy (może dotyczyć głosek t, d, n, l, r, s, z, c, dz, ś, ź, ć, dź, sz, ż, cz, dż) [12].

LECZENIE

W ankyloglosji zaleca się wykonywanie ćwiczeń mięśniowych języka w celu zwiększenia jego zdolności kompensacyjnych. Przy znacząco ograniczonej ruchomości języka wędzidełko może być skorygowane trzema rodzajami zabiegów chirurgicznych.

1. Frenulotomia to przecięcie wędzidełka i gojenie przez ziarninowanie. Frenulotomia jest bezpieczną i efektywną metodą rozwiązywania problemów karmienia skojarzonych z ankyloglosją;
2. Frenektomia to całkowite wycięcie wędzidełka;
3. Frenuloplastyka to różne metody jego korekty.

Zalecane są również pooperacyjne ćwiczenia mięśnia języka [13, 14]. U noworodków do 3. miesiąca życia może być wykonywana bez znieczulenia lub w znieczuleniu powierzchniowym. Ważne pozabiegowo jest bezpośrednie, efektywne i aktywne przystawienie dziecka do piersi. Starsze dzieci powinno się przed zabiegiem znieczulić [15].

AKT SSANIA A ROLA WĘDZIDELKA PODJĘZYKOWEGO

Ssanie to jedna z funkcji prymarnych, która wymaga jednoczesowej aktywności dużej ilości narządów artykulacyjnych. Do tych niezbędnych struktur należą:

- wargi,
- język,
- żuchwa [16].

Mechanizm prawidłowej pracy języka jest niezmiernie istotny w samym akcie ssania piersi.

W procesie ssania język wykonuje ruchy korelujące z sobą w następujący sposób:

- język przytrzymuje brodawkę sutkową, łącznie z policzkami wytwarza w jamie ustnej prawidłowe podciśnienie. Policzki u dziecka nie zapadają się.
- język pokrywa krawędź zębodołową żuchwy i wykonuje ruchy protrazyjne, retrazyjne oraz perystaltyczne.

W sytuacji, gdy ruchomość języka jest nieprawidłowa z powodu występowanie ankyloglosji, podstawowe zdolności przystosowawcze noworodka mogą nie wystarczać, co doprowadzi do zaburzeń funkcji pracy języka, tym samym spowoduje nieprawidłowe ssanie piersi lub całkowitą niemożność pobierania pokarmu z piersi. U matek karmiących często pojawiają się pęknięte lub podrażnione brodawki sutkowe, związane z nieprawidłową pracą języka, kłasnieniem i często zbyt silną kompresją na sutku. Kobiety karmiące zgłaszają silny ból podczas pobierania przez dziecko pokarmu, co w niektórych przypadkach wiąże się z zaprzestaniem karmienia piersią [17]. Inne aspekty wskazujące na krótkie wędzidełko podjęzykowe u niemowlęcia to charakterystyczne ułożenie języka podczas jego unoszenia do góry. Przód języka układa się wtedy w kształt przypominający serce lub język węża z charakterystycznym wcięciem pośrodku. Noworodki z krótkim wędzidełkiem językowym bardzo często mają rozchylone usta oraz lekko cofniętą żuchwę do tyłu [7].

Ważnym elementem diagnostycznym jest zespół specjalistów towarzyszący kobiecie w pierwszych tygodniach życia jej nowo narodzonego dziecka. Ważnym wydaje się być negatywny wpływ krótkiego wędzidelka na prawidłową czynność ssania u noworodków [18]. Najważniejszym elementem budowania sukcesu związanego z rozpoznaniem wędzidelka podjęzykowego jest praca lekarza pediatry, jaki i praca położnej rodzinnej. Im wcześniej problem zostanie rozpoznany i skierowany dalej do specjalisty np. logopedy, stomatologa, chirurga, tym większa szansa na efektywne karmienie piersią. Wędzidełko językowe to mechaniczna przeszkoda w prawidłowej pracy języka, im szybciej zostanie zdiagnozowane i zostanie wdrożone prawidłowe

postępowanie z uwzględnieniem występującego stopnia wędzidełka tym sukces terapeutyczny efektywniejszy, rozwój aktu ssania, prawidłowa mowa, pracy języka.

PIŚMIENNICTWO

1. Segan L.M., Stephenson S., Dawes M. Feldman: Prevalence, diagnosis, and treatment of ankyloglossia. Methodologic review. *Can Fam Physician*, 2007, 53, 1027-33.
2. ABM Protocols. Protocol 11. Guidelines for the evaluation and management of neonatal ankyloglossia and its complications in the breastfeeding dyad. www.bfmed.org (data pobrania 11.11.2022).
3. Ballard J.L., Auer C.E., Khoury J.C.: Ankyloglossia: assessment, incidence, and effect of frenuloplasty on the breastfeeding dyad, *Pediatrics*, 2002, 110, e63.
4. Stańczyk K., Ciok E., Perkowski K., Zadurska M.: Ankyloglossja – przegląd piśmiennictwa. Forum Ortodontyczne Warszawa. Warszawski Uniwersytet Medyczny, 2017.
5. Geddes D., Langton D., Gollow I., Jacobs L.A., Hartmann P.E., Simmer K. Frenulotomy for Breastfeeding Infants with Ankyloglossia: Effect on Milk Removal and Sucking Mechanism as Imaged by Ultrasound. *Pediatrics*, 2008, 122(1):e188-94.
6. Walker M.: Conquering Common Breastfeeding Problems. *J Perinat Neonat Nurs.*, 2008, 22(4), 267-274.
7. Forlenza G.P., Paradise Black N.M., McNamara E.G., Sullivan S.E.: Ankyloglossia, Exclusive Breastfeeding, and Failure to Thrive. *Pediatrics*, 2010, 125, 125(6):e1500-4
8. Ballard J.L., Auer C.E., Khoury J.C.: Ankyloglossia: assessment, incidence, and effect of frenuloplasty on the breastfeeding dyad. *Pediatrics*, 2002, 5, e63–e63.
9. Buryk M., Bloom D., Shope T.: Efficacy of Neonatal Release of Ankyloglossia: A Randomized Trial. *Pediatrics*, 2011, 128, 280.
10. Lingual, labial frenums: Early detection can prevent health effects associated with tongue-tie, <https://www.rdhmag.com/career-profession/article/16405230/lingual-labial-frenums-early-detection-can-prevent-health-effects-associated-with-tonguetie> (data pobrania 10.11.2022).
11. Kotlow L.: Lasers and pediatric dental care. *Gen Dent*, 2008. 56, 618–627.
12. Wallace A.F.: Tongue tie. *Lancet*, 1963, 2, 377-378.
13. Mayur S., Bhattad M.S., Baliga K., Kriplani R.: Clinical Guidelines and Management of Ankyloglossia with 1-Year Followup: Report of 3 Cases. *Case Reports in Dentistry* 2013.
14. Segal L.M., Stephenson R., Dawes M., Feldman P.: Prevalence, diagnosis, and treatment of ankyloglossia. *Can Fam Physician*, 2007, 53, 1027-1033.

15. Division of Ankyloglossia (Tongue-Tie) for Breastfeeding. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2005.
16. Pluta-Wojciechowska D., Sambor B.: O różnych typach skróconych wędzidełek języka, ich ocenie i interpretacji wyników badań w logopedii. *Logopedia*, 2016, 45, 123–157.
17. Sioda T.: Wędzidełko języka u noworodka – ocena neonatologiczna i zalecenia. *Stand Med Ped.*, 2012, 9, 115–123.
18. Henry L., Hayman R.: Ankyloglossia and its impact on breastfeeding. *Nurs Womens Health*, 2014, 18, 122-129.

Wiedza rodziców na temat profilaktyki nagłego zgonu niemowląt – badanie pilotażowe

Anna Bednarek¹, Jolanta Pacian¹, Kinga Augustowska-Kruszyńska¹, Anna Szulc¹, Paweł Chruściel¹, Anna Pacian², Teresa Kulik²

1. Zakład Promocji Zdrowia, Katedra Rozwoju Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
2. Zakład Edukacji Zdrowia, Katedra Rozwoju Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WSTĘP

Zespół nagłego zgonu niemowląt/nagłej śmierci niemowląt (ang. *Sudden Infant Death Syndrome*, SIDS) nazywany „śmiercią łóżeczkową” jest jednym z głównych przyczyn zgonów wśród niemowląt. Pierwsza definicja tego zespołu została określona przez doktora Bruce'a Beckwitha w 1969 roku. Odnosiła się do nagłej, nieoczekiwanej śmierci każdego z niemowląt lub małych dzieci, w której sekcja zwłok nie wykazała bezpośredniej przyczyny śmierci. W aktualnej, najczęściej używanej definicja SIDS z 1991 roku przez *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) przyjmuje się, że nagła śmierć niemowlęcia dotyczy dzieci <1. roku życia, zostaje niewyjaśniona pomimo przeprowadzonych badań, w tym pełnej sekcji zwłok, zbadania miejsca zgonu i analizy danych dotyczących historii choroby [1].

Szacuje się, że SIDS jest jedną z najczęstszych przyczyn zgonu niemowląt w wieku od 1. do 12. miesiąca życia. Częstość jego występowania waha się od 0,1 do 6,0/1000 żywych urodzeń i osiąga szczyt między 2. a 4. miesiącem życia. Najwyższy wskaźnik zapadalności (około 6/1 000 żywych urodzeń) zaobserwowano w Australii oraz Nowej Zelandii. W Polsce w latach 2002-2007 wynosił on 0,12-0,18/1 000 żywych urodzeń [2,3,4]. Na epidemiologię SIDS miały wpływ kampanie społeczne przeprowadzone na przełomie XIX i XX wieku. Jedną z największych była akcja profilaktyczna „*Back to sleep*”, która doprowadziła do zmniejszenia częstości występowania SIDS w Stanach Zjednoczonych o 53% [1].

Zaobserwowano, iż anomalia ta częściej dotyczy chłopców niż dziewczynek (stosunek 1,5 do 1). Ponadto istnieje wyraźna różnica w częstości występowania SIDS w zależności od rasy i grupy etnicznej. Ryzyko jest aż dwukrotnie wyższe u rdzennych Amerykanów i mieszkańców Alaski, w porównaniu z niemowlętami niełatynoskimi rasy białej. Różnice te związane są z różnymi praktykami kulturowymi snu niemowląt [5,6].

Lewandowska i wsp. w 2017 [7] roku przeprowadzili analizę występowania SIDS w Polsce. Przeglądowi poddano dane statystyczne zgonów niemowląt z lat 2009-2014. W badaniach potwierdzono tezę, iż zgony dotyczą częściej chłopców niż dziewcząt. Ponadto największą liczbę zgonów stwierdzono wśród niemowląt, które nie ukończyły 1. miesiąca życia, a wraz z wiekiem osiąganym przez dziecko ilość zgonów z powodu SIDS spadała.

Patogeneza SIDS nadal budzi wiele kontrowersji wśród naukowców. Ustalono jednak, że na jej wpływ ma wiele czynników, w tym genetyczne, środowiskowe i społeczno-kulturowe. W 1994 roku stworzono model potrójnego ryzyka, który miał wyjaśnić patogenезę SIDS. Zakładał on, że do zespołu dochodzi wtedy, gdy jednocześnie zostaną spełnione trzy czynniki, tj. na podatne niemowlę, w krytycznym dla niego okresie rozwoju, zadziałają czynniki wyzwalające (wewnętrzne i zewnętrzne). Do czynników wewnętrznych należą: płeć męska, wcześniactwo, polimorfizm genetyczny, prenatalna ekspozycja na alkohol i/lub dym tytoniowy. Natomiast wśród czynników zewnętrznych wyróżnia się: pozycję na brzuchu lub na boku w czasie snu, dzielenie łóżka z niemowlęciem, nadmierne otulanie dziecka, zakrywanie twarzy. Model ten aktualnie jest jedną z najbardziej akceptowalnych teorii patogenезy SIDS [8,9].

Podział SIDS nadal budzi wiele kontrowersji w środowisku medycznym i stwarza wiele problemów w diagnostyce zespołu [10]. Liczne obserwacje kliniczne oraz analizy statystyczne zgonów pozwoliły wyodrębnić czynniki ryzyka zespołu zależne od dziecka, matki oraz środowiska. Wśród czynników pochodzących od dziecka wymienia się: niską masę urodzeniową < 2500 g, wcześniactwo < 37. t.c. lub poród > 41. hbd, wiek dziecka < 1. r.ż., zakażenie okołoporodowe, zaburzenia oddychania, płeć męską, wady wrodzone, wyłączone lub przeważające karmienie sztuczne, oziębienie lub przegrzanie dziecka. Do czynników zależnych od matki zalicza się: przebyte choroby lub powikłania w ciąży, brak opieki medycznej w czasie trwania ciąży, wiek matki < 20. lat, niskie wykształcenie matki, stan wolny, samotna matka, palenie papierosów przez matkę w czasie ciąży oraz po urodzeniu dziecka (ryzyko SIDS wzrasta aż pięciokrotnie), palenie papierosów przez inne osoby w mieszkaniu, w którym przebywa dziecko, spożywanie przez matkę alkoholu lub środków odurzających w czasie ciąży [11,12,13,14].

Za najważniejszy czynnik ryzyka ze strony środowiska przyczyniający się do wystąpienia SIDS uznaje się spanie dziecka w pozycji na brzuchu. Prawdopodobnie jest to związane z ponowną aspiracją wydychanych gazów oraz ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia hiperkapnii, hipoksji, przegrzania, zmniejszonego natlenienia mózgu. Zwraca się także uwagę na układanie dziecka w pozycji na boku. Pozycja ta stwarza takie samo zagrożenie, ponieważ jest niestabilna i dziecko może łatwo przemieścić się do pozycji na brzuchu. Wśród innych czynników środowiskowych wymienia się także nieprawidłowe warunki snu, tj. spanie na miękkim podłożu/poduszce, przykrycie twarzy śpiącego niemowlęcia kocem lub kołdrą, współdzielenie łóżka z dzieckiem, złą sytuację społeczno-ekonomiczną i nieprawidłową opiekę prenatalną [15,16].

Tabela 1. Zalecenia profilaktyki SIDS [19]

Zalecenia profilaktyki SIDS	Sila zalecenia
1. Niemowlęta układać do snu w pozycji na plecach	A
2. Niemowlęta układać do snu na twardym podłożu w łóżeczku bez zbędnych przedmiotów	A
3. Niemowlęta powinny spać w sypialni rodziców na oddzielnej przestrzeni	A
4. Usunąć z miejsca snu dziecka miękkie i luźne przedmioty	A
5. Unikać przegrzewania oraz przykrywania głowy niemowląt	A
6. Zaleca się karmić piersią	A
7. Rozważyć podawanie smoczka w czasie snu	A
8. Unikać narażenia na dym tytoniowy	A
9. Unikać spożywania alkoholu i narkotyków	A
10. Szczepić niemowlęta zgodnie z kalendarzem szczepień ochronnych	A
11. Objąć kobiety w ciąży regularną opieką prenatalną	A
12. Unikać urządzeń niezgodnych z zaleceniami dotyczącymi bezpiecznego snu niemowląt	B
13. Nie stosować domowych monitorów oddychania i czynności serca w celu zmniejszania ryzyka SIDS	A
14. Układać wybudzone dziecko na brzuchu pod nadzorem rodzica	B
15. Nie zaleca się owijać dziecko w pieluszki/kocyk	C
16. Zaleca się przeprowadzać kampanie edukacyjne	A
17. Media powinny stosować się do ogólnie przyjętych zasad w swoich przekazach	A

Najskuteczniejszą formą profilaktyki SIDS jest zapoznanie rodziców z czynnikami ryzyka tej patologii oraz zachęcenie do przestrzegania ogólnoprzyjętych zasad. Działania takie prowadzi Amerykańska Akademia Pediatrii (*American Academy of Pediatrics*, AAP). Za jej sprawą w 2016 r. na łamach naukowego czasopisma medycznego *Pediatrics*

opublikowano zalecenia dotyczące profilaktyki SIDS. Rekomendacje tworzone były na podstawie badań epidemiologicznych. Dotyczą one postępowania z dziećmi do 1. r.ż. [17,18].

Klasyfikacja siły zalecenia:

- **Poziom A**- zalecenia oparte na dobrych jakościowo dowodach ukierunkowanych na pacjenta
- **Poziom B** - zalecenia oparte na niespójnych lub ograniczonej jakości dowodach ukierunkowanych na pacjenta.
- **Poziom C**- zalecenia oparte na opiniach ekspertów, raportach z serii przypadków, ustalonych stanowiskach, czy dowodach z konsensusu

Postępowanie w przypadku wystąpienia SIDS obejmuje procedury medyczne, psychologiczne i prawne. Do procedur medycznych należy:

- Jak najszybsza sekcja zwłok zmarłego dziecka.
- Dokładna diagnostyka różnicową w celu wykrycia potencjalnej przyczyny zgonu. W badaniach należy uwzględnić cechy kliniczne zmarłego, analizę okoliczności śmierci oraz poszerzone badanie sekcyjne.
- Postępowanie diagnostyczne uzależnione od aktualnej klasyfikacji SIDS.
- Rozpoznanie SIDS w przypadku wykonania pełnej diagnostyki, która nie wykaże potencjalnej przyczyny zgonu.

Procedury z obszaru psychologii to:

- Przeprowadzenie badania psychologicznego rodziców, które ma na celu wykluczenie szoku poporodowego, depresji u matki, zaniedbywania noworodka, znęcania się nad nim, maltretowania lub zabójstwa.

Procedury prawne uwzględniają:

- Zebranie dokładnego wywiadu przez policję dotyczącego m.in. okoliczności zgonu.
- Zbadanie miejsca zgonu [8,11].

Gdy przyczyna zgonu zostanie zdefiniowana zaleca się podjąć działania medyczne, socjalne i prawne, które mają na celu zminimalizowanie ryzyka powtórnego wystąpienia SIDS w tej samej rodzinie. Rodzicom należy przedstawić potencjalne czynniki ryzyka śmierci oraz poinformować o wynikach prowadzonych działań. Ponadto rodzinę należy objąć profesjonalną opieką i umożliwić pożegnanie się z dzieckiem [20].

Od XX wieku prowadzone są liczne kampanie edukacyjne zapobiegające występowaniu tej anomalii, które odniosły wiele sukcesów. Pomimo tego badania wykazują, że społeczeństwo nadal posiada niewystarczającą wiedzę o SIDS.

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest poznanie wiedzy rodziców na temat profilaktyki nagłego zgonu niemowląt.

MATERIAŁ I METODA

W pracy została zastosowana metoda sondażu diagnostycznego. Badania pilotażowe do niniejszej pracy zostały przeprowadzone w okresie od lutego do kwietnia 2022 roku przy pomocy autorskiego kwestionariusza ankiety online udostępnionego na grupach zrzeszających rodziców małych dzieci.

Przeprowadzenie badania w formie online determinowało ankietowanych do przesłania w pełni uzupełnionego kwestionariusza ankiety. Badaniem zostało objętych 114 rodziców.

Respondenci zostali poinformowani o anonimowości badania oraz poproszeni o wyrażenie zgody na badanie i udzielenie rzetelnych odpowiedzi na pytania zawarte w kwestionariuszu ankiety.

Kwestionariusz ankiety składał się z dwóch części. Pierwsza część kwestionariusza zawierała pytania o dane socjodemograficzne rodziców, tj. płeć, wiek, miejsce zamieszkania, wykształcenie oraz status materialny. Druga część to 25 pytań sprawdzających wiedzę rodziców w obszarze profilaktyki SIDS. Zostały one przygotowane na podstawie rekomendacji opublikowanych przez AAP. Dotyczyły przede wszystkim obszaru snu i odżywiania niemowlęcia. Badania prowadzono zgodnie z założeniami Deklaracji Helsińskiej.

Analiza statystyczna wyników badania została przygotowana w programie Excel oraz opracowana za pomocą programu SPSS Statistics w wersji 25. W opisie statystycznym zastosowano średnią, odchylenie standardowe, medianę, średnią rang, współczynniki skośności i kurtozy, a jako testu normalności użyto testu Kołmogorowa – Smirnowa. Do opisu statystycznego wyników uzyskanych w poszczególnych pytaniach na temat SIDS posłużono się rozkładem procentowym i liczebności. W celu wnioskowania statystycznego na temat poziomu wiedzy rodziców odnośnie SIDS wykorzystano 95% przedziały ufności dla średniej. Do oceny zależności pomiędzy poziomem wiedzy rodziców na temat SIDS a zmiennymi socjodemograficznymi użyto testów H Kruskala – Wallisa. Za statystycznie istotny przyjęto poziom $p < 0,05$.

WYNIKI BADANIA

Charakterystykę badanej grupy przeprowadzono w oparciu o dane autorskiego kwestionariusza ankiety zgromadzone w części pierwszej.

W badaniu wzięło udział 114 rodziców małych dzieci. Większość badanych (79,82%) była płci żeńskiej. Co piąty badany (20,18%) to mężczyzna. Co trzeci respondent (28,07%) był w wieku między 18-25 lat, również co trzeci (30,7%) między 26-30 lat. Podobnie co trzeci rodzic (28,07%) był w wieku między 31-40 lat, a co dziesiąty (13,16%) miał powyżej 40 lat. Ponad połowa badanych (57,02%) mieszkała w mieście, a około 40% (42,98%) na wsi. Niewielu rodziców (4,39%) posiadało wykształcenie podstawowe i zawodowe (3,51%), co piąty (20,18%) miał wykształcenie średnie, większość (71,93%) wyższe. Co dziesiąty badany (8,77%) ocenił swój status materialny jako wysoki, ponad połowa (53,51%) jako średni, co trzeci (35,09%) jako zadowolający, niewielu (2,63%) jako niski.

Analiza wyników badań własnych dotycząca ogólnej wiedzy rodziców na temat SIDS i jej związku ze zmiennymi socjodemograficznymi wynikała z opracowania pytań autorskiego kwestionariusza ankiety w części drugiej.

Tabela 2. Znaczenie terminu SIDS

Znaczenie terminu SIDS	N	%	95% CI*	
			dolna granica	górną granica
Nagły zgon niemowląt < 1. roku życia, którego przyczyna nie zostaje wyjaśniona pomimo przeprowadzonych badań, w tym pełnej sekcji zwłok, zbadania miejsca zgonu i analizy danych dotyczących historii choroby.	70	61,40	52,47	70,34
Nagły zgon niemowląt > 1. roku życia, którego przyczyna nie zostaje wyjaśniona pomimo przeprowadzonych badań, w tym pełnej sekcji zwłok, zbadania miejsca zgonu i analizy danych dotyczących historii choroby.	22	19,30	12,05	26,54
Nagły zgon niemowląt < 1. roku życia, którego przyczynę udaje się wyjaśnić na podstawie przeprowadzonych badań, w tym pełnej sekcji zwłok, zbadania miejsca zgonu i analizy danych dotyczących historii choroby.	15	13,16	6,95	19,36
Nagły zgon niemowląt > 1. roku życia, którego przyczynę udaje się wyjaśnić na podstawie przeprowadzonych badań, w tym pełnej sekcji zwłok, zbadania miejsca zgonu i analizy danych dotyczących historii choroby.	7	6,14	1,73	10,55

*95% przedział ufności - CI (ang. *confidence interval*)

Jak wynika z analizy tabeli 2 ponad połowa badanych [61,4%, 95% CI (52,47%, 70,34%)] poprawnie twierdziła, że znaczenie terminu SIDS to nagły zgon niemowląt <1. roku życia, którego przyczyna nie zostaje wyjaśniona pomimo przeprowadzonych badań, w tym pełnej sekcji zwłok, zbadania miejsca zgonu i analizy danych dotyczących historii choroby.

Tabela 3. Szczyt występowania nagłego zgonu niemowląt

Szczyt występowania nagłego zgonu niemowląt	N	%	95% CI	
			dolna granica	górna granica
Między pierwszym a drugim miesiącem życia	56	49,12	39,95	58,30
Między drugim a czwartym miesiącem życia	51	44,74	35,61	53,86
Między czwartym a szóstym miesiącem życia	7	6,14	1,73	10,55

Około 40% badanych [44,74%, 95% CI (35,61%, 53,86%)] poprawnie twierdziło, że szczyt nagłego zgonu niemowląt występuje między drugim a czwartym miesiącem życia. Warto zauważyć, że prawie połowa respondentów (49,12%) uważała, że występuje on między pierwszym a drugim miesiącem życia (tab. 3).

Tabela 4. Prawidłowa pozycja dziecka do snu

Prawidłowa pozycja dziecka do snu	N	%	95% CI	
			dolna granica	górna granica
pozycja na brzuchu	1	0,88	0,00	2,59
pozycja na boku	37	32,46	23,86	41,05
pozycja na plecach	72	63,16	54,30	72,01
nie mam zdania	4	3,51	0,13	6,89

Ponad połowa badanych [63,16%, 95% CI (54,3%, 72,01%)] poprawnie twierdziła, że prawidłowa pozycja dziecka do snu to pozycja na plecach. Dość często (32,46%) ankietowani uważali, że jest nią również pozycja na boku (tab. 4).

Tabela 5. Materac, na jakim powinno spać niemowlę

Materac na jakim powinno spać niemowlę	N	%	95% CI	
			dolna granica	górna granica
twardym materacu	100	87,72	81,69	93,74
miękkim materacu	7	6,14	1,73	10,55
nie ma to znaczenia	7	6,14	1,73	10,55

Znaczna większość badanych [87,72%, 95% CI (81,69%, 93,74%)] poprawnie twierdziła, że materac, na jakim powinno spać niemowlę powinien być twardy (tab. 5).

Tabela 6. Najlepsze miejsce do snu dla niemowlaka do 6. miesiąca życia

Najlepsze miejsce do snu dla niemowlaka do 6 miesiąca życia	N	%	95% CI	
			dolna granica	górna granica
sypialnia rodziców, dziecko śpi razem z rodzicami w łóżku	3	2,63	0,00	5,57
sypialnia rodziców, dziecko śpi w swoim łóżeczku	107	93,86	89,45	98,27
niemowlę powinno spać w swoim łóżeczku w oddzielnym pomieszczeniu	4	3,51	0,13	6,89

Prawie wszyscy badani [93,86%, 95% CI (89,45%, 98,27%)] poprawnie twierdzili, że najlepsze miejsce do snu dla niemowlęcia do 6. miesiąca życia, to sypialnia rodziców, gdzie dziecko śpi w swoim łóżeczku (tab. 6).

Ponadto większość badanych [71,05%, 95% CI (62,73%, 79,38%)] prawidłowo wskazała, że w łóżeczku podczas snu dziecka, nie powinny znajdować się żadne luźne elementy, tj. pluszowe misie/zabawki, otulacze na łóżeczko, poduszki. Jednocześnie prawie połowa badanych [46,49%, 95% CI (37,34%, 55,65%)] poprawnie twierdziła, że przedmiot, jakim należy okryć dziecko podczas snu to śpiworek. Warto zauważyć, że co piąty badany (22,81%) uważał, że należy je okryć kocykiem, a co czwarty (26,32%) kołderką.

Ponad połowa badanych [58,77%, 95% CI (49,74%, 67,81%)] poprawnie twierdziła, że wartość temperatury, jaka panuje w pomieszczeniu, w którym śpi dziecko to między 18°-21° (tab. 7). Co trzeci badany [30,7%, 95% CI (22,23%, 39,17%)] poprawnie uważał, że zdecydowanie istnieje wpływ zbyt wysokiej temperatury w pomieszczeniu, w którym śpi dziecko na ryzyko wystąpienia nagłego zgonu niemowląt. Warto zauważyć, że około 40% badanych (42,11%) udzieliło odpowiedzi, że raczej istnieje taki wpływ.

Tabela 7. Wartość temperatury jaka panuje w pomieszczeniu, w którym śpi dziecko

Wartość temperatury jaka panuje w pomieszczeniu, w którym śpi dziecko	N	%	95% CI	
			dolna granica	górną granica
18° - 21°	67	58,77	49,74	67,81
22° - 25°	41	35,96	27,16	44,77
nie zwracam na to uwagi	6	5,26	1,16	9,36

Tabela 8. Karmienie piersią jako czynnik ograniczający ryzyko wystąpienia nagłego zgonu niemowląt

Karmienie piersią jako czynnik ograniczający ryzyko wystąpienia nagłego zgonu niemowląt	N	%	95% CI	
			dolna granica	górną granica
zdecydowanie tak	18	15,79	9,10	22,48
raczej tak	31	27,19	19,02	35,36
nie wiem	26	22,81	15,10	30,51
raczej nie	31	27,19	19,02	35,36
zdecydowanie nie	8	7,02	2,33	11,71

Co szósty badany [15,79%, 95% CI (9,1%, 22,48%)] poprawnie twierdził, że karmienie piersią jest zdecydowanie czynnikiem ograniczającym ryzyko wystąpienia nagłego zgonu niemowląt. Warto zauważyć, że co czwarty respondent (27,19%) udzielił odpowiedzi raczej tak (tab. 8).

Znaczna większość badanych [76,32%, 95% CI (68,51%, 84,12%)] prawidłowo twierdziła, że metodą karmienia stosowaną w ciągu pierwszych dwóch miesięcy życia dziecka, zmniejszającą ryzyko SIDS jest wyłączone karmienie piersią. Ponadto co dziesiąty badany [7,89%, 95% CI (2,94%, 12,84%)] poprawnie twierdził, że ssanie smoczka jest zdecydowanie elementem profilaktyki SIDS. Warto zauważyć, że co trzeci badany (31,58%) udzielił odpowiedzi nie wiem i również co trzeci badany (35,09%) odpowiedział, że raczej nie zapobiega wystąpieniu SIDS. Jednocześnie znaczna większość badanych [82,46%, 95% CI (75,47%, 89,44%)] poprawnie twierdziła, że nie należy mocować smoczka, np. zawieszając go na szyi dziecka na łańcuszku/sznureczku lub przypinać do ubranka dziecka.

Znaczna większość badanych [90,35%, 95% CI (84,93%, 95,77%)] poprawnie twierdziła, że dziecko nie powinno być narażone na kontakt z dymem tytoniowym (tab. 9).

Jednocześnie ponad połowa badanych [52,63%, 95% CI (43,47%, 61,8%)] uważała, że palenie papierosów w czasie trwania ciąży jest zdecydowanie czynnikiem zwiększającym ryzyko SIDS. Warto przy tym zauważyć, że co trzeci badany (31,58%) udzielił odpowiedzi, że raczej nim jest.

Tabela 9. Narażenie dziecka na dym tytoniowy

Narażenie dziecka na dym tytoniowy	N	%	95% CI	
			dolna granica	górna granica
dziecko nie ma kontaktu z dymem tytoniowym	103	90,35	84,93	95,77
podczas palenia papierosów dziecko znajduje się w osobnym pomieszczeniu	10	8,77	3,58	13,96
dziecko ma kontakt z dymem tytoniowym	1	0,88	0,00	2,59

Tabela 10. Położenie się spać z dzieckiem z jednym łóżku będąc pod wpływem alkoholu jako czynnik zwiększający ryzyko SIDS

Położenie się spać z dzieckiem w jednym łóżku będąc pod wpływem alkoholu jako czynnik zwiększający ryzyko SIDS	N	%	95% CI	
			dolna granica	górna granica
zdecydowanie tak	73	64,04	55,23	72,84
raczej tak	25	21,93	14,33	29,53
nie wiem	7	6,14	1,73	10,55
raczej nie	5	4,39	0,63	8,15
zdecydowanie nie	4	3,51	0,13	6,89

Ponad połowa badanych [64,04%, 95% CI (55,23%, 72,84%)] poprawnie twierdziła, że położenie się spać z dzieckiem w jednym łóżku, będąc pod wpływem alkoholu, zdecydowanie jest czynnikiem zwiększającym ryzyko SIDS (tab. 10).

Również prawie wszyscy badani [96,49%, 95% CI (93,11%, 99,87%)] uważali, że nawet mała dawka alkoholu może mieć negatywny wpływ na płód. Co szósty badany [14,91%, 95% CI (8,37%, 21,45%)] twierdził, że szczepienia ochronne zgodne z kalendarzem szczepień są zdecydowanie czynnikiem zmniejszającym ryzyko SIDS.

Co trzeci badany (31,58%) udzielił odpowiedzi „raczej tak”, co czwarty (27,19%) stwierdził „nie wiem” i również co czwarty (23,68%) „raczej nie” (tab.11).

Prawie wszyscy badani [94,74%, 95% CI (90,64%, 98,84%)] odpowiedzieli, że szczepią dzieci zgodnie z kalendarzem szczepień.

Tabela 11. Szczepienie ochronne zgodne z kalendarzem szczepień jako czynnik zmniejszający ryzyko SIDS

Szczepienia ochronne zgodne z kalendarzem szczepień jako czynnik zmniejszający ryzyko SIDS	N	%	95% CI	
			dolna granica	górną granica
zdecydowanie tak	17	14,91	8,37	21,45
raczej tak	36	31,58	23,05	40,11
nie wiem	31	27,19	19,02	35,36
raczej nie	27	23,68	15,88	31,49
zdecydowanie nie	3	2,63	0,00	5,57

Tabela 12. Stosowanie urządzeń monitorujących funkcje życiowe dziecka

Stosowanie urządzeń monitorujących funkcje życiowe dziecka	N	%	95% CI	
			dolna granica	górną granica
monitor oddechu	18	15,79	9,10	22,48
monitor czynności serca	3	2,63	0,00	5,57
nie stosuje takich urządzeń	93	81,58	74,46	88,70

Znaczna większość badanych [81,58%, 95% CI (74,46%, 88,7%)] odpowiedziała, że nie stosuje urządzeń monitorujących funkcje życiowe dziecka (tab.12). Ponadto większość badanych [85,96%, 95% CI (79,59%, 92,34%)] poprawnie twierdziła, że w przypadku układania dziecka w pozycji na brzuchu po wybudzeniu jest to dopuszczalne tylko pod nadzorem opiekuna.

Znaczna większość badanych (tab. 13) twierdziła, że kampanie edukacyjne dotyczące nagłych zgonów niemowląt są zdecydowanie potrzebne. Przeprowadzony test dwumianowy wykazał, że różnica ta w porównaniu z pozostałymi kategoriami była statystycznie istotna ($p < 0,001$).

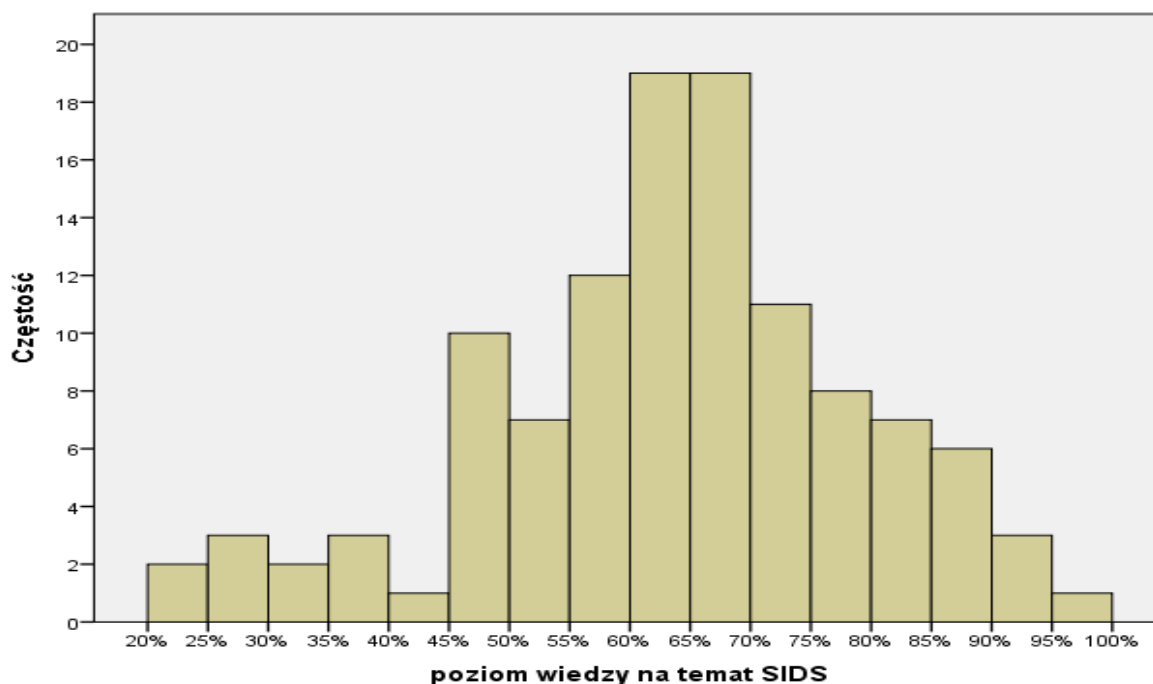
Analizując źródła wiedzy na temat profilaktyki SIDS okazało się, że co czwarty badany (27,50%) zdobył wiedzę w tym zakresie od personelu medycznego, niewielu ankietowanych (2,50%) od innych rodziców, co dziesiąty (10,00%) ze szkoły rodzenia, ponad połowa (55,00%) z Internetu, niewielu (5,00%) z czasopism/broszur. Jednocześnie co trzeci badany [35,09%, 95% CI (26,33%, 43,85%)] twierdził, że posiada wiedzę o zaleceniach

Amerykańskiej Akademii Pediatrii (AAP) dotyczących profilaktyki nagłego zgonu niemowląt. Przeprowadzone porównania testem dwumianowym nie wykazały, żeby badani statystycznie istotnie częściej korzystali z personelu medycznego jako źródła wiedzy niż od innych rodziców, czy z czasopism ($p = 0,082$). Istotnie częściej natomiast korzystali z Internetu ($p < 0,001$).

Tabela 13. Przekonanie, że kampanie edukacyjne dotyczące nagłych zgonów niemowląt są potrzebne

Przekonanie, że kampanie edukacyjne dotyczące nagłych zgonów niemowląt są potrzebne	N	%	95% CI	
			dolna granica	górną granica
zdecydowanie tak	94	82,46	75,47	89,44
raczej tak	18	15,79	9,10	22,48
nie wiem	1	0,88	0,00	2,59
raczej nie	1	0,88	0,00	2,59

Na rycinie 1 przedstawiono rozkład ogólnego poziomu wiedzy rodziców na temat SIDS. Był on procentem poprawnych odpowiedzi badanych na odpowiednie pytania ankiety. Im wyższy wynik tym większa wiedza na temat SIDS.



Rycina 1. Poziom wiedzy na temat SIDS

Przeciętny poziom wiedzy na temat SIDS wynosił 62,91% [95% CI (60,13%, 65,69%)] z odchyleniem standardowym 14,97. Połowa badanych uzyskała wyniki nie wyższe niż 61,90%. Najniższa liczba punktów w grupie badanych wynosiła 23,81%, a najwyższa 95,24%. Przeprowadzony test Kołmogorowa – Smirnowa wykazał statystycznie istotne różnice pomiędzy rozkładem poziomu wiedzy na temat SIDS a rozkładem normalnym, $KS = 0,122$; $p < 0,001$. Współczynniki skośności i kurtozy ($SKEW = -0,422$; $KURT = 0,229$) nie wskazywały jednak by były to duże różnice. Przedział ufności obliczony dla średniej pozwalał wnioskować, że w badanej populacji przeciętny wynik testu wiedzy może zawierać się (z 95% ufnością) pomiędzy 60,13% a 65,69%. Wskazuje to na raczej jedynie dostateczny poziom wiedzy na temat profilaktyki SIDS.

W tabeli 14 przedstawiono wyniki analizy zależności pomiędzy poziomem wiedzy badanych a wybranymi zmiennymi socjodemograficznymi.

Tabela 14. Poziom wiedzy na temat SIDS a wybrane zmienne socjodemograficzne

Zmienna	Poziom zmiennej	Poziom wiedzy na temat SIDS				Test H Kruskala – Wallisa			
		M	SD	n	Mr	H	df	p	ϵ^2
płeć	kobieta	65,31	14,08	91	62,57	10,734	1	0,001	0,097
	mężczyzna	53,42	14,92	23	37,46				
wiek	18-25 lat	61,46	14,93	32	54,16	3,782	3	0,286	0,034
	26-30 lat	66,26	14,26	35	66,09				
	31-40 lat	62,20	14,91	32	55,23				
	powyżej 40 lat	59,68	16,87	15	49,43				
miejsce zamieszkania	wieś	61,61	13,06	49	55,60	0,287	1	0,592	0,003
	miasto	63,88	16,30	65	58,93				
wykształcenie	podstawowe	45,71	18,63	5	26,80	14,591	3	0,002	0,131
	zawodowe	46,43	13,11	4	22,63				
	średnie	57,35	16,46	23	46,83				
	wyższe	66,32	12,78	82	64,07				
status materialny	wysoki	56,67	21,35	10	49,25	6,590	3	0,086	0,059
	średni	65,65	14,05	61	62,91				
	zadowalający	61,90	12,85	40	54,11				
	niski	41,27	18,03	3	20,17				

n – liczba obserwacji; M – Średnia; SD – odchylenie standardowe; Mr – średnia ranga; H – wynik testu; p – prawdopodobieństwo testowe; df – stopnie swobody; ϵ^2 - wielkość efektu

Przeprowadzone analizy wykazały statystycznie istotne, umiarkowane zależności pomiędzy płcią a poziomem wiedzy na temat SIDS. Wyższe wyniki uzyskały badane kobiety. Ponadto wykazano umiarkowane zależności pomiędzy wykształceniem a poziomem wiedzy na temat SIDS. Najwyższe wyniki uzyskali badani z wykształceniem wyższym następnie średnim i zawodowym, a najniższe z podstawowym. Przeprowadzone testy post hoc wykazały, że statystycznie istotnie osoby z wykształceniem podstawowym różniły się pod względem poziomu wiedzy od osób z wykształceniem zawodowym ($p = 0,023$), średnim ($p < 0,001$) i wyższym ($p = 0,001$), osoby z zawodowym wykształceniem od osób ze średnim ($p < 0,001$) i wyższym ($p = 0,001$), osoby ze średnim wykształceniem od osób z wyższym ($p = 0,016$).

Nie wykazano statystycznie istotnych zależności pomiędzy poziomem wiedzy a wiekiem, miejscem zamieszkania i statusem materialnym.

DYSKUSJA

Przeprowadzone w niniejszej pracy badania miały na celu próbę poznania wiedzy rodziców na temat profilaktyki nagłego zgonu niemowląt.

W piśmiennictwie odnaleziono niewiele źródeł dotyczących podobnych badań w grupie rodziców małych dzieci. Literatura naukowa dostarcza przede wszystkim badań na temat wpływu różnych czynników na występowanie SIDS, które zostały przeprowadzone na różnych grupach niemowląt zarówno zdrowych, jak i z różnymi chorobami o przebiegu ostrym lub przewlekłym. Pomimo sukcesu wielu kampanii edukacyjnych dotyczących profilaktyki SIDS w latach 90-tych XX wieku zespół ten nadal jest jedną z głównych przyczyn zgonów niemowląt w krajach wysokorozwiniętych oraz trzecim najczęstszym powodem śmierci niemowląt na świecie. Ważną rolę w zminimalizowaniu występowania SIDS odgrywa posiadana wiedza na temat czynników ryzyka i profilaktyki [21,22].

Z badań własnych wynika, że przeciętny poziom wiedzy ankietowanych na temat SIDS wyniósł 62,91%. Wyższe wyniki uzyskały ankietowane kobiety. Istotne statystycznie zależności wykazano pomiędzy wykształceniem a posiadanym poziomem wiedzy na temat SIDS. Najwyższe wyniki uzyskali badani z wykształceniem wyższym, a najniższe z wykształceniem zawodowym. Nie wykazano jednak statystycznie istotnych zależności pomiędzy poziomem wiedzy a wiekiem i miejscem zamieszkania respondentów.

Podobne badania na temat oceny częstości występowania czynników ryzyka zespołu nagłej śmierci niemowlęcia przeprowadził Perz i wsp. [5]. Ankietę wypełniło 277 kobiet.

Respondentki były pytane m.in. o profilaktykę SIDS. Około 40% badanych potwierdziło swoją wiedzę na temat czynników ryzyka SIDS. Największą wiedzę wykazały się kobiety z najstarszej grupy wieku oraz z wyższym i średnim wykształceniem. W większości przypadków różnice te były jednak nieistotne statystycznie.

Obowiązkiem personelu medycznego jest edukacja zdrowotna [22,23]. Z badań własnych wynika, że najczęstszym źródłem wiedzy na temat profilaktyki nagłego zgonu niemowląt jest Internet (54,46%). Personel medyczny znalazł się na drugim miejscu i wskazał go tylko co czwarty badany (23,21%). Kolejno respondenci wymieniali szkołę rodzenia (8,04%), czasopisma i broszury (8,04%) oraz innych rodziców (6,25%). Edukacja zdrowotna ma duży wpływ na podejmowane decyzje i wiążące się z tym konsekwencje, dlatego też powinna być prowadzona w rzetelny sposób.

W badaniu przeprowadzonym we Francji przez Gemble i wsp. [24] głównym źródłem informacji na temat SIDS były media. Na drugim miejscu respondenci wskazali członków rodziny, a personel medyczny znalazł się dopiero na trzecim miejscu. Zbieżne wyniki otrzymali Fernandes i wsp. [25] w badaniu przeprowadzonym w Portugalii, w którym respondenci jako główne źródła informacji o SIDS wskazali Internet (53,7%), pielęgniarki (34,5%) oraz lekarzy (25,9%).

Analizując wyniki badań własnych głównym źródłem wiedzy rodziców na temat nagłego zgonu niemowląt był Internet. Tylko 35,09% respondentów słyszała o zaleceniach AAP dotyczących profilaktyki SIDS. Wyniki te sugerują potrzebę kampanii edukacyjnych bądź zwiększenia przekazu informacji przez personel medyczny. Taką potrzebę wyrażają też respondenci. Aż 82,46% badanych wskazało, że kampanie edukacyjne dotyczące nagłych zgonów niemowląt są zdecydowanie potrzebne.

Zakres deficytu wiedzy dotyczący profilaktyki SIDS wśród rodziców jest znaczny. Respondenci najgorzej poradzili sobie z pytaniami na temat m.in. prawidłowej pozycji niemowląt do snu, znaczenia stosowania smoczków i karmienia piersią w profilaktyce SIDS oraz wyboru odpowiedniego okrycia do snu.

Prawidłowa pozycja dziecka do snu jest jednym z priorytetowych elementów profilaktyki SIDS (główny i modyfikowalny czynników ryzyka) [26]. Należy podkreślić, że prawie jedna trzecia badanych (32,46%) uważa, że prawidłową pozycją dziecka do snu jest pozycja na boku.

Carpenter i wsp. [27] podjęli badania kliniczno-kontrolne w 20 regionach Europy, w których wykazali, że pozycja boczna do snu w porównaniu z pozycją na plecach zwiększa ryzyko SIDS w zakresie 1,31 do 2 (skorygowany iloraz szans).

Hauck i wsp. [28] w przeprowadzonym badaniu kliniczno-kontrolnym wykazali korzystny wpływ stosowania smoczków podczas snu na zmniejszenie ryzyka SIDS. Według autorów można zapobiec jednemu zgonowi z powodu SIDS na każde 2733 niemowląt, które używają smoczka do snu. W badaniach własnych tylko co dziesiąty ankietowany (7,89%) wiedział, że ssanie smoczka podczas snu jest elementem profilaktyki SIDS, 31,58% respondentów nie miało wiedzy na ten temat, a 11,40% ankietowanych zdecydowanie stwierdziło, że używanie smoczka podczas snu nie zapobiega SIDS. Również ten sam zespół badaczy w przeprowadzonej metaanalizie obejmującej 288 respondentów wykazał, że wyłączenie karmienia piersią chroni przed SIDS [29]. Podobne wyniki uzyskali badacze Shatz i wsp. [30], którzy przebadali 335 respondentów na terenie Izraela i wykazali, że tylko 37,3% rodziców wiedziało, że karmienie piersią jest czynnikiem ochronnym przed SIDS.

W badaniach własnych co szósty respondent (15,79%) poprawnie twierdził, że karmienie piersią jest zdecydowanie czynnikiem ograniczającym ryzyko wystąpienia nagłego zgonu niemowląt. Aż 22,81% zaznaczyło odpowiedź nie wiem, a 27,19% wskazało odpowiedź, że karmienie piersią raczej nie jest elementem profilaktyki SIDS.

Istnieją liczne dowody przemawiające za tym, by dziecko do snu było ubierane w odpowiednią do temperatury otoczenia ilość warstw ubrań bądź należy stosować specjalny, zapinany śpiworek [2,6,12]. Gaw i wsp. [23] przeprowadzili badanie, w którym przeanalizowali 1736 zgłoszonych przypadków niezamierzonego uduszenia się niemowląt w wieku poniżej 1. roku. Zgon spowodowany uduszeniem się za pomocą koca nastąpił aż u 13,1% niemowląt. W badaniach własnych co piąty badany (22,81%) uważał, że dziecko do snu należy okryć kocykiem, a co czwarty (26,32%), że kołderką.

Podsumowując należy stwierdzić, że SIDS w dalszym ciągu pozostaje zjawiskiem nieoczekiwanym i niewyjaśnionym. Wieloletnie badania pozwoliły zidentyfikować różne czynniki ryzyka, które można wyeliminować. Prowadzone akcje „spanie na wznak” przyczyniły się do spadku liczby zgonów. Być może ma to również związek ze zmniejszającą się liczbą nowonarodzonych dzieci, szczególnie w krajach wysokorozwiniętych i rozwijających się. Jednak w dalszym ciągu istnieje potrzeba systematycznie prowadzonej przez pracowników ochrony zdrowia edukacji wśród rodziców na temat czynników SIDS z grupy podlegających modyfikacji [31]. Stanowi ona szansę na wyeliminowanie problemu zagrożonego bezpieczeństwa dzieci podczas snu do minimum. Badania przeprowadzone w tej pracy, na stosunkowo niewielkiej grupie rodziców, miały charakter pilotażowych badań przekrojowych. Stąd otrzymane przez nas wyniki umożliwiają jedynie ogólne wnioskowanie dotyczące niektórych aspektów badanych czynników, ale nie pozwalają na ujmowanie

przyczynowo-skutkowych relacji między nimi. Dlatego istnieje potrzeba dalszych wieloaspektowych badań w tym zakresie.

WNIOSKI

1. Wiedza rodziców na temat SIDS i jego profilaktyki była na średnim poziomie.
2. Poziom wykształcenia rodziców miał wpływ na posiadaną wiedzę na temat profilaktyki SIDS. Im wyższe wykształcenie tym większy poziom wiedzy.
3. Internet i personel medyczny stanowiły najczęstsze źródła pozyskiwania informacji na temat profilaktyki SIDS.
4. Kampanie edukacyjne dotyczące SIDS okazały się zdecydowanie oczekiwane przez rodziców.
5. W procesie upowszechniania wiedzy dotyczącej profilaktyki SIDS wskazane byłoby zwiększenie przede wszystkim aktywności personelu medycznego.

PIŚMIENNICTWO

1. Adams S.M., Ward C.E., Garcia K.L.: Sudden infant death syndrome. *American Family Physician*, 2015, 1, 91(11), 778–83.
2. Grygalewicz J.: SIDS: ryzyko jeszcze istnieje. *Pediatra po dyplomie*, 2004, 6, 10–15.
3. Polańska K., Hanke W.: Środowiskowa ekspozycja na dym papierosowy po urodzeniu a stan zdrowia dzieci — przegląd badań epidemiologicznych. *Przegląd Pediatryczny*, 2005, 35, 4, 225–228.
4. Carlin R.F., Moon R.Y.: Risk factors, protective factors, and current recommendations to reduce sudden infant death syndrome: A review. *JAMA Pediatrics*, 2017, 171, 175–180.
5. Perz S., Kara-Perz H.: Dym tytoniowy jako czynnik ryzyka zespołu nagłej śmierci niemowlęcia (SIDS) — ocena wiedzy i postaw kobiet. *Przegląd Lekarski*, 2005, 62, 10, 960–964.
6. Pisaniak P., Piekoś D., Bąk K., Stokłosa P., Ozga D.: Walka z nierównym przeciwnikiem – Zespół Nagłego Zgonu Niemowląt. *Pielęgniarstwo XXI wieku*, 2019, 18, 2(67), 132–135.
7. Lewandowska A., Stokłosa A., Lewandowski T., Laskowska B.: The analysis of Sudden Infant Death Syndrome in Poland. *Journal of Education, Health and Sport*, 2017, 7(5), 115–128.

8. Perz S., Steinborn B.: Zespół nagłej śmierci niemowlęcia. *Neurologia Dziecięca*, 2010, 19, 65–73.
9. Helwich E.: The sudden and unexpected death in infancy. *Medical standards. Pediatrics*, 2012, 9, 265–266.
10. Matthews T.J., MacDorman M.F.: Infant mortality statistics from the 2010 period linked birth/infant death data set. *National Vital Statistics Reports*, 2013, 62(8), 1–26.
11. Horne R.: Sudden infant death syndrome: current perspectives. *Internal Medicine Journal*, 2019, (49), 433–438.
12. Trachtenberg F.L., Haas E.A., Kinney H.C., Stanley C., Krous H.F.: Risk factor changes for sudden infant death syndrome after initiation of Back-to-Sleep campaign. *Pediatrics*, 2012, 129(4), 630–8.
13. Shapiro-Mendoza C.K., Palusci V.J., Hoffman B., Batra E., Yester M., Corey T.S., Sens M.A.: Half Century Since SIDS: A Reappraisal of Terminology. *Pediatrics*, 2021, 148(4), 1–19.
14. Perrone S., Lembo C., Moretti S., Prezioso G., Buonocore G., Toscani G., Marinelli F., Nonnis-Marzano F., Esposito S.: Sudden Infant Death Syndrome: Beyond Risk Factors. *Life*, 2021, 11(3), 184,1–14.
15. Perz S., Steinborn B., Staręga M., Kara-Perz H.: Częstość występowania czynników ryzyka zespołu nagłej śmierci niemowlęcia. *Neurologia Dziecięca*, 2011, 39, 29–38.
16. Kiechl-Kohlendorfer U., Moon R.Y.: Sudden infant death syndrome (SIDS) and child care centres (CCC). *Acta Paediatrica*, 2008, 97, 844–845.
17. Maged M., Rizzolo D.: Preventing sudden infant death syndrome and other sleep-related infant deaths. *JAAPA*, 2018, 31(11), 25–30.
18. Batra, E. K., Midgett J.D., Moon R.Y.: Hazards Associated with Sitting and Carrying Devices for Children Two Years and Younger. *The Journal of Pediatrics*, 2015, 167, 1, 183–7.
19. Thompson J.M.D., Tanabe K., Moon R.Y., Mitchell E.A., McGarvey C., Tappin D., Blair P.S., Hauck F.R.: Duration of Breastfeeding and Risk of SIDS: An Individual Participant Data Meta-analysis. *Pediatrics*, 2017, 140(5),1324–1329.
20. McDonnell E., Moon R.Y.: Infant deaths and injuries associated with wearable blankets, swaddle wraps, and swaddling. *The Journal of Pediatrics*, 2014, 164, 5, 1152–1156.
21. Perz S.: Rola położnej środowiskowej i lekarza rodzinnego w profilaktyce zespołu nagłej śmierci niemowlęcia. *Pielęgniarstwo Polskie*, 2005, 1, 181–5.

22. Lancien M., OdiliaInocente C., Dauvilliers Y. Kugener B., Scholz S., Raverot V., Lin J.S., Guyon A., Gustin M.P., Franco P.: Low cerebrospinal fluid hypocretin levels during sudden infant death syndrome (SIDS) risk period. *Sleep Medicine*, 2017, (33), 57–60.
23. Gaw CH.E., Chounthirath T., Midgett J., Quinlan K., Smith G.A.: Types of Objects in the Sleep Environment Associated With Infant Suffocation and Strangulation. *Academic Pediatrics*, 2017, 17(8), 893–901.
24. Gemble A, C Hubert, Borsa-Dorion A., Dessaint C., Albuissou E., Hascoet J.M.: Knowledge assessment of sudden infant death syndrome risk factors in expectant mothers: A prospective monocentric descriptive study. *Archives de Pediatrie*, 2020, 27(1), 33–38.
25. Fernandes S.C., de Luca F., Fonseca S.M. B.V.P., Oliveira F.S.D.F.L.C., Areias M.H.F.G.P.: Sudden Infant Death Syndrome: What Healthcare Professionals and Parents Know About How to Prevent it in Portugal. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 2020, 30, 93(4), 475–485.
26. Cesar J.A., Marmitt L.P., Carpena M.X., Pereira F.G., Neto J.D.M., Neumann N.A., Acevedo J.D.: Maternal knowledge and unsafe baby sleep position: A cross-sectional survey in southern Brazil. *Maternal and Child Health Journal*, 2019, 23, 183–190.
27. Carpenter R, Irgens L, Blair P, England P, Fleming P, Huber J, Huber J., Jorch G., Schreuder P.: Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study. *Lancet*, 2004, 363, 185–191.
28. Hauck, F.R., Omojokun O.O., Siadaty M.S.: Do pacifiers reduce the risk of sudden infant death syndrome? A meta-analysis. *Pediatrics*, 2005, 116(5), 716–723.
29. Hauck, F.R., Thompson J.M., Tanabe K.O., Moon R.Y., Vennemann M.M.: Breastfeeding and reduced risk of sudden infant death syndrome: a meta-analysis. *Pediatrics*, 2011, 128(1), 103–110.
30. Shatz A., Joseph L., Korn L.: Infants' Sleep: Israeli Parents' Knowledge, Attitudes and Practices. *Children*, 2021, 8, 803, 1–13.
31. Caraballo M., Shimasaki S., Johnston K., Tung G., Albright K., Halbower A.C.: Knowledge, Attitudes, and Risk for Sudden Unexpected Infant Death in Children of Adolescent Mothers: A Qualitative Study. *Journal of Pediatrics*, 2016, 174, 78–83.

Zintegrowana opieka nad pacjentem pediatrycznym w stomatologii

**Zuzanna Kata, Zuzanna Baniak, Jagoda Jędrzejczyk, Karolina Dawiec,
Karolina Kozak, Aleksandra Grzyb**

Studentki kierunku Lekarsko-Dentystycznego, Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach

WSTĘP

Opieka nad pacjentem młodocianym w nowoczesnej stomatologii niesie za sobą wiele wyzwań. Niezbędna jest odpowiednio dobrana metoda leczenia, jak i aspekty psychologiczne, które determinują właściwy sposób kontaktu z dzieckiem. Istotny jest też wiek dziecka, od którego zależy sposób komunikacji. Dzieci w różnym wieku inaczej rozumieją sytuację leczniczą i motywację do poddania się leczeniu. Lekarz powinien być zaznajomiony z podłożem psychologicznym konkretnych zachowań i reagować na nie w adekwatny sposób. Amerykańska Akademia Stomatologii Dziecięcej (*American Academy of Pediatric Dentistry - AAPD*) rekomenduje konkretne metody behawioralne, zalecane do stosowania przez stomatologów. Mają one na celu poprawę komunikacji z pacjentem pediatrycznym [1]. Udowodniono, że jeśli dziecko w okresie dzieciństwa doświadczyło negatywnych emocji wobec pewnych sytuacji, takich jak np. wizyta w gabinecie stomatologicznym, naturalną konsekwencją w późniejszym życiu staje się lęk i trudności z nimi związane [2]. Według wytycznych *American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD)* stomatolog już na etapie przygotowania planu leczniczego powinien w nim uwzględnić ocenę lęku stomatologicznego u dziecka i dalszy potencjał jego współpracy w trakcie leczenia [3]. Badania przeprowadzone wśród pacjentów cierpiących na dentofobię wykazały, że u 85% z nich rozpoczęła się ona w dzieciństwie na tle negatywnych doświadczeń związanych z leczeniem stomatologicznym [4]. Dlatego bardzo ważne jest, aby problem ewentualnej dentofobii był stopniowo niwelowany w okresie dzieciństwa, kiedy dziecko jest na etapie kształtowania kategorii poznawczych oraz wypracowuje schematy radzenia sobie w konkretnych sytuacjach [2].

Dentofobia jest ciężką odmianą strachu, związaną z wizytą w gabinecie stomatologicznym. Obecnie zmagają się z nią wielu młodych pacjentów. Lęk przed stomatologiem powoduje zaniechanie wizyt stomatologicznych, zaniechanie działań profilaktycznych i leczniczych [5]. U dzieci strach ten może się przejawiać płaczem, napadem paniki, nieodstępowaniem od opiekuna, co koreluje z pogorszeniem lub całkowitym brakiem współpracy podczas wizyty [6]. Aby wspomóc dziecko w procesie adaptacji i polepszyć higienę jamy ustnej wykorzystuje się programy edukacyjne i profilaktyczne, promowane przez Polskie Ministerstwo Zdrowia, które obejmują wizyty adaptacyjne, edukację w zakresie higieny jamy ustnej oraz świadczenia gwarantowane z zakresu leczenia stomatologicznego [7].

W kształtowaniu postawy dziecka istotne jest także nastawienie rodzica do opieki stomatologicznej, ponieważ to on warunkuje częstość wizyt dziecka w gabinecie. Im bardziej pozytywne emocje ma rodzic w stosunku do leczenia stomatologicznego, tym bardziej dba o stan zdrowia jamy ustnej dziecka i zachowuje odpowiednią częstotliwość wizyt profilaktycznych. Rodzic powinien wspierać dziecko oraz ze zrozumieniem podchodzić do wykonywanych przez lekarza zabiegów, na które wyraził wcześniej zgodę [8]. Oprócz postawy lekarza oraz rodzica na postrzeganie wizyty przez pacjenta pediatrycznego ma wpływ także urządzenie gabinetu i czas wizyty, który powinien być maksymalnie krótki. Istotne są też wizyty adaptacyjne, które pomagają dziecku oswoić się z koniecznością regularnych wizyt, które powinny odbyć się poniżej 2. roku życia. U pacjentów niewspółpracujących możliwe jest stosowanie dodatkowych technik, takich jak sedacja i anestezja, które eliminują ból i pomagają w adaptacji pacjenta do kolejnych wizyt stomatologicznych [1].

Warto pamiętać, że zaniedbanie profilaktyki i niska świadomość prozdrowotna prowadzi do złego stanu jamy ustnej dzieci. Wyniki badań epidemiologicznych prowadzonych w Polsce w ramach „Monitoringu Zdrowia Jamy Ustnej” Ministerstwa Zdrowia wskazują na zły stan zdrowia uzębienia polskich dzieci. Choroba próchnicowa występuje aż u 79,9% dzieci pięcioletnich i 85,6% dzieci w wieku 6 lat [9].

LECZENIE

Pacjent w gabinecie w wieku rozwojowym wymaga od lekarza przemyślanego podejścia w stosunku do komunikacji i środków umożliwiających przeprowadzenie

leczenia. Ze względu na szerokie spektrum stopnia współpracy u dzieci stosuje się metody behawioralne lub farmakologiczne.

Metody behawioralne używa się w celu komunikacji werbalnej i niewerbalnej z dzieckiem. Stosuje się je zarówno u pacjentów pediatrycznych współpracujących, jak i niewspółpracujących. Poprzez niewerbalną komunikację, czyli zachowanie kontaktu wzrokowego, postawy ciała i wyrazu twarzy zwiększa się skuteczność metod werbalnych. W metodzie „powiedz-pokaż-zrób” najpierw wyjaśnia się dziecku przebieg zabiegu, dostosowując się do jego wieku, po czym pokazuje się planowane czynności i wykonuje się zabieg zgodnie z przedstawionym dziecku planem [10]. W metodzie kontroli głosem lekarz wydaje wyraźne nakazy zyskując uwagę dziecka oraz ustalając relację dorosły a dziecko [11]. Ze względu na negatywny wydźwięk tej metody należy po niej zastosować pozytywne wzmocnienie, w którym można zastosować słowną pochwałę, nagrody materialne, jak naklejki, znaczki, w celu utrwalenia pożądanego zachowania. Do innych technik należy metoda odwracania uwagi, w której podczas wykonywania dla pacjent nieprzyjemnej czynności skupiamy jego uwagę na czymś innym [10]. Metoda naśladowania, w której wzorem postępowania dla dziecka jest najbliższe otoczenie dziecka jak rodzic, rówieśnik, rodzeństwo lub oglądanie filmu czy rysunku, który odwzorowuje planowane leczenie [12].

Uspokojenie farmakologiczne dziecka przed zabiegiem powinno być stosowane, jeśli próba wykonania leczenia metodami farmakologicznymi zawiodła, ze względu na ryzyko wystąpienia powikłań. Wskazana jest u pacjentów pediatrycznych z bardzo silnym lękiem niedającym się opanować innymi metodami, z zaburzeniami psychicznymi i zachowania, z autyzmem, z opóźnionym rozwojem i jeśli wywołanie stresu niesie ze sobą pogorszenie stanu zdrowia. Natomiast przeciwwskazana jest u dzieci poniżej 1. roku życia, u których występują choroby ogólnoustrojowe zaburzające ich funkcjonowanie [10].

W przypadku znieczuleń miejscowych lekarz często spotyka się z lękiem u pacjentów pediatrycznych, strach wywołuje już sam widok strzykawki. Rozwiązaniem na złe skojarzenia z tym instrumentem są aparaty do iniekcji, takie jak urządzenie Wand, czy strzykawki bezigłowe. Odpowiednia technika znieczuleń pozwala na eliminację dyskomfortu podczas zabiegów stomatologicznych i sprzyja kształtowaniu pozytywnego nastawienia [14]. Żeby ograniczyć nieprzyjemne doznania dla dziecka związane ze znieczuleniem, miejsce wkłucia znieczuli się powierzchownie za pomocą lidokainy, pryllokainy, benzokainy. Takie środki występują w postaci maści, aerozoli i żeli, stosuje się je na osuszoną błonę śluzową [13]. Po 2-3 minutach przechodzimy do znieczulenia miejscowego, obecnie najczęstszą wykorzystywaną do tego substancją jest 2% lidokaina

z epinefryną 1:100 000. Maksymalna dawka jest dostosowana do wieku i masy dziecka. Mechanizm działania tych środków polega na ich przeniknięciu do krwioobiegu, wiąże się tam z białkami osocza oraz krwinkami, po czym wychwytywane są przez mózg, płuca, serce, a następnie metabolizowane w wątrobie. Dlatego ważnym jest, by końcowa dawka nie została przekroczona, gdyż dzieci detoksykują środki chemiczne wolniej niż dorośli, a ich rozwijający się jeszcze układ nerwowy jest wrażliwy na toksyczne działanie substancji [14].

Celem premedykacji jest złagodzenie nadmiernego lęku i zapobieżenie oporowi przed zabiegami leczniczymi. Przy rozsądnym stosowaniu środki premedykacyjne są cennym i niezbędnym uzupełnieniem pedodonty. W połączeniu z odpowiednim podejściem psychologicznym, może umożliwić niespokojnemu dziecku zaakceptowanie pierwszych doświadczeń stomatologicznych bez niepotrzebnych zawirowań lub może często pozwolić na leczenie ambulatoryjne bardzo małych dzieci, gdzie jedyną alternatywą może być hospitalizacja i znieczulenie ogólne [15]. Sedacja wziewna podtlenkiem azotu zyskała w ciągu ostatnich kilku lat dużą popularność wśród dentystów ze względu na potwierdzającą się jej skuteczność [15]. Używany jest podtlenek azotu w stężeniu 50% u dzieci z bardzo silnym lękiem uniemożliwiającym wykonanie zabiegu, z silnym odruchem wymiotnym, niskim progiem bólowym, upośledzeniem umysłowym, którego stopień pozwala na częściową współpracę. Efektem sedacji jest euforia, zniesienie niepokoju oraz lęku [10]. Z zalet tej metody można wymienić szybkość działania, dokładna kontrola ilościowa podawanego środka, minimalny czas powrotu do zdrowia i brak poważnych niepożądanych skutków ubocznych [15]. Należy pamiętać, że podtlenek azotu musi być podawany wyłącznie przez osoby posiadające odpowiednią licencję lub pod nadzorem osoby ją posiadającą, lekarz odpowiedzialny za leczenie pacjenta i podawanie środków przeciwbólowych, przeciwlękowych musi zostać przeszkolony w zakresie stosowania takich środków i technik oraz odpowiedniego reagowania w sytuacjach nagłych [16]. Leczenie stomatologiczne w znieczuleniu ogólnym to kontrolowany stan nieświadomości, w którym następuje utrata odruchów obronnych. Dla każdego pacjenta kandydującego do tego zabiegu należy przeprowadzić wstępne badanie przesiewowe, być dokładnie zbadany poprzez zebranie wywiadu i badanie fizykalne, które pokazuje, czy możliwe jest leczenie stomatologiczne przy użyciu tej metody [17]. Wskazane jest w przypadku wczesnego wieku, w którym współpraca jest niemożliwa, autyzm, znaczne upośledzenie umysłowe, wady serca, rozległe leczenie stomatologiczne, w którym ani sedacja, ani znieczulenie miejscowe nie są wystarczające [10].

ROLA ANESTEZJOLOGA

Anestezja w stomatologii miała miejsce już w 1846 roku. Stomatolog Wiliam T.G. oraz chirurg John Warren wykorzystali do znieczulenia pacjenta eter. Był to niebywały sukces, który przyczynił się do rozwoju tej ścieżki w świecie medycyny [18]. W dzisiejszych czasach, stale nabierająca popularności rola anestezjologa w stomatologii dziecięcej jest nieopisana przy pacjentach trudnych. Dzieci niewspółpracujące to niestety częsty problem w praktyce stomatologicznej. Duży stres wywołany koniecznością wizyty zdecydowanie utrudnia przeprowadzenie procesu leczniczego przez lekarza dentystę, a wręcz czasami czyni go niemożliwym. W takim przypadku, w niektórych placówkach możliwa jest współpraca ze specjalistą z dziedziny anestezjologii, pod którego kontrolą dziecko jest bezpośrednio przed zabiegiem wprowadzane w stan znieczulenia ogólnego. Jest to korzystny zabieg również pod kątem zmniejszonego bólu pozabiegowego oraz dyskomfortu psychicznego u dziecka, co zapobiega powstawaniu traumy u młodocianych pacjentów. Niestety, dużą wadą jest cena wahająca się w przedziale kilkuset złotych [19].

Pierwszym i bardzo ważnym etapem jest zebranie obszernego wywiadu anestezjologicznego, dotyczącego obecnego stanu zdrowia i między innymi alergii oraz przyjmowanych leków, w celu zminimalizowania ryzyka wynikającego z wprowadzenia dziecka w stan znieczulenia ogólnego, o którym dokładnie informowani są rodzice. Rodzice dziecka otrzymują do wypełnienia specjalny kwestionariusz, muszą podpisać odpowiednie zgody i oświadczenia w celu przeprowadzenia znieczulenia ogólnego [19]. Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego (*GA-general anesthesia*, znieczulenie ogólne) poprzedzone jest premedykacją.

W tym celu używane są różne jej formy, na przykład premedykacja wziewna z użyciem podtlenku azotu w mieszaninie oddechowej z tlenem w odpowiedniej proporcji ustalonej przez specjalistę lub premedykacja doustna z wykorzystaniem benzodiazepin krótkodziałających, przykładowo midazolam w dostosowanej do wieku i wagi dziecka dawce [20]. Premedykacja ma na celu wprowadzenie sedacji, wyeliminowanie lęku i przygotowanie pacjenta do wprowadzenia GA [21]. Bardzo popularnym środkiem stosowanym w gabinetach stomatologicznych przy znieczuleniu ogólnym jest propofol. Podawany jest on dożylnie w postaci emulsji z olejem sojowym. Jego zaletami są szybka indukcja anestezji oraz szybkie wybudzanie pacjenta po zabiegu. Propofol posiada również niewielką ilość śródzabiegowych działań niepożądanych, takich jak hipotensja, bezdech oraz obturacja dróg oddechowych. W badaniu prowadzonym przez Ahmed S.S. w badanej

grupie obserwowano najczęściej wahania saturacji, ale nie stwierdzono jednak jej spadku poniżej 93% [23]. U dzieci starszych odnotowano zwiększoną ilość śródzabiegowych działań niepożądanych, w porównaniu do młodszych pacjentów, co prawdopodobnie związane jest z użyciem większej dawki leku [3]. Podawaniu dożylnemu propofolu często towarzyszy ból w miejscu iniekcji. Ciekawą właściwością jest jego działanie przeciwwymiotne, które może mieć pozytywny wpływ na okres pozabiegowej rekonwalescencji [20]. Po zakończeniu anestezji indukowanej propofolem najczęściej odnotowywane są efekty niepożądane, takie jak zmęczenie, irytacja i płacz dziecka, ból i zawroty głowy [20]. Po zakończeniu wszelkich procedur dzieci najczęściej przenoszone są również do specjalnie dostosowanego pomieszczenia wybudzeń. Jednak badanie przeprowadzone przez Ozer i wsp. wykazało, że stan psychofizyczny dzieci po GA jest znacznie lepszy od tego po zabiegach stomatologicznych bez GA [22].

Podsumowując, znieczulenie ogólne u pacjentów pediatrycznych to bezpieczne i skuteczne rozwiązanie w przypadku dzieci niewspółpracujących i tych, z dużym stresem wywołanym obawami przed leczeniem stomatologicznym. Ogranicza to wywoływanie traumatycznych doświadczeń u dzieci. Należy pamiętać, że taka niechęć do wizyt u lekarza dentysty może doprowadzać do progresji obecnych już zmian chorobowych oraz znacznego pogorszenia stanu higieny jamy ustnej. Środki wykorzystywane do indukcji znieczulenia u dzieci są odpowiednio przebadane i ich pozytywne właściwości w przebiegu leczenia udokumentowane. Niewątpliwie dużą wadą leczenia z asystą specjalisty anestezjologii jest wysoka cena tej procedury, co może stanowić realne ograniczenie dla wielu osób. Dlatego ważna jest w tej kwestii również interwencja rodziców i edukowanie dzieci w tym zakresie.

ROLA RODZICA

Rodzic, a przede wszystkim matka, pełni kluczową rolę w rozwoju i kształtowaniu zachowania u dziecka. Okres niemowlęcy rozpoczyna ten proces, a postawa i emocje rodziców w kolejnych latach wpływają na umiejętność radzenia sobie z emocjami u dziecka. Istnieje powiązanie lęku dentystycznego matki z pojawieniem się lęku u dziecka [24].

Wykazano związek między pozytywnymi doświadczeniami w gabinecie stomatologicznym rodzica a częstością szczotkowania swoich zębów, a także zębów swoich dzieci. Jeżeli dziecko obserwuje strach i niepewność rodzica w trakcie wizyty u dentysty istnieje duże prawdopodobieństwo, że w sytuacji, kiedy ono będzie pacjentem to jego zachowanie będzie podobne [25].

Strach dziecka przed wizytą stomatologiczną jest dużym wyzwaniem dla stomatologa. Przyczyny lęku mogą być różne. Istnieją trzy możliwe mechanizmy przedstawione przez Rachmana. Pierwszy z nich polega na słuchaniu informacji, które wywołują lęk, drugi polega na obserwowaniu zachowania innych ludzi, natomiast trzeci oparty jest na własnych doświadczeniach [26]. Opisano również model błędnego koła, który zaczyna się od lęku dentystycznego, który prowadzi do odkładania wizyty w gabinecie pomimo dolegliwości bólowych, które z czasem wzrastają, a przez to wizyta staje się symptomatyczna, co jeszcze bardziej wzmacnia lęk [24].

W trakcie pierwszej wizyty dziecko powinno być razem ze swoim rodzicem, aby otrzymać od niego wsparcie emocjonalne i psychologiczne. Czasami jednak zamiast pozytywnego zachowania, rodzice zachowują się w sposób negatywny. Objawia się to poprzez odciąganie uwagi dziecka od lekarza lub próbę zmiany postępowania stomatologa według swojego uznania, co wzmacnia w małym pacjencie niepokój. Dodatkowo, czasem obserwuje się zmuszanie dziecka do leczenia na siłę bez próby wytłumaczenia, co się dzieje, czy wyśmiewanie jego lęków. Zniecierpliwienie rodziców także wywołuje negatywne emocje i sprawia, że wizyta staje się wręcz traumatyczna [30].

Aby odpowiednio przygotować dziecko do zbliżającej się wizyty zaleca się, aby rodzice nie okłamywali dziecka oraz przedstawili mu prawdziwy cel wizyty. Z powodu niskiej świadomości rodziców dotyczącej profilaktyki próchnicowej w Polsce, pierwsza wizyta dziecka jest spowodowana dolegliwościami bólowymi wynikającymi z zaawansowanych procesów próchnicowych [27]. Dlatego tak ważna jest edukacja prozdrowotna rodziców, aby w prawidłowy sposób mogli uczyć swoje dzieci, a co za tym idzie, aby była możliwość uniknięcia nieprzyjemnych wizyt.

ROLA WIZYTY ADAPTACYJNEJ

Polskie Towarzystwo Stomatologii Dziecięcej zaleca, aby pierwsza wizyta dziecka w gabinecie stomatologicznym odbyła się w ciągu 6. do 12. miesięcy od wyrżnięcia pierwszych zębów mlecznych. Kolejne wizyty natomiast powinny odbywać się co 3-6 miesięcy, aby kontrolować stan jamy ustnej i w celach profilaktycznych, żeby jak najszybciej wykryć ewentualne zmiany próchnicowe. Badania przeprowadzone przez Ministerstwo Zdrowia pokazują, że w Polsce tylko 40% dzieci w wieku 3 lat i 75% dzieci w wieku 5 lat odbyło wizytę w gabinecie stomatologicznym [27].

Ponadto zalecane jest, aby edukacja rodziców o tematyce profilaktyki próchnicowej u dzieci rozpoczęła się jeszcze w trakcie ciąży. Zauważono, że kobieta ciężarna o wiele bardziej skupia uwagę nie tylko na swoich potrzebach, ale również na potrzebach rozwijającego się dziecka. Stomatolog powinien wytłumaczyć kobiecie w ciąży, jakie są powiązania pomiędzy jej stanem zdrowia a terminem porodu oraz rozwojem jej dziecka [29].

W trakcie pierwszej wizyty lekarz powinien pokazać małemu pacjentowi gabinet oraz przedstawić rodzicom zabiegi profilaktyczne oraz w jaki sposób powinni zachować prawidłową higienę jamy ustnej dziecka. Ważne jest również poinformowanie rodziców na temat prawidłowej diety ich dzieci [28].

Podzielenie wizyty na kilka etapów pozwoli małemu pacjentowi na stopniowe przyzwyczajenie się do nowego miejsca i sytuacji. Pierwszym etapem jest wprowadzenie dziecka do gabinetu, kolejnym wejście na fotel, prowadzenie rozmowy, pokazywanie narzędzi i procedur, wykonanie procedury, pozytywne wzmocnienie zachowania dziecka, a na końcu opuszczenie gabinetu. Jeżeli pacjentem jest starsze dziecko należy rozpocząć rozmowę na temat, który może je zainteresować oraz zachować dystans. Przed przystąpieniem do badania powinno zapytać się dziecko o zgodę, stosować pozytywne wzmocnienie i stopniowo wykonywać badanie wspomagając się techniką „powiedz-pokaż-zrób” [24].

Należy pamiętać o tym, że przebieg pierwszej wizyty będzie miał wpływ na dalszą postawę oraz stosunek dziecka do lekarza i przeprowadzanych przez niego w przyszłości procedur stomatologicznych [27].

ROLA PSYCHOLOGA

Podstawowa wiedza z zakresu psychologii, jak i współpraca z osobą posiadającą odpowiednie kwalifikacje jest bardzo ważna w przypadku opieki stomatologicznej u dzieci, osób z dentofobią, pacjentów niewspółpracujących, jak i dzieci oraz dorosłych z niepełnosprawnościami. Szczególną uwagę należy zwrócić zarówno na współpracę psychologa z dzieckiem, jak i psychologa z lekarzem. Wiedza z zakresu psychologii pozwala na wprowadzenie wielu zmian w leczeniu i komunikacji z pacjentem, co niejednokrotnie wpływa na jakość świadczonych usług oraz znacznie ułatwia i skraca czas trwania zabiegu stomatologicznego. Lekarze swoją wiedzę dotyczącą psychologii zdobywają już w trakcie studiów, gdzie wywierany jest duży nacisk na prawidłowe relacje lekarz-pacjent w każdej grupie wiekowej [31]. Warto zaznaczyć, że mimo wiedzy teoretycznej, w praktyce można

spotkać się z wieloma przypadkami, do których podejść należy w sposób indywidualny, co często wymaga wieloletniej praktyki i dodatkowych szkoleń.

Przed przystąpieniem do leczenia pacjentów młodocianych istotne jest zrozumienie prawidłowego społecznego, emocjonalnego i poznawczego rozwoju dzieci na różnych etapach życia [32]. Istnieje wiele technik pozwalających radzić sobie ze stresem, co niejednokrotnie przynosi korzystne wyniki w przypadku leczenia stomatologicznego. Zaproponowane zostały między innymi techniki relaksacyjne obniżające napięcie fizyczne i poziom lęku pacjentom niespokojnym. Jedną z najczęściej wykorzystywanych technik relaksacji jest metoda Jacobsena. Metoda ta obejmuje postępujące napinanie mięśni przez 5 do 7 sekund oraz stopniową relaksację przez 20 sekund [33].

Leczenie pacjentów trudnych może ułatwić także hipnoza, opierająca się na odwracaniu uwagi pacjenta od natrętnych myśli i skupieniu się na relaksacji. Metoda ta, choć nieczęsto wykorzystywana, według niektórych doniesień może przynosić dobre efekty i wpływać także na inne aspekty leczenia, takie jak odruch wymiotny. Stosując tę technikę należy jednak pamiętać o sporych różnicach w podatności poszczególnych pacjentów oraz wciąż niewystarczającej ilości badań potwierdzających jej skuteczność [33].

Wiele chorób o podłożu psychicznym, np. depresja, zaburzenia odżywiania, bulimia mogą nieść za sobą zmniejszoną higienę jamy ustnej oraz zwiększone ryzyko chorób wykrywanych na etapie badania stomatologicznego, dlatego warto zaznaczyć istotę pracy psychologów, psychiatrów i psychoterapeutów współpracujących z dzieckiem. Pokazuje to także, jak złożony jest organizm ludzki i na jak wiele aspektów wpływać mogą nieleczone lub niezdiagnozowane choroby o naturze psychologicznej [34].

ROLA PROFILAKTYKI

Profilaktyka wśród dzieci jest działaniem niezwykle istotnym. Wykazano, że poprawa świadomości zdrowotnej wśród rodziców i opiekunów prawnych ma bezpośredni wpływ na zmniejszenie ryzyka próchnicy, zapaleń przyzębia oraz chorób ogólnych związanych

z niewłaściwą dietą zarówno u dzieci, jak i u rodziców. Profilaktyka zdrowotna wśród dzieci powinna rozpocząć się już w okresie prenatalnym i być kontynuowana przez całe życie dziecka [35].

Wśród populacji polskiej odnotowuje się wysokie wskaźniki frekwencji i intensywności próchnicy wynoszące u dzieci dwunastoletnich 79% (średnio 3,5 zęba

dotknięte chorobą) [36]. Odsetek dzieci cierpiących na próchnicę uświadamia nam, jak ważna jest edukacja rodziców w zakresie profilaktyki przeciwpróchnicowej. Profilaktykę przeciwpróchnicową przeprowadzać można w warunkach domowych lub w gabinecie stomatologicznym. Wyróżnić można profilaktykę endogenną i egzogenną. Obecnie zalecane jest unikanie nadmiernej (ponadoptymalnej) endogennej ekspozycji na fluor oraz dostosowanie intensywności działań zapobiegawczych w stosunku do ryzyka próchnicy. Działania te umożliwiają zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia fluorozy, co ma szczególne znaczenie u dzieci poniżej szóstego roku życia [39].

W warunkach domowych profilaktyka przeciwpróchnicowa może być prowadzona z zastosowaniem pasty do zębów z fluorem oraz z dodatkowym zastosowaniem płynów do płukania jamy ustnej. Światowa Federacja Stomatologiczna (FDI) podkreśla, że niezbędny do zwalczania próchnicy zębów jest powszechny dostęp do pasty do zębów z fluorem. Za podstawową metodę zapobiegania próchnicy uważa się dwukrotne w ciągu dnia szczotkowanie zębów z zastosowaniem pasty do zębów z fluorem (w ilości dostosowanej do wieku dziecka oraz poziomu ryzyka próchnicy) ze szczególnym uwzględnieniem mycia zębów bezpośrednio przed snem [40]. Dodatkowe stosowanie płukanek zawierających fluorki zalecane jest u dzieci powyżej szóstego roku życia z umiarkowanym lub wysokim ryzykiem choroby próchnicowej w celu wzmocnienia ochrony przeciwpróchnicowej [41]. Skuteczność profilaktyczna płukanek wynosi około 26% [42].

Profilaktyka przeciwpróchnicowa przeprowadzana w gabinecie stomatologicznym zalecana jest u dzieci z podwyższonym ryzykiem choroby próchnicowej i obejmuje stosowanie lakierów, żeli oraz pianek fluorkowych. Stosowanie lakierów fluorkowych nie jest ograniczone ze względu na wiek i zalecane jest u dzieci z każdym poziomem ryzyka choroby próchnicowej [43].

Lakier fluorkowy stanowi najbardziej stężony preparat z wyżej wymienionych, lecz nie skutkuje zagrożeniem dla życia. Zgodnie z ostatnią aktualizacją (2013r.) stanowiska Amerykańskiego Towarzystwa Stomatologicznego uważa się, że zarówno u dzieci poniżej szóstego roku życia, jak i w grupie wiekowej 5-15 lat aplikacja lakieru fluorkowego z zawartością 22 600 ppm F przynajmniej dwa razy w roku na zęby mleczne oraz stałe skutkuje umiarkowanym poziomem jego skuteczności. Działanie to jednak uważane jest za korzystne, a jego stosowanie jest zalecane. Stosowanie lakieru fluorowego z zawartością 7 700ppm F jest skuteczne w zapobieganiu próchnicy zębów mlecznych. Jego wpływ na zapobieganie próchnicy w zębach stałych jest wciąż badany. Lakiery o zawartości 1000 ppmF stosowane dwukrotnie lub trzykrotnie w ciągu roku zostały ocenione jako

nieskuteczne w zapobieganiu próchnicy [37,38,44]. Aplikacja lakieru fluorowego powoduje utrzymywanie się wysokiego stężenia fluoru na powierzchni szkliwa do 7 dni od aplikacji. Żele oraz pianki mogą być stosowane u dzieci powyżej 6. roku życia ze względu na wysokie ryzyko ich połknięcia. Skuteczność żeli fluorkowych w redukcji próchnicy zębów stałych u dzieci została oceniona na 28% (w większości oceniano żele zawierające zakwaszony fluorofosforan lub aminofluorki) [41]. Zgodnie ze stanowiskiem panelu Amerykańskiego Towarzystwa Stomatologicznego skuteczność pianek 1,25% fluoru nie jest korzystna ze względu na przeważające potencjały szkody i nie jest ona zalecana [39]. Aplikacja żelu lub pianki fluorkowej zapewnia utrzymywanie się wysokiego stężenia fluoru przez 10-15 minut.

PODSUMOWANIE

Poprawa świadomości zdrowotnej rodziców i opiekunów prawnych ma bezpośredni wpływ na zmniejszenie ryzyka wystąpienia choroby próchnicowej wśród dzieci. Profilaktyka przeciwpróchnicowa może być przeprowadzana w warunkach domowych lub jako profesjonalna profilaktyka w gabinecie stomatologicznym. Podstawą profilaktyki domowej jest szczotkowanie zębów z pastą z fluorem zwłaszcza przed snem oraz ewentualnym stosowaniem płukanek fluorkowych. Specjalistyczna profilaktyka przeciwpróchnicowa obejmuje stosowanie lakierów fluorkowych z różną zawartością fluoru o udowodnionej skuteczności oraz żeli lub pianek fluorkowych.

Profilaktyka przeciwpróchnicowa z wykorzystaniem wyżej wymienionych środków jest działaniem bezpiecznym dla dziecka. Celem redukcji próchnicy zaleca się jednocześnie stosowanie profilaktyki domowej oraz profilaktyki specjalistycznej.

Zintegrowana opieka nad pacjentem pediatrycznym w stomatologii obejmuje wiele aspektów. Na opiekę nad dzieckiem w gabinecie stomatologicznym bardzo duży wpływ mają rodzice, ale również ich decyzje, takie jak wizyty adaptacyjne oraz skorzystanie z pomocy psychologa oraz anestezjologa, gdy występuje taka potrzeba.

Aż u 85% pacjentów dentofobia rozpoczęła się w dzieciństwie. Jest to ciężki strach dotyczący wizyt w gabinecie stomatologicznym. W jej wyniku dochodzi do zaniedbania wizyt stomatologicznych, działań profilaktycznych i leczniczych, które są podstawą zintegrowanej opieki nad dzieckiem.

Udowodniono związek pozytywnych doświadczeń rodzica w gabinecie stomatologicznym z zastosowaniem profilaktyki oraz wdrożeniem odpowiednich nawyków

u swoich dzieci. Rodzice prezentujący strach i niepewność podczas wizyty u stomatologa mogą powodować podobne odczucia u swojego potomstwa.

Najczęściej pierwsza wizyta dziecka następuje po wystąpieniu dolegliwości bólowych, co jest spowodowane nieodpowiednim podejściem rodziców do profilaktyki próchnicowej. Tymczasem standardy prezentowane przez Polskie Towarzystwo Stomatologii Dziecięcej zalecają przeprowadzenie takiej wizyty w ciągu 6. do 12. miesięcy od wyrżnięcia pierwszych zębów mlecznych. Wizyty kontrolne powinny być planowane co 3-6 miesięcy.

Ministerstwo Zdrowia w swoim badaniu pokazało, że w Polsce tylko 40% dzieci w wieku 3 lat i 75% dzieci w wieku 5 lat odbyło wizytę w gabinecie stomatologicznym.

Ważnym elementem każdej wizyty adaptacyjnej jest poinformowanie rodzica na temat prawidłowej diety dziecka. Dziecko podczas takiej wizyty powinno zostać zapytane o zgodę, a stomatolog prowadzący leczenie powinien zastosować jedną z metod pracy z dzieckiem.

W zintegrowanej opiece nad pacjentem ważną rolę odgrywa współpraca na poziomie lekarz-pacjent-psycholog. W przypadku pacjenta młodocianego dostępnych jest wiele technik pomagających w radzeniu sobie ze stresem min. metoda Jacobsena oraz hipnoza.

W przypadku trudnych pacjentów coraz częściej stosowana jest anestezja. Zabieg poprzedza premedykacja wprowadzająca sedację oraz redukująca lęk. Dostępne są jej dwa rodzaje: premedykacja wziewna z użyciem podtlenku azotu w mieszaninie oddechowej z tlenem oraz premedykacja doustna z wykorzystaniem benzodiazepin krótkodziałających. Głównym środkiem stosowanym do znieczulenia ogólnego jest propofol podawany drogą dożylną.

Stomatolog dziecięcy w swojej praktyce ma możliwość zastosowania metod behawioralnych i farmakologicznych. Metody behawioralne pozwalają dziecku lepiej zrozumieć słowny przekaz stomatologa dzięki min. pokazaniu planowanych czynności lub dostosowaniu tonu głosu w formie nakazów. W taki sposób dziecko lepiej skupia się na planowanych procedurach, czuje się rozluźnione i odczuwa mniejszy lęk. Metody farmakologiczne stosowane są głównie u pacjentów pediatrycznych z bardzo silnym lękiem, którego nie da się znieść przy użyciu innych metod.

U dzieci dwunastoletnich intensywność próchnicy stanowi 79%. Takie alarmujące dane potwierdzają konieczność rozpoczęcia profilaktyki zdrowotnej wśród dzieci już w okresie prenatalnym oraz konieczność kontynuowania jej przez całe życie dziecka. Taką profilaktykę można przeprowadzać w gabinecie stomatologicznym oraz przede wszystkim

w warunkach domowych. Rodzice mogą ją przeprowadzać z użyciem pasty do zębów z fluorem oraz przez stosowanie płynów do płukania jamy ustnej. Wskazaniem do udania się do gabinetu stomatologicznego są dzieci z podwyższonym ryzykiem choroby próchnicowej i w takim przypadku stosowane są lakiery, żele oraz pianki fluorkowe.

Leczenie pacjenta pediatrycznego w gabinecie stomatologicznym obejmuje szereg zabiegów i metod pozwalających na kompleksowe potraktowanie dziecka. Składają się na to, począwszy od kluczowej roli rodzica, dobranie odpowiednich metod leczenia oraz relaksacji pacjenta aż po współpracę lekarza stomatologa z psychologiem oraz z lekarzem anestezjologiem.

PIŚMIENNICTWO

1. Olczak-Kowalczyk D.: Współczesna stomatologia wieku rozwojowego, rozdział 17, Wydanie I, Wydawnictwo Med. Tour Press International Sp. z o.o., Otwock, 2017 195-224.
2. Uram P.: Społeczne uwarunkowania zjawiska dentofobii – problem dzieci i dorosłych. Zeszyty Naukowe Uczelni Jana Wyżykowskiego. Studia z Nauk Społecznych, 2018, 11.
3. Guideline on behavior guidance for the pediatric dental patient. American Academy of Pediatric Dentistry, *Pediatr Dent*, 2005, 27(7 Suppl), 92-100.
4. Berggren U., Meynert G.: Dental fear and avoidance: Causes, symptoms, and consequences. *J Am Dent Assoc.*, 1984, 109, 247–251.
5. Czerżyńska M., et al.: Dentofobia. *Nowa Stomatologia*, 2017, 22, 1.
6. Sobczak-Zagalska H., Pepliński M., Emerich K.: Lęk związany z wizytą dzieci i młodzieży u stomatologa–subiektywne metody oceny. *Post Psychiatr Neurol*, 2014, 23, 1, 47-52.
7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 28 sierpnia 2009 r. w sprawie organizacji profilaktycznej opieki zdrowotnej nad dziećmi i młodzieżą (Dz. U. z 2009 r., nr 139, poz. 1133) oraz Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego (Dz. U. z 2013 r., poz. 1027). Rola szkoły jest również istotna w kształtowaniu świadomości prozdrowotnej dzieci oraz rodziców.
8. Kowalczyk-Kustra O., Jarzębowska A., and Zakrzewski J.: Wpływ doświadczeń i emocji stomatologicznych rodzica na sposób kształtowania postawy stomatologicznej dziecka. *Nowa Stomatol.*, 2015, 2, 47-52.

9. Monitoring Zdrowia Jamy Ustnej. http://www.mz.gov.pl/__data/assets/pdf_file/0013/5620/13monitjamyust_progr2013_20130510.pdf, 2012 (data pobrania 11.11.2022).
10. Olczak-Kowalczyk D.: Współczesna Stomatologia Wieku Rozwojowego, rozdział 18, Wydanie I, Wydawnictwo Med. Tour Press International Sp. z o.o., Otwock, 2017, 209-223.
11. Kułak W., Krajewska-Kułak E., Łukaszuk C.: Podstawowe zasady komunikacji z dzieckiem-pacjentem i jego rodzicami [w:] Kontekst Inności w komunikacji interpersonalnej. Krajewska-Kułak E., Guzowski A., Bejda G., Lankau A. (red.). Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, 2019, 131-144.
12. Marczak M., Stradomska M.: Wizyta w gabinecie lekarskim dziecka w wieku przedszkolnym–profilaktyka w XXI wieku [w:] Medyczne i społeczne aspekty zachowań wśród ludzi i zwierząt, Szala M, Maciąg K. (red.), Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp z. o. o., Lublin, 2016, 7-18.
13. Kołakowska A., Pigan A.: Znieczulenie miejscowe u pacjentów w wieku rozwojowym, Borgis, Nowa Stomatologia, 2019, 24(4), 138-143.
14. Bruzda-Zwiech A.: Znieczulenie miejscowe w stomatologii dziecięcej, As Stomatologii, 2005, 6, 66-67.
15. King D.L., Berlocher, W.C.: Premedication in Pedodontics Attitudes and Agents. *Pediatr Dent.*, 1979, 1, 251-257.
16. American Academy of Pediatric Dentistry. Use of nitrous oxide for pediatric dental patients. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry, AAPD, 2021, 338-343.
17. Ramazani N.: Different aspects of general anesthesia in pediatric dentistry: a review. *Iran J Pediatr*, 2016, 26(2), PMC4904485.
18. <https://www.umhs-sk.org/blog/medical-milestones-discovery-anesthesia-timeline> (data pobrania 12.11.2022).
19. Ramazani N.: Different Aspects of General Anesthesia in Pediatric Dentistry: A Review. *Iran J Pediatr.*, 2016, 5, 26(2), e2613.
20. Ferrazzano G.F., Cantile T., Quaraniello M., Iannuzzi M., Palumbo D., Servillo G., Caruso S., Fiasca F., Ingenito A.: Effectiveness and Safety of Intravenous Sedation with Propofol in Non-Operating Room Anesthesia (NORA) for Dental Treatment in Uncooperative Paediatric Patients. *Children (Basel)*, 2021, 8(8), 648.

21. https://www.mp.pl/pacjent/badania_zabiegi/165396,premedykacja (data pobrania 11.11.2022).
22. Ozer L., Oktem Z.B., Küçükyavuz Z.: Effects of deep sedation on behaviors and side effects in children undergoing different dental procedures. *Pediatr. Dent.*, 2011, 33, 158–164.
23. Ahmed S.S., Hicks S.R., Slaven J.E., Nitu M.E.: Deep Sedation for Pediatric Dental Procedures: Is this a Safe and Effective Option? *J Clin Pediatr Dent.*, 2016, 40(2), 156–160.
24. Olczak-Kowalczyk D.: Współczesna stomatologia wieku rozwojowego, rozdział 17, Wydanie I, Wydawnictwo Med. Tour Press International Sp. z o.o., Otwock, 2017, 195-223.
25. Kowalczyk-Kustra O., Jarzębowska A., Zakrzewski J.: Wpływ doświadczeń i emocji stomatologicznych rodzica na sposób kształtowania postawy stomatologicznej dziecka. *Nowa Stomatol.*, 2015, 20(2), 47-52.
26. Sobczak-Zagalska H., Peplińska M., Emerich K.: Obiektywne metody oceny lęku związanego z wizytą dzieci i młodzieży u stomatologa. *Ann. Acad. Med. Gedan.*, 2014, 44, 117-124.
27. Mika A., Mituś-Kenig M., Mizerska-Żurowska A.: Pierwsza wizyta dziecka w gabinecie stomatologicznym – wiek dziecka oraz przyczyna zgłoszenia się. *Przegląd piśmiennictwa. Nowa Stomatol.*, 2019, 24(2), 43-47.
28. Waligóra J., Michalak E., Pytko-Polończyk J.: Przyczyny zgłaszania się dzieci i ich rodziców do krakowskich gabinetów stomatologicznych. *Przegl Epidemiol.*, 2021, 75(3), 413-423.
29. Bernat K., Majewski J., Jarosz M.J.: Zachowania prozdrowotne rodziców w zakresie profilaktyki i higieny jamy ustnej u dzieci – przegląd literatury. *Aspekty Zdrowia i Choroby*, 2017, 2(1), 9–17.
30. Marczak M., Stradomska M.: Wizyta w gabinecie lekarskim dziecka w wieku przedszkolnym – profilaktyka w XXI wieku. [w:] *Medyczne i społeczne aspekty zachowań wśród ludzi i zwierząt*, Szala M, Maciąg K. (red.), Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp z o. o., Lublin, 2016, 7-18
31. Tanasiewicz M., Górnik-Duros M., Mateusiak J., Sikora T., Bednarski J., Rudnicka P., Gwozdecka E., Wojtyna E.: Psychologiczne aspekty satysfakcjonującej współpracy dentysty z pacjentem. *Nowa Stomatologia*, 2007, 4, 130-133.

32. Oliver Kelly, Manton D.J.: Contemporary Behavior Management Techniques in Clinical Pediatric Dentistry: Out with the Old and in with the New? *Journal of Dentistry for Children*, 2015, 82, 1, 22-28.
33. Devapriya A.: Strategies to manage patients with dental anxiety and dental phobia: Literature review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 2016, 8(35), 10.2147/CCIDE.S63626.
34. Chandran T., Kadanakuppe S.: Psychological Determinants of Oral Health-A Review, *Int J Oral Health Med Res* 2016;3(1):189-194.
35. Olczak-Kowalczyk D.: Współczesna stomatologia wieku rozwojowego. Wyd. Med Tour Press International Sp.z.o.o., Warszawa, 2017: 392- 402 i 403-429.
36. Wierzbicka M., Szatko F., Strużycka I.: Monitoring Zdrowia Jamy Ustnej. Stan zdrowotny jamy ustnej oraz potrzeby profilaktyczno-lecznicze dzieci w wieku 6 i 12 lat oraz młodzieży w wieku 18 lat. Polska 2012. Ministerstwo Zdrowia, 2012.
37. Kaczmarek U., Majewska L., Olczak-Kowalczyk D.: Postawa i wiedza stomatologów w zakresie profilaktyki fluorkowej - Dentists' attitude and knowledge in fluoride prevention. *Nowa Stomatologia* 2015, 20(1), 23-28.
38. Weyant R., Tracy S., Anselmo T., Beltrán-Aguilar E., Donly K., Frese W., Hujoel P., Iafolla T., Kohn W., Kumar J., Levy S., Tinanoff N., Timothy Wright J., Zero D., Aravamudhan K., Frantsve-Hawley J., Meyer D. Topical fluoride for caries prevention Executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review, *J Am Dent Assoc*, 2013, 144(11), 1279-1291.
39. Kaczmarek U., Jackowska T., Mielnik-Błaszczak M., Jurczak A., Olczak-Kowalczyk D.: Indywidualna profilaktyka fluorkowa u dzieci i młodzieży – rekomendacje polskich ekspertów. *Nowa Stomatol.*, 2019, 24(2), 70-85.
40. FDI: Promoting Dental Health through Fluoride Toothpaste. Aktualizacja 2018. <https://www.fdiworlddental.org/resources/policy-statements/promoting-dental-health-through-fluoride-toothpaste> (data pobrania 12.11.2022).
41. Twetman S., Keller M.K.: Fluoride Rinses, Gels and Foams: An Update of Controlled Clinical Trials. *Caries Res.*, 2016, 50 (suppl. 1), 38-44.
42. Marinho V.C.C.: Cochrane fluoride reviews: an overview of the evidence on caries prevention with fluoride treatments. *RCS*, 2014, 5(2), 78-83.
43. Weyant R.J., Tracy S.L., Anselmo T.T. et al.: American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Topical Fluoride Caries Preventive Agents: Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical

recommendations and supporting systematic review. J Am Dent Assoc., 2013, 144(11), 1279-1291.

44. Turska-Szybka A., Soika I., Rozniatowski P. et al.: Preventive effectiveness of fluoride varnishes in preschoolers: randomized controlled trials. FDI World Dental Congress, Madrid (29th August-1st September), Hiszpania, 2017, S.212.

**ASPEKTY GERIATRYCZNE
W NAUKACH O ZDROWIU**

Polipragmazja u pacjentów obciążonych wielochorobowo

Izabela Paluch Filipaska¹, Alicja Paluch²

1. Doktorantka Śląskiego Uniwersytetu Medycznego Katowice
2. Studentka IV roku medycyny Uniwersytet Medyczny Lublin

WPROWADZENIE

Polipragmazja to zjawisko polegające na stosowaniu wielu leków u pacjentów. Jest to zjawisko powszechne, ponieważ znaczna większość społeczeństwa, zwłaszcza po 40. roku życia cierpi na dwie lub więcej chorób przewlekłych. Polipragmazja u pacjentów w wieku podeszłym jest globalnym problemem, który w ostatnim czasie uległ znacznemu nasileniu. Około 30% dorosłych w wieku 65 lat i starszych mieszkających w krajach rozwiniętych przyjmuje 5 lub więcej leków. Leki dostępne bez recepty również mogą prowadzić do wytworzenia niekorzystnych zjawisk farmakologicznych, ponieważ pacjenci bardzo często ich nadużywają, sami generując u siebie zjawisko polipragmazji. Polipragmazja u osób starszych wiąże się z pogorszeniem stanu ogólnego i niepożądanymi zdarzeniami stresowymi. Biorąc pod uwagę ryzyko i obciążenia związane z polipragmazją i potencjalnie niewłaściwie dobranymi lekami, lekarze muszą w sposób holistyczny podchodzić do farmakoterapii pacjenta, zwłaszcza kiedy jest obciążony wielochorobowo. Pozwoli to zachować lepszą jakość życia, a tym samym zmniejszy ryzyko nieplanowanych hospitalizacji w tej grupie chorych. Przyjmowanie 5 lub więcej leków wiąże się z ryzykiem niekorzystnych efektów leczenia, takich jak upadki, zespół kruchości, niepełnosprawność i śmiertelność u starszych osób, dlatego optymalizacja schematu przyjmowania leków jest jednym z krytycznych elementów kompleksowej opieki geriatrycznej i internistycznej [1].

Artykuł powstał tak, aby przedstawić wszystkie wytyczne i skuteczniej zarządzać opieką nad pacjentami przyjmującymi wiele leków, którzy są obciążeni wielochorobowo.

Światowa Organizacja Zdrowia sugeruje, że podczas gdy definicja przyjmowanych leków zależy od ich liczby, nacisk powinien być położony na praktykę opartą na właściwym doborze leków do danych jednostek chorobowych i koordynacji opieki. Stany Zjednoczone mają jeden z najwyższych na świecie wskaźników w ilości stosowanych leków na jednego mieszkańca. Polska z roku na rok staje się coraz wyżej w rankingu polipragmazji w Europie.

Obecnie jest na 14. miejscu. Przeciwdziałanie polipragmazji jest wyzwaniem dla wszystkich świadczeniodawców opieki zdrowotnej [2].

Konwencjonalnie uważa się, że polipragmazja jest czymś, czego należy unikać i istnieją dowody na to, że potencjalnie niewłaściwe przepisywanie leków jest związane z większym ryzykiem dla pacjentów. Jednak nowsze badania wykazały, że odpowiednia opieka nad pacjentami i rozsądna, kontrolowana, a także właściwie dobrana terapia może korzystnie wpływać na zdrowie chorego i przeciwdziałać polipragmazji. Na przykład, pacjenci z sześcioma lub więcej schorzeniami współistniejącymi, przyjmujący od czterech do sześciu leków, nie są bardziej narażeni na niespodziewane przyjęcie do szpitala niż ci, którzy przyjmują od jednego do trzech leków. Dlatego też klinicyści muszą rozróżniać pomiędzy właściwą polifarmakoterapią a źle dobranym leczeniem. Wszystkie orędowne leki powinny być przepisywane w celu osiągnięcia określonego celu terapeutycznego, a terapia zoptymalizowana w celu zapobiegania niepożądanym reakcjom lekowym [3].

Z kolei niewłaściwa polifarmakoterapia ma miejsce wtedy, gdy przepisywany jest jeden lub więcej leków bez wyraźnych wskazań klinicznych, co powoduje szereg interakcji i uniemożliwia poprawę stanu pacjenta. W jednym z badań stwierdzono, że nie można jednoznacznie zakładać, że polifarmakoterapia jest zawsze szkodliwa i że należy brać pod uwagę uzasadnienie kliniczne stosowanego leczenia [4]. Jednak dokładne przeanalizowanie stosowanych leków i optymalizacja ich doboru powinny stanowić fundament farmakoterapii.

KWESTIE PROBLEMOWE

Polifarmakoterapia u osób starszych

Mimo że osoby w wieku 65 lat i starsze stanowią około 14% całej populacji, odpowiadają za ponad jedną trzecią wydatków ambulatoryjnych na leki na receptę. Na podstawie ostatnich badań populacyjnych przewiduje się, że liczba osób w wieku powyżej 65. lat co najmniej podwoi się w 2060 roku. Polifarmakoterapia jest szczególnym problemem u osób starszych z następujących powodów.

Wielochorobowość

Starzenie się sprawia, że osoby starsze są znacznie bardziej narażone na ryzyko wielochorobowości (współistnienie 2 lub więcej przewlekłych schorzeń) ze względu na związane z tym zmiany fizjologiczne i patologiczne oraz mają większe szanse na stosowanie wielu leków [5].

Działania niepożądane leków

Niepożądane działanie leku to stan spowodowany stosowaniem leku. Niepożądane działanie leku odnosi się do szkody spowodowanej przez lek zastosowany w zwykłych dawkach. Szacuje się, że niepożądane działania leków stanowią od 5% do 28% przypadków ostrych przyjęć do szpitali geriatrycznych. Możliwe do uniknięcia niepożądane skutki działania leku należą do poważnych konsekwencji niewłaściwego stosowania farmakoterapii u osób starszych. Do grup leków, które najczęściej dają działania niepożądane należą leki kardiologiczne, antykoagulanty, leki hipoglikemizujące, diuretyki i NLPZ. Niepożądane działania leków są większe u osób starszych ze względu na zmiany metaboliczne i zmniejszony klirens leków, który pojawia się wraz z wiekiem. Ryzyko to zwiększa się wraz ze wzrostem liczby stosowanych leków.

Interakcje leków

Przyjmowanie wielu leków zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia interakcji między lekami, a także zażywania leków, które nie są konieczne. Interakcja lekowa odnosi się do farmakologicznej lub klinicznej odpowiedzi na podanie kombinacji leków, która różni się od odpowiedzi oczekiwanej na podstawie znanego działania każdego z tych dwóch środków, gdy są one podawane osobno. Najczęściej w interakcje lekowe zachodzą przy udziale leków sercowo-naczyniowych. Najczęstsze zdarzenia niepożądane związane z interakcjami lekowymi to zdarzenia neurologiczne, ostra niewydolność nerek i niedociśnienie [6].

Nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich

Polifarmakoterapia może prowadzić do problemów z przestrzeganiem zaleceń lekarskich u starszych osób, zwłaszcza jeśli towarzyszy jej pogorszenie wzroku lub zdolności poznawczych, związane ze starzeniem się. Skutkuje to złymi wynikami, takimi jak niepowodzenie leczenia lub hospitalizacja [5].

Kaskady złego doboru leków

Polifarmakoterapia zwiększa możliwość złego doboru leków. Zdarza się, że dodatkowe leki są przepisywane w celu leczenia działań niepożądanych innych leków. W piśmiennictwie podawane są przypadki kliniczne, w których zamiast zmienić pacjentowi schemat dotychczasowej farmakoterapii, orędowno nowy lek [2,7,8]. Polipragmazja może być przeoczona ze względu na objawy chorobowe, które korelują z działaniami niepożądanymi leków. Na przykład zmęczenie, senność, zmniejszona czujność, zaparcia, biegunka,

nietrzymanie moczu, utrata apetytu, dezorientacja, upadki, depresja lub brak zainteresowania zwykłymi czynnościami mogą być mylone z objawami normalnego starzenia się. Mogą również generować niewłaściwe rozpoznania kliniczne i prowadzić do przepisania większej liczby leków. Leczy się wówczas powikłania farmakoterapii.

Ryzyko złamania biodra

Polifarmakoterapia została wykazana jako niezależny czynnik ryzyka złamań biodra u osób w wieku podeszłym. Duża liczba zażywanych leków mogłaby być wskaźnikiem większego prawdopodobieństwa ekspozycji na określone rodzaje leków, takie jak leki działające na ośrodkowy układ nerwowy co bezpośrednio wiąże się z ryzykiem upadku [9].

Stosowanie leków dostępnych bez recepty i suplementów diety

W ciągu ostatniej dekady wzrosła liczba leków dostępnych bez recepty (OTC), a badania wykazały, że środki te są bardzo rozpowszechnione w populacji osób starszych. Zatrważające jest to, że tylko mniej niż połowa pacjentów omawia stosowania suplementów ziołowych lub innych produktów medycyny niekonwencjonalnej [10]. Leki przeciwbólowe, środki przeczyszczające, witaminy i minerały należą do najczęściej stosowanych leków OTC. FDA nie jest upoważniona do oceny lub regulacji stosowania suplementów diety, a właściwa wiedza na temat dokładnych składników lub konsekwencji ich stosowania nie jest dostępna. Istnieją kwestie bezpieczeństwa dotyczące ich stosowania, w tym ryzyko interakcji ziół z lekami.

Zmiana opieki

Zmiana w opiece, między szpitalem a domem lub środowiskiem instytucjonalnym, takim jak dom opieki, są częstym źródłem zapoczątkowania błędów w stosowaniu leków i narażają pacjentów na ryzyko polipragmazji. Może to nieść za sobą poważne skutki zdrowotne [11].

Zmiany w farmakokinetyce związane ze starzeniem się

Wchłanianie: Starzenie się nie wpływa znacząco na zakres wchłaniania leku, ale szybkość wchłaniania może być wolniejsza. Z tego powodu szczytowe stężenie leku w surowicy może być niższe, a czas do jego osiągnięcia jest opóźniony u starszych pacjentów. Jednak całkowita ilość wchłoniętego leku (biodostępność) nie różni się u pacjentów w zależności od wieku.

Wyjątkiem są leki z rozległym efektem pierwszego przejścia, które mogą mieć wyższe stężenie w surowicy lub zwiększoną biodostępność, ponieważ wielkość wątroby i wątrobowy przepływ krwi zmniejszają się wraz z wiekiem; dlatego też mniej leku jest ekstrahowane przez wątrobę. Inne czynniki wpływające na wchłanianie leków to sposób ich przyjmowania, to z czym są przyjmowane, choroby współistniejące lub hamowanie lub indukowanie enzymów w przewodzie pokarmowym (GI).

Dystrybucja: Dystrybucja odnosi się do miejsca w organizmie, do którego lek przenika i jak jest rozprowadzany po organizmie [13]. Jest wyrażana jako objętość dystrybucji (Vd), z jednostkami objętości (litry) lub objętości na wagę (L/kg).

Starsi pacjenci mają mniej wody w organizmie i beztłuszczowej masy ciała; dlatego leki hydrofilowe (rozpuszczalne w wodzie) mają mniejszą objętość dystrybucji. Przykładami są etanol i lit.

Inną specyficzną zmianą związaną ze starzeniem się jest zwiększenie zapasów tłuszczu. W rezultacie leki lipofilne (rozpuszczalne w tłuszczach) mają zwiększoną objętość dystrybucji. Przykładami są diazepam, trazodon i flurazepam.

Albumina, podstawowe białko osocza, z którym wiążą się leki, jest zwykle niższa u starszych osób dorosłych. Z tego powodu występuje większy odsetek niezwiązanych (wolnych) i farmakologicznie aktywnych leków, co nie stanowi problemu u młodszych pacjentów, ponieważ w normalnych warunkach dodatkowe niezwiązane leki są eliminowane. Jednak wraz ze starzeniem się następuje zmniejszenie eliminacji, co powoduje nagromadzenie niezwiązanego leku w organizmie. Przykładami są ceftriakson, fenytoina, walproinian, warfaryna, diazepam i lorazepam.

Metabolizm: Przemiany metaboliczne leków mogą zachodzić w wątrobie, ścianie jelit, płucach, skórze, nerkach i innych narządach. Wraz ze starzeniem się dochodzi do zmniejszenia wątrobowego przepływu krwi i wielkości wątroby, a klirens niektórych leków przez wątrobę może być zmniejszony nawet o 30% u starszych osób. Metabolizm leków zachodzi poprzez szlaki/reakcje fazy 1 lub szlaki fazy 2.

Ścieżki fazy I obejmują hydroksylację, utlenianie, dealkilację i redukcję przez enzymy cytochromu P450 (CYP). Większość leków metabolizowanych tą drogą może być przekształcona w metabolity o mniejszym działaniu farmakologicznym niż związek macierzysty, jednak niektóre leki są modyfikowane do bardziej aktywnych związków poprzez reakcje fazy I (np. diazepam).

Szlaki II fazy obejmują glukuronidację, koniugację i acetylację. Leki metabolizowane poprzez szlaki II fazy mogą być głównie wydalone z moczem lub żółcią. Przykładem jest lek lorazepam, który po utlenieniu w wyniku reakcji fazy I jest metabolizowany przez glukuronidację. Reakcje fazy I, katalizowane przez cytochrom P450, są częściej upośledzone u osób starszych niż reakcje fazy II, dlatego u starszych dorosłych preferowane są leki metabolizowane przez szlaki fazy 2 [14].

Eliminacja: Eliminacja odnosi się do ostatecznych dróg wyjścia leku z organizmu. Terminy używane do wyrażenia eliminacji to okres półtrwania leku i klirens. Dla większości leków eliminacja odbywa się przez nerki jako związek macierzysty lub jako metabolit lub metabolity.

Wraz z wiekiem zmniejsza się wielkość nerek i przepływ krwi, a także filtracja kłębuszkowa. Ponadto, ze względu na zmniejszenie beztłuszczowej masy mięśniowej wraz ze starzeniem się, zmniejsza się produkcja kreatyniny. Zmniejszona szybkość filtracji kłębuszkowej przeciwdziała zmniejszonej produkcji kreatyniny, a kreatynina w surowicy pozostaje w normie. W związku z tym kreatynina w surowicy nie odzwierciedla dokładnie klirensu kreatyniny u osób starszych. Jednak równanie Cockcrofta-Gaulta pozwala oszacować klirens kreatyniny pacjenta podczas przepisywania nowego leku lub zmiany dawki.

Związane z wiekiem zmiany w farmakodynamice

Farmakodynamika bada molekularne, biochemiczne i fizjologiczne efekty działania leku. Farmakodynamika może się zmieniać wraz z wiekiem, ale zmiany te są specyficzne dla badanego leku i mierzonego efektu; nie można dokonywać uogólnień [15]. Kontrolowane badania efektów działania leku wymagają stężeń leku w osoczu lub w miejscu działania, aby móc ustalić różnice wiekowe w odpowiedziach na leki, na przykład, starsi pacjenci prezentują zmniejszoną odpowiedź receptora beta-adrenergicznego na niektóre ligandy, salbutamol, beta2-agonista i beta-antagonista, propranolol, wykazują zmniejszone odpowiedzi ze względu na zmniejszone zdarzenia poreceptorowe, a konkretnie zmniejszenie na syntezę cyklicznego AMP [16].

Metabolizm: Przemiany metaboliczne leków mogą zachodzić w wątrobie, ścianie jelit, płucach, skórze, nerkach i innych narządach. Wraz ze starzeniem się dochodzi do zmniejszenia wątrobowego przepływu krwi i wielkości wątroby, a klirens niektórych leków przez wątrobę może być zmniejszony nawet o 30% u starszych osób. Metabolizm leków zachodzi poprzez szlaki/reakcje fazy 1 lub szlaki fazy 2.

Należy skupić się na tym, aby klinicyści byli proaktywni w przepisywaniu leków, gdy klinicysta i pacjent decydują o odstawieniu leku po ocenie analizy ryzyka i korzyści [17].

Kryteria Beersa

Zaktualizowane przez American Geriatrics Society (AGS) kryteria Beersa (2019) są szczególnie pomocne w przypadku stosowania potencjalnie niewłaściwych leków (PIM) u starszych dorosłych i są szeroko stosowane przez klinicystów, edukatorów, badaczy i administratorów opieki zdrowotnej na świecie [18].

Znaczenie kliniczne

Opieka nad starszymi osobami może stanowić wyzwanie, ponieważ mogą one wymagać stosowania wielu leków w celu opanowania złożonych problemów medycznych. Dlatego optymalizacja schematu przyjmowania leków jest jednym z krytycznych elementów kompleksowej opieki geriatrycznej.

Możliwe do uniknięcia niepożądane zdarzenia lekowe są jedną z poważnych konsekwencji polipragmazji. Problem ten powinien być zawsze brany pod uwagę podczas oceny starszego pacjenta z nowym objawem. Taka strategia może zapobiec kaskadom niewłaściwego przepisywania leków, a nawet ryzyku hospitalizacji. Ponadto, świadomość specyficznych problemów związanych z polifarmakoterapią, takich jak zwiększone ryzyko złamań biodra, upadków i obniżenia funkcji poznawczych może pomóc uniknąć wielu negatywnych skutków wielolekowości.

Chociaż nie da się uniknąć przepisywania wielu leków w przypadku konkretnego pacjenta, pracownicy ochrony zdrowia powinni dążyć do równowagi pomiędzy nadmiernym a niewystarczającym przepisywaniem leków oraz rozważyć celowość zażywania leków w zależności od oczekiwanej długości życia i celów opieki.

Polipragmazja jest powszechna u pacjentów przyjmujących leki opioidowe i środki nasenne. Polfarmakoterapia opioidami i benzodiazepinami może zwiększać dezorientację, ryzyko upadków i złamań biodra [19].

STRATEGIE ZAPOBIEGANIA POLIFARMOKOTERAPII

Prowadzenie dokładnej listy leków oraz historii choroby i aktualizowanie jej, gdy tylko jest to możliwe.

Zachęcanie pacjentów do przynoszenia wszystkich leków, w tym leków na receptę, OTC, suplementów i preparatów ziołowych.

Omówienie wszelkich zmian z pacjentem i opiekunem oraz, jeśli to możliwe, przedstawienie wszystkich zmian na piśmie.

- Stosuj jak najmniejszą liczbę leków i jak najprostszy schemat dawkowania.
- Staraj się powiązać każdy przepisany lek z jego diagnozą.
- Odstaw wszystkie niepotrzebne leki.
- Sprawdzaj interakcje między lekami oraz między lekami a chorobami.
- Jeśli to możliwe, stosuj podejście zespołowe, obejmujące opiekuna, rodzinę i farmaceutę.
- Unikaj rozpoczynania podawania potencjalnie szkodliwych leków; stosuj kryteria Beersa.
- Staraj się rozpoczynać podawanie nowego leku od najmniejszej dawki, a następnie miareczkuj powoli.
- Unikaj rozpoczynania przyjmowania leków w celu zwalczania potencjalnych działań niepożądanych innych leków.

Zachowanie ostrożności przy uzgadnianiu leków podczas zmiany opieki, w tym właściwe przekazywanie informacji do akceptujących świadczeniodawców. Zapewnienie ścisłej obserwacji po wypisie w celu aktualizacji historii choroby i leków może pomóc w zapobieganiu błędom w stosowaniu leków, niepowodzeniom w leczeniu i ponownej hospitalizacji [20].

- Rozważ cele opieki i oczekiwaną długość życia pacjentów podczas oceny adekwatności leków [21].

Każdy pracownik opieki zdrowotnej, w tym lekarz, farmaceuta i pielęgniarka, powinien regularnie ustalać, jakie leki przyjmuje każdy pacjent. Monitorowanie leków stosowanych u pacjenta to wysiłek zespołu międzybranżowego. Podwójne leki wymagają usunięcia ze schematu zażywania u pacjenta po konsultacji z lekarzem, który pierwotnie je przepisał. Data przepisania i czas trwania leku muszą być podane podczas każdej wizyty w szpitalu. Jeśli personel pielęgniarski podejrzewa podwójną terapię, powinien skonsultować się z lekarzem, farmaceutą i zwrócić na to uwagę przepisującemu. Kluczowym powodem sprawdzania leków jest zapobieganie polipragmazji, która może prowadzić do istotnych niekorzystnych wyników leczenia pacjenta. Jeśli którykolwiek z członków zespołu opieki zdrowotnej podejrzewa, że terapia jest podwójna lub niewłaściwa, musi natychmiast skonsultować się z lekarzem

prowadzącym lub farmaceutą, aby zweryfikować swoje podejrzenia i podjąć działania naprawcze. Ta dynamika podkreśla potrzebę otwartej komunikacji i skrupulatnego prowadzenia dokumentacji. Działania takie mogą istotnie zminimalizować ryzyko polipragmazji i przyczynić się do poprawy jakości życia, zmniejszenia ilości hospitalizacji, a także wydłużenia życia pacjentów objętych kompleksową opieką.

PIŚMIENNICTWO

1. Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L., Caughey G.E.: What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.*, 2017, 10, 17(1), 230.
2. Antimisiaris D., Cutler T.: Managing Polypharmacy in the 15-Minute Office Visit. *Prim Care*, 2017, 44(3), 413-428.
3. Hughes C.: Appropriate and inappropriate polypharmacy-Choosing the right strategy. *Br J Clin Pharmacol.*, 2021, 87(1), 84-86.
4. Hosseini S.R., Zabihi A., Jafarian Amiri S.R., Bijani A.: Polypharmacy among the Elderly. *J Midlife Health*, 2018, 9(2), 97-103.
5. von Buedingen F., Hammer M.S., Meid A.D., Müller W.E., Gerlach F.M., Muth C.: Changes in prescribed medicines in older patients with multimorbidity and polypharmacy in general practice. *BMC Fam Pract.*, 2018, 28, 19(1), 131.
6. Lavan A.H., Gallagher P.: Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Ther Adv Drug Saf.*, 2016, 7(1), 11-22.
7. Gill S.S., Mamdani M., Naglie G., Streiner D.L., Bronskill S.E., Kopp A., Shulman K.I., Lee P.E., Rochon P.A.: A prescribing cascade involving cholinesterase inhibitors and anticholinergic drugs. *Arch Intern Med.*, 2005, 11, 165(7), 808-13.
8. Woodford H.J.: Calcium Channel Blockers Co-prescribed with Loop Diuretics: A Potential Marker of Poor Prescribing? *Drugs Aging*, 2020, 37(2), 77-81.
9. Machado-Duque M.E., Castaño-Montoya J.P., Medina-Morales D.A., Castro-Rodríguez A., González-Montoya A., Machado-Alba J.E.: Drugs With Anticholinergic Potential and Risk of Falls With Hip Fracture in the Elderly Patients: A Case-Control Study. *J Geriatr Psychiatry Neurol.*, 2018, 31(2), 63-69.
10. Rolita L., Freedman M.: Over-the-counter medication use in older adults. *J Gerontol Nurs.*, 2008, 34(4), 8-17.
11. Villanyi D., Fok M., Wong R.Y.: Medication reconciliation: identifying medication discrepancies in acutely ill hospitalized older adults. *Am J Geriatr Pharmacother.*, 2011, 9(5), 339-344.

12. Reeve E., Trenaman S.C., Rockwood K., Hilmer S.N.: Pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations in older people with dementia. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.*, 2017, 13(6), 651-668.
13. Grogan S., Preuss C.V.: StatPearl [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jun 23, 2022. Pharmacokinetics, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557744/> (data pobrania 11.11.2022)
14. Klotz U.: Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev.*, 2009, 41(2), 67-76.
15. Marino M., Jamal Z., Zito P.M.: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jan 11, 2022. Pharmacodynamics, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507791/> (data pobrania 11.11.2022).
16. Mangoni A.A., Jackson S.H.: Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol.*, 2004, 57(1), 6-14.
17. Wright D.J., Scott S., Buck J., Bhattacharya D.: Role of nurses in supporting proactive deprescribing. *Nurs Stand.*, 2019, 22, 34(3), 44-50.
18. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.*, 2019, 67(4), 674-694.
19. Khan N.F., Bykov K., Glynn R.J., Barnett M.L., Gagne J.J.: Coprescription of Opioids With Other Medications and Risk of Opioid Overdose. *Clin Pharmacol Ther.*, 2021 110(4), 1011-1017.
20. Calkins D.R., Davis R.B., Reiley P., Phillips R.S., Pineo K.L., Delbanco T.L., Iezzoni L.I.: Patient-physician communication at hospital discharge and patients' understanding of the postdischarge treatment plan. *Arch Intern Med.*, 1997, 12, 157(9), 1026-1030.
21. Bergman-Evans B.: A nurse practitioner led protocol to address polypharmacy in long-term care. *Geriatr Nurs.*, 2020, 41(6), 956-961.

Kompleksowa Ocena Geriatryczna narzędziem wielodyscyplinarnej opieki nad pacjentem

Klaudia Błachnio^{1*}, Julia Szymonik¹, dr n.med. Karolina Lindner-Pawłowicz²

1. Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

2. Katedra i Klinika Geriatrii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu,

SKRÓTY

- KOG- Kompleksowa Ocena Geriatryczna
- POLST- Physician Orders for Life-Sustaining Treatment, Zalecenia Lekarzy dotyczące Leczenia Podtrzymującego Życie
- PHQ-2- Patient Health Questionnaire-2, Kwestionariusz Zdrowia Pacjenta-2
- MNA- Mini Nutritional Assessment- Mini Ocena Stanu Odżywienia
- USPSTF- United States Preventive Services Task Force, Zespół Zadaniowy ds. Usług Prewencyjnych w Stanach Zjednoczonych
- MMSE- Mini-Mental State Examination, Krótka Skala Oceny Stanu Psychicznego
- MoCA- Montreal Cognitive Assessment, Montrealska Skala Oceny Funkcji Poznawczych
- Mini-Cog- Krótki przesiewowy test funkcji poznawczych
- ADL- Activities of Daily Living, skala Katza
- IADL- Instrumental Activities of Daily Living, skala Lawtona
- POMA- Performance Oriented Mobility Assessment
- SPPB- Short Physical Performance Battery

WSTĘP

Na przełomie ostatnich dekad obserwujemy w Polsce, podobnie jak i w innych krajach, narastający proces starzenia społeczeństwa. Odsetek osób starszych w populacji polskiej osiągnął poziom 25,6% i zgodnie z prognozami GUS osiągnąć może nawet 40% ogółu ludności Polski w roku 2030 [1]. W obliczu tych danych, system opieki zdrowotnej będzie mierzyć się

z rosnącą populacją pacjentów geriatrycznych, która charakteryzuje się wieloma specyficznymi problemami, w tym postępującą niesprawnością i utratą samodzielności [2,3,4].

Opieka zdrowotna nad osobami starszymi jest złożonym zagadnieniem, które powinno polegać na całościowym podejściu do leczenia pacjenta dotkniętego licznymi schorzeniami i często wielolekowością oraz niepełnosprawnością, a nie odrębnym traktowaniu każdego z problemu medycznego pacjenta, co z kolei stanowi założenie modelu zorientowanego na chorobę [4]. Wymaga oceny wielu aspektów życia, do których należy wymiar fizyczny, społeczny, poznawczy, emocjonalny, ekonomiczny i socjalno-bytowy, środowiskowy oraz duchowy. Wszystkie te wymiary wpływają na zdrowie i jakość życia starszej osoby [2,3]. Kompleksowa Ocena Geriatryczna (KOG) jest zintegrowanym modelem diagnostycznym, który ma na celu wykrycie problemów w wyżej wymienionych dziedzinach. KOG ma więc za zadanie przezwyciężyć ograniczenia modelu leczenia zorientowanego na chorobę [4] i stanowi narzędzie opieki ukierunkowanej na osiągnięcie celu.

W oparciu o KOG, można podejmować decyzje w opiece paliatywnej nad osobami starszymi [2]. Polega ono na inicjowaniu rozmów z pacjentami dotyczących ich preferencji odnośnie leczenia i ustanowienia pełnomocnictwa, dopóki pacjent ma jeszcze zachowane zdolności poznawcze do podejmowania takich decyzji [5]. Opracowano narzędzia, które umożliwiają pozyskiwanie i dokumentowanie preferencji dotyczących opieki: „Zalecenia Lekarzy dotyczące Leczenia Podtrzymującego Życie Physician Orders for Life-Sustaining Treatment - POLST) i „Przygotuj się na swoją opiekę” (Prepare for Your Care) [6,7,8]. Specyfika KOG obejmuje skalowanie osiągania celów [9,10] i podejmowanie decyzji w oparciu o priorytety [11]. Lekarze mogą ustalać i wspierać realizację celów opieki, również w sposób bardziej nieformalny, pytając o nie podczas kolejnych wizyt [2].

DEFINICJA

Kompleksowa Ocena Geriatryczna jest multidyscyplinarnym procesem diagnostycznym, który oprócz oceny medycznej identyfikuje psychospołeczne, funkcjonalne i medyczne ograniczenia oraz obszary wymagające ukierunkowanej interwencji ze strony personelu medycznego. Podczas procesu oceny stosowane są różne narzędzia diagnostyczne, w tym szereg ankiet i kwestionariuszy dedykowanych poszczególnym problemom. Oceny takiej dokonuje się w celu opracowania skoordynowanego planu uwzględniającego aspekty opieki medycznej, rehabilitacji i wsparcia socjalno-bytowego [12,13].

Jednym z najważniejszych osiągnięć geriatry jest opracowanie i walidacja metod całościowej oceny pacjenta. Podstawowe elementy KOG, które należy uwzględnić to ocena problemów zdrowotnych, badania przesiewowe w kierunku wielkich problemów geriatrycznych, ocena potrzeb pielęgnacyjno-opiekuńczych [2,3].

Ze względu na ilość analizowanych czynników, ocena geriatryczna jest czasochłonna i wymaga dużego nakładu pracy, dlatego powinna być skierowana do pacjentów, którzy potencjalnie mogą odnieść z niej największe korzyści. Konkretnie kryteria stosowane przez programy KOG do wyodrębnienia pacjentów priorytetowych obejmują ważne w geriatryi problemy:

- zespół kruchości,
- sarkopenię,
- upadki,
- upośledzenie funkcji poznawczych,
- polipragmazję,
- zaburzenia nastroju,
- niewyjaśnioną utratę wagi,
- wielochorobowość i zmianę sytuacji życiowej (np. przejście z samodzielnego życia do domu z opieką, śmierć małżonka) [1,2].

KOG nie jest tak użyteczna u pacjentów z terminalną chorobą, zaawansowaną demencją lub całkowitą zależnością funkcjonalną [2].

MULTIDYSCYPLINARNY ZESPÓŁ OCENIAJĄCY

Kompleksowa Ocena Geriatryczna, ze względu na złożoność badanych elementów składających się na szeroko rozumiane zdrowie pacjenta, wymaga współpracy specjalistów wielu dziedzin wchodzących w skład nauk medycznych. Zespół taki zazwyczaj składa się z geriatry, pielęgniarce geriatrycznej, fizjoterapeuty, psychologa i pracownika socjalnego. W zależności od miejsca pobytu i stanu pacjenta może zostać uzupełniony przez audiologów, farmaceutów, dietetyków, stomatologów, podiatrów i optometrystów. Koncepcja ta nosi nazwę „zespołu wirtualnego”, w którym członkowie Ci są uwzględniani w razie potrzeby [2]. Warunki podstawowej opieki zdrowotnej wymuszają jednak konieczność scedowania wszystkich tych funkcji w osobie lekarza rodzinnego [3].

Kompleksowa Ocena Geriatryczna składa się z sześciu podstawowych elementów: gromadzenia danych, dyskusji zespołowej, opracowania planu leczenia, a następnie jego realizacji, z monitorowaniem i weryfikacją w razie potrzeby. Proces ten powinien być systematyczny i długofalowy, z uwzględnieniem zmieniających się potrzeb pacjenta [2].

WARIANTY KOMPLEKSOWEJ OCENY GERIATRYCZNEJ

Kompleksowa Ocena Geriatryczna może być realizowana w różnych modelach, wśród nich można wymienić: ocenę dokonywaną w ramach hospitalizacji na oddziałach geriatrycznych, konsultacje geriatryczne na oddziałach niegeriatrycznych, ocena w opiece ambulatoryjnej, ocena dokonywana w miejscu zamieszkania pacjenta. Jej wpływ na rokowanie pacjentów geriatrycznych pod kątem redukcji liczby przyjęć do domów opieki, hospitalizacji i śmiertelności zależy od konkretnego modelu oceny i warunków jego zastosowania [12].

Domowa ocena geriatryczna i jednostki doraźnej opieki są bezdyskusyjnie korzystne dla wyników zdrowotnych [12,14,15].

Analiza wielu badań pacjentów hospitalizowanych z wdrożoną kompleksową oceną geriatryczną dowodzą między innymi, że zwiększa ona ich szansę na przeżycie i zmniejsza ryzyko instytucjonalizacji [16].

Model konsultacji ambulatoryjnej przeprowadzanej przez klinicystę zmienia charakter wizyty lekarskiej z ukierunkowanej na chorobę, na uważne poszukiwanie niedostatecznie zgłaszanych problemów medycznych i potrzeb (takich jak upadki, zaburzenia pamięci czy nastroju), które modyfikują jakość życia i stan funkcjonowania pacjenta w podeszłym wieku [3]. W tym modelu realizowany jest plan badań przesiewowych, które są podstawą do zainicjowania oceny pacjenta według szpitalnego modelu KOG, który zawiera w sobie możliwość rozszerzenia diagnostyki już w oparciu o multidyscyplinarny zespół oceniający [2,3].

Specyficznym wariantem KOG jest ocena pacjenta w warunkach domowych. Większość programów domowych opiera się na wizytach pielęgniarek odpowiednio przeszkolonych w opiece nad pacjentem geriatrycznym. Ważnym ogniwem domowego modelu KOG są również fizjoterapeuci, pracownicy socjalni oraz psycholodzy. Pacjenci pozostający pod opieką takiego multidyscyplinarnego zespołu, oprócz wizyt domowych, powinni mieć rutynowo przeprowadzane konsultacje telefoniczne, a w stosownych przypadkach powinni zostać skierowani do specjalistów. Zaleca się, aby czas obserwacji wynosił co najmniej rok [15,17].

Mimo tego, że liczba osób korzystających z takiego rozwiązania wciąż wzrasta, to jednak większość pacjentów kwalifikujących się do objęcia domową opieką medyczną niestety nie korzysta z tych usług. Dotyczy to zwłaszcza mieszkańców obszarów wiejskich [17]. Obecnie w Polsce ta forma opieki geriatrycznej nie jest dostępna dla pacjentów w podeszłym wieku.

WYBRANE ELEMENTY PODLEGAJĄCE OCENIE KOG STAN FUNKCJONALNY I SPRAWNOŚĆ RUCHOWA

Stan funkcjonalny osoby starszej można ocenić przy pomocy wywiadu na trzech poziomach [2]:

- podstawowe czynności życia codziennego (kąpiele, ubieranie się, toaleta, pielęgnacja, karmienie),
- instrumentalne czynności życia codziennego (zakupy spożywcze, prowadzenie pojazdu lub korzystanie z transportu publicznego, korzystanie z telefonu, wykonywanie prac domowych, napraw w domu, przygotowywanie posiłków, prania, obsługa finansów)
- zaawansowane czynności życia codziennego (zdolność do wypełniania ról społecznych i rodzinnych, uczestniczenia w zadaniach rekreacyjnych lub zawodowych).

Zmiany stanu funkcjonalnego powinny skłonić do dalszej oceny diagnostycznej i mogą być czynnikiem prognostycznym, który pomaga w planowaniu opieki długoterminowej. Należy pamiętać, iż warunki zdrowotne i sieci wsparcia społecznościowego mają bezpośredni niebagatelny wpływ na stan funkcjonowania pacjenta [2].

Standardowo w ramach KOG ocenia się podstawowe i instrumentalne czynności życia codziennego, wykorzystywane są między innymi skale ADL (*Activities of Daily Living*, skala Katza) oraz IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*, skala Lawtona).

Upadki stanowią powszechny i często zgłaszany problem wśród osób starszych [3,18,]. Diagnostyka pacjentów z wysokim ryzykiem upadków jest wielowymiarowa, oprócz oceny medycznej wymaga uzupełnienia o badanie zaburzeń chodu i równowagi, a także o przegląd leków i zagrożeń środowiskowych [21].

Pomocne narzędzia diagnostyczne służące oszacowaniu i ryzyka upadków to test „Wstań i idź” (*“Timed Up and Go”*), test Chodu i równowagi Tinetti (*Performance Oriented Mobility Assessment*, POMA), Bateria Krótkich Testów Sprawności Fizycznej (*Short Physical Performance Battery*, SPPB). Wczesna identyfikacja pogorszenia funkcjonowania w tym aspekcie wpływa na bezpieczeństwo pacjenta [3,20].

ZABURZENIA NASTROJU I POZNAWCZE

Zaburzenia poznawcze i nastroju są częstymi i poważnymi problemami zdrowotnymi w populacji osób starszych. Często objawiają się one w nietypowy sposób, co utrudnia postawienie szybkiej diagnozy i wdrożenie odpowiedniego leczenia. Depresja przybiera maski somatyczne, prowadząc do utraty masy ciała, czy upośledzenia funkcji poznawczych. W populacji geriatrycznej problemy te wiążą się z pogorszeniem stanu funkcjonalnego, zwiększoną śmiertelnością oraz częstszym korzystaniem z opieki medycznej [2].

Badanie przesiewowe w kierunku depresji, można przeprowadzić za pomocą krótkiego Kwestionariusza Zdrowia Pacjenta-2 (*Patient Health Questionnaire-2: PHQ-2*) składającego się z dwóch pytań, które brzmią następująco:

1. „Czy w ciągu ostatniego miesiąca często był/a Pan/i zaniepokojona z powodu swojego przygnębienia, depresyjnego nastroju lub poczucia beznadziejności?”
2. „Czy w ciągu ostatniego miesiąca przeszkadzało Panu/Pani odczuwanie zmniejszonego zainteresowania lub przyjemności podczas wykonywania różnych czynności?” [22].

Ten prosty test może być wykorzystywany przez lekarzy rodzinnych. Należy zwrócić jednak uwagę, że nie jest to test dedykowany populacji osób w podeszłym wieku. Pozytywny wynik przesiewowy należy uzupełnić siedmioma dodatkowymi pytaniami w celu wypełnienia Kwestionariusza Zdrowia Pacjenta-9 (*Patient Health Questionnaire-9: PHQ-9*), który jest coraz częściej wykorzystywany do wykrywania i monitorowania objawów depresji wśród osób starszych. PHQ-9 zapewnia wiarygodną miarę nasilenia depresji [22,23]. Testem przesiewowym, który powstał z myślą o pacjentach w podeszłym wieku jest Geriatryczna Skala Oceny Depresji (GDS). Test ten występuje w kilku wersjach: 30 i 15-punktowej.

Upośledzenie funkcji poznawczych jest stanem szczególnie często obserwowanym wśród osób powyżej 85. r.ż. [39]. Wielu pacjentów z zaburzeniami funkcji poznawczych nie zostaje poddanych procesowi szczegółowej diagnostyki i oceny, co przekłada się na niedoszacowanie rzeczywistej liczby chorych mierzących się z tym problemem zdrowotnym. Zespół zadaniowy ds. usług prewencyjnych w Stanach Zjednoczonych (*United States Preventive Services Task Force, USPSTF*) zaleca klinicystom ocenę funkcji poznawczych, gdy istnieje chociażby podejrzenie ich upośledzenia. Oceny takiej można dokonać poprzez bezpośrednią obserwację pacjenta i analizę obaw zgłaszanych przez członków rodziny pacjenta, opiekunów lub inne osoby z jego otoczenia [3].

Narzędzia służące klinicystom do oceny to między innymi test Mini-Cog, Mini-Mental State Examination oraz MoCA [3].

Krótki przesiewowy test funkcji poznawczych Mini-Cog łączy test rysowania zegara z zadaniami pamięciowymi obejmującymi zapamiętywanie i późniejsze przypominanie sobie trzech wyrazów [39-41].

Krótką skalę oceny stanu psychicznego (*Mini-Mental State Examination*, MMSE) również jest narzędziem do przesiewowej oceny otępień, biorącym pod lupę szereg funkcji takich jak orientacja w czasie i miejscu, zapamiętywanie, uwaga i liczenie, przypominanie, funkcje językowe, powtarzanie (zadanie, w którym pacjent jest proszony o powtórzenie zdania), wykonywanie złożonych poleceń podanych ustnie lub na piśmie oraz zdolności wzrokowo-przestrzenne.

Montrealaska Skala Oceny Funkcji Poznawczych (*Montreal Cognitive Assessment*, MoCA) ocenia pamięć krótkotrwałą, abstrahowanie, orientację allopsychiczną, funkcje wzrokowo-przestrzenne, wykonawcze, język i płynność słowną oraz uwagę [39-41].

Te krótkie, ustrukturyzowane testy funkcji poznawczych poprawiają proces wykrywania łagodnych zaburzeń poznawczych i otępienia przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Jednakże wyniki poznawczego testu przesiewowego nie mogą służyć postawieniu ostatecznej diagnozy otępienia, ale powinny prowadzić do bardziej kompleksowej oceny pamięci, języka, funkcji wykonawczych, wzrokowo-przestrzennych, a także wpływu zidentyfikowanych deficytów na codzienne czynności. I stanowić podstawę do dalszej diagnostyki przyczyn otępienia, w tym badań obrazowym mózgowia.

POLIPRAGMAZJA

W obecnych czasach obserwujemy na rynku zwiększoną ilość preparatów i suplementów diety dostępnych bez recepty, co w połączeniu z wielochorobowością pacjentów i przyjmowanymi z tego powodu licznymi lekami, przyczynia się do wystąpienia zjawiska polipragmazji (wielolekowości) [2,3]. Oprócz problemu wielolekowości, leki przyjmowane są niewłaściwie, np. w zbyt małej dawce, bez wskazań lub bez uwzględnienia bilansu korzyści i szkód. Problemатyczne jest też nieuwzględnianie w leczeniu odrębności farmakokinetyki leków u osób starszych, niedostosowywanie dawek do obniżonej czynności nerek. Poważnym problemem są także liczne interakcje, w które wchodzi, czemu sprzyja wielolekowość oraz powikłania jatrogenne. U osób starszych z jednej strony można obserwować wystąpienie wielu działań niepożądanych, a z drugiej nie uzyskać efektu leczenia [2,24].

Dokładny przegląd leków jest jednym z elementów kompleksowej oceny geriatrycznej. Najlepszą metodą jest poproszenie pacjentów o przyniesienie na wizytę lekarską wszystkich

swoich leków (na receptę i bez recepty) z uwzględnieniem ziół i innych suplementów. Decyzje terapeutyczne w tym zakresie mogą być wspierane przez europejskie kryteria STOP/START lub Kryteria Beersa Amerykańskiego Towarzystwa Geriatrycznego [25,26]. Kryteria STOP/START zawierają odpowiednio listę leków niewskazanych u osób powyżej 65. roku życia i tych, które należy rozważyć w przypadku obecności chorób wieloukładowych. Kryteria Beersa to lista leków o dużym potencjale interakcji lek-lek lub lek-choroba, przez co wymagają zmiany dawkowania lub zamiany na inny preparat oraz listę leków o silnym działaniu antycholinergicznym [27-30].

Podczas modyfikacji leków ważne jest, aby wziąć pod uwagę zdolność pacjenta do przestrzegania schematu terapii, cele jego leczenia oraz czas osiągnięcia korzyści z leczenia w stosunku do oczekiwanej długości życia pacjenta. W niektórych krajach z pozytywnym skutkiem praktykowana jest również edukacja pacjenta przez farmaceutę [2,3].

SZCZEPIENIA

Kompleksowa ocena geriatryczna jest okazją do zidentyfikowania osób starszych, które nie otrzymały zalecanych szczepień. Według danych amerykańskich, pacjenci w wieku powyżej 60 lat odpowiadają za ponad 90% zgonów z powodu grypy, za 60% przypadków tężca i zwiększoną zachorowalność na zapalenie płuc i półpasiec [3]. Wśród populacji osób powyżej 55. roku życia, w szczególności z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową i pensjonariuszom domów opieki, zaleca się coroczne szczepienie przeciwko grypie. Szczepienie przeciwko pneumokokom zalecane jest wszystkim osobom dorosłym w wieku 65 lat i starszym. Co 10 lat zaleca się uzupełnianie szczepienia przeciwko tężcowi, błonicy, krztuścowi a szczepienie na ospę wietrzną zaleca się osobom wcześniej niezaszczepionym, które nie chorowały na tę chorobę. Osoby dorosłe, zwłaszcza w wieku starszym, powinny się również zaszczepić przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B [31].

UTRATA WAGI I NIEDOŻYWIENIE

Utrata wagi to poważny problem u pacjentów w podeszłym wieku i ma wiele przyczyn. Wśród nich warto zwrócić uwagę na brak apetytu, problemy stomatologiczne (np. niedopasowana proteza), schorzenia przewodu pokarmowego, ubóstwo i ograniczoną dostępność jedzenia, nieprawidłowe nawyki żywieniowe. Niedożywienie, wiąże się ze zwiększonym zapotrzebowaniem na świadczenia medyczne, częstszym ryzykiem infekcji,

spadkiem sprawności fizycznej i większą śmiertelnością [32]. Przewlekły brak apetytu u osób starszych może być związany z zaburzeniami mechanizmu odczuwania głodu i sytości lub mieć podłoże środowiskowe, wywołane samotnością, niepełnosprawnością czy odczuwanym stresem. Często objawy niedożywienia pojawiają się w trakcie leczenia chorób przewlekłych (np. sercowo-naczyniowych, nowotworów), gdy pacjenci wymagają specjalistycznego wsparcia żywieniowego [33,34]. Badanie przesiewowe pod kątem zaburzeń odżywiania u osób starszych można przeprowadzić, zadając pojedyncze pytanie (np. „Czy schudłeś w ciągu ostatnich sześciu miesięcy?”), monitorując regularnie masę ciała, dokonując oceny pacjenta za pomocą skali MNAA (*Mini Nutritional Assessment*, MNA) [35]. W zwalczaniu problemu utraty wagi i niedożywienia ogromne znaczenie ma zapewnienie wsparcia społecznego i finansowego.

NIETRZYMANIE MOCZU

O nietrzymaniu moczu mówi się wtedy, gdy dochodzi do jego mimowolnego wyciekania. Częstość występowania tego schorzenia wzrasta wraz z wiekiem, jednak nie należy traktować go jako procesu fizjologicznego towarzyszącego starzeniu się, bowiem nietrzymanie moczu jest nieprawidłowością w każdym wieku i znacząco wpływa na jakość życia [36,37]. Z powodu wstydu tylko mniej niż połowa osób z objawami nietrzymania moczu zgłasza ten problem lekarzowi.

Badanie przesiewowe skuteczne w rozpoznawaniu nietrzymania moczu składa się z dwóch pytań:

1. Czy w ciągu ostatniego roku kiedykolwiek doszło u Ciebie do mimowolnego wypływu moczu i zmoczenia się?

oraz

2. Jeśli tak, czy zdarzyło Ci się zaobserwować mimowolny wypływ moczu przez co najmniej sześć oddzielnych dni?

Pozytywne odpowiedzi na oba pytania powinny prowadzić do rozszerzonej analizy odwracalnych i utrwalonych czynników, przyczyniających się do nietrzymania moczu [38].

PIŚMIENNICTWO

1. GUS. Sytuacja osób starszych w Polsce w 2019r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/osoby-starsze/osoby-starsze/sytuacja-osob-starszych-w-polsce-w-2019-roku,2,2.html> (data pobrania: 14.11.2022r.).

2. Ward K., B Reuben D.: Comprehensive geriatric assessment <https://www.uptodate.com/contents/comprehensive-geriatric-assessment> (data pobrania: 11.11.2022r.)
3. Paul E. Tatum III, Talebreza S., Ross J.S. Geriatric assessment: An office-based approach. *American Family Physician* 2018. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0615/p776.html> (data pobrania: 11.11.2022r.).
4. Palmer K., Onder G.: Comprehensive geriatric assessment: Benefits and limitations. *European Journal of Internal Medicine*, 2018, 54.
5. Sudore R.L.: Redefining the “planning” in advance care planning: Preparing for end-of-life decision making. *Annals of Internal Medicine*, 2010, 153, 256.
6. Austin C.A., Mohottige D., Sudore R.L., Smith A.K., Hanson L.C.: Tools to promote shared decision making in serious illness. *JAMA Internal Medicine*, 2015, 175, 1213.
7. Oczkowski S.J., Chung H.-O., Hanvey L., Mbuagbaw L., You J.J.: Communication tools for end-of-life decision-making in ambulatory care settings: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 2016, 11.
8. Sudore R.L., Schillinger D., Katen M.T., Shi Y., Boscardin W.J., Osua S., et al.: Engaging diverse english- and Spanish-speaking older adults in advance care planning. *JAMA Internal Medicine*, 2018, 178, 1616.
9. Rockwood K., Howlett S., Stadnyk K., Carver D., Powell C., Stolee P.: Responsiveness of goal attainment scaling in a randomized controlled trial of comprehensive geriatric assessment. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2003, 56, 736–743.
10. Jennings L.A., Ramirez K.D., Hays R.D., Wenger N.S., Reuben D.B.: Personalized goal attainment in dementia care: Measuring what persons with dementia and their caregivers want. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2018, 66, 2120–2127.
11. Tinetti M.E., Naik A.D., Dindo L., Costello D.M., Esterson J., Geda M., et al.: Association of Patient Priorities-aligned decision-making with patient outcomes and ambulatory health care burden among older adults with multiple chronic conditions. *JAMA Internal Medicine*, 2019, 179, 1688.
12. Stuck A.E., Siu A.L., Wieland G.D., Rubenstein L.Z., Adams J.: Comprehensive geriatric assessment: A meta-analysis of controlled trials. *The Lancet*, 1993, 342, 1032–1036.
13. Devons C.A.J.: Comprehensive geriatric assessment: Making the most of the aging years. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2002, 5, 19–24.
14. Kuo H.-K., Scandrett K.G., Dave J., Mitchell S.L.: The influence of outpatient comprehensive geriatric assessment on Survival: A meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2004, 39, 245–254.

15. Stuck A.E., Egger M., Hammer A., Minder C.E., Beck J.C.: Home visits to prevent nursing home admission and functional decline in elderly people. *JAMA*, 2002, 287.
16. Ellis G., Gardner M., Tsiachristas A., Langhorne P., Burke O., Harwood R.H., et al.: Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, 2017.
17. Yao N.A., Ritchie C., Cornwell T., Leff B.: Use of home-based medical care and disparities. *J Am Geriatr Soc.*, 2018, 66, 1716–1720.
18. Bergen G., Stevens M.R., Burns E.R.: Falls and fall injuries among adults aged ≥ 65 years—United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2016, 65(37), 993-998.
19. Centers for Disease Control and Prevention; National Center for Injury Prevention and Control. Timed Up & Go (TUG). https://www.cdc.gov/steady/pdf/TUG_Test-print.pdf. (data pobrania: 11.11.2022r.).
20. Mathias S., Nayak U.S., Isaacs B.: Balance in elderly patients: the “get-up and go test”. *Arch Phys Med Rehabil.*, 1986, 67(6), 387-389.
21. Panel on Prevention of Falls in Older Persons, American Geriatrics Society and British Geriatrics Society. Summary of the updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc.*, 2011, 59(1), 148-157.
22. Arroll B., Khin N., Kerse N.: Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. *BMJ*, 2003, 327, 1144.
23. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B.: The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.*, 2001, 16(9), 606-613.
24. Choosing Wisely. American Geriatrics Society. Don't prescribe a medication without conducting a drug regimen review. 2014. <http://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-geriatrics-society-drug-regimen-review/>. (data pobrania: 11.11.2022r.).
25. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. 2015. <http://geriatricscareonline.org/toc/american-geriatrics-society-updated-beers-criteria-for-potentially-inappropriate-medication-use-in-older-adults/CL001>. (data pobrania: 11.11.2022r.).
26. O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., O'Connor M.N., Ryan C., Gallagher P.: STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*, 2015, 44(2), 213-218.

27. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2019; 67 (4): 674–694.
28. Gryglewska B.: Farmakoterapia geriatryczna. [W:] Grodzicki T., Kocemba J., Skalska A. (red.). *Geriatra z elementami gerontologii ogólnej*. ViaMedica, Gdańsk 2007.
29. O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S. et al.: STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*, 2015, 44, 213–218.
30. Woron J., Gryglewska B.: Polifarmakoterapia – jak ograniczyć liczbę leków? [W:] *Vademecum geriatricum dla lekarza praktyka*. Gryglewska B., Grodzicki T. (red.). ViaMedica, Gdańsk 2016, 125–137
31. Portal gov.pl. Govpl. <https://www.gov.pl/web/gis/szczepienia-dla-osob-starszych>](data pobrania: 11.11.2022r.).
32. Norman K., Haß U., Pirlich M.: Malnutrition in older adults—recent advances and remaining challenges. *Nutrients*, 2021, 13, 2764.
33. Zhang X., Edwards B.J.: Malnutrition in older adults with cancer. *Current Oncology Reports*, 2019, 21.
34. Wleklik M., Uchmanowicz I., Jankowska-Polańska B., Andreae C., Regulska-Ilow B.: The role of nutritional status in elderly patients with heart failure. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2017, 22, 581–588.
35. Mastronuzzi T., Grattagliano I.: Nutrition as a health determinant in elderly patients. *Current Medicinal Chemistry*, 2019, 26, 3652–3661.
36. Pearlman A., Kreder K.: Evaluation and treatment of urinary incontinence in the aging male. *Postgraduate Medicine*, 2020, 132, 9–17.
37. Milsom I., Gyhagen M.: The prevalence of urinary incontinence. *Climacteric*, 2018, 22, 217–222.
38. Moore A.A., Siu A.L.: Screening for common problems in ambulatory elderly: Clinical confirmation of a screening instrument. *The American Journal of Medicine*, 1996, 100, 438–443.
39. Cordell C.B., Borson S., Boustani M., et al.: Medicare Detection of Cognitive Impairment Workgroup. Alzheimer's Association recommendations for operationalizing the detection of cognitive impairment during the Medicare Annual Wellness Visit in a primary care setting. *Alzheimers Dement.*, 2013, 9(2), 141-150.
40. Borson S., Scanlan J.M., Watanabe J., Tu S.P., Lessig M.: Improving identification of cognitive impairment in primary care. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2006, 21(4), 349-355.

41. Borson S., Scanlan J.M., Chen P., Ganguli M.: The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. J Am Geriatr Soc., 2003, 51(10), 1451-1454.

Zespół słabości u osób w wieku podeszłym z cukrzycą typu 2 w kontekście demograficznego starzenia się społeczeństw europejskich

Iwona Bonikowska¹ Katarzyna Szwamel²

1. Instytut Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Zielonogórski, Zielona Góra
2. Instytut Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet w Opolu, Opole

WSTĘP

Jednym z najważniejszych zjawisk społecznych XXI wieku jest proces starzenia się ludności [1].

Z danych Światowej Organizacji Zdrowia wynika, że we wszystkich krajach świata odnotowuje wzrost zarówno liczby, jak i odsetka osób w wieku podeszłym w populacji. Obliczono, że w latach 2015-2050 odsetek osób w wieku powyżej 60 lat na świecie wzrośnie z 12% do 22% [2].

Według Eurostatu w latach 2019-2050 przewiduje się, że liczba osób w wieku 75-84 lat w UE-27 wzrośnie o 56,1%, podczas gdy liczba osób w wieku 65-74 lat wzrośnie o 16,6%. Ponadto przewiduje się, że do 2050 r. w krajach Unii Europejskiej będzie żyło blisko pół miliona stulatków, a osoby w wieku 55 lat lub więcej będą stanowić 45,9% populacji we Włoszech i ponad 45,0% na Litwie, Portugalii, Grecji i Łotwie [3]. Niepokojący jest jednak fakt, że Polska należy do najszybciej starzejących się społeczeństw Unii Europejskiej. Proces ten jest następstwem zwiększonej liczby osób urodzonych w połowie lat pięćdziesiątych XX wieku [4]. Liczba osób w wieku 60 lat i więcej żyjących w Polsce pod koniec roku 2019 zwiększyła się o ponad 2% w porównaniu do roku 2018 i przekroczyła 9,7 mln (25,3% populacji ogólnej). Jak prognozuje Główny Urząd Statystyczny w roku 2030 liczba ta wyniesie 10,8 mln, natomiast w 2050 roku – 13,7 mln. Jest to równoznaczne z faktem, że osoby w wieku podeszłym będą stanowiły blisko 40% ogółu ludności Polski [5].

Wraz z wiekiem wzrasta także częstość występowania chorób przewlekłych. Z badań Survey on Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) wynika, że w krajach Unii Europejskiej (2017 rok) około 37% osób w wieku 65 lat i starszych zgłosiło średnio co najmniej dwie choroby przewlekłe. Natomiast występowanie kilku chorób przewlekłych

zgłaszało 56% kobiet i 47% mężczyzn w wieku 80 lat i więcej [6]. Proces starzenia się populacji i zmiany stylu życia spowodowały, że w ostatnich dziesięcioleciach szczególnie obserwuje się szybki globalny wzrost liczby osób chorujących na cukrzycę typu 2 [7]. Przykładowo, w Polsce w 2018 roku 2,86 miliona dorosłych (9,1%) cierpiało na cukrzycę, z czego 84% stanowiły osoby w wieku 55 lat i starsze [8]. W latach 2030-2045 na świecie liczba chorych w wieku 65 – 99 lat z cukrzycą typu 2 wzrośnie ze 195,2 milionów do 276,2 milionów [9].

Postępujący proces starzenia się organizmu ludzkiego powoduje wzrost ryzyka występowania tzw. zespołu słabości (ZS), wątlności lub wyczerpania rezerw [10,11], o którym będzie mowa poniżej. Zarówno zespół słabości, jak i cukrzyca mają charakter przewlekły, zwykle postępujący i są związane z powikłaniami, które zaburzają różne dziedziny funkcjonowania człowieka (pogorszenie funkcji poznawczych, chodu, mobilności, równowagi, pogorszenie funkcji nerek, pogorszenie wzroku) [12,13].

W związku z coraz to większym stopniem niepełnosprawności tych chorych konieczne będzie zapewnienie im usług opiekuńczych na najwyższym poziomie, co będzie w przyszłości stanowiło duże obciążenie dla finansów publicznych. Zgromadzenie Ogólne Organizacji Narodów Zjednoczonych (ONZ) ogłosiło lata 2021–2030 Dekadą Zdrowego Starzenia się. Celem tej globalnej współpracy jest połączenie działań społeczeństw, rządów krajów, środowisk akademickich, profesjonalistów w celu zmniejszenia nierówności w zdrowiu i poprawy życia osób starszych, ich rodzin i społeczności poprzez podejmowanie wspólnych działań (zmiana sposobu, w jaki myślimy, czujemy i działamy w obliczu starzenia się i dyskryminację ze względu na wiek, zapewnienie na poziomie POZ opieki zintegrowanej, skoncentrowanej na pacjencie, zapewnienie potrzebującym dostępu do usług opieki długoterminowej wysokiej jakości) [2]. Nasz artykuł wpisuje się w powyższą tematykę.

Przyspieszenie tempa starzenia się populacji, związane z tym ryzyko występowania zespołu słabości, wzrost liczby osób żyjących z cukrzycą i jej powikłaniami powodują, że przyszłe kierunki polityki zdrowotnej powinny się skupiać na działaniach z zakresu promocji zdrowia, utrzymaniu lub poprawie sprawności funkcjonalnej sprawności starzejących się ludzi, jak również na wsparciu ich opiekunów. Warto zauważyć, że zdecydowana większość osób w podeszłym wieku, mimo chorób przewlekłych i pewnych dysfunkcji chciałaby pozostać we własnych domach i społecznościach.

W związku z tym świadczenie usług opiekuńczych powinno odbywać się przy udziale świadomych i wyedukowanych opiekunów i powinno mieć na celu promowanie niezależności tych osób przez możliwie najdłuższy czas.

CEL PRACY

Celem pracy jest dokonanie przeglądu badań na temat zespołu słabości i cukrzycy typu 2 u osób w wieku podeszłym. Podjęliśmy próbę przybliżenia czytelnikowi definicji zespołu słabości, pokazaliśmy związek między patofizjologią zespołu słabości a cukrzycą. Ponadto zwróciliśmy uwagę na złożoność schematu terapeutycznego w cukrzycy, zjawisko non-adherence, poziom jakości życia tych chorych, a także na profilaktykę zespołu słabości u pacjenta z cukrzycą.

MATERIAŁ I METODY

Dokonaliśmy przeglądu artykułów pochodzących głównie z baz naukowych: PubMed, Scopus, Medline Complete, Wiley Online Library, Springer. Naukowe bazy danych zostały przejrane przy użyciu następujących słów kluczowych: zespół słabości, wiek, przestrzeganie zaleceń dotyczących leczenia, cukrzyca typu 2, jakość życia, insulinooporność, zespół metaboliczny, sarkopenia, epidemiologia, śmiertelność, niepełnosprawność.

WYNIKI

Zespół słabości i próby jego zdefiniowania

W dostępnym piśmiennictwie istnieje wiele koncepcji i definicji zespołu słabości. Według Chen et al. „słabość jest powszechnym i ważnym zespołem geriatrycznym charakteryzującym się związanym z wiekiem spadkiem rezerwy fizjologicznej i funkcji w wielu układach i narządach ciała, co prowadzi do zwiększonej podatności na niekorzystne skutki zdrowotne”. Fried et al., utworzyli koncepcję tzw. fizycznego frailty. Zgodnie z nią zespół słabości to „zespół kliniczny, w którym występują trzy lub więcej z następujących kryteriów: niezamierzona utrata masy ciała (10 funtów w ciągu ostatniego roku), wyczerpanie zgłaszane przez pacjentów, osłabienie (siła uchwytu ręki), mała prędkość chodu i mała aktywność fizyczna” [14]. Z kolei WHO zaakceptowała definicję zespołu słabości, według której jest to „klinicznie rozpoznawalny stan, w którym zdolność osób starszych do radzenia sobie z codziennymi lub ostrymi stresorami jest zagrożona przez zwiększoną podatność spowodowaną związanym z wiekiem spadkiem rezerwy fizjologicznej i funkcji wielu narządów” [2]. Mimo wielu naukowych doniesień na temat zespołu słabości jak do tej pory

nie wypracowano jednej międzynarodowej wspólnej definicji, która stanowiłaby złoty standard. Wiadomo jednak, że w istniejących próbach zdefiniowania zespołu słabości zauważalne są pewne wspólne elementy, takie jak: zwiększona podatność na niekorzystne skutki zdrowotne, upośledzenie wielu systemów fizjologicznych i zmniejszona zdolność do tolerowania drobnych stresorów [15]. Faktem jest, że zespół słabości zwiększa ryzyko inwalidztwa, instytucjonalizacji i zgonów, ale zespół ten jest uważany za proces dynamiczny przebiegający często z etapami przejściowymi (*pre-frail, frailty, complications of frailty syndrome*), które mogą podlegać modyfikacji [16,17].

Cukrzyca a zespół słabości

Wiele badań wykazało, że osoby w wieku podeszłym z cukrzycą są bardziej narażone na zespół słabości niż te bez cukrzycy [18,19,20]. Wynika to ze złożonej interakcji między różnymi czynnikami kardiometabolicznymi u pacjentów z cukrzycą [21]. Znaczącą rolę w patofizjologii zespołu słabości u chorych z cukrzycą odgrywa hiperglikemia, co wiąże się ze zwiększoną opornością na insulinę, przewlekłym stanem zapalnym, stresem oksydacyjnym i dysfunkcją mitochondriów. Insulinooporność pogarsza wzrost wewnątrzkomórkowych metabolitów kwasów tłuszczowych i powoduje zmniejszoną aktywność mitochondriów oraz starzenie się mięśni. Cukrzyca trwająca wiele lat, powoduje utratę masy mięśni szkieletowych, a co za tym idzie również ich funkcji. W efekcie pogarsza się mobilność i szybkości chodu [22]. Pacjent z cukrzycą ma więc skłonność do sarkopenii. Z kolei sarkopenia jest głównym atrybutem fizycznej postaci słabości. Mniejsza masa mięśniowa prowadzi do gorszej kontroli glikemii poprzez niższy wychwyt glukozy przez mięśnie. To z kolei prowadzi do zwiększonego wydzielania insuliny i insulinooporności, co jest kamieniem milowym dla samej cukrzycy [23]. Inna teoria mówi, że powikłania cukrzycowe mogą również prowadzić do zespołu słabości z powodu kumulacji subklinicznych uszkodzeń w wielu układach narządów [22].

Rozpowszechnienie frailty u pacjentów z cukrzycą waha się od 5 do 48% w zależności od przyjętych przez autorów kryteriów [23]. W jednym z polskich badań odsetek ten wyniósł 43.2% [24]. Wcześniejsze badania potwierdziły, że cukrzyca jest ściśle związana z zespołem słabości. Udowodniono, że osoby w wieku podeszłym z cukrzycą miały od 3 do 5 razy większą szansę na wystąpienie tego zespołu, w porównaniu do populacji ogólnej [25,26]. Chode et al. zastosowali cztery różne skale do pomiaru tego zespołu u diabetyków będących Afroamerykanami. Wykazali również, że osoby z cukrzycą są bardziej narażone na zespół słabości niż osoby bez cukrzycy. Ponadto dowiedli, że słabość była związana z wyższymi

cytokinami (sTNFR1 i sTNFR2) i większymi ograniczeniami funkcjonalnymi [27]. Ferri-Guerra et al. przeprowadzili badanie wśród 763 weteranów z cukrzycą w średnim wieku 72,9 lat. W tym badaniu ponad połowa pacjentów miała zespół słabości [28]. Li i wsp. także przeprowadzili badanie na osobach w wieku podeszłym z cukrzycą typu 2. Odkryli, że 15,1% pacjentów zostało sklasyfikowanych jako ci, posiadający zespół słabości już w momencie przyjęcia do szpitala, a 40,9% pacjentów z zespołem słabości miało trzy lub więcej hospitalizacji w ciągu 1 roku po wypisie [29]. W badaniu obserwacyjnym Liccini i Malmstrom stwierdzili, że 28,8% uczestników w wieku 50-90 lat z cukrzycą zostało sklasyfikowanych jako osoby z ZS [30]. Inne badanie przeprowadzone na Tajwanie wśród 719 mieszkających w społeczności osób starszych z cukrzycą również wykazało, że 9,4% uczestników miało zespół słabości, a 35,3% było w stanie przedwczesnym. Co więcej, posiadanie zespołu słabości wiązało się z większym obciążeniem hospitalizacjami i wizytami na oddziałach ratunkowych [31].

Warto wspomnieć, że dysglikemia (stężenie glukozy we krwi poza zakresem) w obu kierunkach może być czynnikiem ryzyka osłabienia. Na przykład Chao i wsp., którzy przeprowadzili podłużne, populacyjne badanie kohortowe osób z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 2 (średnia wieku 66 lat) wykazali, że epizody hipoglikemii zwiększają ryzyko wystąpienia zespołu słabości o 44% [21]. Z kolei Yanagita i wsp. wykazali, że hemoglobina glikowana A1c (HbA1c) była odwrotnie skorelowana z kliniczną skalą słabości [32]. Fug i wsp. stwierdzili, że u starszych osób dorosłych z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną nasilający się zespół słabości wiązał się raczej z nasileniem dysglikemii i hiperglikemii niż z hipoglikemią. Ryzyko zgonu zwiększało się jednak w przypadku ciężkiej hiperglikemii [33]. Warto dodać, że współwystępowanie zespołu słabości u chorych na cukrzycę predysponuje do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, takich jak zdarzenia sercowo-naczyniowe, udar zakończony lub niezakończony zgonem, nagły zgon, zgon nerkowy, powikłania stopy cukrzycowej, niewydolność serca, czy zakażenia dróg moczowych. W badaniu Omura i wsp. zdarzenia niepożądane wystąpiły u 13,4% pacjentów (w wieku $71,9 \pm 4,7$ lat) z cukrzycą i osłabieniem. Badacze ci potwierdzili również, że liczba powikłań mikronaczyniowych była niezależnie związana ze zdarzeniami niepożądanymi [34]. Zespół słabości może również nasilać infekcje dróg moczowych u pacjentów z cukrzycą i przewlekłą chorobą nerek [35].

Zespół słabości u pacjentów z rozpoznaną cukrzycą może być ważnym czynnikiem ryzyka zarówno śmiertelności, jak i niesprawności [36].

Jakość życia pacjentów z cukrzycą i zespołem słabości

Jakość życia stała się kluczowym celem współczesnej opieki zdrowotnej. Na jakość życia składa się szereg interakcji wspomagających różne sfery funkcjonowania człowieka: szczęście, sytuacje życiowe, sprawność funkcjonalna, stopień i jakość interakcji społecznych, dobrostan psychiczny, doznania somatyczne, zadowolenie z życia i potrzeba zaspokojenia [37]. Odpowiednia jakość życia opiera się więc nie tylko i wyłącznie na zdrowiu i ewentualnym pogorszeniu jego stanu, ale przede wszystkim na całościowym funkcjonowaniu człowieka w różnych dziedzinach życia [38]. John i wsp. twierdzą, że jakość życia jest ważnym parametrem w sposobie leczenia cukrzycy [39]. Na jakość życia pacjentów z cukrzycą może wpływać wiele czynników, w tym: płeć, czas trwania cukrzycy, obecność powikłań (neuropatia, nefropatia), nadciśnienie tętnicze, depresja, wysiłek fizyczny, częste oznaczanie glukozy, dieta [40,41]. W badaniu Aschalew i wsp. wyższa jakość życia wiązała się z aktywnością fizyczną, przestrzeganiem zalecanej diety, pielęgnacją stóp oraz brakiem chorób współistniejących [42]. W dostępnym piśmiennictwie istnieją badania dotyczące jakości życia pacjentów w wieku podeszłym z cukrzycą. Wskazują one, że jakość życia tych chorych kształtuje się na niskim poziomie, oraz że pogarsza się ona wraz z czasem trwania choroby. Na przykład Zurita-Cruz i wsp. przeprowadzili badanie w Hiszpanii wśród 1394 pacjentów, których mediana wieku wynosiła 62 lata. W tym badaniu pacjenci z cukrzycą typu 2 mieli słabą jakość życia związaną ze zdrowiem (HRQoL), co wiązało się z dużą częstością występowania depresji. Autorzy wykazali również, że starszy wiek i obecność depresji upośledzają HRQoL pacjentów [43]. W badaniu osób starszych z cukrzycą w Wietnamie obecność cukrzycy i chorób współistniejących były odpowiedzialne za znaczny spadek HRQoL. Pacjenci zgłaszali pewne problemy we wszystkich obszarach kwestionariusza EQ-5D: ból/dyskomfort (50,9%), mobilność (33,3%), niepokój/depresja (24,0%), zwykłe czynności (21,1%) i dbanie o siebie (10,5%) [44]. Badanie przekrojowe przeprowadzone wśród 196 starszych pacjentów z cukrzycą w Brazylii (średnia wieku 67,5 lat) wykazało, że czas rozpoznania cukrzycy był ujemnie skorelowany z jakością życia. W tym badaniu osoby starsze z cukrzycą powyżej dziesięciu lat miały gorsze wyniki jakości życia w zakresie relacji fizycznych i społecznych, tak samo jak w aspektach autonomii, uczestnictwa społecznego oraz śmierci i umierania [45].

Natomiast niewiele jest takich badań, które dotyczą jakości życia u pacjentów z cukrzycą w wieku podeszłym ze współistniejącym zespołem słabości. Jedno z takich badań przeprowadzono w Polsce przez zespół Bąk i wsp. Autorzy wykazali negatywny wpływ zespołu słabości na jakość życia starszych pacjentów z cukrzycą typu 2. W badaniu tym

pacjenci bez rozpoznanego zespołu słabości oceniali jakość życia istotnie lepiej niż pacjenci ze współistniejącym zespołem słabości. Pacjenci z zespołem słabości mieli najniższą jakość życia w domenach: życie rodzinne, reakcja ludzi, przyjaźń i życie społeczne [24]. Badanie O'Donovana i in. wykazało również, że uczestnicy zarówno z cukrzycą, jak i z zespołem słabości zgłaszali niską samoocenę stanu zdrowia, najwięcej objawów depresji i najniższą jakość życia [46].

Złożoność schematu terapeutycznego w cukrzycy i zjawisko non- adherence a zespół słabości

Cukrzyca typu 2 jest schorzeniem postępującym i utrzymanie kryteriów wyrównania wymaga stałego kontrolowania i modyfikacji leczenia. Taki wniosek wypływa głównie z wyników badania United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS), które wykazało, że zarówno w grupie leczonej konwencjonalnie, jak i w grupie leczonej intensywnie następuje w warunkach stosowania stałego leczenia stopniowe pogarszanie wyrównania gospodarki węglowodanowej [47]. Podeszły wiek pacjenta utrudnia jego edukację i dostosowanie się do zaleceń terapeutycznych. Pacjenci w starszym wieku to chorzy, którzy wymagają okresowej weryfikacji celów leczenia i zaleceń terapeutycznych w cukrzycy. Leczenie cukrzycy jest związane z interwencją na wielu płaszczyznach, a trudności w zakresie przestrzegania zaleceń terapeutycznych w tej grupie pacjentów są powszechne, co pociąga za sobą poważne konsekwencje zdrowotne. Ich sytuacja zdrowotna, zakres sprawności, ale także sytuacja opiekuńcza, społeczna i ekonomiczna mają pośredni lub bezpośredni wpływ na dostosowanie się do zaleceń lub niedostosowanie. Takie zjawisko określamy jako adherence. Jest to najczęściej stosowany termin, który całościowo opisuje medyczne i pozamedyczne zalecenia dotyczące schematu leczenia, obejmujące zarówno współpracę pacjenta z lekarzem oraz zespołem terapeutycznym, przestrzeganie zaleceń medycznych i przyjmowanych leków, ale też zmianę trybu życia – diety, wprowadzenie aktywności fizycznej i zaprzestanie używek. Charakterystyczną cechą wieku podeszłego niejednokrotnie jest wielochorobowość, wobec czego następstwa nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych również mogą ulec zwielokrotnieniu. Ze względu na powszechny charakter nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych zjawisko adherence stało się przedmiotem zainteresowania klinicznego od lat 70. XX wieku. W celu oceny możliwego wpływu nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych na wyniki kliniczne w Stanach Zjednoczonych (USA), Wielkiej Brytanii (UK), Australii, Kanadzie i innych krajach przeprowadzono liczne

badania różnymi metodami oceniające przestrzeganie zaleceń terapeutycznych w różnych chorobach i w różnych populacjach pacjentów [48]. Oszacowano, że wskaźnik przestrzegania zaleceń dotyczących długoterminowych terapii lekowych wynosił od 40% do 50%. Wskaźnik adherence w przypadku terapii krótkoterminowej był znacznie wyższy i wynosił od 70% do 80%, podczas gdy wskaźnik przestrzegania zmian dotyczących stylu życia był najniższy i wynosił od 20–30%. W jednym badaniu w USA Monane i wsp. stwierdzili, że przestrzeganie zaleceń dotyczących leków przeciwnadciśnieniowych wynosiło średnio 49%, a tylko 23% pacjentów miało dobry poziom przestrzegania zaleceń wynoszący 80% lub więcej. W przypadku leczenia cukrzycy wskaźnik przestrzegania diety wśród pacjentów wahał się od 25% do 65%, a w przypadku podawania insuliny wynosił około 20%. Ponad 20 badań opublikowanych w ciągu ostatnich kilku lat wykazało, że stosowanie się do doustnych leków na cukrzycę typu 2 wahało się od 65% do 85% [49-53].

Wyniki badań z ostatnich lat w dalszym ciągu nie są optymistyczne. Dostosowanie się do zaleceń terapeutycznych wśród przewlekle chorych w krajach rozwiniętych osiąga około 50 - 75% chorych, natomiast w krajach słabo rozwiniętych jest ono niższe. Szacuje się, że 50% chorych w ciągu roku od rozpoczęcia leczenia przedwcześnie przerwie terapię [54]. Badanie w populacji polskiej wykazało, że wiek był czynnikiem istotnie różnicującym pacjentów z grup „Adherent” i „Non-adherent” – pacjenci z grupy „Non-adherent” byli istotnie starsi w porównaniu z grupą „Adherent” [55]. W badaniu Aminde i in. (2019) wiek powyżej 60 lat był niezależnym predyktorem nieprzestrzegania zaleceń lekarskich wśród pacjentów z T2DM [56]. Pacjenci z cukrzycą w wieku 65 lat lub starsi są bardziej narażeni na zespół słabości niż starsi dorośli bez cukrzycy. Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych u osób w podeszłym wieku z cukrzycą i współistniejącym zespołem słabości może zapobiegać powikłaniom, takim jak mikro- lub makroangiopatia, a także może istotnie wpływać na zapobieganie i odwracalność tego zespołu [57].

W ostatnich latach badacze wielokrotnie zwracali uwagę na współwystępowanie osłabienia i cukrzycy u osób starszych. Problem ten rozpatrywano w kontekście wpływu tych chorób na jakość życia, stan poznawczy i funkcjonalny, czy wyniki badań klinicznych tych pacjentów [58]. Istnieje również wiele badań, które pokazują poziom przestrzegania zaleceń i skuteczność interwencji u pacjentów z cukrzycą typu 2, chociaż tylko niektóre z nich dotyczą pacjentów w podeszłym wieku. Rzadko podejmuje się problem przestrzegania zaleceń lekarskich u pacjentów po 60. roku życia z cukrzycą typu 2 i współistniejącym zespołem słabości. Analiza danych w badaniu polskim pozwoliła stwierdzić, że każdy wynik

uzyskany w Skali TFI (Tilburg Frailty Indicator) zwiększał szansę na zakwalifikowanie do grupy nieprzestrzegającej zaleceń o 55,8% [57].

Badacze są zgodni co do istnienia zależności pomiędzy zjawiskiem adherence a zespołem słabości, jak również co do konieczności podjęcia działań w celu zminimalizowania negatywnych konsekwencji zdrowotnych, społecznych, psychologicznych oraz ekonomicznych wynikających z zespołu słabości i nieprzestrzegania zaleceń.

DYSKUSJA

Celem pracy było dokonanie przeglądu badań na temat zespołu słabości i cukrzycy typu 2 u osób w wieku podeszłym w kontekście związku tych schorzeń z jakością życia, jak również dokonanie analizy zjawiska stosowania się do zaleceń terapeutycznych tych chorych w sytuacji złożoności schematu terapeutycznego w cukrzycy. Powyższe dane mają znaczenie dla opracowywania działań profilaktycznych dla tej grupy. Warto także wskazać na zalecenia proponowane dla chorych z zespołem słabości i współistniejącą cukrzycą oraz dla ich opiekunów.

Jedną z najbardziej charakterystycznych cech pacjentów z zespołem słabości jest wielochorobowość, w której problemem jest współistnienie kilku przewlekłych chorób i stosowanie dużej liczby różnych leków (wielolekowość). Wielochorobowość i wielolekowość tworzą tzw. „błędne koło”, w którym zwiększająca się liczba schorzeń wymusza leczenie u coraz większej liczby specjalistów, a co za tym idzie stosowanych jest coraz więcej leków [59]. Działania prewencyjno-terapeutyczne zespołu słabości rozpatrywane są głównie w aspekcie aktywnego stylu życia seniorów [60,61]. U osób starszych wprowadzenie modyfikacji dietetycznych, różnych form aktywizacji i regularnych ćwiczeń poprawiających sprawność psychofizyczną wpływa na zmniejszenie zagrożenia zespołem słabości. Działania fizjoterapeutyczne powinny być skoncentrowane na te składowe zespół słabości, które w dominującym stopniu przeważają u pacjenta (sarkopenia, dysfunkcje chodu, czy problemy zagrożenie ryzykiem upadków) [62,63].

Do działań profilaktycznych, obniżających ryzyko pojawienia się zespołu słabości (kruchości), należą: szybki dostęp do leczenia – w razie ostrej choroby należy jak najszybciej uzyskać pomoc w celu wczesnej diagnostyki, leczenia i rehabilitacji, monitorowanie zdrowia (pomiar glikemii, masy ciała, ciśnienia tętniczego krwi, gospodarki lipidowej), odpowiednia dieta – posiłki powinny być bogate w białko i złożone węglowodany, zaleca się też

spożywanie surówek i kwaśnych owoców; codzienna aktywność fizyczna – zaleca się codzienne spacery, kinezyterapię, taniec, spotkania towarzyskie, wycieczki piesze i rowerowe, gry zespołowe, unikanie infekcji – do tych działań profilaktycznych zalicza się nie tylko unikanie ryzykownych zachowań, ale również pamiętanie o badaniach przesiewowych, szczepieniach, np. przeciwko grypie.

Osobom w wieku podeszłym zaleca się umiarkowane ćwiczenia aerobowe, siłowe, równoważne oraz rozciągające, w celu zwiększenia siły oraz masy mięśniowej i wydolności tlenowej od 20 do 30%. Rozciąganie i gimnastyka natomiast zapewni zachowanie fizjologicznych zakresów ruchu niezbędnych do prawidłowego poruszania się i postawy ciała. Poprawa koordynacji będzie dobrze przygotowywać na nieprzewidziane sytuacje zagrożone upadkiem. Długotrwałe wykonywanie ćwiczeń tlenowych przez osoby starsze zapewnia lepszą wydolność mięśnia sercowego i obniżenie zapadalności na choroby kardiologiczne [64, 65]. U pacjentów z cukrzycą, zespołem słabości i znacznym pogorszeniem czynnościowym, wieloskładnikowy program ćwiczeń obejmujący trening siłowy, ćwiczenia równowagi i sprawność chodu mogą być skuteczną interwencją w celu zmniejszenia liczby upadków i poprawy wydolności funkcjonalnej oraz jakości życia tych pacjentów [66]. Zapobieganie niekorzystnym konsekwencjom zespołu słabości powinno być priorytetem w grupie osób w podeszłym wieku. Leczenie tego zespołu jest możliwe, ale jego skuteczność zależy w dużej mierze od wczesnego rozpoznania choroby. Sposób interwencji musi zostać dobrany indywidualnie. Zaplanowane leczenie powinno być długoterminowe, najlepiej dożywotnie w celu poprawy stanu fizycznego i psychicznego oraz jak najdłuższego utrzymania aktywności społecznej i samodzielnego funkcjonowania.

W kontekście powyższego warto zauważyć, że kraje europejskie podjęły szereg działań mających na celu rozwiązanie wyzwań związanych ze starzeniem się. W dokumencie z 2014 roku dotyczącym wyzwań związanych ze świadczeniem opieki długoterminowej wydanym wspólnie przez Komisję Europejską i Europejski Komitet Ochrony Socjalnej, wczesne wykrywanie zespołu słabości i zarządzanie nim jest uważane za jeden z głównych elementów proaktywnej polityki mającej na celu ochronę osób w wieku podeszłym przed długoterminową zależnością od opieki socjalnej. Wśród innych proaktywnych reakcji ze strony państw członkowskich wymieniono „środki zapobiegawcze mające na celu zmniejszenie szybko rosnącej liczby osób starszych wymagających opieki długoterminowej ze szczególnym naciskiem na zapobieganie niepełnosprawności i zespołowi słabości”. W związku z tym ograniczenie niepełnosprawności i zależności poprzez odpowiednie działania na rzecz zespołu słabości powinno znajdować się na pierwszym planie

w politykach krajów mających na celu sprostanie wyzwaniu starzenia się społeczeństw. W nawiązaniu do powyższego towarzystwa naukowe, Ministerstwa Zdrowia oraz kraje Unii Europejskiej (UE) za pośrednictwem swojego Europejskiego Partnerstwa Innowacyjnego na Rzecz Aktywnego i Zdrowego Starzenia się (EIP-AHA -*The European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing*) oraz Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaproponowały kilka uzupełniających się strategii, aby stawić czoła temu wyzwaniu z perspektywy zdrowia publicznego. Należy również zauważyć, że wiele krajów UE zaczęło rozwijać różne strategie, począwszy od opracowywania pełnych programów, a skończywszy na lokalnych inicjatywach ukierunkowanych na walkę z zespołem słabości i wykazujących obiecujące wyniki. Kilka organizacji naukowych i organów rządowych zgodziło się, że istnieje potrzeba opracowania strategii opartych na populacjach w celu przeszukiwania i ukierunkowania pewnych grup pod kątem zespołu słabości. Jednocześnie pojawiły się powody, które sprawiły, że zespół słabości nie znalazł się na pierwszym miejscu wśród programów zdrowia publicznego. Wśród nich należy wymienić:

- (1) fakt, że zespół słabości jest częstym schorzeniem i najczęściej prowadzi do śmierci,
- (2) zespołowi słabości można potencjalnie zapobiegać i leczyć, zwłaszcza jeśli interwencja nastąpi wcześnie,
- (3) pomimo częstości występowania zespół słabości nie jest rozpoznawany jako zespół kliniczny lub diagnostyczny, a gdy zostanie rozpoznany, nie jest zwykle odnotowywany w dokumentacji medycznej [66].

WNIOSKI

Patofizjologia cukrzycy predysponuje osoby w wieku podeszłym do zachorowania na zespół słabości, a współwystępowanie zespołu słabości u pacjentów z cukrzycą znacznie może pogarszać jakość ich życia. Leczenie cukrzycy często opiera się na złożonym schemacie terapeutycznym i wymaga interwencji na wielu płaszczyznach, dlatego też trudności w zakresie przestrzegania zaleceń terapeutycznych w tej grupie pacjentów są powszechne, co z kolei skutkuje niekorzystnymi konsekwencjami zdrowotnymi. Profilaktyka zespołu słabości i jego wczesne wykrycie powinny być priorytetem w grupie osób w podeszłym wieku z cukrzycą. Zaplanowane działania powinny mieć na celu poprawę stanu fizycznego i psychicznego oraz jak najdłuższe utrzymanie aktywności społecznej i samodzielnego

funkcjonowania chorego. Ważne, aby wszelkie działania były dobierane w sposób indywidualny, a ich charakter był długoterminowy, a nawet dożywotni.

PIŚMIENNICTWO

1. Hryniewicz J. O sytuacji ludzi starszych. Rządowa Rada Ludnościowa. Warszawa 2012. http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/bip/BIP_POZ_O_sytuacji_ludzi_wwiekupodeszlym_2012.pdf [data pobrania 22.11.2021].
2. World Health Organization. Aging and Health. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> [data pobrania: 22.11.2021].
3. Eurostat. Ageing Europe - statistics on population developments. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Ageing_Europe_-_statistics_on_population_developments#Older_people_.E2.80.94_population_overview (data pobrania 22.11.2021)
4. Błędowski P. Szatur – Jaworska. B. Szweda – Lewandowska Z. Kubicki P. Raport na temat sytuacji osób w wieku podeszłym w Polsce. Warszawa 2012. http://senior.gov.pl/source/raport_osoby%20starsze.pdf (data pobrania 22.11.2021).
5. Statistics Poland. Statistical Office in Białystok. The situation of older people in Poland in 2019. Warsaw. Białystok 2021. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/osoby-starsze/osoby-starsze/sytuacja-osob-starszych-w-polsce-w-2019-roku,2,2.html> (data pobrania 22.11.2021)].
6. OECD. Health at a Glance: Europe 2020 : State of Health in the EU Cycle. Chronic diseases and disabilities among older people. <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/f44c34f1-en/index.html?itemId=/content/component/f44c34f1-en#> (data pobrania 22.11.2021).
7. Kolb H., Martin S.: Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. BMC Medicine, 2017, 15, 131.
8. National Health Fund. Department of Analysis and Strategy. NHF about health. Diabetes. Warsaw 2019. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane> (data pobrania 22. 11.2021).
9. Murray Ch.: Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. Lancet, 2015, 386, 2145–91.
10. van Assen M.A., Pallast E., Fakiri F.E., Gobbens R.J.: Measuring frailty in Dutch community-dwelling older people: Reference values of the Tilburg Frailty Indicator

- (TFI). Arch Gerontol Geriatr., 2016, 67, 120-129.
11. Collard R.M., Boter H., Schoevers R.A., Oude Voshaar R.C.: Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. J Am Geriatr Soc., 2012, 60(8), 1487-92.
 12. Kurpas D., Szwamel K., Soll A., Bujnowska – Fedak M.: Zespół słabości – wytyczne diagnostyki, terapii i prewencji. Medycyna Rodzinna, Terapia, 2017, 2, 1-9.
 13. Papatheodorou K., Banach M., Bekiari E., Rizzo M., Edmonds M.: Complications of Diabetes 2017. J Diabetes Res., 2018, 3086167.
 14. Fried L.P., Tangen CM., Walston J., Newman A.B., Hirsch C., Gottdiener J., Seeman T., Tracy R., Kop W.J., Burke G., McBurnie M.A.: Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci., 2001, 56(3), 146-56.
 15. Kojima G., Liljas A., Iliffe S.: Frailty syndrome: implications and challenges for health care policy. Risk Manag Healthc Policy, 2019, 12, 23-30.
 16. Moorhouse P., Rockwood K.: Frailty and its quantitative clinical evaluation. J R Coll Physicians Edinb., 2012, 42(4), 333-40.
 17. Freiburger E., Kemmler W., Siegrist M., Sieber C.: Frailty and exercise interventions : Evidence and barriers for exercise programs. Z Gerontol Geriatr., 2016, 49, 606-611.
 18. Hubbard R.E., Andrew M.K., Fallah N., Rockwood K.: Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people. Diabet Med., 2010, 27(5), 603-6.
 19. Cacciatore F., Testa G., Galizia G., Della-Morte D., Mazzella F., Langellotto A., Pirozzi G., Ferro G., Gargiulo G., Ferrara N., Rengo F., Abete P.: Clinical frailty and long-term mortality in elderly subjects with diabetes. Acta Diabetol., 2013, 50, 251-60.
 20. MacKenzie H., Tugwell B., Rockwood K., Theou O.: Frailty and Diabetes in Older Hospitalized Adults: The Case for Routine Frailty Assessment. Can J Diabetes, 2020, 44(3), 241-245.
 21. Chao C.T., Wang J., Huang J.W., Chan D.C., Chien K.L.: COhort of GEriatric Nephrology in NTUH (COGENT) study group. Hypoglycemic episodes are associated with an increased risk of incident frailty among new onset diabetic patients. J Diabetes Complications, 2020, 34(2), 107492.
 22. Yoon S., Kim K.: Frailty and Disability in Diabetes. Ann Geriatr Med Res., 2019, 23(4), 165-169.
 23. Perkisas S., Vandewoude M.: Where frailty meets diabetes. Diabetes Metab Res Rev.,

- 2016 Jan, 32 Suppl 1, 261-7.
24. Bąk E., Młynarska A., Marcisz C., Bobiński R., Sternal D., Młynarski R.: The influence of frailty syndrome on quality of life in elderly patients with type 2 diabetes. *Qual Life Res.*, 2021 Sep, 30(9), 2487-2495.
 25. Saum K., Dieffenbach A., Muller H., Holleczer B., Hauer K., Brenner H.: Frailty prevalence and 10-year survival in community-dwelling older adults: results from the ESTHER cohort study. *Eur J Epidemiol.*, 2014, 29, 171–9.
 26. Bouillon K., Kivimaki M., Hamer M., Shipley M., Akbaraly T., Tabak A., et al.: Diabetes risk factors, diabetes risk algorithms, and the prediction of future frailty: the Whitehall II prospective cohort study. *J Am Med Dir Assoc.*, 2013, 14, 851.
 27. Chode S., Malmstrom T., Miller D., Morley J.: Frailty, Diabetes, and Mortality in Middle-Aged African Americans. *J Nutr Health Aging*, 2016, 20(8), 854-859.
 28. Ferri-Guerra J., Aparicio-Ugarriza R., Salguero D., Baskaran D., Mohammed Y., Florez H., Ruiz J.: The Association of Frailty with Hospitalizations and Mortality among Community Dwelling Older Adults with Diabetes. *J Frailty Aging*, 2020, 9(2), 94-100.
 29. Li Y., Zou Y, Wang S., Li J., Jing X., Yang M., Wang L., Cao L., Yang X., Xu L., Dong B.: A Pilot Study of the FRAIL Scale on Predicting Outcomes in Chinese Elderly People With Type 2 Diabetes. *J Am Med Dir Assoc.*, 2015 Aug 1, 16(8), 714.e7-714.e12.
 30. Liccini A., Malmstrom T.: Frailty and Sarcopenia as Predictors of Adverse Health Outcomes in Persons With Diabetes Mellitus. *J Am Med Dir Assoc.*, 2016 Sep 1, 17(9), 846-51.
 31. Li C., Stanaway F., Lin J., Chang H.: Frailty and health care use among community-dwelling older adults with diabetes: a population-based study. *Clin Interv Aging*, 2018, 13, 2295-2300.
 32. Yanagita I., Fujihara Y., Eda T., Tajima M., Yonemura K., Kawajiri T., Yamaguchi N., Asakawa H., Nei Y., Kayashima Y., Yoshimoto M., Kitajima Y., Harada M., Araki Y., Yoshimoto S., Aida E., Yanase T., Nawata H., Muta K.: Low glycated hemoglobin level is associated with severity of frailty in Japanese elderly diabetes patients. *J Diabetes Investig*, 2018, 9(2), 419-425.
 33. Fung E., Lui L.T., Huang L., Cheng K.F., Lau GHW., Chung Y.T., Ahmadabadi B.N., Xie S., Lee JSW., Hui E., So W.Y., Sung JJY., King I., Goggins W.B., Chan Q., Järvelin M.R., Ma RCW., Chow E., Kwok T.: Characterising frailty, metrics of

- continuous glucose monitoring, and mortality hazards in older adults with type 2 diabetes on insulin therapy (HARE): a prospective, observational study. *Lancet Healthy Longev*, 2021, 2, 724–35.
34. Omura T., Ito H., Araki A.: Which is a better predictor for adverse events in older adults with diabetes, frailty or higher-level functional incapacity? *Geriatr Gerontol Int.*, 2021 Jun, 21(6), 541-542.
 35. Chao C., Lee S., Wang J., Chien K., Huang J.: Frailty increases the risk for developing urinary tract infection among 79,887 patients with diabetic mellitus and chronic kidney disease. *BMC Geriatr.*, 2021 Jun 7, 21(1), 349.
 36. Castro-Rodríguez M., Carnicero J.A., Garcia-Garcia F.J., Walter S., Morley J.E., Rodríguez-Artalejo F., Sinclair A.J., Rodríguez-Mañas L.: Frailty as a major factor in the increased risk of death and disability in older people with diabetes. *J Am Med Dir Assoc.*, 2016, 17, 949–55.
 37. Brown J., Bowling A., Flynn T.: Models of quality of life: a taxonomy, overview and systematic review of the literature. *Proceedings of European Forum on Population Ageing Research*. Sheffield, UK; June 2004.
 38. Jankowska – Polańska B., Polański J.: Metody oceny jakości życia w schorzeniach reumatycznych. *Reumatologia*, 2014, 52(1), 69-76.
 39. John R., Pise S., Chaudhari L., Deshpande P.: Evaluation of Quality of Life in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Using Quality of Life Instrument for Indian Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study. *J Midlife Health*, 2019 Apr-Jun, 10(2), 81-88.
 40. Jing X., Chen J., Dong Y., Han D., Zhao H., Wang X., Gao F., Li C., Cui Z., Liu Y., Ma J.: Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*, 2018, 16, 189.
 41. Abedini M.R., Bijari B., Miri Z., Shakhs Emampour F., Abbasi A.: The quality of life of the patients with diabetes type 2 using EQ-5D-5 L in Birjand. *Health Qual Life Outcomes*, 2020, 18, 18.
 42. Aschalew A., Yitayal M., Minyihun A.: Health-related quality of life and associated factors among patients with diabetes mellitus at the University of Gondar referral hospital. *Health Qual Life Outcomes*, 2020, 18, 62.
 43. Zurita-Cruz J., Manuel-Apolinar L., Arellano-Flores M., Gutierrez-Gonzalez A., Najera-Ahumada A., Cisneros-González N.: Health and quality of life outcomes impairment of quality of life in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*, 2018 May 15, 16(1), 94.

44. Nguyen H., Moir M., Nguyen T., Vu A., Luong L., Nguyen T., Nguyen L., Tran B., Tran T., Latkin C., Zhang M., Ho R., Vu H.: Health-related quality of life in elderly diabetic outpatients in Vietnam. *Patient Prefer Adherence*, 2018, 12, 1347-1354.
45. Lima Ramos I., de et al.: Quality of life and time since diagnosis of Diabetes Mellitus among the elderly. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia* [online]. 2018, 21, 02 [data pobrania 29.11.2021].
46. O'Donovan M., Sezgin D., O'Caoimh R., Liew A.: The relationship between frailty and diabetes: An investigation of self-rated health, depression symptoms and quality of life in the Study of Health Aging and Retirement in Europe. *Arch Gerontol Geriatr.*, 2021 Sep-Oct, 96, 104448.
47. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group: UKPDS 33: Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet*, 1998, 352, 837.
48. Jin J., Sklar G., Min Sen Oh V., Chuen Li S.: Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag.*, 2008, 4(1), 269-86.
49. DiMatteo M.: Patient adherence to pharmacotherapy: the importance of effective communication. *Formulary*, 1995, 30, 596–8.
50. Sabaté E.: Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.
51. Monane M., Bohn R., Gurwitz J.: Compliance with antihypertensive therapy among elderly Medicaid enrollees: the roles of age, gender, and race. *Am J Public Health*, 1996, 86, 1805–8.
52. Cerkoney K., Hart L.: The relationship between the health belief model and compliance of persons with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1980, 3, 594–8.
53. Rubin R.: Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*, 2005, 118, 27–34.
54. Bosworth H., Fortmann S., Kuntz J., Zullig L., Mendys P., Safford M., Phansalkar S., Wang T., Rumpitz M.: Recommendations for Providers on Person-Centered Approaches to Assess and Improve Medication Adherence. *Journal of General Internal Medicine*, 2017, 32(1), 93-100.
55. Bonikowska I., Szwamel K., Uchmanowicz I.: Analysis of the Impact of Disease Acceptance, Demographic, and Clinical Variables on Adherence to Treatment

- Recommendations in Elderly Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18, 1-8.
56. Aminde L., N., Tindong M., Ngwasiri C., Aminde J., Njim T., Fondong, A, Takah N.: Adherence to antidiabetic medication and factors associated with non-adherence among patients with type-2 diabetes mellitus in two regional hospitals in Cameroon. *BMC endocrine disorders*, 2019, 19(1), 35.
 57. Bonikowska, I., Szwamel K., Uchmanowicz I.: Adherence to Medication in Older Adults with Type 2 Diabetes Living in Lubuskie Voivodeship in Poland: Association with Frailty Syndrome. *J. Clin. Med.*, 2022, 19, 11(6), 1707.
 58. Tamura Y., Ishikawa J., Fujiwara Y., Tanaka M., Kanazawa N., Chiba Y., et al.: Prevalence of frailty, cognitive impairment, and sarcopenia in outpatients with cardiometabolic disease in a frailty clinic. *BMC Geriatr.*, 2018, 18, 264.
 59. Cullinan S., O'Mahony D., O'Sullivan D.: Use of a frailty index to identify potentially inappropriate prescribing and adverse drug reaction risks in older patients. *Age Ageing*, 2016, 45(1), 115-20.
 60. Watts P., Webb E., Netuveli G.: The role of sports clubs in helping older people to stay active and prevent frailty: a longitudinal mediation analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.*, 2017, 14(95), 1-9.
 61. Aguirre L., Villareal D.: Physical Exercise as Therapy for Frailty. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.*, 2015, 83, 83-92.
 62. Życzkowska J., Grądalski T.: Zespół słabości (frailty) – co powinien o nim wiedzieć onkolog? *Onkol Prak Klin.*, 2010, 6(2), 79-84.
 63. Korzonek M., Fenger W., Czarnota-Chlewicka J., Bikowska M.: Zespół słabości – geriatryczny problem XXI w. *Hygeia Public Health*, 2018, 53(1), 31-38.
 64. Gabrys T., Bajorek A., Malinowska-Lipień I.: Zespół słabości – zasadniczy problem zdrowotny osób starszych. *Gerontologia Polska*, 2015.
 65. Cadore EL., Izquierdo M.: Exercise interventions in polypathological aging patients that coexist with diabetes mellitus: improving functional status and quality of life. *Age (Dordr)*, 2015 Jun, 37(3), 64
 66. Advantage. Managing frailty. Why frailty? <https://www.advantageja.eu/index.php/about-us/background> (data pobrania 10.11.2022).

Interdyscyplinarna opieka nad pacjentem geriatrycznym zakażonym wirusem HIV - wyzwanie współczesnej medycyny

Maciej Pesta, Dominika Strzała, Maja Kubiaczyk

Interdyscyplinarne Koło Naukowe Geriatrii działające przy Katedrze i Klinice Geriatrii Szpitala
Uniwersyteckiego nr 1 im. dr A. Jurasza w Bydgoszczy

WSTĘP

Zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) najczęściej kojarzone jest z populacją pacjentów w młodym i średnim wieku. Jednak notowana jest wyraźna zmiana w stosunku do początku epidemii HIV (1982 rok), a wraz z biegiem lat obserwuje się wzrost wykrywanych zakażeń w grupie osób starszych. Na podstawie prognoz można spodziewać się, że liczba zakażeń wśród pacjentów powyżej 50. roku życia będzie wciąż rosła, a grupa tych chorych przewyższy liczebnością pozostałe. Stanowi to wyraźny sygnał do skupienia się właśnie na tej populacji zakażonych HIV.

Na podstawie obserwacji w latach 2006-2016 obliczono, że odsetek osób żyjących z HIV w wieku 50 lat i starszych wzrósł do ponad 17% [1]. Ponadto, szacuje się, iż obecnie w Stanach Zjednoczonych połowa nowo zdiagnozowanych osób zakażonych wirusem HIV znajduje się w grupie wieku >50 lat [2]. Niektóre kraje europejskie prognozują nawet „srebrne tsunami” w populacji HIV, gdzie do 2030 roku osoby w wieku 50 lat lub starsze będą stanowić prawie 70% wszystkich pacjentów z HIV [3].

Możemy wyróżnić dwie przyczyny powiększania się grupy pacjentów geriatrycznych zakażonych HIV. Po pierwsze – wzrost nowych diagnoz wśród osób starszych. Ze względu na zjawisko starzenia się społeczeństwa, rośnie odsetek pacjentów geriatrycznych, a co za tym idzie, przekłada się to na wzrost zakażeń HIV w tej grupie wiekowej. Ważnym aspektem jest tu życie seksualne osób starszych. Powszechnym jest postrzeganie przez społeczeństwo, że ludzie starsi nie mają popędu seksualnego, w związku z czym – nie jest poruszany temat ryzyka zakażenia HIV i występuje bariera w dostępie do ochronnych informacji zdrowotnych. Jest to błędne założenie, ponieważ osoby starsze mogą być aktywne seksualnie, szczególnie, że aktualnie mają dostęp do farmakoterapii, czyli leków poprawiających sprawność seksualną.

Z drugiej strony, pacjenci, ze względu na brak ryzyka ciąży, nie stosują prezerwatyw, również nie biorąc pod uwagę ryzyka zakażenia.

Drugą grupą są pacjenci z chorobą o wieloletnim przebiegu, którzy są HIV dodatni od kilku, a nawet kilkunastu lat. Za to zjawisko odpowiada wysoka skuteczność terapii antyretrowirusowej (HAART), która znacznie wydłuża życie tych pacjentów.

EPIDEMIOLOGIA

Od początku epidemii ponad 80 mln ludzi na świecie uległo zakażeniu wirusem HIV, a 40,1 mln zmarło. Aktualnie szacuje się, że pod koniec 2021 r. z HIV żyło 38,4 mln osób, z czego dwie trzecie (25,6 mln) pochodziło z rejonu Afryki [4].

W Polsce odnotowano 26 486 zakażonych ogółem (od początku epidemii w 1982 r. do 31 grudnia 2021 roku), u 3 815 w tym czasie stwierdzono AIDS, a 1 428 chorych zmarło [5]. Większość nowych zakażeń w Polsce dominuje w grupie osób 25–34 lat, jednak, jak już wcześniej wspomniano, od czasu wprowadzenia terapii antyretrowirusowej, zauważalna jest tendencja wzrostu nowych zakażeń wykrywanych wśród osób powyżej 50. roku życia [6].

PRZEBIEG ZAKAŻENIA

HIV (ludzki wirus niedoboru odporności) został odkryty i opisany po raz pierwszy w 1983 roku. Należy do rodzaju *Lentivirus* z rodziny *Retroviridae*. Jego materiałem genetycznym jest RNA. Celem wirusa, który wniknął do organizmu człowieka, jest zainfekowanie aktywowanych limfocytów T CD4+. Przyłączenie HIV-1 do receptora CD4 powoduje zmianę konformacji powierzchni komórki, co umożliwia cząsteczce wirusa wiązanie się z receptorem chemokin 5 (CCR5) lub z receptorem chemokin 4 (CXCR4) — i ułatwia połączenie z błoną wirusa. Przenoszenie zawartości wirusa do cytoplazmy komórki prowadzi następnie do aktywacji enzymu - odwrotnej transkryptazy (RT), która odpowiada za transkrypcję RNA do DNA. Następnie DNA jest transportowany do jądra komórkowego i integruje się z genomem komórki gospodarza. Integracja materiału genetycznego oznacza zapoczątkowanie trwałego zakażenia HIV. Białka wirionu są syntetyzowane jako poliproteiny z wirusowego mRNA. Są one przecinane przez enzym - proteazę, która umożliwia dojrzewanie i namnażanie nowych wirionów.

Wirus HIV wpływa na układ odpornościowy, niszcząc komórki T CD4+, które odgrywają kluczową rolę w reakcjach immunologicznych, umożliwiając wytworzenie

przeciwił do obrony przed infekcjami. Zależne od HIV eliminowanie limfocytów T CD4⁺ prowadzi do niedoboru odporności i przewlekłego stanu zapalnego. Prawidłowa liczba limfocytów T CD4⁺ u osoby dorosłej wynosi zazwyczaj od 500 do 1200 komórek na μ l. W przypadku zakażenia liczba komórek T spada do <350 komórek/ μ l, gdzie zwiększa się ryzyko powikłań infekcyjnych. Następnie u nielezonego pacjenta dochodzi do postępującej utraty limfocytów T CD4⁺ i szeregu nieprawidłowości immunologicznych. HIV charakteryzuje się znaczną zmiennością genetyczną, przez co do tej pory nie było możliwe wynalezienie skutecznego leku i powstrzymanie globalnej epidemii [7].

ETAPY ZAKAŻENIA

W przebiegu zakażenia wirusem HIV można wyróżnić 3 etapy:

- 1) ostra choroba retrowirusowa – pojawia się zazwyczaj po 3.-6. tygodniach od momentu zakażenia. Charakteryzuje się objawami, takimi jak: gorączka, systemowe powiększenie węzłów chłonnych, zapalenie gardła, osutka plamisto-grudkowa lub rumieniowa, bóle stawowe i mięśniowe. Objawy tego etapu w większości przypadków przebiegają w sposób samoograniczający,
- 2) faza bezobjawowa – różny czas trwania, w zależności od ilości materiału genetycznego wirusa (HIV RNA) we krwi pacjenta. Etap trwa tym krócej, im większa jest zawartość HIV RNA we krwi (średnio około 10 lat u pacjentów nieleczonych). Replikacja wirusa nieprzerwanie trwa, mimo braku objawów klinicznych,
- 3) faza objawowa – możemy podzielić ją na dwa rodzaje (w zależności od ilości limfocytów T CD4⁺ w 1 μ l krwi pacjenta):
 - objawowe zakażenie HIV – charakteryzuje się łagodniejszym przebiegiem niż AIDS; objawem patognomonicznym jest wystąpienie półpaśca obejmującego >1 dermatom lub ponowne wystąpienie półpaśca u pacjenta. Mogą również wystąpić objawy, takie jak.: gorączka (utrzymująca się >1 miesiąca), biegunka trwająca >1 miesiąca, kliniczne konsekwencje małopłytkowości, neuropatia obwodowa, leukoplakia włochata, kandydoza gardła lub pochwy i sromu (oporna na leczenie), zapalenie narządów miednicy mniejszej, dysplazja szyjki macicy i rak *in situ*,
 - zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS) – diagnoza na podstawie zawartości limfocytów T CD4⁺ w 1 μ l krwi na poziomie <200 i/lub obecności chorób wskaźnikowych AIDS, m.in.:

- bakteryjne: co najmniej 2 bakteryjne zapalenia płuc w ciągu 12. miesięcy, gruźlica płuc lub pozapłucna, rozsiane mykobakteriozy, nawracająca bakteremia o etiologii *Salmonella spp.*;
- wirusowe: cytomegalia (z wyłączeniem wątroby, śledziony i węzłów chłonnych), postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML), zakażenia wirusami *Herpes simplex* (HSV), czyli: przewlekłe owrzodzenia, zapalenie przełyku, oskrzeli lub płuc;
- grzybicze i pasożytnicze: pneumocystozowe zapalenie płuc (PJP), biegunki wywoływane przez *Isospora belli* oraz *Cryptosporidium parvum*, kandydoza (przełyku, oskrzeli lub płuc), toksoplazmoza narządu wewnętrznego, pozapłucne grzybice o etiologii *Cryptococcus spp.*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*;
- nowotworowe: mięsak Kaposiego, chłoniaki (Burkitta, pierwotny mózgu, immunoblastyczny), inwazyjny rak szyjki macicy;
- zespoły chorobowe wskazujące na AIDS: encefalopatia związana z zakażeniem HIV (HAD), zespół wyczerpania związany z zakażeniem HIV [8].

CHARAKTERYSTYKA ZAKAŻENIA U PACJENTÓW STARSZYCH

Starszych pacjentów zakażonych HIV, nieleczonych z tego powodu, charakteryzuje większy spadek liczebności limfocytów T CD4+ we krwi, szybsze tempo progresji do AIDS oraz większe ryzyko zgonu w porównaniu z młodszymi pacjentami. Jedną z hipotetycznych przyczyn może być starzenie się układu odpornościowego, w wyniku czego mamy do czynienia z osłabioną odpowiedzią immunologiczną. Grasica, która pełni ważną rolę w dojrzewaniu i aktywacji limfocytów T, ulega involucji z wiekiem. W związku z tym starsi pacjenci częściej rozwijają infekcje i gorzej odpowiadają na próby czynnego uodpornienia. Kolejnym czynnikiem, warunkującym gorsze rokowanie zakażenia HIV u pacjentów starszych, jest wielochorobowość. Choroby dodatkowe obciążają organizm pacjenta, a w szczególności nie w pełni wydolny układ odpornościowy. Wiąże się z tym również przyjmowanie leków, które mogą powodować działania niepożądane, a także wchodzić w liczne interakcje z lekami przyjmowanymi w związku z zakażeniem HIV [9].

Wirus HIV u osób starszych wpływa również na aktywność limfocytów B oraz produkcję przez nie przeciwciał odpornościowych. Badania dowodzą, że u tych pacjentów

zmniejsza się liczba naiwnych limfocytów B oraz komórek plazmatycznych we krwi obwodowej. U pacjentów zakażonych wirusem HIV zaobserwowano nieprawidłową aktywację i immunoregulację limfocytów B. Zarówno u pacjentów zakażonych HIV, jak i osób starszych wytworzenie skutecznej odpowiedzi w postaci syntezy przeciwciał jest osłabiona, ze względu na obniżoną zdolność antygenów do aktywacji limfocytów B [1,10].

Wszystkie te elementy powodują zatem pogorszenie rokowania pacjentów starszych zakażonych HIV, w porównaniu z zainfekowanymi pacjentami w młodszym wieku.

PROGRESJA W KIERUNKU AIDS W PODESZŁYM WIEKU

Z powodu wielu stereotypów i kierowania się przez lekarzy błędnymi wyobrażeniami na temat osób zakażonych HIV i chorujących na AIDS, rzadko podejrzewają oni to schorzenie u swoich starszych pacjentów. Niestety, fakt ten sprzyja bardzo późnym diagnozom i ma swoje odzwierciedlenie w statystykach. Wyniki badania przeprowadzonego w Łodzi w latach 2010-2014 potwierdzają te pesymistyczne informacje. Wśród pacjentów w wieku powyżej 50 lat ponad połowa chorych, u których wykryto zakażenie wirusem HIV, zdążyła rozwinąć już AIDS. Lekarze często nie decydują się na testowanie pacjentów w średnim i podeszłym wieku nawet w momencie, kiedy prezentują oni objawy chorób wskaźnikowych AIDS, takich jak: pneumocystozowego zapalenia płuc, gruźlicy, cytomegalii, czy zakażenia *Mycobacterium avium complex*. Późna decyzja o badaniu w kierunku HIV, a także, co za tym idzie, wydłużona w czasie diagnostyka i wprowadzenie terapii znacznie pogarsza rokowanie chorych i zwiększa ich śmiertelność. Nie można również zapominać o tym, że sam zaawansowany wiek jest czynnikiem niekorzystnie wpływającym na przebieg choroby. Dzieje się tak m.in. dlatego, że organizm starszego pacjenta nie jest w pełni wydolny immunologicznie. Fizjologiczny proces starzenia się układu odpornościowego, w przypadku zakażenia wirusem HIV, doprowadza do szybszego niż u młodszych pacjentów spadku populacji limfocytów T CD4+, a co za tym idzie, przyspiesza pojawienie się pełnoobjawowego zakażenia, progresji do AIDS oraz w rezultacie skraca czas między postawieniem diagnozy a zgonem chorego [11,12].

Badanie, którego wyniki opublikowano w 2016 roku, zostało przeprowadzone w celu poszukiwania niezależnych czynników rokowniczych odnoszących się do pojawienia się niepełnosprawności u pacjentów powyżej 50. roku życia zakażonych HIV. Udowodniono dodatnią korelację pomiędzy pojawieniem się u chorego objawów wskaźnikowych dla AIDS i szybkością pojawienia się u niego niesamodzielności [13]. Potrzeba szybkiej diagnostyki osób starszych w kierunku HIV i wdrażanie terapii wydłużającej czas od zakażenia do rozwinięcia

pełnoobjawowego AIDS są niezwykle istotne. Poprawa obecnych standardów mogłaby wpłynąć pozytywnie na jakość życia pacjentów w podeszłym wieku.

CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE

Ponadto zakażenie w wieku powyżej 50. roku życia różni się przebiegiem od zachorowania u pacjenta młodszego. Starsi ludzie częściej niż młodszy mają wiele chorób współistniejących, a zjawisko to jest szczególnie nasilone u osób zakażonych HIV [14]. Spowodowane jest to zarówno korelacją między starszym wiekiem i wielochorobowością a także wpływem, jakie wywiera na jej występowanie zakażenie opisywanym wirusem.

W całej populacji HIV częściej występują choroby współistniejące, w tym choroby układu krążenia, cukrzyca, nowotwory, zaburzenia funkcji poznawczych, depresja i osteopenia [15]. Na podstawie badania z 2021 roku przeprowadzonego przez Titon J.P. i in., udowodniono, że osoby starsze bez leczenia przeciwtretowirusowego (ART) mogą być predysponowane do wczesnego wystąpienia niepełnosprawności związanej z wiekiem, wielochorobowości i zespołów geriatrycznych [16].

Z kolei Smit M. i in. przeprowadzili badanie, na podstawie którego wykazali, że osoby zakażone wirusem HIV mogą mieć większą częstość występowania i wcześniejszy wiek zachorowania na wiele chorób niezakaźnych, w porównaniu do osób niezainfekowanych w tym samym wieku. Odnieśli się do kilku chorób współistniejących, w tym chorób sercowo-naczyniowych, nowotworów (innych niż wskaźnikowe), chorób wątroby i nerek, czy osteoporozy. Badanie zostało przeprowadzone na dużym zbiorze danych pacjentów zakażonych wirusem HIV w Holandii i zauważono, że ogólne wzorce zostaną powtórzone w innych częściach Europy i Ameryki Północnej. W efekcie oszacowano, że w 2030 r. 84% pacjentów zakażonych wirusem HIV będzie miało co najmniej jedną chorobę niezakaźną, w porównaniu z dwudziestoma dziewięcioma procentami w 2010 roku [17].

ZESPOŁY GERIATRYCZNE

Oprócz chorób współistniejących, poważnym problemem są też zespoły geriatryczne, występujące u pacjentów geriatrycznych i powszechne u starszych osób dorosłych zakażonych wirusem HIV, nawet w stosunkowo młodym wieku niż osoby tradycyjnie uważane za geriatryczne. Wśród licznych badań, w przebiegu HIV pojawiały się przede wszystkim takie zespoły, jak: słabość, zaburzenia funkcji poznawczych, upadki, polipragmazja, niedożywienie,

niedobory, depresja, czy ból. Z tego względu niezwykle istotna jest opieka kliniczna nad starszymi dorosłymi zakażonymi wirusem HIV uwzględniająca włączenie zasad geriatrycznych [18].

W związku z przytoczonymi zjawiskami chorobowymi, wiele schorzeń związanych z wiekiem może być wywołanych przez samego wirusa HIV, co utrudnia diagnostykę i prowadzi do mylnych diagnoz, szczególnie przez brak świadomości środowiska lekarskiego i wiedzy na temat ryzyka zakażeń HIV u osób starszych. W rezultacie prawie połowa starszych osób dorosłych zakażonych wirusem HIV jest diagnozowana późno w przebiegu choroby (zdefiniowanej jako liczba komórek CD4 <350 na μ l lub zdarzenie definiujące AIDS). Wyzwaniem jest także rosnąca częstość występowania chorób niezakaźnych, co komplikuje leczenie i opiekę nad pacjentami zakażonymi wirusem HIV w tej populacji [19].

WYZWANIA I PROBLEMY

Leczenie pacjentów geriatrycznych zakażonych HIV stanowi także wyzwanie dla neurologów, ze względu na fakt, że starsi pacjenci są znacznie bardziej narażeni na rozwój zaburzeń neuropoznawczych niż osoby młodsze zakażone HIV. Ponadto należy zwrócić szczególną uwagę na gospodarkę lipidową tych pacjentów, ponieważ i tutaj pojawia się zwiększone prawdopodobieństwo zaburzeń. Wiąże się to ze wzrostem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Liczne badania wykazały, że istnieje związek między terapią HAART u pacjentów geriatrycznych z HIV a zdarzeniami sercowo-naczyniowymi, m. in. z powodu nasilenia procesów prowadzących do rozwoju miażdżycy. Nie jest jednak do końca poznany mechanizm wpływu HAART na układ krążenia [1].

Merlin i in. w swoim badaniu z 2013 roku wykazali, że 37% osób z grupy pacjentów zakażonych HIV skarżyło się na ból, który uniemożliwiał im normalne funkcjonowanie i zaburzał sprawność fizyczną. Dodatkowo, u około 27% pojawiły się zaburzenia nastroju, które także negatywnie wpływały na komfort życia pacjentów. Autorzy badania podkreślili, że ból jest ważnym aspektem diagnostyki i leczenia pacjentów zakażonych wirusem HIV. Należy dbać o ich komfort zarówno fizyczny, jak i psychiczny, gdyż przekłada się to na poprawę jakości życia pacjentów [20].

Zakażenie HIV często wiąże się z dyskryminacją pacjentów i brakiem poczucia przynależności do społeczeństwa. W przypadku osób w podeszłym wieku mamy do czynienia ze szczególnie trudnym zjawiskiem, gdyż wśród starszej części populacji, zakażenie wirusem HIV jest nadal powodem stygmatyzacji społecznej. Wywodzące się z tego obciążenie

pacjentów zaburza znacząco ich dobrostan psychiczny, a co za tym idzie, często prowadzi do izolacji i unikania kontaktów międzyludzkich.

Niestety, zdarza się również, że starsi pacjenci po wykryciu zakażenia wirusem HIV doświadczają dyskryminacji ze strony pracowników ochrony zdrowia. Alencar i in. w swoim badaniu sprawdzili wpływ późnej diagnozy zakażenia HIV na terapię i jakość życia pacjentów w podeszłym wieku. Mimo że wszyscy pracownicy systemu ochrony zdrowotnej powinni zachowywać się profesjonalnie wobec wszystkich pacjentów, niekiedy zdarzają się sytuacje, które powodują dyskomfort u pacjentów. Może to mieć negatywny wpływ nie tylko na samopoczucie pacjentów i jakość ich życia, ale także na przebieg diagnostyki i terapii, co nie powinno mieć miejsca [19].

TERAPIA I JEJ TOKSYCZNOŚĆ

Po przeprowadzeniu skutecznej diagnostyki pacjenta w podeszłym wieku i przedstawieniu mu niekorzystnego rozpoznania, jakim jest zakażenie wirusem HIV, lekarz powinien jak najszybciej podjąć decyzję o zaproponowaniu pacjentowi intensywnej terapii antyretrowirusowej (HAART). Standardowo składa się ona z trzech leków: dwóch z grupy NRTI (nukleotydowych i nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy) oraz jednego z grupy NNRTI (nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy), PI (inhibitorów proteazy HIV) lub INSTI (inhibitorów integrazy HIV). W przypadku pacjentów starszych terapia jest utrudniona z powodu niedostatecznej ilości badań oceniających wpływ opisywanych leków na tę specyficzną grupę pacjentów. Są oni bardziej narażeni na wpływ toksyczności preparatów, pojawienie się efektów ubocznych oraz na zjawisko polipragmazji. Warto również pamiętać o kosztach terapii, które w przypadku osób zakażonych HIV wynoszą około 40 tysięcy złotych rocznie, jednak należy zaznaczyć, iż w Polsce leczenie chorych na HIV/AIDS jest w pełni refundowane. Jednak olbrzymie koszty ponoszone przez system ochrony zdrowia wynikające z leczenia pacjentów, często zbyt późno zdiagnozowanych, ograniczają znacząco fundusze, które mogłyby być przeznaczone na programy profilaktyczne chroniące przed zachorowaniem [21].

Terapia HAART jest bez wątpienia leczeniem przynoszącym bardzo dobre rezultaty, jednak jak wszystkie leki jest także obciążona ryzykiem działań niepożądanych, których wystąpienie może być szczególnie dotkliwe dla osób w podeszłym wieku. Do najczęściej występujących skutków ubocznych należy zaliczyć zespół lipodystrofii (w tym lipohipertrofia tułowia oraz lipotrofia pośladków i kończyn), kwasicę mleczanową, mogącą stanowić nawet

zagrożenie życia, dyslipidemię i oporność na insulinę, które w rezultacie doprowadzają do zwiększonego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, hepatotoksyczność, osteopenię, osteoporozę i martwicę aseptyczną kości udowej, przewlekłą chorobę nerek, a także zespół rekonstrukcji immunologicznej. W przypadku ostatniego z wymienionych, starszy wiek, a co za tym idzie osłabiony układ immunologiczny, może ograniczać ryzyko wystąpienia tego tragicznego w skutkach efektu niepożądanego [8].

Wraz z wiekiem dochodzi do powolnego rozwoju niewydolności wielu narządów. Szczególnie narażone w kontekście stosowania terapii HAART pozostają nerki. Prowadzenie skutecznej i możliwie najbezpieczniej terapii u osób w podeszłym wieku utrudnia fakt, iż oznaczanie u nich klirensu kreatyniny, na podstawie którego powinno ustalać się dawki leków nefrotoksycznych, do których zalicza się m.in. tenofowir, jest utrudnione, ponieważ u osób starszych dochodzi do zaniku masy mięśniowej, przez co ocena opisywanego parametru laboratoryjnego jest trudna i niewiarygodna. Starzenie się organizmu wpływa także na zmianę budowy ciała i jego składu. Obniżenie jego masy i zawartości w nim wody wpływa na dystrybucję leków i doprowadza do zwiększonego stężenia substancji czynnej we krwi i innych tkankach. Na działanie terapii może wpływać także ograniczona wchłanialność leków w układzie pokarmowych osób starszych, co może opóźniać ich działanie. Jednocześnie wzmożone może być oddziaływanie na komórki substancji wiążących się z białkami, ponieważ jego zawartość w ciele osób w podeszłym wieku spada. Jeśli chodzi o całkowitą skuteczność terapii u osób starszych brakuje konkretnych i szczegółowych danych, ponieważ grupa tych chorych jest często wykluczana z badań klinicznych, z powodu chorób współistniejących. Niektóre z nich wskazują jednak na ograniczoną odpowiedź na leki i wolniejszą regenerację układu immunologicznego. Z powodu braku wystarczającej liczby badań brakuje również wytycznych odnośnie stosowania poszczególnych leków i dostosowywania dawek dla opisywanej grupy zakażonych wirusem HIV [1].

POLIPRAGMAZJA

Polipragmazja jest to zjawisko stosowania przez pacjenta różnych leków w ilości pięciu i więcej. W takich przypadkach ryzyko interakcji, w tym niekorzystnych, staje się niemal nieuniknione. W badaniu charakteryzującym grupę zakażonych wirusem HIV powyżej 70. roku życia wykazano, że średnia ilość leków niewchodzących w skład terapii HAART, wynosiła 2,97. W momencie dodania do tego trzech leków, bo z takiej ilości zwykle składa się terapia antyretrowirusowa, pacjenci są narażeni na ryzyko wielu powikłań. Poniżej opisane zostały leki

i grupy leków, które najczęściej mogą powodować wystąpienie niekorzystnych interakcji u zakażonych wirusem HIV, będących w podeszłym wieku:

- statyny – inhibitory integrazy hamują CYP450, przez co metabolizm statyn zostaje spowolniony i wzrasta ich oddziaływanie na komórki oraz wynikające z ich stosowania ryzyko działań niepożądanych; nie zaleca się stosowania simwastatyny, natomiast w przypadku atorwastatyny i rozuwastatyny należy używać zredukowanych dawek,
- inhibitory pompy protonowej (IPP) – zmniejszają wchłanianie atazanawiru, który jest najlepiej przyswajalny w środowisku kwaśnym,
- flutyzon – zwiększone wchłanianie kortykosteroidów może być wywołane obecnością w organizmie rytonawiru,
- inhibitory kanałów wapniowych - w podobnym mechanizmie jak w przypadku statyn, inhibitory integrazy zmniejszają metabolizm opisywanej grupy leków i mogą w rezultacie doprowadzić do nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego,
- leki przeciwcukrzycowe – stężenie pochodnych sulfonilomocznika może zostać zwiększone w wyniku działania inhibitorów proteazy, dlatego w czasie jednoczesnego ich stosowania zalecana jest ścisła kontrola glikemii; w przypadku metforminy jednoczesne stosowanie dolutegrawiru wpływającego hamująco na nerkowy transporter OCT2 może ograniczać jej wydalanie z organizmu,
- antagoniści witaminy K – w przypadku ich stosowania wraz z inhibitorami proteazy wymagane jest ścisłe kontrolowanie INR, ponieważ terapia antyretrowirusowa może zarówno zwiększać, jak i ograniczać metabolizm leków należących do opisywanej grupy,
- bezpośrednie inhibitory czynników krzepnięcia – inhibitory proteazy zmniejszają metabolizm tych leków, a przez to zwiększają ich działanie,
- leki przeciwplatekcyjne – należy unikać jednoczesnego stosowania kłopidogrelu i tikagreloru wraz z inhibitorami proteazy, ponieważ ograniczają one metabolizm wymienionych leków; wskazane jest stosowanie zamienników, np. aspiryny i prasugrelu,
- suplementy (preparaty żelaza, wapnia, magnezu) - inhibitory integrazy tworzą niewchłanialne kompleksy z dwuwartościowymi kationami metali zmniejszając ich wchłanianie; w przypadku jednoczesnego ich stosowania należy poinstruować pacjenta o konieczności zachowania odpowiedniego odstępu czasowego między przyjmowaniem konkretnych preparatów.

Skalę występowania problemu polipragmazji wśród pacjentów w podeszłym wieku cierpiących z powodu HIV/AIDS dobrze podsumowują wyniki badania Bastida C. i in. opublikowane w 2017 roku. Wśród przebadanych pacjentów, w wieku równym lub powyżej 65 lat, 93% dotyczyła wielolekowość, z czego aż 65% było narażonych na wystąpienie skutków przynajmniej jednej interakcji lekowej,

Pracownicy ochrony zdrowia muszą zdawać sobie sprawę z występowania problemu polipragmazji wśród starszych chorych leczonych z powodu zakażenia HIV lub rozwinięcia AIDS. W przypadku tej grupy pacjentów szczególnie ważne jest staranne dobieranie leków, monitorowanie ich wpływu na organizm oraz dokładne instruowanie chorych na temat zasad ich zażywania. Warto wspomnieć, że według obowiązujących wytycznych, terapia antyretrowirusowa jest zalecana u wszystkich osób powyżej 50. roku życia, u których wykryto zakażenie HIV, bez względu na poziom limfocytów T CD4+ w ich organizmie [8,11,22].

EDUKACJA I PROFILAKTYKA

Istotnym elementem w kontekście zakażeń wirusem HIV u osób starszych jest edukacja i szeroko pojęta profilaktyka. Takie działania mogą w znacznym stopniu zwiększyć świadomość seniorów w temacie HIV, a tym samym pomóc w ograniczeniu nowo wykrywanych przypadków zakażenia w populacji geriatrycznej. W badaniu da Silva i in. wykazano, że świadomość osób starszych na temat chorób przenoszonych drogą płciową jest stosunkowo niewielka. Znaczącą kwestią okazał się brak zrozumienia istotności stosowania antykoncepcji mechanicznej w celu zapewnienia profilaktyki zakażenia wirusem HIV. Braki w wiedzy na temat bezpieczeństwa stosunków seksualnych mogą wynikać z utrudnionego dostępu do rzetelnych informacji, ale także z uwarunkowań społecznych i kulturowych. Przyczyną negatywnych konsekwencji zdrowotnych jest często traktowanie zachowań seksualnych jako temat tabu w społeczeństwie, co w szczególności zauważalne jest w populacji osób starszych [23].

Araújo i in. w swoim badaniu wykazali, że edukacja seksualna prowadzona w populacji osób starszych przynosi zamierzone efekty i pomaga w minimalizowaniu ryzyka potencjalnych zachowań, mogących prowadzić do zakażenia wirusem HIV. Po przeprowadzeniu szkolenia, osoby z badanej grupy były w stanie udzielić większej liczby poprawnych odpowiedzi na zadane pytania dotyczące zagadnień chorób przenoszonych drogą płciową, w porównaniu do wyników sprzed szkolenia [24].

Edukacja dotycząca bezpieczeństwa kontaktów seksualnych jest niezwykle istotna także w odniesieniu do pacjentów starszych zakażonych HIV. M. Banens w swojej pracy z 2016 roku pisze o tym, że wielu spośród HIV-dodatnich seniorów unika współżycia w obawie przed zakażeniem innych. Jedynie 40% spośród badanych deklaruje posiadanie partnera seksualnego. Izolacja wynikająca z obaw o zdrowie partnera skutkuje pogorszeniem stanu psychicznego pacjentów. Niski poziom aktywności seksualnej zakażonych HIV seniorów, bardziej niż z fizjologicznych ograniczeń wiekowych, wynika z aspektów psychologicznych, rodzinnych oraz problemów w związkach [25].

Aby edukacja osób starszych w kwestii bezpieczeństwa kontaktów seksualnych stanowiła filar profilaktyki zakażenia chorobami przenoszonymi drogą płciową, m. in. zakażenia wirusem HIV, niezbędne jest opracowanie pewnych strategii. Konieczne jest stworzenie programów edukacyjnych, mających na celu dotarcie do jak największej liczby seniorów. Pozwoli to na uzyskanie długofalowych efektów w postaci zmniejszenia liczby nowych zakażeń HIV w tej populacji.

Metodą, która pozwoliłaby na zwiększenie skuteczności leczenia oraz wydłużenie średniego okresu przeżycia pacjentów w starszym wieku zakażonych wirusem HIV, jest przesiewowa diagnostyka w zakresie zakażenia HIV. Wymaga to jednak dużych nakładów finansowych, w wyniku czego większość krajów nie jest w stanie zapewnić takiego programu pacjentom.

PODSUMOWANIE

Wraz z wydłużeniem się przeżywalności pacjentów z HIV dzięki terapii antyretrowirusowej, czy notowaniem większej liczby zachorowań w późniejszym wieku spowodowanej starzeniem się społeczeństwa, rośnie odsetek osób starszych z HIV. Na przełomie wielu lat obserwujemy tendencję wzrostową odnośnie średniej wieku zakażonych tym wirusem pacjentów. Szacuje się, że w niedługim czasie przekroczą oni połowę wszystkich chorych, co stawia kolejne wyzwanie przed środowiskiem medycznym. Zjawisko to będzie miało znaczący wpływ na konieczność zmiany postępowania i podejścia w planowaniu profilaktyki, czy terapii związanej z zakażeniem HIV, tym samym istnieje potrzeba stworzenia nowych wytycznych dotyczących praktyki klinicznej. Nie będzie to możliwe bez współpracy wielu różnych specjalistów i holistycznego podejścia, a także zaangażowania zarówno lekarzy chorób zakaźnych, jak i geriatrów. Dlatego tak istotne jest zwrócenie uwagi na powyższe prognozy i wysoką potrzebę działania.

Niestety, mimo znacznego postępu w medycynie, a także zmianom społecznym i zwiększeniu świadomości wielu osób na temat zakażenia HIV, lekarze często nie biorą pod uwagę możliwości zachorowania w starszym wieku. Tym samym mogą nie dostrzegać wczesnych symptomów prognostycznych, czy pomijać istotne czynniki mogące zwiększać ryzyko zakażenia. Wiąże się to z opóźnieniem postawienia trafnej diagnozy i wprowadzenia skutecznej terapii. Oprócz tego chorzy w podeszłym wieku wciąż borykają się z problemem stygmatyzacji i wykluczenia z życia społecznego, co staje się jeszcze bardziej nasilone w przypadku rozpoznania HIV/AIDS. Niezbędne jest zapewnienie takim pacjentom odpowiedniej opieki i wsparcia, także psychologicznego. Kluczowe jest opracowanie standardów szybkiej diagnostyki pacjentów geriatrycznych zakażonych HIV, ponieważ tej grupy chorych dotyczy wiele czynników pogarszających rokowanie, takich jak wielochorobowość, niewydolność układu odpornościowego i samo starzenie się organizmu. Opóźnienie diagnozy sprawia więc, że często tacy pacjenci zaczynają odpowiednie leczenie dopiero w momencie, gdy pojawią się u nich objawy sugerujące progresję w kierunku AIDS, co wpływa na znaczne zwiększenie śmiertelności w tej grupie chorych.

Powszechnie wiadomo, że częstość występowania wielochorobowości wzrasta wraz z wiekiem, ponadto istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia tego zjawiska nawet u młodszych pacjentów z HIV. Nałożenie się obu tych okoliczności jest równoznaczne z jeszcze większym prawdopodobieństwem mnogości chorób u zakażonych HIV osób starszych. Obserwuje się wzrost ryzyka wystąpienia zarówno dolegliwości związanych z wiekiem, jak i pojawienie się zespołów geriatrycznych. Zjawisko to wiąże się z obniżeniem jakości życia tych pacjentów i wpływa na ich codzienne funkcjonowanie. Dlatego też w praktyce pojawia się konieczność współpracy między specjalistami i zwrócenie uwagi lekarzy prowadzących na zwiększone ryzyko występowania tych problemów i schorzeń u pacjentów starszych z HIV. Powinni oni nie tylko dopasować postępowanie kliniczne, ale i uświadomić swoich pacjentów.

Zakażenie wirusem HIV ma również negatywny wpływ na współistniejące u pacjentów geriatrycznych choroby przewlekłe. Nasilenie zaburzeń neuropoznawczych, przyspieszenie rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, czy występowanie przewlekłych zespołów bólowych to tylko niektóre z niekorzystnych skutków, wywoływanych zakażeniem HIV u seniorów. Co za tym idzie, obniżeniu ulega jakość życia pacjentów, u których codzienne funkcjonowanie znacznie odbiega od normy, a wykonywanie nawet podstawowych czynności sprawia trudności. Aspektem wartym zauważenia jest także problematyka kontaktów pacjenta w starszym wieku zakażonego wirusem HIV z ochroną zdrowia. Niejednokrotnie zdarza się, że

HIV-dodatni senior doświadcza dyskryminacji, co może wpływać na jakość świadczonych przez system opieki zdrowotnej usług.

W przypadku terapii pacjentów geriatrycznych nie można zapomnieć o powszechnie występującym w tej grupie chorych zjawisku polipragmazji. Leczenie osób starszych zakażonych wirusem HIV wymaga ścisłej współpracy lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i innych medyków odpowiedzialnych za terapię chorób współistniejących danego chorego ze specjalistami chorób zakaźnych. Dobranie odpowiednich preparatów jest utrudnione ze względu na ryzyko wystąpienia niekorzystnych interakcji lekowych i wymaga dużego doświadczenia i uważności ze strony lekarza. Sama odpowiedź na leczenie i tolerancja HAART u osób starszych jest gorsza niż u pacjentów młodszych, stąd ważne jest częste wykonywanie badań kontrolnych u takich chorych oraz ciągle edukowanie ich na temat prawidłowego przyjmowania leków. Potrzebna jest również większa ilość badań na tej specyficznej grupie pacjentów, jaką stanowią osoby starsze zakażone HIV, w celu opracowania standardów leczenia, które ułatwiłyby lekarzom dobranie odpowiednich preparatów i ustalenie ich dawkowania.

Aby zmniejszyć liczbę zakażeń wirusem HIV wśród osób starszych konieczna jest edukacja w kwestiach bezpieczeństwa zachowań seksualnych. Opracowanie odpowiednich akcji edukacyjnych, do których seniorzy będą mieli łatwy dostęp, wnoszących istotną wiedzę w zakresie istniejących mechanizmów zakażenia HIV pozwoli na zwiększenie świadomości pacjentów w tej kwestii. Zadaniem dla systemu ochrony zdrowia jest jednak nie tylko skuteczna edukacja, ale także profilaktyka zakażeń. Najskuteczniejszą metodą profilaktyki są badania przesiewowe. Wprowadzenie powszechnie dostępnej możliwości testowania seniorów w kierunku HIV umożliwi szybkie wykrycie zakażenia, a co za tym idzie, pozwoli na rozpoczęcie leczenia i uzyskanie jego efektów w krótkim czasie od ekspozycji na wirusa.

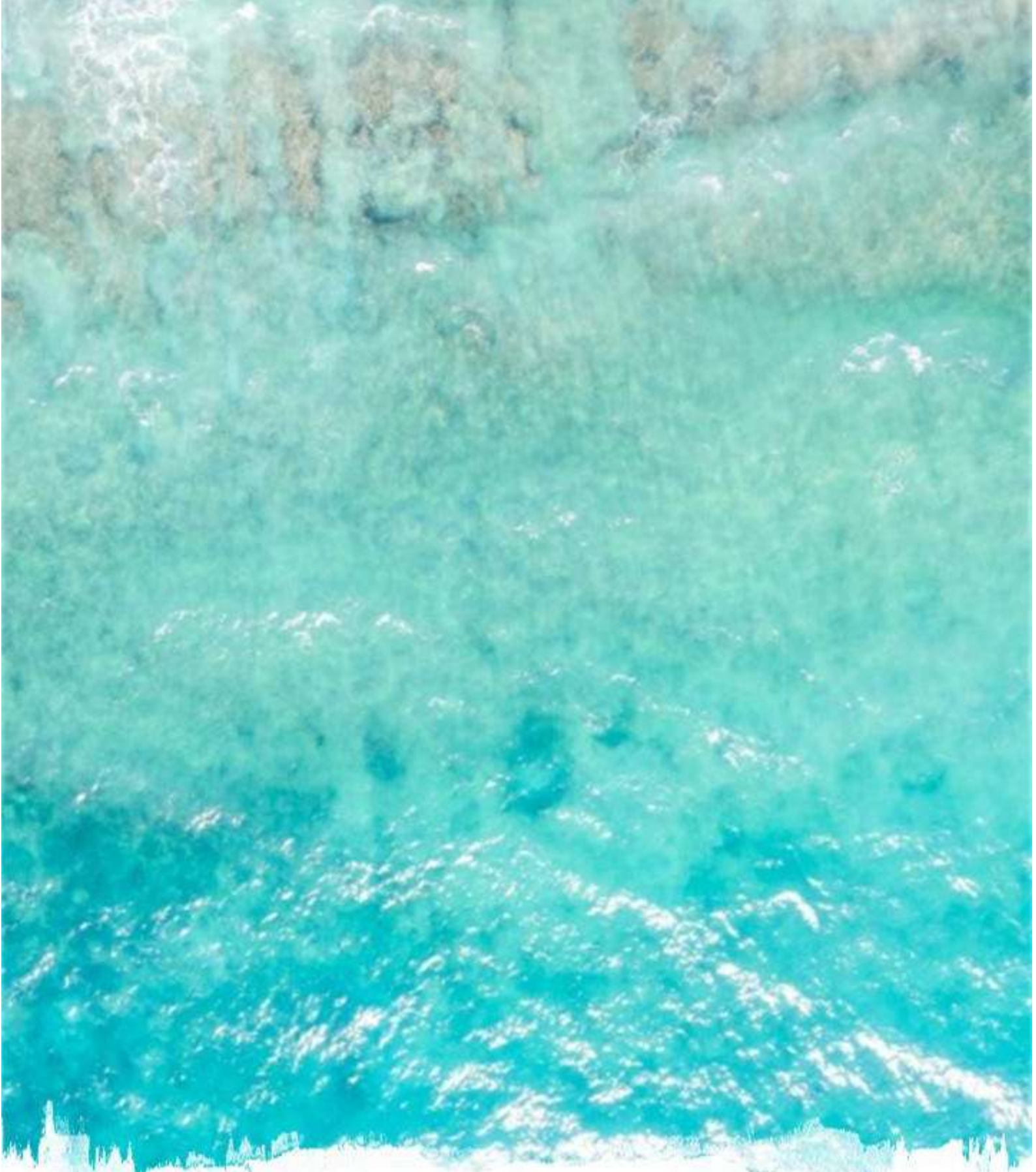
Podsumowując, starzenie się populacji osób zakażonych HIV stawia systemy opieki zdrowotnej na całym świecie w obliczu nowego wyzwania. Pomimo optymalnego leczenia samego zakażenia, pojawi się szereg dodatkowych kwestii, jak np. choroby współistniejące, polipragmazja, czy zespoły geriatryczne, które będą wymagały ukierunkowanego postępowania.

Ponadto, planowanie opieki i leczenia starszych pacjentów HIV-dodatnich będzie wymagało szerokiego zakresu dyscyplin medycznych, m. in.: geriatrii, kardiologii, ortopedii, czy onkologii. Dlatego tak istotna jest współpraca wielu specjalistów z różnych dziedzin oraz holistyczne podejście, odpowiadające potrzebom zakażonych osób starszych.

PIŚMIENNICTWO

1. Mpondo B.C.T.: HIV Infection in the Elderly: Arising Challenges. *Journal of Aging Research*, 2016, 2016, 10 Article ID 2404857.
2. Bhatta M., Nandi S., Dutta N. i in.: HIV Care Among Elderly Population: Systematic Review and Meta-Analysis. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2020, 36(6), 475-489
3. Erlandson K.M., Karris M.Y.: HIV and Aging: Reconsidering the Approach to Management of Comorbidities. *Infect Dis Clin North Am.*, 2019, 33(3), 769-786.
4. World Health Organization: HIV. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids (data pobrania 09.11.2022).
5. Krajowe Centrum ds. AIDS. Agenda Ministra Zdrowia: Podstawowe informacje epidemiologiczne HIV i AIDS w Polsce – dane od początku epidemii (1985 r.) do 31 grudnia 2021 r. www.aids.gov.pl/hiv_aids/450-2-2/?cn-reloaded=1 (data pobrania 10.11.2022).
6. Álvarez S., Brañas F., Sánchez-Conde M. i in.: Frailty, markers of immune activation and oxidative stress in HIV infected elderly. *PLOS ONE*, 2020, 15(3), e0230339
7. Min A. K., Fortune T., Rodriguez N. i in.: Inflammasomes as mediators of inflammation in HIV-1 infection. *Translational Research*, 2022.
8. Półtorak P.: Zakażenie HIV – nowe wyzwanie dla geriatrici. Charakterystyka przebiegu infekcji w zaawansowanym wieku oraz jej wpływu na występowanie chorób wieku podeszłego. *Gerontologia Współczesna*, 2017, 5(4), 143-150.
9. Czepiel J., Biesiada G., Perszke K. i in.: Zakażenie wirusem HIV w grupie osób po 60. roku życia, *Gerontologia Polska*, 2013, 21, 1, 11–17.
10. Mack K.A., Ory M.G.: AIDS and older Americans at the end of the twentieth century, *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2016, 33, supplement 2, 68–75.
11. Leszczyszyn-Pynka M., Bander D., Grzeszczuk A.: Starzenie się pacjentów zakażonych HIV. Zalecenia PTN AIDS dla chorych powyżej 50. roku życia. W: Horban A. i wsp. (red.). *Zasady opieki nad osobami zakażonym HIV*. Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS, Warszawa 2012, 357–363.
12. Łojko P., Piechota M.: Choroby i stany współistniejące, w tym zakażenia oportunistyczne, u pacjentów powyżej 50 roku życia z (nowo) rozpoznanym zakażeniem HIV – obserwacja jednośrodkowa. *Geriatrics*, 2015, 9, 88-95.

13. Ávila-Funes J.A., Belaunzarán-Zamudio P.F., Tamez-Rivera O. i in.: Correlates of Prevalent Disability Among HIV-Infected Elderly Patients, *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2016, 32, 2, 155-162.
14. The Lancet Healthy Longevity, Ageing with HIV, 2022, 3, 3, e119.
15. Bernaud C., Sécher S., Michau C. i in.: HIV-infected patients aged above 75 years. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2020, 50, 1, 43-48.
16. Titon J.P., Titon O.J., Júnior V.S. i in.: Sociodemographic, behavioral, and geriatric characteristics in older adults with and without HIV: A case-control study. *Medicine (Baltimore)*, 2021 Jul 30, 100(30), e26734.
17. Smit M., Brinkman K., Geerlings S. i in.: ATHENA observational cohort. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. *Lancet Infect Dis*, 2015 Jul, 15(7), 810-8.
18. Greene M., Covinsky K.E., Valcour V. i in.: Geriatric Syndromes in Older HIV-Infected Adults. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2015 Jun, 69(2), 161-7.
19. Alencar R.A., Ciosak S.L.: Late diagnosis and vulnerabilities of the elderly living with HIV/AIDS. *Rev Esc Enferm USP*, 2015 Apr, 49(2), 229-35.
20. Merlin J.S., Westfall A.O., Chamot E., i in.: Pain is Independently Associated with Impaired Physical Function in HIV-Infected Patients. *Pain Medicine*, 2013 December, 14, 12, 1985–1993.
21. Szelaąg H., Wąż K.: Profilaktyka i poradnictwo dla dorosłych w zakresie HIV/AIDS. Zmieniające się potrzeby. *Dyskursy Młodych Andragogów*, 2015, 16, 115-127.
22. Bastida C., Grau A., Márquez M.: Polypharmacy and potential drug-drug interactions in an HIV-infected elderly population. *Farmacia Hospitalaria*, 2017, 41, 5.
23. da Silva L.C., Azevedo Alves Felício E.E., Cassette J.B. i in.: Psychosocial impact of HIV/aids diagnosis on elderly persons receiving care from a public healthcare service. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 2015, 18(4), 821-833.
24. Silva Araújo W.J., Rodrigues Bragagnollo G., do Nascimento K.C. i in.: Educational intervention on HIV/AIDS with elderly individuals: a quasi-experimental study. *Texto e Contexto Enfermagem*, 2020 January, 29(3).
25. Banens M.: Sexual relations between seniors living with HIV/AIDS. *Sexologies*, 2016, 25(3), 51–55.



**ASPEKTY ONKOLOGICZNE
W NAUKACH O ZDROWIU**

Rak a dotyk - mechanoreceptory Piezo w nowotworach

Julia Karska

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WYKAZ SKRÓTÓW

- WHO - World Health Organisation
- TFF1 - trefoil factor family 1
- HIF-1 α - hypoxia inducible factor 1 α
- VEGF - vascular endothelial growth factor
- TTN - titin gene
- PTEN - phosphatase and tensin homolog deleted
- NF1 - neurofibromin 1
- Akt/mTOR - protein kinase B/mammalian target of rapamycin

WSTĘP

Nowotwory są bez wątpienia jedną z najbardziej istotnych obszarów dzisiejszej medycyny. Wynika to z faktu ich coraz częstszego występowania obecnie i w przyszłości, bo do 2030 mają się wg WHO (*World Health Organisation*) stać przyczyną 80% zgonów na świecie [1,2].

Rozwój nowotworów związany jest z szeregiem molekularnych procesów, takich jak czynniki egzo- i endogenne zaburzające komórkową homeostazę [3], czy zmiany w onkogenach [4].

Eksplorowanie tych aspektów kancerogenezy ma realną szansę poprawić zarówno diagnostykę, jak i terapię nowotworów [5,6].

Obiecującym kierunkiem badań wydają się być receptory mechanowrażliwe, inaczej zwane mechanoreceptorami, w tym rodzina Piezo. Występują one w wielu komórkach nowotworowych, gdzie reagując na takie bodźce, jak nacisk, czy dotyk, determinują proliferację, migrację, czy angiogenezę [7].

MECHANOWRAŻLIWE RECEPTORY PIEZO

Rodzina Piezo obejmuje mechanowrażliwe nieselektywne kanały wapniowe, które zamieniają sygnał mechaniczny w sygnał biochemiczny w komórce [8]. Wyróżniane są dwa typy receptorów Piezo, w zależności od ich budowy i funkcji - Piezo1 i Piezo 2 [9].

Ogólna budowa receptorów Piezo opiera się o kształt podobny do śmigła z kotwicą, trzema strukturami ostrzopodobnymi i trzema strukturami belkopodobnymi. Por tego kanału utworzony jest z dwóch przezłonowych helis i trzech struktur ostrzopodobnych. Te ostatnie otaczają środek poru i ulegając deformacją przez działające na receptor siły mechaniczne, zmieniają przepuszczalność kanału [10,11,12].

Siły mechaniczne, które odbierane są przez receptory Piezo to kompresja, naprężenie ścinające, klucie, ssanie, napięcie błony. Typ Piezo2, oprócz tego aktywuje się również przy lekkim dotyku, propriocepcji czy bólu [13,14].

Z receptorami Piezo, a konkretnie z mutacjami w ich genach, powiązane jest wiele chorób, takich jak niewydolność serca, cukrzyca, wrodzona kserocytoza, czy uogólniona dysplazja limfatyczna [15,16,17,18,19]. Jak się okazuje, zaburzenia ekspresji receptorów Piezo wiąże się z powstawaniem i przerzutowaniem nowotworów.

RAK ŻOŁĄDKA

Receptory Piezo w raku żołądka odpowiedzialne są za proliferację, mobilność komórek nowotworowych, co jednoznaczne jest ze zwiększoną zdolnością do tworzenia przerzutów [20, 21]. Jeden z mechanizmów uczestniczących w tym procesie dotyczy charakteru Piezo jako białka rodziny TFF1 (*trefoil factor family 1*), wspierającego ruch komórki i odnowę śródbłonka naczyń [21]. Ekspresja Piezo jest również wprost proporcjonalna do ekspresji integryny $\beta 1$ znanej z brania udziału w migracji komórek taka żołądka [22]. Formacja włókien F-aktyny jest także zależna od istnienia aktywnych receptorów Piezo w komórce i przez to też białka Rho [21].

Proliferacja komórek raka żołądka jest bezpośrednio zależna od aktywacji Piezo, gdyż jego inaktywacja doprowadza do zahamowania cyklu komórkowego na poziomie G0/G1 [21]. Aktywacja Piezo również zwiększa mitochondrialny przezłonowy potencjał odpowiedzialny za m.in. proliferację komórek [23].

Udowodniono również, że receptory Piezo hamują apoptozę komórek raka żołądka [23].

Wpływ Piezo na angiogenezę i przerzutowanie objawia się wzrostem ekspresji HIF-1 α (hypoxia inducible factor 1 α) przy jego aktywacji, co skutkuje produkcją VEGF (*vascular endothelial growth factor*) i w konsekwencji tworzeniem się naczyń krwionośnych, i możliwością migracji komórek nowotworowych [23].

W raku żołądka aktywacja Piezo wpływa również na powodzenie chemioterapii, gdyż zwiększa ona wrażliwość komórek nowotworowych na cisplatynę czy 5-fluorouracyl [24].

RAK PIERSI

Inwazja i migracja komórek nowotworowych raka piersi jest zależna od mechanowrażliwych receptorów Piezo i ich aktywacji. Co ciekawe, receptory te występują zarówno w rakowych, jak i zdrowych komórkach piersi, jednak w tych pierwszych jest ich więcej [25,26]. Szczególnie gęste zgromadzenie Piezo zauważalne jest w strukturach komórki zwanych kaweolami [27].

Piezo zwiększa mobilność komórki nowotworowej przez zaburzenie dynamiki F-aktyny i miejscowej adhezji komórki, a wspieranie komórkowej kurczliwości. Ponadto ten receptor-kanal przez napływ wapnia do komórki prowokuje powstanie inwadopodiów - struktur niszczących macierz pozakomórkową przez uwalnianie metaloproteinazy i ułatwiającą migrację komórki [26,27].

Rola Piezo w proliferacji komórki raka piersi nie jest jednoznaczna. Przypuszcza się jednak, że albo aktywacja Piezo wspiera namnażanie się komórki, albo nie ma na nią żadnego wpływu [26-27].

GLEJAK

Badając patofizjologię nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, coraz częściej zwraca się uwagę na mechanowrażliwe receptory Piezo, które mogą odpowiadać na zmiany różnych sił mechanicznych w tego typu nowotworach [28,29].

Wysokie ciśnienie w glejakach o wysokim stopniu złośliwości okazało się aktywować receptory Piezo, które w konsekwencji wspierają proliferację i migrację komórek tego nowotworu. Związane jest to też z mutacją w genach TTN (*titin gene*), PTEN (*phosphatase and tensin homolog deleted*) i NF1 (*neurofibromin 1*) [29].

Piezo wiązany jest również z okołoponowym obrzękiem mózgu. Pod wpływem podwyższonego ciśnienia receptory Piezo w komórkach glejaka aktywują się i prowokują

kaskadę aktywacji czynników w komórkach śródbłónka, która prowadzi do zniszczenia połączeń międzykomórkowych, co w konsekwencji zwiększa obrzęk mózgu [30].

RAK PROSTATY

Siłą, która aktywuje receptory Piezo w raku prostaty jest ciśnienie - znacznie wyższe niż w zdrowej tkance tego narządu. Liczne w komórkach raka prostaty Piezo aktywowane indukują proliferację i migrację *in vitro* oraz wzrost nowotworu u myszy z zaimplementowaną tkanką raka [31].

Proliferacja, jak i też zahamowanie apoptozy są najprawdopodobniej spowodowane napływem wapnia przez kanał Piezo i aktywację szlaku Akt/mTOR (*protein kinase B/mammalian target of rapamycin*), co zwiększa ekspresję cykliny i kinazy zależnej od cyklin i aktywację ich kompleksu odpowiedzialnego za progresję cyklu komórkowego i zahamowanie programowanej śmierci komórki [32].

RAK PŁUC

Rak płuc jest przykładem nowotworu, w którym receptory Piezo hamują kancerogenezę. Dowiedziono, że zmniejszona ilość Piezo w komórce raka płuc zwiększa jej migrację przez zmniejszenie powinowactwa integryn i adherencji komórkowej, a w konsekwencji prowokuje ameboidalne poruszanie się komórki raka drobnokomórkowego płuc [33]. W niedrobnokomórkowym raku płuc tendencja jest zachowana - obniżenie poziomu Piezo aktywuje migrację, jak i wzrost komórki nowotworowej [34]. Zależności te znajdują odzwierciedlenie w ogólnej przeżywalności pacjentów. Chorzy z wyższym poziomem receptorów Piezo charakteryzują się lepszą ogólną przeżywalnością, o ile nie są osobami palącymi papierosy. Prognostyczna rola Piezo jest wrażliwsza w przypadku chorych płci żeńskiej i tych ze wczesnym stadium nowotworu [34]. Te dowody pokazują, że Piezo może być obiecującym markerem prognostycznym raka płuc zarówno drobno, jak i niedrobnokomórkowego.

PODSUMOWANIE

Receptory mechanowrażliwe, w tym receptory-kanały Piezo, odpowiadają za wiele funkcji kluczowych dla przeżycia komórki zarówno zdrowej, jak i nowotworowej. Niezbędna

jest również ich rola w komunikacji między komórką a otoczeniem i komórką a komórką, gdyż potrafią transferować sygnały pochodzące z otoczenia na sygnały wewnątrzkomórkowe.

W nowotworach receptory Piezo pełnią dwoistą rolę w zależności od nowotworu. W raku piersi i prostaty ich aktywacja sprzyja inwazji, migracji i proliferacji koórek, w raku żołądka wspomaga dodatkowo angiogenezę, a w glejakach reorganizację macierzy pozakomórkowej. Rak płuc zaliczany jest do tych nowotworów, w których aktywacja Piezo wpływa negatywnie na ich rozwój. Zmniejszony poziom tych receptorów zwiększa migrację komórek raka, natomiast zwiększony poziom wiąże się z dłuższym czasem przeżycia chorych. Receptory Piezo dzięki swoim licznym rolom w różnych patofizjologicznych mechanizmach stanowią punkt zaczepienia dla licznych badań z zakresu m.in. onkologii. Przyglądając się im bliżej mamy szansę zdobyć nie tylko nowe markery prognostyczne nowotworów, ale i skuteczne terapie, dzięki czemu być może zahamujemy rozprzestrzenianie się nowotworowej epidemii naszych i przyszłych czasów.

PIŚMIENNICTWO

1. Reis E. S., Mastellos D.C., Ricklin D., Mantovani A., Lambris J.D.: Complement in cancer: untangling an intricate relationship. *Nature Reviews Immunology*, 2017, 18(1), 5–18.
2. Hojman P., Gehl J., Christensen J.F., Pedersen B.K.: Molecular Mechanisms Linking Exercise to Cancer Prevention and Treatment. *Cell Metabolism*, 2018, 7(1), 10–21.
3. Wang L.H., Wu C.F., Rajasekaran N., Shin Y.K.: Loss of Tumor Suppressor Gene Function in Human Cancer: An Overview. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2018, 51(6), 2647–2693.
4. de Mulder P.H.: Kanker: wat is het? *Ned Tijdschr Tandheelkd*, 1996, 103(9), 338–340.
5. Gotwals P., Cameron S., Cipolletta D., Cremasco V., Crystal A., Hewes B., Mueller B., Quarantino S., Sabatos-Peyton C., Petruzzelli L., Engelman J., Dranoff G.: Prospects for combining targeted and conventional cancer therapy with immunotherapy. *Nature Reviews Cancer*, 2017, 17(5), 286–301.
6. Thorne B., Takeya R., Vitelli F., Swanson X.: Gene therapy. *Advances Biochemical Engineering/Biotechnology*, 2018, 165, 351–399.
7. Jin P., Jan L.Y., Jan Y.N.: Mechanosensitive Ion Channels: Structural Features Relevant to Mechanotransduction Mechanisms. *Annual Review of Neuroscience*, 2020, 43, 207–229.

8. Botello-Smith W.M., Jiang W., Zhang H., Ozkan A.D., Lin Y., Pham C.N., Lacroix J.J., Luo Y.: A mechanism for the activation of the mechanosensitive Piezo1 channel by the small molecule Yoda1. *Nature Communications*, 2019, 10(1), 1–10.
9. Coste B., Mathur J., Schmidt M., Earley T.J., Ranade S., Patrus M.J., Dubin A.E., Patapoutian A.: Piezo1 and Piezo2 are essential components of distinct mechanically-activated cation channels. *Science*, 2010, 330(6000), 5.
10. Ge J., Li W., Zhao Q., Li N., Chen M., Zhi P., Li R., Gao N., Xiao B., Yang M.: Architecture of the mammalian mechanosensitive Piezo1 channel. *Nature*, 2015, 527(7576), 64–69.
11. Jin P., Bulkley D., Guo Y., Zhang W., Guo W., Huynh W., Wu S., Meltzer S., Cheng T., Jan L.Y., Jan Y., Cheng Y.: Electron cryo-microscopy structure of the mechanotransduction channel NOMPC. *Nature*, 2017, 547(7661), 118–122.
12. Guo Y.R., MacKinnon R.: Structure-based membrane dome mechanism for piezo mechanosensitivity. <https://elifesciences.org/articles/33660> (data pobrania 10.11.2022).
13. de Felice D., Alaimo A.: Mechanosensitive Piezo Channels in Cancer: Focus on altered Calcium Signaling in Cancer Cells and in Tumor Progression. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(7), 1–14.
14. Basbaum A.I., Bautista D.M., Scherrer G., Julius D.: Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*, 2009, 139(2), 267–284.
15. Beneteau C., Thierry B., Blesson S., Le Vaillant C., Picard V., Béné M. C., Eveillard M., Le Caignec C.: Recurrent mutation in the PIEZO1 gene in two families of hereditary xerocytosis with fetal hydrops. *Clinical Genetics*, 2014, 85(3), 293–295.
16. Fotiou E., Martin-Almedina S., Simpson M.A., Lin, S., Gordon K., Brice G., Atton G., Jeffery I., Rees D.C., Mignot C., Vogt J., Homfray T., Snyder M.P., Rockson S.G., Jeffery S., Mortimer P.S., Mansour S., Ostergaard P: Novel mutations in PIEZO1 cause an autosomal recessive generalized lymphatic dysplasia with non-immune hydrops fetalis. *Nature Communications*, 2015, 6(1), 1–6.
17. Imashuku S., Muramatsu H., Sugihara T., Okuno Y., Wang X., Yoshida K., Kato A., Kato K., Tatsumi Y., Hattori A., Kita S., Oe K., Sueyoshi A., Usui T., Shiraishi Y., Chiba K., Tanaka H., Miyano S., Ogawa S., Kojima S., Kanno H.: PIEZO1 gene mutation in a Japanese family with hereditary high phosphatidylcholine hemolytic anemia and hemochromatosis-induced diabetes mellitus. *International Journal of Hematology*, 2016, 104(1), 125–129.

18. Zarychanski R., Schulz V.P., Houston B.L., Maksimova Y., Houston D.S., Smith B., Rinehart J., Gallagher P.G.: Mutations in the mechanotransduction protein PIEZO1 are associated with hereditary xerocytosis. *Blood*, 2012, 120(9), 1908–1915.
19. Glogowska E., Schneider E.R., Maksimova Y., Schulz V.P., Lezon-Geyda K., Wu J., Radhakrishnan K., Keel S.B., Mahoney D., Freidmann A.M., Altura R.A., Gracheva E.O., Bagriantsev S.N., Kalfa T.A., Gallagher P.G.: Novel mechanisms of PIEZO1 dysfunction in hereditary xerocytosis. *Blood*, 2017, 130(16), 1845–1856.
20. Zhang J., Zhou Y., Huang T., Wu F., Liu L., Kwan J.S.H., Cheng A.S.L., Yu J., To K.F., Kang W.: PIEZO1 functions as a potential oncogene by promoting cell proliferation and migration in gastric carcinogenesis. *Molecular Carcinogenesis*, 2018, 57(9), 1144–1155.
21. Yang X.N., Lu Y.P., Liu J.J., Huang J.K., Liu Y.P., Xiao C.X., Jazag A., Ren J.L., Guleng B.: Piezo1 is as a novel trefoil factor family 1 binding protein that promotes gastric cancer cell mobility in vitro. *Digestive Diseases and Sciences*, 2014, 59(7), 1428–1435.
22. Fukuda K., Saikawa Y., Yagi H., Wada N., Takahashi T., Kitagawa Y.: Role of integrin $\alpha 1$ subunits in gastric cancer patients with peritoneal dissemination. *Molecular Medicine Reports*, 2012, 5(2), 336–340.
23. Wang X., Cheng G., Miao Y., Qiu F., Bai L., Gao Z., Huang Y., Dong L., Niu X., Wang X., Li Y., Tang H., Xu Y., Song X.: Piezo type mechanosensitive ion channel component 1 facilitates gastric cancer omentum metastasis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2021, 25(4), 2238–2253.
24. Mori Y., Matsunaga M., Abe T., Fukushige S., Miura K., Sunamura M., Shiiba K., Sato M., Nukiwa T., Horii A.: Chromosome band 16q24 is frequently deleted in human gastric cancer. *British Journal of Cancer*, 1999, 80(3-4), 556–562.
25. Li C., Rezanian S., Kammerer S., Sokolowski A., Devaney T., Gorischek A., Jahn S., Hackl H., Groschner K., Windpassinger C., Malle E., Bauernhofer T., Schreibmayer W.: Piezo1 forms mechanosensitive ion channels in the human MCF-7 breast cancer cell line. <https://www.nature.com/articles/srep08364> (data pobrania 10.11.2022).
26. Yu Y., Wu X., Liu S., Zhao H., Li B., Zhao H., Feng X.: Piezo1 regulates migration and invasion of breast cancer cells via modulating cell mechanobiological properties. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica (Shanghai)*, 2020, 53(1), 10–18.
27. Luo M., Cai G., Ho K. K.Y., Wen K., Tong Z., Deng L., Liu A.P.: Compression enhances invasive phenotype and matrix degradation of breast Cancer cells via Piezo1 activation. <https://bmcmolcellbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12860-021-00401-6> (data pobrania 10.11.2022).

28. Chen X., Wanggou S., Bodalia A., Zhu M., Dong W., Fan J.J., Yin W.C., Min H.K., Hu M., Draghici D., Dou W., Li F., Coutinho F.J., Whetstone H., Kushida M.M., Dirks P.B., Song Y., Hui C. C., Sun Y., Wang L. Y., Li X., Huang X.: A Feedforward Mechanism Mediated by Mechanosensitive Ion Channel PIEZO1 and Tissue Mechanics Promotes Glioma Aggression. *Neuron*, 2018, 100(4), 799-815.
29. Zhou W., Liu X., van Wijnbergen J.W.M., Yuan L., Liu Y., Zhang C., Jia W.: Identification of PIEZO1 as a potential prognostic marker in gliomas. *Scientific Reports*, 2020, 10(1), 1–14.
30. Qu S., Hu T., Qiu O., Su Y., Gu J., Xia Z.: Effect of Piezo1 Overexpression on Peritumoral Brain Edema in Glioblastomas. *American Journal of Neuroradiology*, 2020, 41(8), 1423.
31. Han Y., Liu C., Zhang D., Men H., Huo L., Geng Q., Wang S., Gao Y., Zhang W., Zhang Y., Jia Z.: Mechanosensitive ion channel Piezo1 promotes prostate cancer development through the activation of the Akt/mTOR pathway and acceleration of cell cycle. *International Journal of Oncology*, 2019, 55(3), 629.
32. Gao X., Leone G.W., Wang H.: Cyclin D-CDK4/6 functions in cancer. *Advances in Cancer Research*, 2020, 148, 147–169.
33. McHugh B. J., Buttery R., Lad Y., Banks S., Haslett C., Sethi T.: Integrin activation by Fam38A uses a novel mechanism of R-Ras targeting to the endoplasmic reticulum. *Journal of Cell Science*, 2010, 123(1), 51–61.
34. Huang Z., Sun Z., Zhang X., Niu K., Wang Y., Zheng J., Li H., Liu Y.: Loss of stretch-activated channels, PIEZO1, accelerates non-small cell lung cancer progression and cell migration. <https://portlandpress.com/bioscirep/article/39/3/BSR20181679/111007/Loss-of-stretch-activated-channels-PIEZO1> (data pobrania: 10.11.2022).

Nieoczywista cząsteczka - interleukina 17 w nowotworach

Julia Karska¹, Szymon Kowalski¹

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WYKAZ SKRÓTÓW

- Il-17 - interleukina 17
- Th17 - *T-helper 17*
- Il-17A, B, C, D, E, F - interleukina 17A, B, C, D, E, F
- TGFβ - transformujący czynnik wzrostu beta/*transforming growth factor beta*
- NT - *natural killers*
- Il-17R - receptory interleukiny 17
- MDSC - komórek prekursorowych pochodzenia mieloidalnego/*myeloid-derived suppressor cells*
- G-CSF - czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów/*granulocyte colony-stimulating factor*
- CXCL1/CXCL5 - *chemokine (C-X-C motif) ligand1/5*
- VEGF - czynnik wzrostu śródbłónki naczyniowej/*vascular endothelial growth factor*
- RCC - jasnokomórkowy rak nerki/*renal cell carcinoma*

WSTĘP

W dzisiejszych czasach coraz więcej nowotworów badanych jest pod kątem immunologicznym i molekularnym. W tych złożonych relacjach i szlakach cząsteczką odgrywającą wiele znaczących cytofizjologicznie ról jest Il-17 (interleukina 17). Jest ona produkowana przez limfocyty Th17 (*T-helper 17*) i znana jest szczególnie ze swej funkcji w chorobach autoimmunologicznych, alergiach i obronie organizmu przed patogenami [1,2].

W przypadku nowotworów Il-17 odpowiada za tworzenie mikrośrodowiska przyjaznego rozwojowi guza [3].

Jak się jednak okazuje, interleukina ta może również skutecznie zapobiegać kancerogenezie pewnych nowotworów [2]. Warto przyrzeć się bliżej tej cząsteczce.

IL-17 - BUDOWA I FUNKCJA

Rodzina interleukin 17 składa się z typów: Il-17A, B, C, D, E (inaczej interleukina 25) i F. Jednak to Il-17A jako pierwsza odkryta, nazywana jest powszechnie po prostu Il-17 [4]. Stała się ona szerzej znana wraz z odkryciem w 2005 roku komórek ją wytwarzających - limfocytów Th17 [5].

Limfocyty T powstają w wyniku działania na prekursorowy limfocyt CD4+ czynników, takich jak interleukina 6, czy TGFβ (transformującego czynnika wzrostu beta/*transforming growth factor beta*) [6].

Podczas swojego różnicowania limfocyty T wydzielają m.in. Il-17. Limfocyty Th17 produkują Il-17 również autokrynnie pod wpływem uwalnianej przez siebie innej interleukiny - interleukiny 21 [6].

Również inne komórki wydzielają Il-17. Są to komórki T γδ+, komórki T NT (*natural killers*), czy wrodzone komórki limfoidalne typu 3 [7].

Il-17R (receptory Il-17) składają się z następujących podjednostek: IL-17RA, IL-17RB, IL-17RC, IL-17RD i IL-17RE [8]. Receptory IL-17RA i IL-17RC, tworzą dimeryczny kompleks pod wpływem działania Il-17 i Il-17F [4]. Wspólną cechą budowy wszystkich receptorów Il-17 jest pojedyncza przezbłonowa domena z długim „ogonem” w cytoplazmie, który pełni liczne funkcje, jak np. aktywacja czynników transkrypcyjnych w zależności od stanu aktywności receptora [4].

Receptor Il-17 występuje głównie na komórkach hematopoetycznych, jednakże ich obecność jest ogólnie powszechna w organizmie ludzkim [6].

Il-17 jest najbardziej znana ze swej roli w odpowiedzi zapalnej na inwazję bakteryjną, czy grzybiczą lub obecność nowotwory. Jest ona możliwa dzięki odpowiednim działaniom genetycznym - transkrypcji genów lub stabilizacji powstałego matrycowego RNA. Il-17 ma swój „genetyczny podpis” składający się z genów niektórych cytokin, chemokin, peptydów przeciwdrobnoustrojowym, czy metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej, jednak ich ekspresja różni się w zależności od tkanki [4,8,9].

Razem z aktywacją odpowiednich czynników transkrypcji przez Il-17 dochodzi do miejscowego nagromadzenia neutrofilów i zmiany integralności barier w postaci skóry lub błon śluzowych [10,11]. Procesy te odgrywają również dużą rolę w reakcji alergicznej, chorobach autoimmunologicznych typu łuszczyca, reakcji obronnej na bakterie zewnątrz- i wewnątrzkomórkowe, transplantacjach tkanek, czy właśnie kancerogenezie [10,12].

IL-17 W NOWOTWORACH

Il-17 bierze udział w kluczowych dla rozwoju nowotworu procesach - proliferacji, przerzutowaniu i angiogenezie. Może je jednak wspierać bądź hamować w zależności od nowotworu i mikrośrodowiska [13,14].

We wczesnych fazach kancerogenezy Il-17 działa przede wszystkim w rekrutowaniu MDSC (komórek prekursorowych pochodzenia mieloidalnego/*myeloid-derived suppressor cells*), zwiększaniu lokalnej reakcji zapalnej, bezpośrednim działaniu na komórki guza i stymulacji powstawania naczyń krwionośnych. MDSC wybierane są w wyniku działania Il-17 pobudzającego produkcję G-CSF (czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów/*granulocyte colony-stimulating factor*). MDSC przemieszczają się do tkanki nowotworowej również w wyniku aktywowania produkcji chemokin CXCL1/CXCL5 (*chemokine (C-X-C motif) ligand1/5*) przez Il-17. Ponadto Il-17 bezpośrednio działa na proliferację komórek przedrakowych, niezależnie od warunków środowiska [15,16].

Angiogeneza oraz limfangiogeneza są z kolei wspierane przez Il-17 poprzez aktywację VEGF (czynnika wzrostu śródbłoka naczyniowego/*vascular endothelial growth factor*) przez tę interleukinę. Jak wiadomo, w ten sposób ułatwiane jest również przerzutowanie komórek nowotworowych drogą zarówno naczyń krwionośnych, jak i limfatycznych [14,15,16]. Jednakże Il-17 może również działać przeciwko nowotworom. Jak wykazano, zablokowanie ekspresji genu Il-17 doprowadziło do zwiększenia przerzutowania. Być może jest to zależne do braku powiązanego z Il-17 antynowotworowego interferonu gamma w tej sytuacji [14].

Okazało się, że Il-17E hamuje wzrost nowotworów, zwłaszcza w połączeniu z chemioterapią, co stwierdzono w przypadku czerniaka i raka trzustki u myszy [17].

Ponadto, w raku płaskonabłonkowym jamy ustnej, Il-17 hamuje jego wzrost przez stymulację apoptozy w wyniku zwiększenia produkcji indukowalnej syntazy tlenu azotu i tym samym zwiększenia wydzielania tlenu azotu [18]. Il-17 również działa przeciwko wzrostowi niektórych nowotworów z rodzaju mastocytozy i plazmocytomy [19,20].

Dwukierunkowa korelacja między Il-17 i nowotworem stwierdzona jest również w RCC (jasnokomórkowym raku nerki/*renal cell carcinoma*). U chorych z tym nowotworem stwierdzone jest wyższe stężenie Il-17, a także limfocytów Th17, co związane jest z gorszym ogólnym przeżyciem [21]. Il-17 zwiększa również w RCC wytwarzanie interleukiny 8 i VEGF, które działają m.in. przez prowokowanie angiogenezy, co sprzyja rozsiewowi nowotworu [6,22,23]. Z drugiej strony Il-17 przez swoje powiązanie z produkcją interleukiny 23 wydaje

się nie sprzyjać rozwojowi RCC, gdyż interleukina 23 wpływa hamująco na wzrost guza i jego rozprzestrzenianie się [6,24,25].

Limfocyty Th17 i IL-17 mają również związek z mikroflorą jelitową w procesie kancerogenezy. Mikroflora jelit może indukować IL-17, co sprzyja rozwojowi takich nowotworów, jak rak trzustki, piersi, okrężnicy, jajnika, czy szpiczak mnogi [11].

PODSUMOWANIE

Nowotwory stanowią pandemię świata obecnego, jak i przyszłego. By skutecznie im zapobiegać i je zwalczać należy przede wszystkim dobrze poznać rządzące ich rozwojem skomplikowane mechanizmy. Jak się okazuje, IL-17 zdaje się być obiecującą cząsteczką na polu badawczym. Bierze ona udział w wielu szlakach związanych z nowotworami zarówno wspierając ich rozwój, jak i hamując. Ta dwoista natura IL-17, jeśli dobrze poznana, może pomóc w wielu molekularnych aspektach nowoczesnej onkologii.

PIŚMIENNICTWO

1. Kim B.S., Park Y.J., Chung Y: Targeting IL-17 in Autoimmunity and Inflammation. *Archives of Pharmacal Research*, 2016, 39, 1537–1547.
2. McGeachy M.J., Cua D.J., Gaffen S.L.: The IL-17 Family of Cytokines in Health and Disease. *Immunity*, 2019, 50, 892–906.
3. Kuen D.S., Kim B.S., Chung Y.: IL-17-Producing Cells in Tumor Immunity: Friends or Foes? <https://immunenetwork.org/DOIx.php?id=10.4110/in.2020.20.e6#> (data pobrania 10.11.2022).
4. Gaffen S.L., Jain R., Garg A.V., Cua D.J.: The IL-23-IL-17 Immune Axis: From Mechanisms to Therapeutic Testing. *Nature Reviews Immunology*, 2014, 14, 585–600.
5. Park H., Li Z., Yang X.O., Chang S.H., Nurieva R., Wang Y. H., Wang, Y., Hood, L., Zhu Z., Tian Q., Dong C.: A Distinct Lineage of CD4 T Cells Regulates Tissue Inflammation by Producing Interleukin 17. *Nature Immunology*, 2005, 6, 1133–1141.
6. Murugaiyan G., Saha B.: Protumor vs Antitumor Functions of IL-17. *The Journal of Immunology*, 2009, 183, 4169–4175.
7. Cua D.J., Tato C.M.: Innate IL-17-Producing Cells: The Sentinels of the Immune System. *Nature Reviews Immunology*, 2010, 10, 479–489.
8. Iwakura Y., Ishigame H., Saijo S., Nakae S.: Functional Specialization of Interleukin-17 Family Members. *Immunity*, 2011, 34, 149–162.

9. Ramani K., Garg A.V., Jawale C.V., Conti H.R., Whibley N., Jackson E.K., Shiva, S.S., Horne W., Kolls J.K., Gaffen S.L., Biswas P. S.: The Kallikrein-Kinin System: A Novel Mediator of IL-17-Driven Anti-Candida Immunity in the Kidney. <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1005952> (data pobrania 09.11.2022).
10. Xu S., Cao X.: Interleukin-17 and Its Expanding Biological Functions. *Cellular & Molecular Immunology*, 2010, 7, 164–174.
11. Brevi A., Cogrossi L. L., Grazia G., Masciovecchio D., Impellizzieri D., Lacanfora L., Grioni M., Bellone M.: Much More Than IL-17A: Cytokines of the IL-17 Family Between Microbiota and Cancer. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11, 565470.
12. Curtis M.M., Way S.S.: Interleukin-17 in Host Defence against Bacterial, Mycobacterial and Fungal Pathogens. *Immunology*, 2009, 126, 177–185.
13. Vitiello G.A., Miller G.: Targeting the Interleukin-17 Immune Axis for Cancer Immunotherapy. <https://rupress.org/jem/article/217/1/e20190456/132582/Targeting-the-interleukin-17-immune-axis-for> (data pobrania 09.11.2022).
14. Yang B., Kang H., Fung A., Zhao H., Wang T., Ma D.: The Role of Interleukin 17 in Tumour Proliferation, Angiogenesis, and Metastasis. *Mediators of Inflammation*, 2014, 2014, 623759.
15. Zhao J., Chen X., Herjan T., Li X.: The Role of Interleukin-17 in Tumor Development and Progression. <https://rupress.org/jem/article/217/1/e20190297/132590/The-role-of-interleukin-17-in-tumor-development> (data pobrania 09.11.2022).
16. Guan X., Liu Z., Zhang J., Jin X.: Myeloid-Derived Suppressor Cell Accumulation in Renal Cell Carcinoma Is Correlated with CCL2, IL-17 and IL-18 Expression in Blood and Tumors. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2018, 27, 947–953.
17. Benatar T., Cao M. Y., Lee Y., Lightfoot J., Feng N., Gu X., Lee V., Jin H., Wang M., Wright J. A., Young A. H.: IL-17E, a Proinflammatory Cytokine, Has Antitumor Efficacy against Several Tumor Types In Vivo. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 2010, 59, 805–817.
18. Shang Z.J., Li J.R., Li Z.B.: Effects of Exogenous Nitric Oxide on Oral Squamous Cell Carcinoma: An in Vitro Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2002, 60, 901–905.
19. Numasaki M., Fukushi J., Ono M., Narula S.K., Zavodny P.J., Kudo T., Robbins P.D., Tahara H., Lotze M.T.: Interleukin-17 Promotes Angiogenesis and Tumor Growth. *Blood*, 2003, 101, 2620–2627.

20. Benchetrit F., Ciree A., Vives V., Warnier G., Gey A., Sautès-Fridman C., Fossiez F., Haicheur N., Fridman W.H., Tartour E.: Interleukin-17 Inhibits Tumor Cell Growth by Means of a T-Cell-Dependent Mechanism. *Blood*, 2002, 99, 2114–2121.
21. Peng Z., Hu Y., Ren J., Yu N., Li Z., Xu Z.: Circulating Th22 Cells, as Well as Th17 Cells, Are Elevated in Patients with Renal Cell Carcinoma. *International Journal of Medical Sciences*, 2021, 18, 99–108.
22. Inozume T., Hanada K., Wang Q.J., Yang J.C.: IL-17 Secreted by Tumor Reactive T Cells Induces IL-8 Release by Human Renal Cancer Cells. *Journal of Immunotherapy*, 2009, 32, 109–117.
23. Kehlen A., Thiele K., Riemann D., Rainov N., Langner J.: Interleukin-17 Stimulates the Expression of IkappaB Alpha mRNA and the Secretion of IL-6 and IL-8 in Glioblastoma Cell Lines. *Journal of Neuroimmunology*, 1999, 101, 1–6.
24. Wang Y.Q., Ugai S.I., Shimozaoto O., Yu L., Kawamura K., Yamamoto H., Yamaguchi T., Saisho H., Tagawa M.: Induction of Systemic Immunity by Expression of Interleukin-23 in Murine Colon Carcinoma Cells. *The International Journal of Cancer*, 2003, 105, 820–824.
25. Shimozaoto O., Ugai S., Chiyo M., Takenobu H., Nagakawa H., Wada A., Kawamura K., Yamamoto H., Tagawa M.: The Secreted Form of the P40 Subunit of Interleukin (IL)-12 Inhibits IL-23 Functions and Abrogates IL-23-Mediated Antitumour Effects. *Immunology*, 2006, 117, 22–28.

Profesjonalizm w opiece pielęgniarstwie nad pacjentką z nowotworem piersi

**Wioletta Rutecka¹, Julia Lelęska¹, Magdalena Napiórkowska-Orkisz²,
Izabela Jabłońska³**

1. Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Olsztynie
2. Katedra Położnictwa, Szkoła Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Warmińsko Mazurski w Olsztynie
3. SP ZOZ Ministerstwa Spraw Wewnętrznych z Warmińsko – Mazurskim Centrum Onkologii

WSTĘP

Rak piersi jest jednym z najczęstszych nowotworów piersi występujących wśród kobiet na świecie, jednak przyczyna zachorowania wciąż pozostaje nieznana. Najważniejszym czynnikiem warunkującym zachorowalność jest płeć żeńska, starszy wiek, pojawienie się raka piersi w rodzinie, czy nosicielstwo genu BRCA1 i BRCA2. Jednym z najważniejszych elementów terapii, walki z nowotworem piersi jest profilaktyka. Wdrożenie elementów profilaktyki stosunkowo szybko pozwala na wcześniejsze wykrycie raka piersi i rozpoczęcie leczenia. Wczesne rozpoczęcie profilaktyki zmniejsza śmiertelność i poprawia rokowanie pacjentki [1].

Najważniejszym elementem wczesnej profilaktyki jest samobadanie piersi. Badanie te kobiety mogą rozpocząć samodzielnie, w domu. W przypadku wycucia palpacyjnie zgrubienia, czy guzka natychmiast należy zgłosić się do lekarza pierwszego kontaktu, gdzie rozpoczyna się szereg badań oraz leczenie. Cennym narzędziem diagnostycznym pozwalającym wykryć stosunkowo szybko nowotwór piersi jest USG piersi lub mammografia. Szacuje się, że około 20% kobiet chorych na raka piersi umiera [1]. Skoro aż tak duży procent kobiet umiera na nowotwory piersi oznacza to, że należy włożyć więcej wysiłku w propagowanie wczesnego wykrywania, natychmiastowego leczenia, ale również skutecznej, ogólnodostępnej profilaktyki. Są to kluczowe kwestie walki z nowotworem. Znaczącą rolę posiada pielęgniarka w zespole terapeutycznym podczas leczenia pacjentki z rakiem piersi. Funkcja edukacyjna, jaką posiada pielęgniarka i jej wykorzystanie wpływa na świadomość pacjentek oraz na świadomość społeczeństwa na temat wykrywania oraz leczenia raka piersi.

Przygotowanie psychiczne - zapewnienie intymności, przestrzeganie praw pacjenta, czy zbudowanie zaufania powoduje zmniejszenie lęku, bezradności u pacjentek, pozwala przejść ten trudny etap w życiu chorych kobiet w sposób zapewniający względny spokój i bezpieczeństwo.

CZYNNIKI RYZYKA I PRZYCZYNY ZACHOROWAŃ NA RAKA PIERSI

Choroby nowotworowe powstają w wyniku niekontrolowanego namnożenia się komórek nowotworowych z komórek prawidłowych. Zazwyczaj proces ten rozpoczyna się u osób, które posiadają wadliwy gen - warunkujący powstanie nowotworu przy jednoczesnym działaniu czynników ryzyka.

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem występującym w Polsce oraz drugim nowotworem powodującym zgon. Nowotwór piersi to głównie choroba dotycząca kobiet, natomiast występuje także u mężczyzn - odsetek zachorowań to 1% [2]. Istnieje wiele czynników prowadzących do zachorowania, dlatego też powinno się kłaść duży nacisk na wdrożenie metod profilaktyki wśród kobiet. Szczególnie wśród kobiet o podwyższonym ryzyku [3].

Ważną rolę w przyczynach zachorowań bierze udział gen BRCA1 oraz BRCA2. Nosicielstwo tych genów ma silny związek z zachorowaniem na nowotwór piersi. U kobiet, które są nosicielkami ryzyko wzrasta wraz z wiekiem.

Wraz z rozwojem ekonomicznym i społecznym krajów, pojawia się więcej problemów epidemiologicznych. Częstym problemem w krajach rozwiniętych jest wysokie BMI świadczące o otyłości. W piśmiennictwie jest mowa o tym, że kobiety otyłe są narażone 3,5 razy bardziej na wystąpienie raka piersi, niż kobiety szczupłe [4]. U kobiet otyłych obserwuje się późne wykrycie nowotworu, trudności w gojeniu się ran, wzrost liczby powikłań czy nawroty choroby [5]. Badania dowodzą, że większe ryzyko wystąpienia raka piersi jest u kobiet otyłych, niż u kobiet, które stosują hormonalną terapię zastępczą [5]. Wykazano, że istnieje związek pomiędzy alkoholem a rakiem piersi. Istnieje ryzyko zwiększenia zachorowalności na nowotwór piersi o 1,5 raza u kobiet, które codziennie spożywają etanol. Spożywany alkohol oddziałuje na układ hormonalny - na estrogeny, zwiększając ich stężenie we krwi. Zwiększone stężenie estrogenów ma działanie kancerogenne [5]. Stąd, kolejnym czynnikiem warunkującym powstanie nowotworu piersi jest wydłużona ekspozycja na estrogeny. Wystąpienie pierwszej miesiączki przed 12. rokiem życia oraz późna menopauza - po 55 roku życia ma związek ze zwiększeniem prawdopodobieństwem wystąpienia nowotworu piersi [5]. Co ciekawe, kobiety,

które usunęły chirurgicznie jajniki, mają o 2-5 razy niższe ryzyko wystąpienia choroby. Zwiększone ryzyko wystąpienia raka piersi jest obserwowane także u kobiet, które przyjmują doustne środki antykoncepcyjne. O około 25% wzrasta ryzyko zachorowania u kobiet, które przyjmowały antykoncepcję w przeciągu 9 lat. Natomiast przerwanie przyjmowania antykoncepcji przed upływem 9 lat obniża ryzyko wystąpienia nowotworu piersi, do ryzyka porównywalnego wśród populacji nie stosującej tabletek antykoncepcyjnych [2].

Czynniki warunkujące nowotwór piersi dzielą się na czynniki modyfikowalne i niemodyfikowalne. Czynniki, takie jak styl życia można zmienić, modyfikować. Natomiast czynniki genetyczne są czynnikami niemodyfikowalnymi i nie da się ich zmienić.

Podsumowując, czynniki ryzyka wystąpienia nowotworu piersi to:

- Płeć żeńska,
- Menopauza po 55. roku życia,
- Miesiączka przed 12. rokiem życia,
- Starszy wiek,
- Późny wiek ciąży (po 35. roku życia),
- Długotrwała, (co najmniej 9 lat) antykoncepcja,
- Nosicielstwo genów (BRCA1 oraz BRCA2),
- Rak piersi w wywiadzie [6].

Ważne jest, aby uświadamiać społeczeństwo na temat czynników ryzyka jak najwcześniej. Mając na uwadze możliwości profilaktyki chorób nowotworowych należy przekazywać jak najbardziej rzetelną i uporządkowaną wiedzę na temat realnych, modyfikowalnych czynników ryzyka występujących w życiu kobiet i mężczyzn [7].

PROFILAKTYKA NOWOTWORU PIERSI

Kobiety powinny już od 20. roku życia samodzielnie badać piersi. Takie samobadanie powinno być przeprowadzone raz w miesiącu. W przypadku, gdy comiesięczne badanie piersi nie budzi wątpliwości, raz w roku należy zgłosić się do: chirurga, onkologa, ginekologa na badanie gruczołów piersiowych. Lekarz, jako specjalista na podstawie badania przedmiotowego i podmiotowego jest w stanie ustalić ewentualne, dalsze postępowanie diagnostyczne [7].

Samobadając się raz w miesiącu kobieta ma możliwość wykryć guza ok. 1 cm wielkości. Wykrycie guza o wielkości ok. 2 cm świadczy o I stopniu złośliwości i, w dobie nowoczesnej

medycyny, jest on prawie w 100% wyleczalny. Najlepszym dniem do samobadania piersi jest 2. lub 3. dzień po miesiączce - natomiast, jeśli kobieta nie miesiączkuje powinna wybrać sobie jeden dzień w miesiącu i badać piersi regularnie w ten sam dzień. Powinno stać się to nawykiem zarówno dla młodych, jak i starszych kobiet [7]. Podczas oglądania piersi kobieta ma możliwość wykryć asymetrię oraz nierówności piersi, które nie pojawiły się przedtem (należy pamiętać, iż piersi fizjologicznie są asymetryczne). Należy zwracać uwagę na zaczerwienienie, ucieplenie skóry, pomarańczową skórę. Chcąc dobrze wykonać pierwszy etap samobadania piersi - oglądanie - należy nago stanąć przed lustrem obserwując kształt piersi i ich wygląd. A następnie wykonać badanie palpacyjne piersi. Wykonuje się je w dwóch pozycjach, stojącej lub siedzącej oraz w pozycji na plecach. W przypadku badania w pozycji na plecach jest możliwość zbadania dolnych części piersi. Badanie te wykonuje się palcami, głównie serdecznym, wskazującym oraz środkowym. Wykonuje się ruchy okrężne, liniowe, półkoliste, uciskając pierś płasko położonymi palcami. Im więcej powtórzeń, tym większa dokładność. Badaniu powinna podlegać cała pierś, ale także pachy, co umożliwi wyczuwanie powiększonych węzłów chłonnych.

Oprócz samobadania diagnostyka piersi to także Mammografia i badanie USG piersi. Mammografia jest to obecnie najlepszy sposób na wykrycie nowotworu piersi u kobiet powyżej 40. roku życia. Jest to zdjęcie rentgenowskie piersi. Badanie to pozwala wykryć bardzo niewielką zmianę, która palpacyjnie jest niewyczuwalna podczas samobadania.

USG piersi jest badaniem bezpiecznym oraz bezbolesnym dla kobiety. Badanie to zalecane jest dla kobiet w wieku od 20 do 40 lat oraz jest to program badań refundowanych. Ta diagnostyczna metoda jest cenna u kobiet w młodym wieku ze względu na dużą gęstość w budowie piersi. Oczywiście, jeśli istnieją wskazania, w każdym wieku można wykonać USG piersi. USG, jako badanie jest uzupełnieniem mammografii. Dzięki USG można także ocenić węzły pachowe, które mogą być powiększone podczas rozwijającego się nowotworu piersi [8].

LECZENIE RAKA PIERSI

Leczenie chirurgiczne nowotworu piersi należy do leczenia miejscowego, stosowanego we wczesnych stopniach zaawansowania. W leczeniu chirurgicznym praktykuje się leczenie oszczędzające. Składa się ono z dwóch etapów: usunięcia guza z odpowiednim marginesem zdrowych tkanek oraz rozpoczęcia uzupełniającej radioterapii [2,9].

Jako następną metodę leczenia miejscowego wyróżnia się amputację piersi - mastektomię. Zabieg ten polega na usunięciu piersi zajętej komórkami nowotworowymi, a wraz z nią pobraniu węzła wartowniczego [6].

Radioterapia to kolejna metoda leczenia miejscowego. Jest ona stosowana we wszystkich stopniach zaawansowania raka piersi. Radioterapię wykonuje się po mastektomii, jako leczenie uzupełniające. Ma ono na celu eliminację komórek nowotworowych po wyciętym guzie oraz zapobieganie nawrotom [6].

Leczenie systemowe polega na terapii, której poddawany jest cały organizm człowieka. Leczeniem systemowym jest chemioterapia. Polega na podaniu leków cytostatycznych, drogą doustną albo dożylną, które mają za zadanie niszczyć komórki nowotworowe w ciele kobiety. Jest to leczenie systemowe, ponieważ działa na wszystkie komórki, niestety także na te prawidłowe. Chemioterapia dzieli się na dwa rodzaje: adjuwantową - stosowaną po radykalnych zabiegach, gdzie istnieje możliwość nawrotu choroby lub wystąpienia przerzutów oraz neoadjuwantowa - będącą leczeniem wstępnym, przed zabiegami chirurgicznymi [6].

Hormonoterapia ma zastosowanie w każdym przypadku stopnia zaawansowania nowotworu gruczołu piersiowego. Pozwala osiągnąć zahamowanie wzrostu raka niewidocznym w badaniach obrazowych. Zastosowanie hormonoterapii zmniejsza liczbę nawrotów oraz wydłuża czas przeżycia [6].

Jedną z form leczenia systemowego jest także terapia celowana. Terapię celowaną stosuje się w przypadku, gdy na powierzchni guza znajdują się duże ilości receptora HER2 [10]. Nie ma zastosowania we wczesnych stopniach zaawansowania. Terapia jest rozważana, gdy guz nie przekroczył wielkości 1 cm lub w przypadku uogólnionego raka piersi [6].

PIELĘGNIARKA W ZESPOLE TERAPEUTYCZNYM PODCZAS LECZENIA PACJENTKI Z RAKIEM PIERSI

Pacjentki leczone na raka piersi borykają się z wieloma skutkami ubocznymi leczenia. Zadaniem pielęgniarki powinno być przygotowanie pacjentki, by ta w domu lub w warunkach szpitalnych nie czuła lęku, bezradności, aby wiedziała, jak radzić sobie z poszczególnymi objawami ubocznymi leczenia.

Pielęgniarka, jako profesjonalistka powinna dysponować wiedzą na tematy, które nurtują pacjentkę. Jako osoba pierwszego kontaktu z pacjentem, powinna stworzyć odpowiednią atmosferę, obserwować pacjentkę, by móc zareagować na pojawiające się dolegliwości. Pozyskanie zaufania, przyjaźni oraz okazanie zainteresowania poprzez aktywne

sluchanie i otwartą postawę pozwalana utrzymać lepszy kontakt z pacjentką, który owocuje skuteczniejszą współpracą w ramach zespołu terapeutycznego.

Współpraca z członkami rodziny pacjentki jest składową holistycznego podejścia do opieki nad chora. Pielęgniarki, jako profesjonalistki powinny dążyć do tego, by terapia nie ograniczała normalnego funkcjonowania kobiet w życiu codziennym.

Leczenie nowotworu piersi jest leczeniem długotrwałym i wymagającym. Wymaga od pacjentki wielkiej siły psychicznej oraz odnalezienia siebie w nowej sytuacji, która nie jest łatwa. Wsparcie, empatia oraz zrozumienie ze strony pielęgniarki są kluczowym aspektem pomagającym w trakcie terapii. Rolą pielęgniarki jest edukacja oraz pomoc pacjentce w osiągnięciu pełnych zdolności do samoopieki i samopielęgnacji przed, w trakcie i po terapii [11].

PRZYKŁADOWE DIAGNOZY PIEŁĘGNIARSKIE

Diagnoza pielęgniarska: Dyskomfort spowodowany lękiem z powodu pobytu w nowym miejscu- szpitalu

Cel opieki: Zmniejszenie dyskomfortu

Interwencje pielęgniarskie

- Zapewnienie poczucia intymności oraz godności
- Zachęcenie pacjentki do uczestniczenia w zespole terapeutycznym oraz procesie leczenia
- Udostępnienie broszur informacyjnych na temat procesu leczenia, etapów oraz skutków ubocznych.
- Zapoznanie z resztą zespołu interdyscyplinarnego
- Przedstawienie topografii oddziału
- Umożliwienie rozmowy z psychologiem szpitala
- Umożliwienie kontaktu z bliskimi
- Zapewnienie poczucia bezpieczeństwa

Oczekiwane wyniki opieki: Lęk został zmniejszony.

Diagnoza pielęgniarska: Lęk spowodowany brakiem wiedzy na temat leczenia w przebiegu raka piersi

Cel opieki: Zminimalizowanie odczuwania lęku

Interwencje pielęgniarskie:

- Wyedukowanie pacjentki na temat raka piersi:
 - Diagnostyka
 - Leczenie
 - Czynniki ryzyka
 - Chemioterapia
 - Skutki uboczne
- Udostępnienie broszur na temat raka piersi
- Poinformowanie pacjentki o stowarzyszeniach pomagających w chorobach onkologicznych
- Zapewnienie pomocy psychologa szpitalnego
- Zapewnienie empatii oraz zaufania

Oczekiwane wyniki opieki: Pacjentka nie odczuwa lęku, wyedukowana na temat choroby - rak piersi.

Diagnoza pielęgniarska: Lęk przed śmiercią objawiający się obniżonym nastrojem

Cel opieki: Zniwelowanie lęku przed śmiercią

Interwencje pielęgniarskie:

- Okazanie empatii oraz rozmowa z pacjentką
- Zapewnienie kontaktu z rodziną
- Zapoznanie pacjentki z osobami w podobnej sytuacji lub w sytuacji zakończenia leczenia
- Zapewnienie kontaktu z psychologiem/psychiatrą
- Udział w farmakoterapii zgodnie ze zleceniem lekarza

Oczekiwane wyniki opieki: Zastosowane działania zminimalizowały lęk pacjentki

Diagnoza pielęgniarska: Utrata pewności siebie związana z wątpliwościami na temat swojej atrakcyjności w przebiegu mastektomii

Cel opieki: Zwiększenie pewności siebie

Interwencje pielęgniarskie:

- Umożliwienie rozmowy z psychologiem szpitala
- Rozmowa z pacjentką oraz stworzenie warunków intymności

- Rozmowa z mężem pacjentki nakierowująca na problem poczucia mniejszej atrakcyjności chorej jako kobiety
- Poinformowanie pacjentki, że leczenie jest konieczne i ma na celu przedłużyć jej życie w jak najlepszym komforcie, nie tracąc przy tym poczucia pewności siebie
- Uzmysłowanie pacjentce, że to okres przejściowy
- Umożliwienie kontaktu pacjentki z organizacjami, które pomagają kobietom po mastektomii [12]

Oczekiwane wyniki opieki: Pacjentka pracuje nad zwiększeniem pewności siebie. Ma stały kontakt z psychologiem

Diagnoza pielęgniarska: możliwość wystąpienia kifozy w wyniku próby ukrycia okaleczającego skutku mastektomii- zaokrąglanie pleców

Cel opieki: zapobieganie kifozy

Interwencje pielęgniarskie:

- edukacja pacjentki w zakresie używania i doboru odpowiedniej protezy piersi (wielkość, kształt, ciężar podobne do drugiej piersi)
- zachęcanie pacjentki do wykonywania codziennych ćwiczeń rehabilitacyjnych (2 razy dziennie po 15 min.)
- edukacja pacjentki oraz jej rodziny na temat przyjmowania prawidłowej pozycji ciała

Oczekiwane wyniki opieki: pacjentka nie ma wady postawy

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Nowotwór piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym występującym u kobiet na całym świecie. Rozpoznanie postawione przez lekarza budzi ogromny lęk u kobiet oraz obawy w kwestii leczenia, diagnostyki, dalszego życia. Personel medyczny stara się być głównym filarem wsparcia i zaufania dla pacjentów. Zwiększenie edukacji pacjentek pozwala na szybsze wykrycie raka oraz szybsze wdrożenie leczenia, uzyskując przy tym większe szanse na wyzdrowienie. Fachowa wiedza oraz umiejętności pielęgniarki pozwalają skutecznie zapobiec skutkom ubocznym terapii. Kompetentna pielęgniarka potrafi przewidzieć następstwa leczenia i wykorzystuje środki, które pozwalają zapobiec niekorzystnym efektom terapii [13].

Proces pielęgnowania zastosowany u pacjentek z rakiem piersi pozwoli pielęgniarce wyłonić najważniejsze problemy pielęgnacyjne, stworzyć diagnozy i opracować interwencje-

realizację działań. Wdrożenie interwencji pielęgniarskich pomaga poprawić jakość życia pacjentek chorujących na nowotwór piersi.

Systematyczna edukacja chorej zmniejszy lęk podczas hospitalizacji, a także lęk przed samym procesem leczenia, który należy do najważniejszych problemów pielęgnacyjnych u tych kobiet. Dokładne przedstawienie choroby, omówienie jej wszystkich aspektów pozwoli na przezwyciężenie trudności napotkanych w trakcie oraz po leczeniu nowotworu piersi. Podniesie jej samoocenę poprzez zaakceptowanie, przez pacjentkę, nowego wyglądu i nowego stylu życia. Wspierająca i otwarta postawa pielęgniarki daje poczucie bezpieczeństwa, zaufania oraz empatii podczas leczenia. Jest ona pośrednikiem, łącznikiem między pacjentką a resztą zespołu terapeutycznego i, coraz częściej, realizuje rolę „advokata” chorej kobiety w czasie hospitalizacji. Dbając o jej samopoczucie, prawidłowe relacje z innymi członkami zespołu i rodziną. Objęcie pacjentki opieką w wymiarze holistycznym pozwala na zmniejszenie lub zniwelowanie powstałych problemów przed, podczas i po terapii nowotworu piersi.

PIŚMIENNICTWO

1. Jassem J. (red.): Rak piersi, Wytyczne Postępowania Diagnostyczno-Terapeutycznego, 2018, 4(4), 210-251.
2. Sowa M., Smuczyński W., Tarkowski M., Wójcik K., Kochański B.: Analiza wybranych czynników ryzyka raka piersi –przegląd piśmiennictwa. *Formerly Journal of Health Sciences*, 2015, 245-250.
3. Johnson R.H., Anders C.K., Litton J.K., Ruddy K.J., Bleyer A.: Breast Cancer in Adolescents and Young Adults. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(12), e27397.
4. Karczmarek-Borowska B., Walowska A.: Analiza czynników ryzyka zachorowania na raka piersi u kobiet po mastektomii - badania wstępne. *Problemy Nauk Stosowanych*, 2017, 6, 135-146.
5. Ośmiałowska E., Świątoniowska N., Homętowska H.: Jakość życia pacjentek z rozpoznaniem nowotworu piersi. *Palliative Medicine in Practice*, 2018, 12(3), 140-141.
6. Wielkopolskie Centrum Onkologii „ABC Raka Piersi,” 2010.
7. Grodecka-Gazdecka S.: Association between obesity and breast cancer. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 2011, 4(2), 231-238.
8. Paździor A.: Wiedza kobiet na temat profilaktyki raka piersi. *Nowiny Lekarskie*, 2011, 80, 419-422.
9. Nowecki Z. I., Jeziorski A. (red.): Chirurgiczne leczenie zmian nowotworowych piersi. *Onkologia w praktyce klinicznej — edukacja*, 2017, 3(3), 93-153.

10. Funmilola A. Fisusi, Emmanuel O. Akalaa: Drug Combinations in Breast Cancer Therapy. *Pharm Nanotechnol.*, 2019, 7, 3, 3-23,
11. Ośmiałowska E., Świątoniowska N., Homętowska H.: Jakość życia pacjentek z rozpoznaniem nowotworu piersi. *Palliative Medicine in Practice*. 2018, 12, 3, 143-150
12. Lachowicz M., Etowska M.: Poziom jakości życia kobiet po przebytych zabiegach mastektomii. [W:] *Choroby XXI wieku- wyzwania w pracy fizjoterapeuty*, Podgórska M. (red.). Wydawnictwo Wyższej Szkoły Zarządzania, Gdańsk, 2017, 207-224.
13. Barrios C.H., Reinert T., Werutsky G.: *Global Breast Cancer Research: Moving Forward*. [W:] *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 2018, 441-450.

Funkcja szlaku przekąźnikowego Notch w niedrobnokomórkowym raku płuca

Joanna Pancewicz^{1*}, Wiesława Niklińska¹, Agnieszka Miąsko-Kłubowicz¹,
Paweł Samocik², Mirosław Kozłowski³

1. Zakład Histologii i Embriologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
2. Oddział Urologii Onkologicznej i Ogólnej Wojewódzki Szpital Zespolony im. Jędrzeja Śniadeckiego w Białymstoku
3. Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

WSTĘP

Zmiany pojawiające się w komórkach nowotworowych lub w stanach przednowotworowych można analizować na poziomie DNA oraz RNA, a także produktów białkowych genów. Aktualne dane pokazują, że wyniki badań molekularno-genetycznych, proteomicznych, czy immunologicznych przyczyniają się znacznie do precyzyjnego opisu mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój i progresję raka płuca [1]. Pogłębianie wiedzy o zmianach na wielu poziomach – genetycznym, epigenetycznym, ekspresji białek oraz ich funkcjonalności mogą wpłynąć na diagnostykę, leczenie oraz rokowanie w raku płuca. Rozwój nowotworów jest procesem wieloetapowym, w którym udział ma niezliczona ilość zmian genetycznych i epigenetycznych poprzez aktywację szlaków promujących wzrost oraz hamowanie szlaków supresorowych guzów. W raku płuca, podobnie jak w innych nowotworach, proces nowotworowy związany jest z aktywacją białek promujących tumorogenezę, takich jak homolog onkogeny wirusa mięsaka Kirstena (ang. *kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog*; KRAS) czy EGFR (z ang. *epidermal growth factor receptor*) oraz inaktywacją genów supresorowych [2]. Do zrozumienia biologii molekularnej raka płuca w sposób istotny przyczyniły się technologie sekwencjonowania nowej generacji, która pozwala na identyfikację zmian somatycznych w całym genomie nowotworu. Genom raka płuca jest bardzo złożony, wielkoskalowe badania genomowe szacują, że znajduje się w nim ponad 700 zmutowanych genów, spośród których na chwilę obecną najbardziej istotne klinicznie są mutacje w genie EGFR i rearanżacje genu ALK (z ang. *anaplastic lymphoma kinase*) [3].

SZLAK PRZKAŹNIKOWY NOTCH

Szlak sygnałowy Notch tworzy ewolucyjnie konserwatywną rodzinę receptorów błonowych i składa się z czterech białek receptorowych (Notch1, Notch2, Notch3, Notch4) oraz pięciu ligandów (Delta-like 1-Dll1, Delta-like 3-Dll3, Delta-like 4-Dll4, Jagged 1-Jag1 i Jagged2-Jag2). Wszystkie cztery receptory są syntetyzowane w retikulum endoplazmatycznym jako pojedyncze transbłonowe polipeptydy, a następnie są transportowane na powierzchnię komórki przy udziale sieci trans-Golgi. Receptory Notch zbudowane są z domen: zewnątrzkomórkowej, transbłonowej i wewnątrzkomórkowej (ICNI/NICD) [4].

Aktywacja szlaku Notch zachodzi, gdy ligand z rodziny Delta/Serrate/LAG-2 (znajdujący się na powierzchni sąsiadujących komórek) wiąże się z zewnątrzkomórkową domeną (NEC) receptora Notch i wywołuje cięcie proteolityczne przy udziale metaloproteazy TACE/ADAM 17. Enzymatyczne cięcie z ADAM17 wytwarza z kolei substrat niezbędny do zadziałania drugiego kompleksu γ sekretazy zawierającego presenilinę, uwalniając w ten sposób domenę wewnątrzkomórkową Notch (ICNI/NICD), która odpowiada aktywowanej formie Notch. ICNI przemieszcza się następnie do jądra i tworzy kompleksy ze specyficznymi białkami wiążącymi DNA (CBF1 / Suppressor of Hairless / LAG-1 i Mastermind / SEL-8) i transkrypcyjnie aktywuje docelowe geny. W przypadku braku aktywacji receptora Notch, CBF1 działa jako inhibitor transkrypcji.

Oprócz kanonicznej wewnątrzkomórkowej ścieżki sygnalizacji, istnieją trzy inne rodzaje niekanonicznej sygnalizacji Notch. Pierwszy obejmuje ligację Notch i translokację sygnałów aktywacyjnych niezależnych od CBF1 (zależnych od NICD), drugi obejmuje aktywację docelowych genów Notch, które są niezależne od cięcia γ sekretazą (niezależne od NICD i CBF1), a trzeci obejmuje CBF1- zależną aktywację genową bez uwalniania NICD [4]. W warunkach fizjologicznych, białka ścieżki sygnałowej Notch pełnią funkcję w regulacji proliferacji komórek, jak również biorą udział w procesie apoptozy. Aktywacja tego szlaku jest niezbędna do utrzymania zdolności komórek macierzystych do samoodnawiania, jak również prawidłowego różnicowania [4].

ROLA SZLAKU NOTCH W NIEDROBNOKOMÓRKOWYM RAKU PŁUCA

Sygnalizacja Notch jest często zaburzona w wielu jednostkach chorobowych, wliczając choroby neurodegeneracyjne, choroby hematologiczne, czy też nowotwory. Informacje literaturowe na temat roli Notch w nowotworach są jednak bardzo rozbieżne. Z jednej strony,

składowe szlaku sygnalizacyjnego Notch mogą wykazywać właściwości hamujące rozwój nowotworu, a z drugiej mogą mieć cechy typowe dla onkogenów, co w dużej mierze zależy od rodzaju nowotworu, mikrośrodowiska, czy też stopnia zaawansowania procesu nowotworowego [5]. Nieprawidłowa ekspresja elementów szlaku sygnałowego Notch jest stosunkowo częstym zjawiskiem u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (z ang. *non small cell lung cancer*, NSCLC) [6,7]. W przypadku tego typu nowotworu mamy również do czynienia z odmienną rolą składowych szlaku Notch, na co mają wpływ czynniki wymienione powyżej. Interesującym przykładem zaangażowania przekąźnictwa Notch w NSCLC mogą być badania przeprowadzone przez Osanyingbemi-Obidi i wsp. na modelu myszy transgeniczej, gdzie dowiedziono kluczową rolę Notch w powstawaniu NSCLC, pokazując jednocześnie, iż poszczególne izoformy Notch mogą mieć przeciwstawne funkcje [8]. W oparciu o wnioski z wcześniej opisanych eksperymentów autorzy wnioskują, iż receptor Notch1 promuje wzrost guza jako onkogen, podczas gdy Notch2 wykazuje funkcje supresorowe guza, co sugeruje, że terapie ukierunkowane na Notch powinny być stosowane z uwzględnieniem wszystkich elementów sygnalizacji tego szlaku. Ponadto autorzy potwierdzają, że podczas badania biologicznego sygnalizacji Notch w NSCLC należy wziąć pod uwagę typ i kontekst komórkowy. Z kolei w badaniu Huang J i wsp. wykazano, że nadekspresja receptora Notch1 była często obserwowana w tkankach pochodzących od pacjentów z gruczolakoraka z przewagą brodawkowatą i mikrobrodawkowatą, czego w innych przypadkach nie wykazano. Wyniki powyższych badań sugerują, że ekspresja i funkcja Notch1 nie jest jednakowa w różnych fazach rozwoju nowotworu, co wydaje się być niezwykle istotnie, szczególnie przy tak heterogennym typie raka, jakim jest NSCLC [9]. Istotnym czynnikiem wpływającym na funkcję Notch w NSCLC jest również stopień zmutowania sygnalizacji Notch. Według najnowszych doniesień Xiaohua Li i wsp. wysoce zmutowana sygnalizacja Notch może służyć jako biomarker do przewidywania rokowania dla pacjentów z NSCLC leczonych inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych (z ang. immune checkpoint inhibitors, ICIs). Oprócz poprawy rokowania klinicznego po ICI, pacjenci w grupie Notch z wysokim poziomem mutacji mieli wyższą immunogenność, wyższy odsetek komórek układu odpornościowego aktywowanego i czynników prozapalnych oraz wyższy profil ekspresji molekularnej związany z prezentacją antygenów niż pacjenci w grupie z niskim odsetkiem mutacji [10].

Wobec powyższego, rola przekąźnictwa Notch w NSCLC jest niepodważalna. Wiadomo bowiem, iż ścieżka ta reguluje wiele procesów związanych ze wzrostem guza, migracją komórek nowotworowych, ich różnicowaniem oraz apoptozą. Niemniej jednak,

możliwości wykorzystania zarówno receptorów, jak i ligandów Notch w prognostyce, czy też diagnostyce NSCLC, musi uwzględniać czynniki wpływające na ekspresję poszczególnych genów.

PIŚMIENNICTWO

1. Seijo L.M., Peled N., Ajona D., Boeri M., Field J.K., Sozzi G., et al.: Biomarkers in Lung Cancer Screening: Achievements, Promises, and Challenges. *J Thorac Oncol.*, 2019, 14, 343–57.
2. Sigismund S., Avanzato D., Lanzetti L.: Emerging functions of the EGFR in cancer. *Mol Oncol.*, 2018, 12, 3–20.
3. Liu P., Morrison C., Wang L., Xiong D., Vedell P., Cui P., et al.: Identification of somatic mutations in non-small cell lung carcinomas using whole-exome sequencing. *Carcinogenesis*, 2012, 33, 1270–1276.
4. Pancewicz J., Nicot C.: Current views on the role of Notch signaling and the pathogenesis of human leukemia. *BMC Cancer*, 2011, 11, 502.
5. Pancewicz J., Taylor J.M., Datta A., et al.: Notch signaling contributes to proliferation and tumor formation of human T-cell leukemia virus type 1-associated adult T-cell leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010, 107(38), 16619-16624.
6. Pancewicz-Wojtkiewicz J., Eljaszewicz A., Kowalczyk O., Niklińska W., Charkiewicz R., Kozłowski M., Miasko A., Moniuszko M. Prognostic significance of Notch ligands in patients with non-small cell lung cancer. *Oncol Lett.*, 2017, 13(1), 506-510.
7. Galluzzo P., Bocchetta M.: Notch signaling in lung cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.*, 2011, 11(4), 533-540.
8. Osanyingbemi-Obidi J., Dobromilskaya I., Illei P.B., Hann C.L., Rudin C.M.: Notch signaling contributes to lung cancer clonogenic capacity in vitro but may be circumvented in tumorigenesis in vivo. *Mol Cancer Res.*, 2011, 9(12), 1746-1754.
9. Huang ., Song H., Liu B., Yu B., Wang R., Chen L.: Expression of Notch-1 and its clinical significance in different histological subtypes of human lung adenocarcinoma. *J Exp Clin Cancer Res.*, 2013, 32, 84.
10. Li X., Wang Y., Li X., Feng G., Hu S., Bai Y.: The Impact of NOTCH Pathway Alteration on Tumor Microenvironment and Clinical Survival of Immune Checkpoint Inhibitors in NSCLC. *Front Immunol.*, 2021, 12, 638763.

Skórne powikłania radioterapii

Anna Rygula¹, Aleksandra Snopkowska¹, Michał Kowalski¹, Alina Jankowska-Konsur²

1. SKN Dermatologii Eksperymentalnej, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2. Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WYKAZ SKRÓTÓW

- Gy – gray; grej
- NCI-CTCAE – National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events; zestaw kryteriów standaryzowanej klasyfikacji działań niepożądanych leków stosowanych w terapii onkologicznej stworzonej przez Narodowy Instytut Raka
- EPPER - eosinophilic polymorphic and pruritic eruption associated with radiotherapy; eozynofilową; polimorficzna, swędząca wysypka związana z radioterapią
- RRD – radiation recall dermatitis; reakcja zapalna wywołana promieniowaniem
- TIPS – transjugular intrahepatic portosystemic shunt; zabieg endowaskularny przezszyjnego wewnątrzwątrobowego zespolenia wrotno-systemowego
- BCC – basal cell carcinoma; rak podstawnocomórkowy
- SCC – squamous cell carcinoma; rak koleczystocomórkowy
- EGF – epidermal growth factor; naskórkowy czynnik wzrostu
- GM-CSF – granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów
- SPF – sun protection factor; wskaźnik ochrony przeciwsłonecznej
- UV- ultraviolet; promieniowanie ultrafioletowe

WPROWADZENIE

Radioterapia stanowi jedną z podstawowych metod leczenia wielu nowotworów złośliwych. Znacząco poprawia efekty leczenia onkologicznego, co nie oznacza jednak, że nie

powoduje powikłań obniżających komfort i jakość życia pacjentów. Do najczęstszych skutków ubocznych radioterapii należą bowiem: utrata apetytu i smaku, podrażnienie gardła, suchość w ustach, nudności, zmęczenie, utrata włosów czy też reakcje skórne [1,2].

Celem pracy jest prezentacja skórnych powikłań po radioterapii oraz przedstawienie dostępnych opcji profilaktycznych i terapeutycznych. Zrozumienie mechanizmu powstawania zmian w obrębie skóry jako konsekwencji radioterapii umożliwia wczesne zastosowanie profilaktyki, natomiast poznanie obrazu klinicznego skórnych odczynów popromiennych zwiększa szansę na prawidłową identyfikację problemu oraz szybsze wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Skórne odczyny po radioterapii możemy podzielić na ostre i przewlekłe w zależności od czasu wystąpienia objawów. Te pierwsze rozwijają się do 90 dni od rozpoczęcia terapii, z kolei z drugimi mamy do czynienia po upływie ponad 90 dni od zastosowania promieniowania. Objawy czasem mogą się pojawić nawet po wielu miesiącach i latach od zakończenia radioterapii. Są one spowodowane śmiercią komórek narażonych na działanie promieniowania jonizującego [3,4,5,6,7].

WCZESNE ODCZYN Y POPROMIENNE

Najwcześniej występującą reakcją jest **ostre popromienne zapalenie skóry**. Zmiany te najczęściej pojawiają się podczas radioterapii i trwają od 2. do 4. tygodniu po jej zakończeniu. Dotyczą ponad 90% pacjentów poddanych tego typu terapii. Szczególnie narażeni są pacjenci z nowotworami płuc, nowotworami głowy i szyi, piersi oraz mięsakami rozwijającymi się w obrębie kości i klatki piersiowej [8].

Powodem zwiększonego występowania powikłań po radioterapii u tych pacjentów jest wyższa dawka promieniowania dostarczana do skóry podczas leczenia tychże nowotworów. Nasilenie objawów i czas ich trwania zależy w dużej mierze od dawki promieniowania oraz od wrażliwości skóry pacjentów. Objawy pojawiają się najczęściej na obszarach napromienianych podczas terapii przeciwnowotworowej, czyli okolicy piersi, jamy ustnej, gardła oraz klatki piersiowej.

Wśród manifestacji klinicznych powikłań popromiennych wyróżniamy zmiany rumieniowe, obrzęk, przebarwienia, wypadanie włosów oraz suche lub wilgotne złuszczenie się skóry. Suche łuszczenie objawia się łuskowatą, pogrubioną skórą oraz świądem. Wilgotne łuszczenie się charakteryzuje się obecnością surowiczego, sączącego się płynu, zazwyczaj

wokół obszarów narażonych na tarcie. Na skórze może dojść do powstania pęcherzy oraz pojawić się wysięk [9]. Pacjenci zgłaszają również ból lub świąd.

Wystąpienie konkretnych objawów jest ściśle powiązane z dawką frakcyjną, która zostanie dostarczona do skóry. Rumień pojawia się przy dawkach od 12. do 20. Gy, suche złuszczenie występuje w dawkach powyżej 20 Gy, a z kolei wilgotne złuszczenie przy dawkach 50 Gy lub wyższych [3,5,10,11].

Określając stopień ciężkości popromiennego zapalenia skóry można zastosować kryteria Common Terminology Criteria for Adverse Events zaproponowanych przez National Cancer Institute (NCI-CTCAE), które wyróżniają 5 stopni uszkodzeń [3,4,10,11,12].

- I. Stopień 1 obejmuje delikatny, blednący rumień oraz suche złuszczenie. Początek objawów następuje w ciągu kilku dni lub tygodni od początku terapii, a do ich zaniku dochodzi w przeciągu miesiąca. Może również dochodzić do świądu, wypadania włosów oraz zmniejszonej potliwości [3,12].
- II. W stopniu 2 pojawia się umiarkowany bądź silny rumień, dochodzi do niejednolitego, wilgotnego złuszczenia się skóry oraz powstania obrzęku. Objawy zazwyczaj ograniczają się do fałdów oraz zagięć skóry. Stopień 2 obejmuje także martwicę naskórka oraz włóknikowy wysięk. Nierzadko takim objawom towarzyszą dolegliwości bólowe [3,12].
- III. Stopień 3 opisuje wilgotne złuszczenie, ale w miejscach innych niż fałdy i zagięcia skóry. Może występować krwawienie, nawet po niewielkim urazie lub otarciu [3,12].
- IV. W stopniu 4 mamy do czynienia z martwicą skóry oraz owrzodzeniami na całej grubości skóry. Dochodzi również do samoistnego krwawienia [3,12].
- V. Stopień 5 dotyczy pacjentów, którzy zmarli wskutek powikłań wynikających z zapalenia popromiennego skóry. Jednak do zgonu z tej przyczyny dochodzi bardzo rzadko [3,12].

Diagnostyka różnicowa popromiennego zapalenia skóry powinna obejmować alergiczne kontaktowe zapalenie skóry oraz wyprysk skórny. Do podobnych objawów może dochodzić także podczas zakażenia wirusem opryszczki, w chorobie przeszczep przeciw gospodarzowi oraz zespole Stevensa-Johnsona [3].

Do innych ostrych reakcji po radioterapii zaliczamy m. in. eozynofilową, polimorficzną, swędzącą wysypkę związaną z radioterapią (ang. *eosinophilic polymorphic and pruritic eruption associated with radiotherapy* - EPPER). Kolejne ostre powikłania to reakcja zapalna wywołana promieniowaniem (ang. *radiation recall dermatitis* - RRD), oparzenia popromienne oraz podostre popromienne zapalenie skóry wywołane fluoroskopią [3,13].

Eozynofilowa, polimorficzna, swędząca wysypka (EPPER) związana z radioterapią jest rzadką reakcją na radioterapię, rozwijającą się najczęściej u pacjentek chorych na raka szyjki macicy oraz raka piersi. Klinicznie objawia się rumieniowymi grudkami, krostami oraz przeczcosami. Może dojść również do pojawienia się pęcherzyków oraz pęcherzy z towarzyszącym świądem. Wysypka może rozprzestrzeniać się także na sąsiednie obszary, nieobjęte promieniowaniem. Pacjenci, u których doszło do rozwoju EPPER najczęściej przyjmowali dawki promieniowania od 26 do 67 Gy [3,13].

Reakcja zapalna wywołana promieniowaniem (RRD) jest reakcją skórną, która powstaje na napromienianym obszarze, spowodowaną przez środki chemioterapeutyczne. Występuje u 6-9% pacjentów otrzymujących chemioterapię uzupełniającą po radioterapii. Do chemioterapeutyków, które wywołują taką reakcję zaliczamy w szczególności doksorubicynę, docetaksel oraz gemcytabinę. Objawy kliniczne RRD obejmują rumień, wysypkę, suche złuszczenie się skóry oraz świąd. Dochodzi również do pojawienia się obrzęków, wykwitów plamisto-grudkowych, a nawet owrzodzeń. Zmiany mogą przypominać pokrzywkę, a niekiedy powstają także pęcherzyki lub dochodzi do krwotoków, czy martwicy. Mogą one pojawić się również na narządach wewnętrznych, w tym na płucach, przewodzie pokarmowym, czy na błonie śluzowej jamy ustnej [3,14].

Oparzenia popromienne występują w postaci swędzącej i zaczerwienionej skóry. Może również dochodzić do powstawania obrzęków oraz pęcherzy. Warto zauważyć, że nierzadko pojawia się problem z rozróżnieniem właśnie takie fragmentu skóry, który został uszkodzony promieniowaniem, od tkanki zdrowej. Problem ten spowodowany jest trudnością w oszacowaniu uszkodzenia tkanek oraz nieprzewidywalnym przebiegiem oparzenia, które może wystąpić nawet kilka tygodni lub lat od napromieniania. Cechą charakterystyczną jest też ból oporny na leczenie opiatami. Pojawia się zazwyczaj na obszarze skóry, będącej objętą promieniowaniem [3,15].

Do ostrych odczynów po radioterapii zaliczamy również **podostre popromienne zapalenie skóry wywołane fluoroskopią**. Obraz kliniczny obejmuje rumieniową plamę na obszarze napromienionym, który może ulec stwardnieniu, przebarwieniu lub owrzodzeniu. Przyczyną powstania odczynów skórnych jest stosowanie fluoroskopii - techniki obrazowania, która wykorzystuje promienie rentgenowskie do uzyskiwania obrazów ciągłych i ruchomych w czasie rzeczywistym. Korzysta się z niej między innymi w angioplastyce wieńcowej, podczas umieszczania stentów, czy podczas zabiegu przeszłyjnego wewnątrzwątrobowego zespolenia wrotno-systemowego (ang. *transjugular intrahepatic portosystemic shunt* - TIPS) [3,16,17].

Dodatkowo należy pamiętać, że dawki promieniowania, które pacjenci przyjmują podczas radioterapii mogą spowodować zniszczenie bariery skórnej, ochraniającej przed drobnoustrojami chorobotwórczymi. Czynnikiem etiologicznym najczęściej powodującym infekcje skórne u pacjentów leczonych radioterapią jest *Staphylococcus aureus*, a sama infekcja może objawiać się zmianami ropnymi na skórze oraz tkliwością zajętej okolicy [3].

PÓŹNE ODCZYNY POPROMIENNE

Przewlekłe uszkodzenia popromienne charakteryzują się poikilodermą, czyli pojawieniem się atrofii skóry, teleangiektazji oraz hiper- lub hipopigmentacji skóry. Innym późnym powikłaniem jest włóknienie skóry oraz twardzina wywołana promieniowaniem. Choroba ta charakteryzuje się ograniczonym, zlokalizowanym stwardnieniem skóry, do którego dochodzi najczęściej w obrębie piersi. Przebiega najpierw bezobjawowo, a następnie po kilku miesiącach lub latach pojawia się nagle obrzęk oraz zapalenie obszaru skóry objętego promieniowaniem, które może się szerzyć na sąsiednie obszary skóry [3,10,11,18,19].

Kolejnymi przewlekłymi manifestacjami przewlekłymi są **owrzodzenia popromienne** oraz **rogowacenie popromienne**. W skórze objętej owrzodzeniem stwierdza się nieprawidłowe unaczynienie skóry oraz pojawianie się ran po niewielkich urazach. Z kolei rogowacenie może być początkiem rozwoju wtórnych zmian nowotworowych, przede wszystkim raka podstawnkomórkowego (BCC) oraz kolczystokomórkowego (SCC). BCC to nowotwór rosnący miejscowo, głównie na odkrytych częściach ciała, takich jak głowa i szyja. Nie zajmuje regionalnych węzłów chłonnych oraz nie powoduje przerzutów odległych. Najczęściej występuje w postaci guza otoczonego perłowatym wałem. SCC natomiast jest bardziej inwazyjnym nowotworem. Ma charakter niegojącej się, brodawkowatej zmiany. Rośnie dość szybko i znacznie częściej od raka podstawnkomórkowego przerzutuje do regionalnych węzłów chłonnych oraz przerzutów odległych. W przebiegu rozwoju rogowacenia popromiennego może również dojść do rozwoju czerniaka lub mięsaków, lecz nie zdarza się to często [5,6,10].

Pacjenci ze skórnymi odczynami po radioterapii skarżą się też na pogorszenie jakości życia. Jest ono spowodowane dolegliwościami wynikającymi z uszkodzeń skóry. Pacjentom dokucza świąd, pieczenie i podrażnienie skóry w okolicy napromienianej. Wykwity zlokalizowane w obrębie jamy ustnej i gardła znacznie utrudniają przyjmowanie pokarmów oraz mogą wiązać się z dużym bólem i cierpieniem. Wpływają one na sferę fizyczną, emocjonalną i funkcjonalną człowieka [3].

PROFILAKTYKA

Profilaktyka popromiennego zapalenia skóry stanowi wyzwanie dla lekarzy klinicystów, ponieważ duża część przeprowadzonych dotychczas badań dotyczących prewencji odczynów skórnych po radioterapii daje sprzeczne wyniki. Na ten moment brak jest jednolitych wytycznych, opartych na dowodach, dotyczących profilaktyki. Obecnie stosowane zalecenia są więc oparte głównie na doświadczeniu klinicznym i obserwacjach [1].

Za najważniejszy etap codziennej pielęgnacji obszaru skóry poddawanego napromienieniu uważa się delikatne mycie letnią wodą z użyciem łagodnych środków myjących o neutralnym lub niealkalicznym pH. Dotychczas opublikowane badania naukowe pokazują, że moczenie napromienionej skóry pozytywnie wpływa na jej stan, co zaobserwowano w znacznie zmniejszonych odczynach skórnych u pacjentów myjących skórę poddawaną radioterapii w porównaniu do pacjentów, którzy unikali zamaczania tego obszaru. Jako profilaktykę na napromieniony obszar skóry stosować można również kremy ochronne zawierające d-panthenol. Jednakże bezpośrednio przed radioterapią należy wyeliminować środki, które poprzez miejscowe nawilżenie skóry mogłyby wpłynąć na sztuczne zwiększenie dawki promieniowania pochłoniętej przez powierzchowne warstwy skóry. Nie zauważono natomiast niekorzystnych skutków stosowania dezodorantów i antyperspirantów [1,4,12,20].

Odradza się stosowania wszelkich środków mogących drażnić skórę, takich jak perfumy czy lakiery, a także preparatów i narzędzi złuszcających naskórek, na przykład szczotek, gąbek czy też peelingów [12].

W celu zapobiegania powstawaniu uszkodzeń mechanicznych skóry w obrębie obszaru ciała podlegającemu napromienianiu, pacjentom leczonych radioterapią zaleca się noszenie luźnej odzieży niwelującej pocieranie. Jeżeli pacjent odczuwa konieczność usuwania owłosienia ze skóry w polu napromienianym, należy to wykonywać ostrożnie, najlepiej elektryczną maszynką do golenia, by zmniejszyć ryzyko urazów [1,7,12].

Niewskazane są środki pielęgnacyjne używane przed i po goleniu, a także jednorazowe maszynki do golenia [1,7,12].

Ekspozycja na promieniowanie słoneczne powinna zostać znacząco ograniczona. Zachęca się pacjentów nie tylko do ograniczenia ilości godzin spędzanych na słońcu, ale także stosowania fotoprotekcji. Pod pojęciem fotoprotekcji należy rozumieć ubrania z filtrem UV, wszelkie nakrycia głowy, okulary przeciwsłoneczne z filtrem UV oraz kremy z filtrem SPF [12].

Nikotynizm uznawany jest za jeden z czynników ryzyka popromiennego zapalenia skóry, dlatego zaleca się powstrzymanie od palenia tytoniu [12,20].

LECZENIE

Dotychczas nie zostały stworzone jednolite zasady postępowania terapeutycznego, co sprawia, że leczenie popromiennego zapalenia skóry wciąż stanowi nie lada wyzwanie w codziennej praktyce klinicznej.

Najczęściej stosowane strategie lecznicze zostały wyselekcjonowane na podstawie analizy obecnie dostępnej literatury zawierającej wyniki przeprowadzonych badań oraz obserwacji w praktyce klinicznej. Wybrane środki terapeutyczne wraz z opisem przedstawiono poniżej [7,20,21].

Środki roślinne

- **Aloes zwyczajny**

Żel aloesowy jest powszechnie wykorzystywany do pielęgnacji skóry suchej, a także jako środek leczniczy w przypadku zranień i oparzeń. Wykazuje właściwości przeciwzapalne, zawiera wartościowe substancje, takie jak witaminy, enzymy, czy minerały. Jest chętnie stosowany nie tylko ze względu na szereg zalet, lecz także dostępność i niską cenę. Jednakże pomimo szeregu cennych właściwości najnowsze badania nie wykazały, aby aloes zmniejszał poważne uszkodzenia skóry wywołane promieniowaniem. Wręcz przeciwnie - w porównaniu z płynami wodnymi w dużych randomizowanych badaniach kontrolowanych jest mniej skuteczny w łagodzeniu objawów u pacjentów [20,21].

- **Nagietek lekarski**

We współczesnej medycynie nagietek ceniony jest za właściwości przeciwzapalne, przeciwbakteryjne i przeciwutleniające. Przyspiesza gojenie się ran ze względu na promowanie procesu angiogenezy. Dotychczas opublikowane prace naukowe również potwierdzają pozytywny wpływ nagietka na uszkodzenia skóry wywołane promieniowaniem. W randomizowanym badaniu przeprowadzonym przez Pommiera porównano skuteczność maści z nagietka lekarskiego z trolaminą u pacjentek napromienianych na obszar piersi lub blizny po mastektomii. Wykazano, że u pacjentek stosujących maść z nagietka uzyskano znaczący spadek częstości występowania odczynu popromiennego skóry, w porównaniu do kobiet używających trolaminy. Ponadto zauważono, że pacjentki otrzymujące nagietek lekarski

miały znacznie mniej przerw w radioterapii oraz mniej dolegliwości bólowych w obszarze napromienianym, w porównaniu z grupą pacjentek otrzymujących trolaminę [20,21,22].

Farmaceutyki

- **Glikokortykosteroidy**

Stosowanie preparatów zawierających steroidy zmniejsza miejscowy odczyn zapalny skóry, dlatego są one chętnie stosowane u pacjentów z rozwiniętym popromiennym zapaleniem skóry, by załagodzić objawy. Przeprowadzane dotychczas badania wykazały również, że glikokortykosteroidy modulują ekspresję interleukiny 1 i 6 oraz prozapalnych cytokin, które są w coraz większym stopniu wydzielane po ekspozycji skóry na promieniowanie jonizujące. Spośród glikokortykosteroidów miejscowych najchętniej stosowany jest furonian momentazonu, który według przeprowadzonych obserwacji klinicznych znacząco zmniejsza częstość występowania odczynów skórných u pacjentów po radioterapii, w porównaniu do grupy pacjentów niestosujących kortykosteroidów [7,21,23].

- **Statyny**

Statyny to inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A, głównie stosowane jako leki hipolipemizujące w terapii hipercholesterolemii oraz zapobieganiu chorobom serca. Działają przeciwzapalnie, immunomodulująco, przeciwutleniająco, czy też przeciwbakteryjnie. Mówi się, że mogą przynosić również efekty w terapii niektórych chorób dermatologicznych, m. in. łuszczycy, owrzodzeń cukrzycowych, czy też śwładu mocznicowego. W przyszłości terapia miejscowymi statynami również może znaleźć zastosowanie w leczeniu odczynów popromienných po radioterapii. W 2018 roku przeprowadzono badanie porównujące miejscową atorwastatinę z placebo, które wykazało, że miejscowe stosowanie atorwastatyny ma korzystny wpływ na zmniejszenie obrzęku, śwładu oraz bólu piersi wywołanego promieniowaniem [7,24].

- **Trolamina**

Emulsje zawierające trolaminę są wykorzystywane w praktyce klinicznej przez niektóre ośrodki lecznicze, ponieważ powszechnie uważa się, że trolamina ma właściwości chroniące przed promieniowaniem. Do tej pory jednak żadne badania jednoznacznie nie potwierdziły potencjalnych korzyści ze stosowania trolaminy w przypadku skórných odczynów popromienných [7,25].

- **Sukralfat**

Sukralfat jest związkiem wodorotlenku glinu i siarczanu sacharozy. Stosuje się go powszechnie w leczeniu wrzodów żołądka, poprzez podanie doustne. W preparatach do

stosowania miejscowego sukralfat wykazuje silne zdolności barierowe, działa przeciwbakteryjnie i przeciwzapalnie oraz promuje angiogenezę. W przeprowadzonych dotychczas badaniach pojawiły się jednak zmienne wyniki co do korzyści płynących ze stosowania sukralfatu na napromienianą skórę [6,7,26,27,28].

- **Sól srebrowa sulfadiazyny**

Sulfatiazol jest preparatem działającym silnie przeciwbakteryjnie. Hamuje proces rozmnażania bakterii poprzez wiązanie się z ich DNA i wykazuje aktywność wobec wielu patogenów, m. in. takich jak *Pseudomonas*, *Escherichia*, czy też *Streptococcus*. Zmniejsza także miejscowe dolegliwości bólowe. Dotychczas ukazane doniesienia dotyczące zastosowania jonów srebra w leczeniu odczynu popromiennego wykazały znaczący wpływ na zmniejszenie stopnia popromiennego uszkodzenia skóry u pacjentów leczonych opatrunkami ze srebrem. Prawdopodobnie związany jest on z antybakteryjnymi właściwościami srebra [1,7,29,30,31].

- **Antybiotyki miejscowe**

W razie objawów zakażenia należy rozważyć wykonanie posiewu materiału uzyskanego z wymazu z rany oraz zastosowanie miejscowego antybiotyku, którym jest najczęściej klindamycyna lub neomycyna [12].

Preparaty biologiczne

- **Epidermalny czynnik wzrostu**

EGF (ang. *epidermal growth factor*) odpowiada za stymulację proliferacji fibroblastów, keratynocytów, a także komórek macierzystych naskórka. Zauważono, że w ostrych ranach uwalnianie naskórkowego czynnika wzrostu przez płytki krwi, makrofagi, czy też fibroblasty jest zwiększone i towarzyszy procesowi gojenia skóry, wspomagając go poprzez promocję reepitelializacji. Badanie Kanga wykazało, że dzięki miejscowemu EGF odczyn ze strony skóry rzadziej ulegają nasileniu powyżej 2 stopnia w skali NCI [7,21,32].

- **Czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów**

GM-CSF (ang. *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*) jest cytokiną promującą chemotaksję monocytów do tkanek i w ten sposób stymulującą dojrzewanie makrofagów. W obecności GM-CSF makrofagi wydzielają czynnik aktywujący plazminogen, a także wykazują zwiększoną aktywność fagocytarną dla bakterii, drożdży, czy też innych złośliwych linii komórkowych. Obecnie dostępne publikacje zawierają wyniki badań porównujących rezultaty leczenia pacjentów kortykosteroidami wraz z GM-CSF oraz pacjentów, u których stosowano tylko kortykosteroidy miejscowe. Udowodniono, że pacjenci

otrzymujący terapię z czynnikiem stymulującym tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów odczuwali zdecydowanie mniejszy ból występujący przy popromiennym zapaleniu skóry, a sam odczyn popromienny był zdecydowanie mniej nasilony [7,21].

Opatrunki hydrożelowe i hydrokoloidowe

Nowoczesne opatrunki aktywne, do których zalicza się opatrunki hydrożelowe i hydrokoloidowe wpływają na kontrolę wysięku, szybkość autolizy martwiczych tkanek oraz epitelizacji w obrębie zmienionej skóry. Przyspieszają dzięki temu gojenie się ran.

W ostatnich latach pojawiło się na rynku wiele takich opatrunków, co zwiększa ich użyteczność dzięki łatwemu dostępowi do leczenia. Z tego względu są one wciąż poddawane badaniom, by ocenić, czy istnieją korzyści z ich stosowania w przypadku zmian popromiennych [1,20].

Jeśli istnieje taka konieczność, lekarz powinien również przepisać odpowiednie leki zmniejszające objawy bólowe, czy też świąd.

Oprócz tego warto pamiętać, że postępowanie terapeutyczne jest uzależnione od stopnia uszkodzenia skóry, dlatego znaczącą rolę odgrywa tutaj dokładna ocena obrazu klinicznego [12].

PODSUMOWANIE

Popromienne zapalenie skóry należy do jednych z najczęściej występujących działań niepożądanych radioterapii, która jest powszechnie wykorzystywaną metodą leczenia nowotworów. Chorzy z różnorodnymi powikłaniami po radioterapii są pacjentami lekarzy wielu specjalizacji, a znajomość obrazu klinicznego skórnych powikłań po napromienianiu oraz właściwe postępowanie profilaktyczne i terapeutyczne może w znaczący sposób wpłynąć na jakość życia oraz przebieg i efekt leczenia pacjentów onkologicznych [1,4,5,7].

PIŚMIENNICTWO

1. Wiśniewski M., Graczyk M., Szpinda M., Brzozowska-Mańkowska S.: Popromienne zapalenie skóry-zasady postępowania. *Palliative Medicine in Practice*, 2013, 7(2), 41-45.
2. Mehta S.R., Suhag V., Semwal M., Sharma N.: Radiotherapy: Basic Concepts and Recent Advances. *Medical Journal Armed Forces India*, 2010, 66(2), 158-162.

3. Wolf J. R., Hong A. M.: Radiation dermatitis. https://www.uptodate.com/contents/radiation-dermatitis?search=radiation%20dermatitis&source=search_result&selectedTitle=1~30&usage_type=default&display_rank=1 (data pobrania 06.11.2022).
4. Michalewska J.: Odczyny popromienne w radioterapii oraz popromienne zapalenie skóry. *Zeszyty Naukowe WCO, Letters in Oncology Science*, 2017, 14(4), 104-109.
5. Hegedus F., Mathew L. M., Schwartz R.A.: Radiation dermatitis: an overview. *International Journal of Dermatology*, 2017, 56(9), 909–914.
6. Peter R.U.: Choroby wywołane promieniowaniem jonizującym [w:] *Dermatologia Braun-Falco*, Glišński W. (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2017, 640-644.
7. Rosenthal A., Israilevich R., Moy R.: Management of acute radiation dermatitis: A review of the literature and proposal for treatment algorithm. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2019, 81(2), 558–567.
8. Patel S.R.: Radiation-induced sarcoma. *Current Treatment Options in Oncology*, 200, 1, 258-261.
9. Singh M., Alavi A., Wong R., Akita S.: Radiodermatitis: A Review of Our Current Understanding. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2016, 17(3), 277–292.
10. Leventhal J., Young, M.R.: Radiation Dermatitis: Recognition, Prevention, and Management. *Oncology (Williston Park)*, 2017, 31(12), 885–899.
11. Harris D., King G.K., Bergman P.J.: Radiation Therapy Toxicities. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 1997, 27(1), 37-46.
12. Krzakowski M., Wysocki W.M.: Popromienne zapalenie skóry [w:] *Interna Szczeklika* 2017, Szczeklika A., Gajewski P. (red.). Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2017, 2315-2316.
13. Dal Sacco D., Cozzani E., Rongioletti F., Parodi A., Rebora A.: Epper Syndrome: An Additional Case. *Dermatology*, 2003, 206(4), 348–348.
14. Ristic B.: Radiation recall dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 2004, 43(9), 627–631.
15. Waghmare C.M.: Radiation burn-from mechanism to management. *Burns*, 2013, 39(2), 212-219.
16. Miller D. L.: Efforts to Optimize Radiation Protection in Interventional Fluoroscopy. *Health Physics*, 2013, 105(5), 435–444.
17. Frazier T.H., Richardson J.B., Fabré V.C., Callen J.P.: Fluoroscopy-induced chronic radiation skin injury: a disease perhaps often overlooked. *Archives of Dermatology*, 2007, 143(5), 637-640.

18. Nofal A., Salah E.: Acquired poikiloderma: proposed classification and diagnostic approach. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2013, 69(3), e129–e140.
19. Weiss E., Schild S.E., Vora S.R.: Clinical manifestations, prevention, and treatment of radiation-induced fibrosis. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-prevention-and-treatment-of-radiation-induced-fibrosis> (data pobrania 06.11.2022).
20. Topczewska-Bruns J., Filipowski T.: Treatment of radiation dermatitis in the light of evidence-based medicine. *Współczesna Onkologia*, 2010, 3, 135–140.
21. Yang X., Ren H., Guo X., Hu C., Fu J.: Radiation-induced skin injury: pathogenesis, treatment, and management. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(22), 23379-23393.
22. Pommier P., Gomez F., Sunyach M. P., D'Hombres A., Carrie C., Montbarbon X.: Phase III randomized trial of *Calendula officinalis* compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2004, 22(8), 1447-1453.
23. Ho A.Y., Olm-Shipman M., Zhang Z.: A randomized trial of mometasone furoate 0.1% to reduce high-grade acute radiation dermatitis in breast cancer patients receiving postmastectomy radiation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2018, 101(2), 325-333.
24. Ghasemi A., Ghashghai Z., Akbari J., Yazdani-Charati J., Salehifar E., Hosseini-mehr S.J.: Topical atorvastatin 1% for prevention of skin toxicity in patients receiving radiation therapy for breast cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2018, 6, 1-8.
25. Gosselin T.K., Schneider S.M., Plambeck M.A., Rowe K.: A prospective randomized, placebo-controlled skin care study in women diagnosed with breast cancer undergoing radiation therapy. *Oncology Nursing Forum*, 2010, 37(5), 619-626.
26. Wells M., Macmillan M., Raab G.: Does aqueous or sucalfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiotherapy and Oncology*, 2004, 73(2), 153-162.
27. Falkowski S., Trouillas P., Duroux J.L., Bonnetblanc J.M., Clavere P.: Radiodermatitis prevention with sucalfate in breast cancer: fundamental and clinical studies. *Support Care Cancer*, 2011, 19(1), 57-65.
28. Kouloulas V., Asimakopoulos C., Tolia M.: Sucalfate gel as a radioprotector against radiation induced dermatitis in a hypo-fractionated schedule: a non-randomized study. *Hippokratia*, 2013, 17(2), 126.

29. Shanmugasundaram N., Uma T.S., Ramyaa Lakshmi T.S., Babu M.: Efficiency of controlled topical delivery of silver sulfadiazine in infected burn wounds. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2008, 89, 472-482.
30. Ulkur E., Oncul O., Karagoz H.: Comparison of silvercoated dressing (Acticoat), chlorhexidine acetate 0.5% (Bactigrass), and silver sulfadiazine 1% (Silverdin) for topical antibacterial effect in *Pseudomonas aeruginosa*-contaminated, full-skin thickness burn wounds in rats. *Journal of Burn Care and Rehabilitation*, 2005, 26, 430-433.
31. Malipeddi V.R., Dua K., Sara U.V.: Comparative evaluation of transdermal formulations of norfloxacin with silver sulfadiazine cream, USP, for burn wound healing property. *Journal of Burns and Wounds*, 2006, 7, 5, e4.
32. Kang H.C., Ahn S.D., Choi D.H., Kang M.K., Chung W.K., Wu H.G.: The safety and efficacy of EGF-based cream for the prevention of radiotherapy-induced skin injury: results from a multicentre observational study. *Radiation Oncology Journal*, 2014, 32(3), 156-162.

The background of the page is a textured teal watercolor wash. It features soft, blended strokes of various shades of teal, with some darker areas and lighter, more saturated patches, creating a painterly effect. The texture is visible throughout the entire background.

**PROBLEMY ZDROWIA
PSYCHICZNEGO W WYMIARZE
NAUK O ZDROWIU**

Depresja poporodowa u rodziców (z uwzględnieniem ojców) - wybrane aspekty psychologicznej - współpracy pacjent- lekarz-psycholog

Elżbieta Trylińska –Tekielska, Paulina Wojciechowska

Wyższa Szkoła Rehabilitacji z siedzibą w Warszawie

WPROWADZENIE

Depresja poporodowa, w skrócie DP, jest wszechstronnie kategoryzowana jako zaburzenie psychiczne o charakterze heterogennym [1]. Jest bezpośrednio wiązana z okresem okołoporodowym. Znajduje się ona w jednej grupie zaburzeń psychicznych wraz z Zespołem Stresu Pourazowego (*Post Traumatic Stress Disorder, PTSD*) związanego, z historią porodu bądź utratą przy nim dziecka oraz z m.in. Psychozą Poporodową (*Puerperal Psychosis, PP*). Depresja poporodowa jest jednym z najbardziej problematycznych zaburzeń psychicznych, gdyż przypada ona na okres, w którym oboje rodziców znajduje się w ekstremalnie odmiennych sytuacji niż dotychczas. Nowy świat, w którym zaczynają funkcjonować opiera się i kręci wokół noworodka. Stereotypowo reszta świata przestaje mieć tak istotne znaczenie jak wcześniej, co wiąże się bezpośrednio z priorytetową zmianą wartości. Rozpoznanie depresji poporodowej według DSM-VI odbywa się na przestrzeni czterech tygodni po porodzie, a według ICD-11 na przestrzeni sześciu tygodni. Jednakże okres ten może się wydłużyć nawet do dwunastu tygodni. Przeciętna długość trwania depresji poporodowej w przypadku nieleczenia jej wynosi od dwóch do sześciu miesięcy, w niektórych przypadkach wydłuża się ten okres do 12. miesięcy. Epizod depresji poporodowej przyrównywany jest w wielu publikacjach (w tym m.in. w DSM-VI) do epizodu dużej depresji. ICD-11 porównuje jej przebieg do przebiegu depresji o ciężkim nasileniu.

CHARAKTERYSTYKA DEPRESJI POPORODOWEJ U OBOJGA RODZICÓW

Depresja poporodowa, w odróżnieniu od klasycznego epizodu depresji, różni się zjawiskiem określanym jako zubożenie depresyjne [1]. W większości przypadków obserwowalny jest wysoki poziom lęku, niejednokrotnie idący w parze wraz z częstymi atakami paniki, czy też wzmożoną i przesadzoną troską o siebie i dziecko. U pacjenta zmagającego się

z depresją poporodową jego neurotyczność jest na tyle wysoka, że może zdominować objawy realnej depresji. Dominują wówczas takie odczucia, jak poczucie braku atrakcyjności oraz brak poczucia odpowiedzialności nad niemowlęciem. Towarzyszy temu również poczucie osamotnienia, niezrozumienia oraz niejednokrotnie problemy z okazywaniem uczuć, przede wszystkim miłości wobec najbliższych. Charakterystycznymi dla depresji poporodowej są jej unikatowe objawy, które rzadko kiedy można zaobserwować w klasycznym epizodzie depresyjnym. Naukowcy Nieland i Roger na podstawie własnych badań w 1997 roku wyznaczyli trzy najbardziej charakterystyczne symptomy dla DP. Były to: hipochondria, niska samoocena i napięcie [1].

ROZPOZNANIE DEPRESJI POPORODOWEJ

Rozpoznanie depresji poporodowej powinno odbywać się u kobiety w ciągu pierwszych trzech miesięcy po porodzie. Jest to najbardziej istotny czas w życiu rodzinnym ze względu na nową sytuację i konieczność zmiany dotychczasowych priorytetów na korzyść dziecka. W tym okresie ryzyko wystąpienia depresji poporodowej jest najbardziej prawdopodobne. Duża ilość stresu oraz poczucie wzmożonej odpowiedzialności mogą wywołać takowe zaburzenie. Istotnym jest, iż każdy człowiek ma inny próg wytrzymałościowy. Nie ma reguły na zachorowanie. Dotyczy to w taki sam sposób kobiet, jak i mężczyzn, dlatego należy podczas trwania okresu okołoporodowego zwracać szczególną uwagę na wszelkie odchylenia od standardowego zachowania.

Im szybciej zostaną zaobserwowane symptomy, tym jest większe prawdopodobieństwo zdiagnozowania i podjęcia leczenia, co za tym idzie szybszego wyleczenia.

Istnieją grupy o potrzebie zwiększenia wnikliwej obserwacji w tym okresie, jednakże każda osoba, u której zostały zaobserwowane początkowe, minimum trzy symptomy depresji poporodowej są poddawane wnikliwym kwestionariuszom, takim jak: Edynburska Skala Depresji Poporodowej (EPDS).

EPDS został stworzony, by w szybki i łatwy sposób wykryć wszelkie zaburzenia nastroju u rodzica, u którego podejrzewa się DP. Kwestionariusz powinien zostać wypełniony w pierwszym tygodniu po porodzie, ponieważ wówczas jest wykrywalna największa ilość punktów spełniających kryteria EPDS [1]. Kolejne badanie przy użyciu EPDS powinno odbyć się mniej więcej w szóstym tygodniu po porodzie. W trakcie rozpoznania należy zwrócić uwagę na takie kwestie, jak sen dziecka, zachowanie rytmu dobowego rodziców, miejsce, w którym zasypia na ogół dziecko i okoliczności, gdyż przy ocenie zaburzeń nastroju są to bardzo

pomocne aspekty. Nasilenie objawów depresyjnych u rodziców niejednokrotnie rozpoczyna się od zaburzeń snu i rytmu dobowego.

CZYNNIKI ZWIĘKSZAJĄCE RYZYKO POJAWIENIA SIĘ DEPRESJI POPORODOWEJ

Czynniki związane z możliwym pojawieniem się depresji poporodowej można podzielić na trzy grupy. Są to czynniki psychiatryczne, psychospołeczne oraz związane bezpośrednio z przebytą ciążą i porodem. Pierwsze z nich - psychiatryczne obejmują wszelkie tematy związane z epizodami wahań nastrojów. U kobiet ryzyko nawrotu epizodu depresji poporodowej jest dużo większe niżeli u mężczyzny. Wiąże się to z faktem, iż według danych statystycznych kobieta, którą wcześniej dotknął już epizod DP, jest znacznie bardziej narażona na ponowne zachorowanie podczas następnej ciąży. Dodatkowo, istnieje 30% ryzyko pojawienia się DP u kobiet, które wcześniej przechodziły już epizod depresyjny niezwiązany z tematyką okołoporodową [1]. Również istotną kwestią są zaburzenia afektywne dwubiegunowe. Kobiety cierpiące na to zaburzenie są obciążone ryzykiem zachorowania na DP nawet do 80%. Jednakże największe ryzyko zachorowania u kobiet posiadających historię leczenia psychiatrycznego występuje w okresie drugiej ciąży. Najczęściej związane jest to z nawrotem wahań nastroju. Patrząc statystycznie w okresie drugiej ciąży są one bardziej prawdopodobne, co może mieć bezpośredni wpływ na pojawienie się epizodu depresji poporodowej. Istnieje wiele chorób psychicznych, które odbyte w przeszłości będą sprzyjać rozwojowi DP, m.in. zaburzenia osobowości, jak również wszelkiego rodzaju uzależnienia, czy też urazy psychiczne związane z przebytą traumą, np. w okresie dzieciństwa.

Następną grupą czynników wpływających na zwiększenie ryzyka zachorowania jest grupa obejmująca czynniki psychospołeczne. Zaliczają się do niej między innymi takie czynniki, jak: wszelkie stresujące sytuacje życiowe, najbliższe otoczenie, w którym na co dzień funkcjonuje rodzic oraz środowisko, status społeczny, a także jakość pożycia partnerskiego (bądź małżeńskiego) [1]. Istotnym elementem dla tej grupy jest fakt, iż również pozytywne zmiany, takie jak np. awans lub zmiana miejsca zamieszkania na lepsze niż dotychczas może mieć duży wpływ na zwiększenie ryzyka zachorowania na depresję poporodową. Trzecią grupą czynników ryzyka jest grupa związana z samym okresem ciąży i porodem. Tutaj brane są pod uwagę takie kwestie, jak: planowanie ciąży, czy też odwrotnie- nieplanowanie jej, choroby współtowarzyszące rodzica, a także dziecka, historia przebytych ciąż (jeśli były takowe), czy też doświadczenie w funkcjonowaniu z dzieckiem. Istotna jest również opieka okołoporodowa

i stopień gotowości przed porodem [2]. W ocenie ryzyka zachorowania na depresję poporodową, oprócz uprzednio wymienionych czynników, brane są pod uwagę również czynniki biologiczne związane ze zmianami hormonalnymi [2]. Między innymi obniżenie poziomu progesteronu, czy też estradiolu. Również w przypadku mężczyzn istotny jest poziom hormonów, takich jak np. testosteronu. Uprzednio wymienione czynniki wpływają na zwiększenie ryzyka zachorowania na depresję poporodową nie tylko u kobiet, ale również u mężczyzn.

RÓŻNICOWANIE DEPRESJI POPORODOWEJ

Depresja poporodowa jest o tyle specyficzną chorobą psychiczną, że jej objawy są często mylone z innymi zaburzeniami psychicznymi. Przykładami takowych zaburzeń są m.in.: smutek poporodowy (SP) inaczej nazywany „baby blues” (*Postpartum Blues, Maternity Blues*), zaburzenia somatyczne, czy też psychoza poporodowa (PP).

Smutek Poporodowy (SP) - Baby Blues

Tak zwany zespół Baby blues statystycznie dotyka 80% kobiet w okresie okołoporodowym [3]. W przypadku mężczyzn jest to około 26% [4,27]. Zespół ten jest określany jako łagodne zaburzenie afektywne i najczęściej traktowany jako element naturalnej reakcji na poród [1]. Może być również traktowany jako tzw. końcowa reakcja (*end reaction*) na stresującą sytuację - w tym wypadku ciążę i poród, który jest bez wątpienia jednym z najbardziej stresujących wydarzeń nie tylko w samym okresie okołoporodowym, ale również całym życiem przyszłego rodzica. Okres rozwoju smutku poporodowego mieści się w przedziale maksymalnie kilku dni po porodzie.

Jest to bezpośrednio związane z największym nasileniem zmian hormonalnych. Baby blues powinien zakończyć się do około dziesiątego dnia po porodzie. Okres trwania baby blues jest znacznie krótszy od okresu trwania depresji poporodowej, lecz może się on bezpośrednio przerodzić w DP. Charakteryzuje się takimi objawami, jak: napięcie emocjonalne, wysoka wrażliwość na wszelkie bodźce i dystraktory, poczuciem ciągłego wyczerpania, problemami z koncentracją, obniżeniem nastroju, bólami głowy, wysoka drażliwość, a także uczucie niechęci wobec partnera [1]. Wszystkie te elementy uniemożliwiają normalne funkcjonowanie rodzica, jednakże nie wymaga to leczenia psychiatrycznego (jeżeli takowe zaburzenie jest pod stałą kontrolą i obserwacją). Pomimo iż nie wymaga to leczenia psychiatrycznego, istotnym jest, by osoba zmagająca się z baby blues mogła liczyć na wsparcie

ze strony najbliższych nie tylko w codziennych czynnościach domowych, czy też związanych z dzieckiem, ale również w psychicznej pomocy i budowaniu poczucia bezpieczeństwa [3].

Zaburzenia somatyczne

Różnicowanie depresji poporodowej z zaburzeniami somatycznymi opiera się na rozgraniczeniu objawów charakterystycznych dla DP od typowych zaburzeń związanych z gospodarką hormonalną po porodzie. Wiąże się to ze zmianami prawidłowego funkcjonowania tarczycy bądź np. anemią [1].

Psychoza Poporodowa (PP)

Statystycznie psychoza poporodowa dotyka około 0,1-0,2% kobiet. U mężczyzn nie została jeszcze oszacowana statystyczna liczba zachorowań, ale przypadki męskiej psychozy poporodowej są szeroko opisywane w wielu zagranicznych artykułach naukowych bądź w tzw. *case report*. Charakterystycznym elementem dla psychozy poporodowej jest jej szybki, wręcz gwałtowny rozwój. Jest ona określana mianem stanu nagłego, wymagającego jak najszybszej interwencji. Jest to stan, w którym mogą pojawiać się myśli o dzieciobójstwie w związku z tym nie należy bagatelizować żadnych objawów i czekać na pogorszenie sytuacji. Podczas psychozy poporodowej następuje nagła utrata kontaktu z otoczeniem [4]. U kobiet pojawia się najczęściej w okresie połogu (3. dzień – 6. tydzień). U mężczyzn nie zostało to bliżej określone. Objawy psychozy poporodowej na samym początku występują na poziomie podwyższonej nerwowości, problemów ze snem, wzmożoną psychoruchowością i dezorientacją. Następny etap objawów psychozy związany jest z obserwacją takich elementów, jak: urojeń i omamów (charakterystycznych dla schizofrenii), duże rozchwianie emocjonalne, wahania nastroju, myślenie paranoiczne (zwiększona podejrzliwość w stosunku do najbliższego otoczenia), problemy z pamięcią, zaburzenia snu i łaknienia, a przede wszystkim ciągłe, uporczywe, niezmiennie myśli o dzieciobójstwie, które bagatelizowane mogą doprowadzić do ich realizacji. Przyczyny psychozy poporodowej opierają się głównie na czynnikach biologicznych, genetycznych, chorobowych bądź endogennych.

Istotną rolę odgrywa genetyka i związane z nią osobiste uwarunkowania. Jeśli u kogoś w rodzinie pojawiały się w przeszłości epizody PP, istnieje dużo większe prawdopodobieństwo zachorowania. Równie poważnym zagrożeniem jest choroba afektywna dwubiegunowa lub schizofrenia. W obu tych przypadkach należy zachować szczególną czujność na wszelkie odchylenia od codziennego zachowania danej osoby. Duży wpływ na rozwój psychozy poporodowej mogą mieć wszelkiego rodzaju uzależnienia, a także zaburzenia hormonalne.

Natomiast w przypadku czynników egzogennych bądź związanych bezpośrednio ze środowiskiem, w którym na co dzień funkcjonuje dana jednostka są to m.in.: infekcje układu rozrodczego, wszelkie zatrucia, a także niewłaściwy dobór leków, za którym idzie ich negatywne działanie. Istnieją również czynniki psychogenne, które obejmują stany lękowe związane ze stanem zdrowia dziecka lub np. sytuację materialną rodziny. Leczenie psychozy poporodowej najczęściej kończy się pobytem w szpitalu. Jest to związane z licznymi objawami, które są niebezpieczne dla chorego i jego otoczenia, a także ze względu na odseparowanie rodzica od noworodka, aby zminimalizować ryzyko wyrządzenia mu krzywdy. Najczęściej po szerszej diagnostyce i potwierdzeniu przez lekarza psychiatrę diagnozy o PP, zostają pacjentowi przypisane leki przeciwpsychotyczne (neuroleptyki), które działają szybko i pomagają wrócić pacjentowi do codziennego funkcjonowania. Ich efektywność wydaje się najbardziej zadowalająca, lecz niesie za sobą ryzyko nieskuteczności. Jest to zależne od danego organizmu i poziomu zaawansowania choroby, na którą cierpi [4].

POWIKŁANIA DEPRESJI POPORODOWEJ

Jednym z najczęściej występujących powikłań są nawracające zaburzenia nastroju, które z reguły mogą się pojawiać przy kolejnych ciążach [1]. Równie niebezpiecznym powikłaniem jest ryzyko pojawienia się epizodu depresyjnego, niezwiązanego z okresem okołoporodowym. Pojawienie się epizodu depresyjnego może świadczyć o nieodpowiednim funkcjonowaniu związku partnerskiego bądź braku wsparcia ze strony rodziny i najbliższych znajomych. Zaburzone relacje na polu partnerskim, czy też rodzinnym mają znaczący wpływ na efektywność wychowywania dziecka oraz jego opiekę. Depresja poporodowa może mieć duże znaczenie dla rozwoju emocjonalnego, społecznego i poznawczego dziecka. Może negatywnie wpływać na prawidłowy rozwój dziecka i powodować szeroki zakres problemów związanych z późniejszymi etapami rozwojowymi. Pierwsze osiem tygodni po porodzie relacja rodzic - dziecko ma ogromne znaczenie dla jego rozwoju poznawczego. Oczywiście większe znaczenie ma bliskość matki z dzieckiem, gdyż ma to bezpośredni wpływ na ich rozrost funkcji komunikacyjnych. W późniejszych etapach rozwojowych dziecko, którego rodzic (szczególnie matka) cierpiała na DP, może wykazywać szereg zaburzeń związanych z np.: koncentracją uwagi, poziomem inteligencji, czy też ADHD (*Attention deficit hyperactivity disorder - zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi*). Statystycznie większe prawdopodobieństwo nieprawidłowego rozwoju dziecka jest u chłopców ze względu na mniejszą wrażliwość matek na komunikaty idące ze strony dziecka. Do najniebezpieczniejszych

powikłań związanych z DP, ale częściej psychozą poporodową zaliczają się m.in.: wyparcie się dziecka, samobójstwo bądź także dzieciobójstwo.

LECZENIE DEPRESJI POPORODOWEJ ORAZ PROFILAKTYKA PRZECIWDZIAŁANIA DEPRESJI POPORODOWEJ

Aby zapobiec zachorowaniu na depresję poporodową należy zwrócić szczególną uwagę na grupę osób objętych najwyższym stopniem ryzyka. Powinno się poddać takową grupę pod wnikliwą obserwację psychologiczną, by móc monitorować ich stan psychiczny. Obserwacja powinna zapewnić szybsze wykrycie depresji poporodowej, co za tym idzie wcześniejszą diagnostykę i leczenie. Zmniejszy to ryzyko powikłań związanych z tym zaburzeniem i skróci okres rekonwalescencji. W profilaktyce osób objętych ryzykiem zachorowania istotnym jest, aby zastosować możliwie szybko w okresie okołoporodowym np. terapię interpersonalną, której zadaniem jest złagodzenie przebiegu choroby bądź w wielu przypadkach przeciwdziałanie powstawaniu DP. Ważnym elementem jest także odpowiednia psychoedukacja przyszłych rodziców i zwiększanie ich świadomości w zakresie depresji poporodowej [1].

Metody leczenia Depresji Poporodowej

Po rozpoznaniu pierwszych objawów związanych m.in. z zaburzeniami nastroju, należy niezwłocznie zgłosić się na konsultację psychologiczną. Po potwierdzeniu przypuszczeń poprzez przeprowadzone uprzednio testy, zebranie wywiadu i obserwacji potwierdzających depresję poporodową takowa osoba powinna być skierowana do lekarza psychiatry i wraz z nim podjąć decyzję dotyczącą ewentualnej hospitalizacji. Przy podejmowaniu decyzji należy uwzględnić dobro nowo narodzonego dziecka. Należy zastanowić się, czy dziecko (w przypadku hospitalizacji matki) powinno zostać przy niej. Oczywistym jest fakt, iż odseparowanie dziecka od matki w wieku niemowlęcym może nieść za sobą w przyszłości negatywne skutki w związku z rozwojem emocjonalnym dziecka, jednakże należy wziąć pod uwagę zdolność matki do codziennej opieki nad noworodkiem i rozważyć tzw. mniejsze zło. Istnieje wiele metod leczenia depresji poporodowej, takich jak: terapia interpersonalna, psychoedukacja i konsultacje dla najbliższych, czy też farmakoterapia [5]. Najczęściej stosowaną formą leczenia jest psychoterapia ze względu na jej bezpieczny (również dla dziecka) przebieg. Psychoterapia jest najbardziej pożądaną (przez kobiety) metodą leczenia, gdyż w porównaniu do farmakoterapii nie ma bezpośredniego wpływu np. na proces laktacji.

Matki, w obawie o zmianę sposobu żywienia dziecka, nie chcą się podjąć przyjęcia leków psychotropowych, które mogą okazać się przeciwwskazaniem do karmienia piersią ze względu na silne substancje chemiczne zawarte w ich składzie [6].

Przykładami leków stosowanych podczas farmakoterapii depresji poporodowej są: neuroleptyki (mogą być stosowane podczas karmienia piersią), trócykliczne leki przeciwdepresyjne i selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (określa się je jako najmniej szkodzące dziecku), stabilizatory nastroju, inaczej zwane lekami normotymicznymi (wykluczają karmienie piersią, gdyż istnieje ryzyko pojawienia się u dziecka np. apatii) oraz benzodiazepiny (mogące uzależnić) [6]. Istnieją oczywiście bezpieczniejsze dla dziecka zamienniki leków psychotropowych, jednakże pomimo tego kobiety rzadko decydują się na rozpoczęcie leczenia za pomocą medykamentów. Istnieją również sposoby, aby zminimalizować ryzyko oddziaływania danego leku na dziecko, np. zażycie leku dopiero po nakarmieniu dziecka bądź dobór tych leków, które cechują się krótkim okresem działania i szybko wypłukują się z organizmu matki. Oprócz uprzednio wymienionych sposobów leczenia DP istnieją jeszcze np. terapie elektrowstrząsowe. Są one określane jako biologiczna forma leczenia depresji poporodowej i jest ona stosowana w cięższych przypadkach, którym współtowarzyszą objawy psychotyczne bądź próby samobójcze. Zaleca się je w przypadkach, w których długotrwałe leczenie farmakologiczne nie daje oczekiwanych rezultatów lub np. w przypadkach katatonii. Charakteryzuje ją wysoka, a zarazem szybka skuteczność, bezpieczeństwo matki i dziecka oraz karmienie dziecka naturalnym sposobem. Zaleca się również stosowanie takich preparatów, jak: 17-beta-estradiol (sterydowy hormon płciowy) zarówno profilaktycznie, jak i w formie bezpiecznego zamiennika dla farmakoterapii. Cechuje go również szybka skuteczność i brak przeciwwskazań do karmienia piersią. Należy nadmienić, iż 17-beta-estradiol nie powinien być stosowany u osób objętych grupą ryzyka wystąpienia chorób zakrzepowo-zatorowych oraz u kobiet będących w ciąży. Przed podjęciem decyzji o zastosowaniu terapii 17-beta-estradiolem koniecznością jest wykonanie testu ciążowego i wykluczenie potencjalnej ciąży, gdyż może mieć negatywny wpływ na rozwój płodu ze względu na warunkowanie cech płciowych [7].

Depresja poporodowa ma podłoże biologiczne i rola wielu czynników hormonalnych ma istotne znaczenie dla jej rozwoju, w związku z tym wszelkie terapie związane z unormowaniem gospodarki hormonalnej są z całą pewnością bardzo skuteczne i mogą bezpośrednio wpływać na ustabilizowanie zaburzeń nastroju u danej osoby cierpiącej na tego typu zaburzenie [7].

METODOLOGIA BADAŃ DEPRESJI POPORODOWEJ

Istnieje wiele metod badania i diagnostyki depresji poporodowej. Powinny one być dobierane indywidualnie do potrzeb pacjenta przez osobę do tego uprawnioną, np. psychologa. Każda z metod charakteryzuje się odmiennością i skupia się na różnych aspektach obserwowalnych podczas epizodu depresji poporodowej.

Edynburska Skala Depresji Poporodowej (*Edinburgh Depression Scale – EPDS*) [8]

Kwestionariusz ten określany jest jako tzw. badanie przesiewowe, mające na celu wykrycie potencjalnego ryzyka zachorowania na depresję poporodową [9]. Edynburska Skala Depresji Poporodowej składa się z 10 kluczowych pytań dotyczących tygodnia poprzedzającego. EPDS składa się z 10 pytań, które punktowane są w skali 0-3 (0- nie, wcale nie, 3- tak, przez większość czasu [10]. Pytania będące w kwestionariuszu podejmują tematykę związaną m.in. z: samopoczuciem, dobrostanem psychicznym, wahaniem nastroju, lękiem, a także myślami samobójczymi. Są to podstawowe pytania mogące z łatwością określić stan psychiczny danej osoby. Gdy po zliczeniu przez specjalistę punktów uzyskany wynik będzie wynosił 12 bądź więcej należy takowego pacjenta skierować na konsultację z psychologiem. Taka ilość punktów wedle punktacji opracowanej dla kwestionariusza EPDS jest wskazaniem do rozpoczęcia diagnostyki, lecz należy zaznaczyć, iż ten test nie może dokładnie określić nasilenia depresji ani w stu procentach stwierdzić jej obecność. Może jedynie przyczynić się do szybszego wykrycia depresji poporodowej bądź jej wykluczenia.

Kwestionariusz Zdrowia Pacjenta-9 (*9- Item Patient Health Questionnaire - PHQ-9*) [11]

To narzędzie diagnostyczne również jest stosowane w formie badania przesiewowego, jednakże nie jest dedykowane tylko grupie osób zgłaszających się z podejrzeniem depresji poporodowej, ale także dla szeroko-pojętej grupy pacjentów potencjalnie cierpiących na klasyczny epizod depresyjny. Osoba wykonująca Kwestionariusz Zdrowia Pacjenta-9 odpowiada na pytania mając na względzie ostatnie dwa tygodnie poprzedzające wykonywanie testu. Kwestionariusz składa się z 9 pytań, które dotyczą samopoczucia podczas wykonywania codziennych czynności, problemów ze snem, zmęczenia, poczucia smutku i przygnębienia, problemów z łaknieniem, czy też samooceny i myśli samobójczych. Każde z dziewięciu pytań jest punktowane w skali od 0 do 3 (0- wcale nie dokuczały, 3- niemal codziennie). Podczas badań walidacyjnych kwestionariusza PHQ-9 wyodrębniono pięć zakresów nasilenia depresji:

0-4 - brak; 5-9 - łagodna; 10-14 - umiarkowana; 15-19 - umiarkowanie ciężka; 20-27 - ciężka [12].

Po osiągnięciu przez pacjenta wyniku minimum 5-ciu punktów i indywidualnej ocenie psychologicznej należy pacjenta skierować do dalszej diagnostyki. Niezawodność, czułość i swoistość kwestionariusza oceniono na poziomie bardzo wysokim.

Kwestionariusz rozpoznawania objawów depresji poporodowej (*Postpartum Depression Screening Scale- PDSS*) [13]

Kwestionariusz rozpoznawania objawów depresji poporodowej ma za zadanie ułatwić diagnozę symptomów depresji poporodowej. PDSS składa się z 35 stwierdzeń, gdzie każde z nich jest oceniane przez pacjenta poprzez użycie pięciostopniowej skali Likerta od 1 do 5 (1- zdecydowanie nie zgadzam się, 5- zdecydowanie się zgadzam). Stwierdzenia zawarte w tym narzędziu diagnostycznym obejmują taki zakres trudności w codziennym funkcjonowaniu, jak: zaburzenia nastroju, poczucie niepokoju, zaburzenia łaknienia i snu, czy też te najpoważniejsze - myśli samobójcze. Osoba diagnozowana wypełniając kwestionariusz powinna uwzględnić ostatnie dwa tygodnie.

Test jest określany mianem bardzo dokładnego ze względu na zawarcie w nim nie tylko twierdzeń opierających się o sferę poznawczo-emocjonalną, ale także o somatykę [14]. Istotnym elementem jest fakt, że żeby móc zinterpretować wyniki danej osoby, diagnosta powinien mieć wygląd w aktualny wywiad medyczny pacjenta, aby móc stwierdzić czy trudności, z którymi zmagają się pacjenci wynikają z zaburzeń psychicznych, czy też medycznych. Gdy pacjent uzyska wynik od 60-ciu w górę, jest kierowany na dalszą diagnostykę w kierunku epizodu depresyjnego. Warto nadmienić, iż PDSS został stworzony na potrzeby diagnostyki depresji w ujęciu generalnym.

Inwentarz Depresji Becka (*Beck Depression Inventory – BDI*) [15]

Inwentarz Depresji Becka zwany również Skala Depresji Becka jest jednym z najczęściej stosowanych testów na początkowym etapie diagnostyki pacjenta. Test ten pozwala samodzielnie ocenić danej osobie swoje aktualne samopoczucie na przestrzeni ostatnich siedmiu dni. BDI składa się z 21 stwierdzeń, które dotyczą m.in.: aktywności seksualnej, utraty wagi, łaknienia, decyzyjności, samooceny, czy też myśli samobójczych. Każde pytanie jest oceniane przez pacjenta w skali od 0 do 3, gdzie może wybrać jedno z czterech stwierdzeń. Suma uzyskanych punktów, która wynosi więcej niż 12 punktów pozwala na skierowanie pacjenta do psychologa bądź do psychoterapeuty, aby móc

kontynuować dalsze etapy związane z diagnozą epizodu depresyjnego [16]. BDI jest stosowany do szeroko-pojętej grupy pacjentów, np. neurologicznych. Nie ogranicza się ani do płci, ani podgrupy. Inwentarz Depresji Becka jest bardzo dobrym narzędziem diagnostycznym do rozpoznawania depresji w jej ogólnym ujęciu, jednakże w przypadku kobiet będących w ciąży nie jest on wystarczająco efektywny, ze względu na zawarcie w wyniku ogólnym objawów somatycznych, które są typowe dla kobiet w okresie okołoporodowym, np. zaburzenia łaknienia, problemy ze snem, aktywność seksualna, czy też szeroko-pojęte zmęczenie.

Wstępny wywiad psychologiczny

Przeprowadzenie wstępnego wywiadu psychologicznego z pacjentem ma na celu zebranie danych m.in. o informacjach ogólnych, aktywnościach, śnie, zainteresowaniach, ogólnym samopoczuciu i dobrostanie, ostatnio zaistniałych zmianach itp. Wywiad psychologiczny jest powszechnie uznawany jako forma dialogu pomiędzy osobą diagnozowaną a specjalistą diagnostą, np. Psychologiem klinicznym [17]. Zbiór informacji ogólnych o pacjencie powinien być bezpośrednio łączony z obserwacją. Głównym i zarazem najbardziej istotnym elementem jest umiejętność systematycznego zbierania informacji, które kolejno podlegają interpretacji. Specjalista Diagnosta, przeprowadzając ów wywiad psychologiczny, powinien zadbać, by zostały spełnione obowiązujące kryteria przy takowym spotkaniu. Między innymi powinien zapewnić: informacje o tajemnicy zawodowej, odpowiednie pomieszczenie, które będzie jak najmniej narażone na wszelkie dystraktory, jak również będzie komfortowe dla pacjenta oraz miejsce pracy (takie jak biurko) i odpowiednie akcesoria.

Obserwacja psychologiczna

Obserwacja psychologiczna jest nieodłącznym elementem i jednym z wielu etapów diagnostyki epizodu depresyjnego. Jest jedną z kluczowych i obowiązkowo stosowanych metod. Podczas takowej obserwacji diagnosta zwraca uwagę na ogólne funkcjonowanie, reakcje i zachowania pacjenta [18]. Jest to trudna do przeprowadzenia metoda, przy której niezbędne jest doświadczenie i odpowiednie przygotowanie obserwatora. Pożądana jest umiejętność dostrzegania najmniejszych szczegółów, a następnie wyciągania związanych z tym konkretnych wniosków. Profesjonalna obserwacja psychologiczna musi spełniać wiele warunków nie tylko merytorycznych, ale również moralnych. Musi być przede wszystkim obiektywna.

Obserwator nie powinien oceniać ani pacjenta, ani obserwowanych zachowań. Nie należy ich przedwcześnie interpretować, toteż wyciągać pochopnych wniosków.

Przed rozpoczęciem procesu obserwator powinien sobie postawić cel danej obserwacji, aby móc konkretnie jego zrealizować.

Obserwacja psychologiczna powinna mieć charakter systematyczny w celu zgromadzenia jak najbardziej obszernego materiału do postawienia trafnej diagnozy. Struktura obserwacji dzieli się na dwie części. Pierwsza z nich obejmuje zbiór ogólnych informacji dotyczących osoby obserwowanej, np.: wiek, płeć, przebyte choroby, czy też przynależność do danej społeczności. Powinna zawierać wszelkie podstawowe informacje o pacjencie. Również datę, godzinę rozpoczęcia i zakończenia obserwacji, opis dotyczący sytuacji, w której dana jednostka jest obserwowana oraz cel i plan przeprowadzenia jej. Druga część dotyczy szczegółowego rejestru bodźców, dystraktorów obecnych podczas procesu obserwacji, zachowania, ubioru, mimiki oraz ogólnego dobrostanu psychicznego.

DEPRESJA POPORODOWA W LITERATURZE ANGLOJĘZYCZNEJ

Ogólnodostępna literatura anglojęzyczna pozwala poszerzyć horyzont postrzegania depresji poporodowej nie tylko o nowe aspekty wiedzy psychologicznej, ale także o wiedzę dotyczącą tego zaburzenia w innych państwach. Przykładem artykułu anglojęzycznego poruszającego tematykę depresji poporodowej oraz konsekwencji nieleczenia jej jest artykuł pt.: „Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes” („Konsekwencje matczynej depresji poporodowej: systematyczny przegląd wyników matki i dziecka”) wydawnictwa Women’ Health [19]. Artykuł we wprowadzeniu opisuje okres poporodowy jako czas, w którym ryzyko wystąpienia u matki depresji poporodowej jest największy ze względu na fakt, iż ciąża oraz poród to jedno z najbardziej znaczących wydarzeń w życiu kobiety. Częstotliwość występowania depresji poporodowej jest zależna m.in.: od kraju, narzędzi diagnostycznych, predyspozycji genetycznych oraz samej definicji depresji poporodowej. Opisuje również badanie mające na celu ocenę wielkości konsekwencji nieleczenia depresji poporodowej w stosunku nie tylko do matki, ale także do dziecka. Metoda badawcza została określona jako przegląd wszelkich baz danych np. PsycINFO, czy też Childbirth Group, na podstawie których zostały sporządzone trzy oddzielne kategorie konsekwencji związanych z nieleczeniem depresji poporodowej. Pierwsza z nich została określona jako matczyne konsekwencje depresji poporodowej z uwzględnieniem jej zdrowia fizycznego, psychicznego oraz relacji interpersonalnych i zachowań niosących za sobą potencjalne ryzyko. Druga kategoria opisuje dziecięce konsekwencje depresji poporodowej z uwzględnieniem antropometrii (metody badawczej

polegającej na zbieraniu danych dotyczących pomiarów porównawczych części ciała danego człowieka), zdrowia fizycznego, jakości snu oraz rozwoju (w tym m.in.: motorycznego, społecznego czy też behawioralnego). Trzecia kategoria opiera się na interakcji pomiędzy matką a dzieckiem i uwzględnia ich więź, okres karmienia piersią, a także nową rolę, w której znalazła się kobieta.

Wyniki badań zawarte w powyższym artykule wskazują, że depresja poporodowa znacznie ogranicza rozwój osobisty matek oraz nie sprzyja prawidłowemu rozwojowi dziecka. Taki rodzaj wyników pozwala wyciągać wniosek, iż istotnym jest jak najwcześniejsza diagnostyka i szybkie wszczęcie leczenia depresji w okresie okołoporodowym, aby móc z większym prawdopodobieństwem uniknąć wszelkich konsekwencji związanych z owym zaburzeniem. Konsekwencją w nieleczonym zaburzeniu psychicznym może być np. znaczący regres zdrowia fizycznego. Takowe kobiety, które zostały poddane Kwestionariuszowi Oceny Jakości Życia (*Quality of life SF-36 Questionnaire*) w wynikach końcowych związanych z komponentem fizycznym zgłaszały dolegliwości bólowe w obrębie całego ciała, gorszą sprawność fizyczną, a także gorszą wydolność oddechową. Konsekwencji dla dziecka jest również wiele, jednakże opierają się one na możliwych zaburzeniach związanych z odpowiednim rozwojem, np. językowym, emocjonalnym bądź społecznym, a także pogorszeniem interakcji z matką, co za tym idzie stworzeniem wątpliwej więzi emocjonalnej. Biorąc pod uwagę szereg możliwych komplikacji związanych ze zdrowiem fizycznym matki i późniejszym rozwojem dziecka, należy zwrócić szczególną uwagę na wczesne objawy związane z powstawaniem depresji poporodowej i w razie większego obciążenia ryzykiem zachorowania u danej kobiety, należy być pod stałą obserwacją psychologiczną.

Kolejnym artykułem z dziedziny anglojęzycznych jest artykuł pt.: „Pathophysiological Mechanisms Implicated in Postpartum Depression” („Mechanizmy patofizjologiczne występujące w okresie poporodowym [20]. Artykuł porusza kwestie związane z mechanizmami z dziedziny patofizjologii, które mają bezpośredni wpływ na rozwój depresji poporodowej. W ogólnym przeglądzie tematu depresji poporodowej autorzy tekstu twierdzą, że DP jest bardzo poważnym zaburzeniem psychicznym, które jest niewystarczająco dobrze zbadane i opisane. Depresja poporodowa należy do grupy najczęstszych powikłań związanych z porodem. Ma negatywny wpływ nie tylko na daną osobę (matkę bądź ojca), ale również na niemowlę, na którego rozwój depresja poporodowa może mieć bardzo niekorzystny wpływ.

Według autorów zrozumienie zagadnienia depresji poporodowej leży u podstaw mechanizmów neurobiologicznych, które przyczyniają się do rozwoju owego zaburzenia. Liczne mechanizmy związane z neurobiologią depresji poporodowej, w tym także czynniki

biochemiczne oraz zmiany neurozapalne w łącznym zestawieniu mogą przyczynić się do powstania DP. Jednym z głównych czynników patofizjologicznych jest stres i przebyte traumatyczne wydarzenia życiowe. Te czynniki są bezpośrednio związane ze zmianami neuroendokrynnymi, które niemal zawsze występują podczas depresji poporodowej. Wymienione uprzednio mechanizmy neurobiologiczne, które leżą u podstaw DP są ze sobą ściśle powiązane. Również wszelkie zaburzenia hormonalne, czy też epigenetyka przyczyniają się do tworzenia szeregu mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój patofizjologii związanej z depresją poporodową.

Następny przykład literatury anglojęzycznej w postaci artykułu naukowego pt.: "Pharmacotherapy of Postpartum Depression: Current Approaches and Novel Drug Development" („Farmakoterapia depresji poporodowej: aktualne podejścia i rozwój nowych leków [21]. Autorzy artykułu szeroko opisują terapię farmakologiczną jako jedną z najbardziej skutecznych metod leczenia depresji poporodowej, jednakże nadmienią, iż istnieje zbyt mała liczba badań klinicznych i długotrwałych obserwacji, by móc stwierdzić, że dany lek antydepresyjny jest skuteczny na tyle, by móc wyleczyć depresję poporodową. Okres porodu cechuje się fizjologicznymi zmianami hormonalnymi przede wszystkim na poziomie hormonów endokrynnych. Szereg obserwacji związanych z badaniami nad opracowaniem odpowiedniego leku pozwolił stworzyć preparat cechujący się znaczącą skutecznością podczas przeprowadzania prób klinicznych. Jest to Brexanolon, który został opracowany na podstawie naturalnie występującego w ludzkim organizmie neurosteroidu zwanego allopregnanolonem. W wielu zagranicznych publikacjach można zauważyć, iż Brexanolon stał się powszechnie stosowanym lekiem podczas farmakoterapii depresji poporodowej. Został poddany wielu testom, aby móc zostać zatwierdzony nie tylko w formie ustnej, ale także dożylniej. Biorąc pod uwagę szereg pozytywnych prób badawczych oraz fakt dopuszczenia tego leku do użytku ogólnego można stwierdzić, iż jest to jedna z lepszych, a z całą pewnością bardzo skutecznych metod leczenia farmakologicznego depresji poporodowej. Główną, a zarazem bardzo znaczącą zaletą Brexanolonu jest zapewnienie, że stosowanie go przez matki nie jest przeciwwskazaniem do zaprzestania karmienia piersią. Może mieć to wpływ na zwiększenie decyzyjności kobiet wobec podjęcia się takowej farmakoterapii, gdyż głównym powodem, dla którego kobiety nie decydują się na podjęcie leczenia za pomocą farmakoterapii jest szkodliwy wpływ leku na dziecko bądź całkowity przymus rezygnacji z karmienia.

Nie ma ustalonych kryteriów dla PPD u mężczyzn, chociaż może się ona objawiać w ciągu roku objawami drażliwości ograniczającymi emocje i depresją. Czynniki ryzyka

obejmują historię depresji u jednego z rodziców, ubóstwo i zmiany hormonalne. Może wiązać się z zaburzeniami lękowymi i może niekorzystnie wpływać na ojca, rodzinę i rozwijające się dziecko [22].

Chociaż kryteria te można wykorzystać do diagnozowania PPD u kobiet i mężczyzn, mogą występować subtelne różnice w wystąpieniu i prezentacji między mężczyznami i kobietami. Występuje u około 8 do 10% ojców, PPD ma największą częstość występowania w ciągu 3 do 6 miesięcy po porodzie, ale może podstępnie rozwinąć się w ciągu roku, a nie czterech tygodni po porodzie. Dodatkowo, u mężczyzn częściej można zaobserwować drażliwość, niezdecydowanie i ograniczony zakres emocji [23].

Istnieje wiele potencjalnych czynników ryzyka, które mogą przyczynić się do rozwoju PPD u mężczyzn, w tym historia depresji, niezgody małżeńskie, ubóstwo, depresja matki i niezamierzona ciąża. -Pozbawienie snu i zaburzony rytm dobowy, które są pozytywnie skorelowane z objawami depresyjnymi u kobiet, mogą również zwiększać ryzyko rozwoju PPD u mężczyzn. -Według artykułu przeglądowego Kima i Swaina ojciec może doświadczać zmian hormonalnych w czasie ciąży i przez kilka miesięcy po urodzeniu dziecka. Uważa się, że wiele z tych zmian hormonalnych pomaga w tworzeniu silnej relacji ojciec-dziecko. Na przykład Kim i Swain opisali badania łączące obniżony poziom testosteronu u świeżo upieczonych ojców z niższym poziomem agresji i zwiększonymi reakcjami współczucia na płaczące dziecko – efekty, które z kolei, jak się uważa, wzmacniają przywiązanie ojca do dziecka. Kim i Swain opisali również badania łączące podwyższony poziom estrogenu u nowych ojców z bardziej zaangażowanymi zachowaniami rodzicielskimi ze strony ojca. Ponadto wzrost poziomu innych hormonów, takich jak kortyzol, wazopresyna i prolaktyna, może być związany z bardziej zaangażowanym rodzicielstwem ze strony ojca i silniejszym przywiązaniem rodzic-dziecko [24].

Te zmiany hormonalne mogą jednak predysponować ojca do wystąpienia PPD lub zaostrzenia istniejących objawów związanych z PPD. Na przykład, niski poziom testosteronu jest bezpośrednio powiązany z objawami depresji u mężczyzn, podczas gdy niski poziom estrogenu, prolaktyny, wazopresyny i/lub kortyzolu u świeżo upieczonych ojców może powodować trudności w nawiązywaniu więzi między ojcem a dzieckiem, co z kolei może przyczyniać się do przygnębionego nastroju u ojca.

Wykazano, że istniejąca wcześniej depresja u ojców ma niekorzystne skutki dla ojca, rodziny i niemowlęcia. Jedno z badań wykazało, że niemowlęta ojców cierpiących na depresję doświadczały wyższego poziomu cierpienia. Metaanaliza wykazała, że depresja ojcowska niekorzystnie wpływała na zachowania rodzicielskie i była związana ze zmniejszoną

wrażliwością i zwiększoną wrogością wobec dzieci. Dzieci, które mieszkają z ojcem cierpiącym na depresję lub inną chorobę psychiczną, mają od 33 do 70% zwiększone ryzyko wystąpienia problemów emocjonalnych lub behawioralnych. Wzrost depresji ojcowskiej był związany ze zwiększoną agresją u dzieci w wieku od 0 do 4 lat. Depresja ojcowska była dodatkowo związana z opóźnieniami w rozwoju behawioralnym, emocjonalnym i społecznym dzieci w wieku 4 i 5 lat. Biorąc pod uwagę związek między wcześniej występującą depresją u ojca a niekorzystnymi skutkami dla rodziny, podobne efekty można zaobserwować u ojców z PPD [25,26].

WNIOSKI

Depresja poporodowa jest ciężkim zaburzeniem psychicznym pod względem m.in.: szeregu ciężkich objawów, a także funkcjonowania chorego w nowej rzeczywistości, jaką jest codzienność z noworodkiem. Analizując wszelkie aspekty związane z przebiegiem depresji poporodowej można wyciągnąć następujący wniosek: profilaktyka i profesjonalna diagnostyka jest istotą zminimalizowania potencjalnych zagrożeń związanych z niepodjęciem leczenia, np. ze względu na brak świadomości zachorowania. Warto nadmienić, iż nieleczona depresja poporodowa może nieść za sobą wiele konsekwencji dla chorego związanych z trudnościami w codziennym funkcjonowaniu. Również dla dziecka jest ona szczególnie niebezpieczna, gdyż może zagrażać nie tylko więzi rodzic - dziecko, ale także rozwojowi motorycznemu, czy też emocjonalnemu. Biorąc pod uwagę wszelkie aspekty towarzyszące przebiegowi depresji poporodowej, zwiększanie świadomości społecznej ma ogromne znaczenie dla przyszłości wielu rodzin. Zespół prowadzący (lekarz-psycholog) wzajemnie uzupełniają się w pomocy pacjentce/pacjentowi, dając poczucie bezpieczeństwa i komfort przejścia przez tak trudne chwile

PIŚMIENNICTWO

1. Dudek B., Siwek M., Zięba A., Nowak G.: Depresja poporodowa - Postpartum Depression, Przegląd Lekarski, Klinika Psychiatrii Dorosłych, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, 2002 r., 919 (data pobrania 16.04.2022 r.).
2. <https://przystanekmama.copernicus.gda.pl/czynniki-ryzyka-zachorowania/>, (data pobrania 03.05.2022r).

3. <https://www.gov.pl/attachment/8f3602d8-5b29-429a-97a8-6d2ff19b44ae>, (data pobrania 03.05.2022r).
4. <https://www.poradnikzdrowie.pl/ciaza-i-dziecko/po-porodzie/depresja-poporodowa-u-ojcow-lekcewazony-problem-aa-CGhv-ee6R-1k3P.html>, (data po-brania 03.05.2022r).
5. <https://www.pbkm.pl/pregnancy-zone-2/choroby-w-ciazy/depresja-poporodowa-objawy-i-leczenie>, (data po-brania 03.05.2022r).
6. <https://www.hafija.pl/2019/01/depresjalaktacja.html>, (data po-brania 03.05.2022r).
7. <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=268>, (data po-brania 03.05.2022r).
8. Cox, J.L., Holden, J.M., Sagovsky, R.: Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*, 1987, 150, 782-786.
9. <https://przystanekmama.copernicus.gda.pl/test-dla-mam/>, (data po-brania 03.05.2022r).
10. <https://www.centrumdobrejterapii.pl/materialy/edynburska-skala-depresji-poporodowej/>, (data po-brania 03.05.2022r).
11. Spitzer R.L., Williams J.B.W, Kroenke K. i wsp. z wykorzystaniem grantu oświatowego od firmy Pfizer Inc., 9- Item Patient Health Questionnaire-(PHQ-9), 2001 r.
12. <https://psychologiazaburzen.pl/phq-9-test-na-depresje/>, (data po-brania 03.05.2022r).
13. Beck C.T., Gable R.G.: The Postpartum Depression Screening Scale (PDSS), 2005 r.
14. Kossakowska K.: Kwestionariusz rozpoznawania objawów depresji poporodowej- polska adaptacja i psychometryczna ocena kwestionariusza Postpartum Depression Screening Scale (PDSS), Zakład Psychopatologii i Psychologii Klinicznej, Instytut Psychologii, Uniwersytet Łódzki, 2012, 125. (data po-brania 03.05.2022r).
15. Beck A.: Beck Depression Inventory (BDI), 1961.
16. <https://www.medonet.pl/psyche,test-becka---test-na-depresje,artykul,1733969.html>, (data po-brania 03.05.2022r).
17. <http://kanonpojecpsychologicznych.pl/encyclopedia/wywiadpsychologiczny/>, (data po-brania 03.05.2022r).
18. <http://www.beyondtheframe.pl/metody-badan/obserwacja-psychologiczna>, (data po-brania 03.05.2022r).
19. Slomian J., Honvo G., Emonts P., Reginster J, Bruyère O.: Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Women's Health*, 2019.
20. Payne J.L., Maguire J.: Pathophysiological Mechanisms Implicated in Postpartum Depression. *Front Neuroendocrinol*, 2020.

21. Frieder A., Fresh M., Hainline R., Deligiannidis K.M.: Pharmacotherapy of Postpartum Depression: Current Approaches and Novel Drug Development. *CNS Drugs*, 2019, 33(3), 265-282.
22. American Psychiatric Association. [In:] *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013. Depressive Disorders, 153–188.
23. Madsen S.A., Juhl T.: Paternal depression in the postnatal period assessed with traditional and male depression scales. *Int J Mens Health Gender*, 2007, 4, 26–31.
24. Kim P., Swain J.E. Sad dads: paternal postpartum depression. *Psychiatry (Edgmont)*, 2007, 4(2), 35–47.
25. Fletcher R.J., Feeman E., Garfield C., Vimpani G.: The effects of early paternal depression on children's development. *Med J Aust.*, 2011, 195(11-12), 685–689.
26. Narayanan M.K., Naerde A.: Associations between maternal and paternal depressive symptoms and early child behavior problems: testing a mutually adjusted prospective longitudinal model. *J Affect Disord.*, 2016, 196, 181–189.

Czy zdrowe jedzenie jest zawsze zdrowe? - Ortoreksja jako współczesne zaburzenie odżywiania

Logoń Katarzyna, Pszczółowska Magdalena, Świrkosz Gabriela

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WYKAZ SKRÓTÓW

- ARFID - Avoidant/Restrictive Food Disorder (zaburzenie polegające na ograniczeniu lub unikaniu pokarmów)
- BOT - Bratman Orthorexia Test
- CBT - cognitive behavioral therapy (terapia poznawczo-behawioralna)
- DOS - Düsseldorf Orthorexia Scale
- EHQ - Eating Habits Questionnaire
- OCD - obsessive-compulsive disorder (zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne)
- ONI - Orthorexia Nervosa Inventory
- SSRI - selective serotonin reuptake inhibitor (selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny)

WSTĘP

W dzisiejszych czasach panuje kult zdrowej i wysportowanej sylwetki. Dbłość o zdrowie fizyczne wiąże się z utrzymaniem dobrostanu psychicznego. Nadmierne skupienie na tym obszarze może mieć jednak negatywne konsekwencje dla człowieka. Dopasowywanie się do współczesnych standardów może być źródłem nadmiernej presji. Przykładem takiego zjawiska jest ortoreksja. Jednostka ta została opisana w 1997 roku, a z każdym kolejnym rokiem dotyka coraz większej liczby osób. Termin oznacza „*orthos*” - łac. prawidłowy i „*orexis*” - gr. głód, apetyt [1]. Został stworzony przez Stevena Bratmana - amerykańskiego lekarza, który sam doświadczył tego schorzenia. Bratman, z powodu alergii w dzieciństwie, musiał stosować bardzo restrykcyjną dietę, eliminującą produkty na bazie mleka i pszenicy. W następnych latach poświęcał coraz więcej uwagi i czasu na przygotowanie odpowiednich posiłków, co odbiło się negatywnie na innych sferach jego życia. Po pewnym czasie schudł, zaczął chorować i stał się samotny. Zrozumiał wtedy, że jego chorobliwe skupianie się na diecie przynosi odwrotne skutki

od zamierzonych. Swoje doświadczenia opisał w książce „W szponach zdrowej żywności” [2,3].

Media społecznościowe w dużym stopniu przyczyniają się do rozwoju zaburzeń odżywiania, także ortoreksji. Aplikacja, która ma największy wpływ na wystąpienie ortoreksji u swoich użytkowników to Instagram, obfitujący w treści związane ze zdrowiem, sportem oraz jedzeniem [4]. Szczególną popularność osiągają zdjęcia posiłków zawierające wyszukane składniki i podane w jak najbardziej estetycznej formie. Platforma Instagram od chwili założenia w 2010 roku do teraz stała się czwartym najbardziej popularnym medium społecznościowym, z liczbą aktywnych użytkowników wynoszącą 1 bilion. Średni wiek użytkownika to 18-29 lat (niemal 75% użytkowników aplikacji), czyli osoby, które dopiero kształtują swoje nawyki i szukają życiowych wzorców [5]. Na rolę aplikacji Instagram w rozwoju zaburzeń odżywiania ma wpływ wybór kont, które użytkownik chce obserwować - co oznacza, że może funkcjonować w internetowej przestrzeni, w której występują tylko i wyłącznie konta o tematyce zdrowej żywności [4]. Istotny jest także fakt, że zdjęcie pozostawia większy ślad w pamięci niż informacja pisemna [6].

Celem niniejszego artykułu jest dokonanie przeglądu aktualnej wiedzy na temat ortoreksji. W poszczególnych częściach pracy opisano jej patofizjologię, czynniki predysponujące, a także aspekty różniące ortoreksję od innych zaburzeń odżywiania. Dokonano także przeglądu artykułów opisujących skutki zaburzenia zarówno psychiczne, jak i fizyczne. Ze względu na rosnącą ilość prac badających oddziaływanie mediów społecznościowych na rozwój zaburzeń odżywiania, część artykułu poświęcono omówieniu ich wpływu na ortoreksję. Przedstawiono również narzędzia, pomocne w diagnostyce zaburzenia, trudności klasyfikacyjne oraz możliwości leczenia.

PATOFIZJOLOGIA ZABURZENIA

Ortoreksja polega na obsesji na punkcie zdrowego odżywiania. Jej początek jest zwykle łagodny, charakteryzuje się większą koncentracją na zawartości spożywanych posiłków. Motywacją do większej koncentracji na jedzeniu jest chęć prowadzenia zdrowego stylu życia, redukcja masy ciała, polepszenie kondycji i uniknięcie chorób. Z czasem chory zaczyna coraz większą uwagę przywiązywać do jakości spożywanych produktów, narzucając sobie coraz więcej ograniczeń w tej kwestii. Dla cierpiących na to zaburzenie przyjemność z jedzenia ma niewielkie znaczenie, ważna jest zgodność posiłku z narzucanymi przez każdego z nich zasadami. Nie jadają w restauracjach, czy w odwiedzinach u znajomych, ponieważ obawiają

się posiłków, których sami nie sporządzili. Są w stanie wydać na zakup idealnej dla nich żywności bardzo duże ilości pieniędzy [3].

Na chorowanie na to schorzenie częściej narażeni są instruktorzy jogi [7], dietetycy [8], studenci nauk o zdrowiu [9] oraz akademii wychowania fizycznego [10], w porównaniu do całej populacji. Uważa się, że na wystąpienie tego schorzenia częściej narażone są osoby wcześniej chorujące na zaburzenia odżywiania [11], a także osoby o wyższym BMI i niskim poziomie wykształcenia [12].

Można wykazać zbieżną etiologię tego schorzenia z hipochondrią, mechanizmami obsesyjno-kompulsywnymi i fobiami [13]. Chorzy obsesyjnie myślą o przygotowywaniu posiłków, przez co tworzą się u nich pewne schematy i powtarzalne czynności [14].

Niektóre źródła podają także motywację religijną i duchową - ścisła kontrola tego, co spożywa dany wierny ma mu dać umożliwić zachowanie wewnętrznej czystości [15]. Czasem jako przyczynę zaburzeń odżywiania podaje się traumy z dzieciństwa, które skutkują w dorosłym życiu problemami z samoakceptacją i brakiem miłości. Jedzenie ma wtedy charakter pocieszenia. Ortoreksja często dotyczy także osób, które miały nadopiekuńczych rodziców starających się kontrolować każdy aspekt ich życia [3].

Chorujący na ortoreksję eliminują z diety nadmiar cukrów, tłuszczów oraz chcą całkowicie wyeliminować w diecie konserwanty, ulepszacze smaku, pestycydy, czy produkty modyfikowane genetycznie [16]. Chorzy poświęcają dużo czasu na sprawdzanie w tabelach wartości odżywczych produktów, ich indeksu glikemicznego [17]. Skupiają się na kupowaniu ekologicznych produktów, a także na odpowiednim sposobie ich przyrządzania [18]. Każde odstępstwo od wyznawanych reguł wiąże się z obwinianiem siebie, złością, zawiedzeniem, niepokojem [19].

Różnice między ortoreksją a innymi zaburzeniami odżywiania, takimi jak najpopularniejsze z nich - anoreksja i bulimia są takie, że chory nie skupia się głównie na masie swojego ciała, nie liczy się ilość przyjmowanych produktów, a ich jakość i skład, ale tak samo jak w tamtych schorzeniach, osoby chorujące na ortoreksję uzależniają swoje emocje od posiłków, nagradzając się bądź karząc w zależności od tego, czy udało im się utrzymać do wyznaczonych przez siebie restrykcyjnych zasad. Jedzenie nie stanowi już dla nich przyjemności, jest ściśle kontrolowaną sferą, która powoli staje się najważniejszym punktem w ich życiu. Zaburzenia odżywianie często dotyczą ludzi skupionych na sobie, perfekcjonistów. Posiłki stają się rytuałami, a samoocena ściśle związana jest ze sposobem odżywiania [13,14].

PSYCHICZNE I SPOŁECZNE SKUTKI ORTOREKSJI

Ortoreksja niesie za sobą istotne skutki psychiczne i społeczne. U osób chorych występuje poczucie winy lub wstręt do samego siebie, gdy nie udaje im się przestrzegać wszystkich zasad diety. Odczuwają oni frustrację, gdy zakłócone są ich praktyki żywieniowe [20]. Na rozwinięcie się ortoreksji w dużej mierze wpływają czynniki psychologiczne, takie jak perfekcjonizm, dążenie do szczupłości i strach przed utratą kontroli [21]. Za odstępstwa od diety ortorektycy stosują post lub jeszcze większy rygor. Czasami chorzy uważają, że są moralnie lepsi od innych, a przez obsesję na punkcie każdego posiłku izolują się społecznie. Wiele osób z ortoreksją przyznaje, że ich obsesja uniemożliwia im cieszenie się z jedzenia posiłków z przyjaciółmi, którzy nie mają takich samych nawyków żywieniowych [18]. Co więcej, chorzy oceniają swoich bliskich przez pryzmat swoich wyborów [20]. Te zachowania prowadzą do zaburzeń zachowań społecznych i relacji międzyludzkich [22].

W jednym z badań scharakteryzowano profil neuropsychologiczny ortoreksji. Osoby z tym zaburzeniem radzą sobie gorzej w zadaniach wymagających elastycznego rozwiązywania problemów i odnajdywania się w zmieniających się sytuacjach. To tłumaczy przyjmowane przez chorych nieelastyczne, szczegółowe zasady żywieniowe. Wraz ze wzrostem ich liczby lub złożoności, osoba z ortoreksją może ograniczać narażenie na sytuacje, w których przestrzeganie zasad jest trudne (jedzenie w restauracjach, jedzenie z innymi ludźmi). Osoby chore poświęcają ogromną ilość czasu na wybieranie i przygotowywanie jedzenia, co jest powiązane ze spadkiem wykonywania różnorodnych, stymulujących czynności dnia codziennego i może prowadzić do dalszego spadku umiejętności przechodzenia z jednej sytuacji do drugiej. Ortorektycy gorzej radzą sobie ze śledzeniem wpływu swoich czynów na inne osoby. Powiązane jest to z występującym w ortoreksji znacznym skupieniem się na sobie, które może nastąpić kosztem uwagi poświęcanej innym. Mają także słabszą pamięć roboczą, co może być powiązane z zaabsorbowaniem myślami o jedzeniu [23,24].

FIZYCZNE SKUTKI ZABURZENIA

U większości ortorektyków nie występuje zagrożenie poważnymi komplikacjami zdrowotnymi [18], jednak zwiększa się ono w miarę postępu choroby, gdy dieta chorych staje się coraz bardziej ograniczona. Rezygnują oni z kolejnych grup produktów, ponieważ coraz więcej żywności staje się w ich mniemaniu niezdrowa. Takie zachowanie prowadzi do niedoborów mikro- i makroelementów [25], spadku masy ciała, a dalej do niedożywienia [24].

Niedobory substancji odżywczych oraz niedożywienie mogą prowadzić do dysfunkcji endokrynologicznych: osi podwzgórze-przysadka, jajników i jąder oraz tarczycy, podobnie jak w anoreksji. Niedobory dotyczą także witaminy D i objawiają się osteomalacją, osteoporozą lub krzywicą. Mogą wystąpić wahania poziomu glikemii lub niewyrównana cukrzyca, a także zaburzenia elektrolitowe. Jako skutek ubogiej diety u dzieci i nastolatków mogą wystąpić także brak miesiączki lub opóźniony wzrost i dojrzewanie [22].

Jednocześnie niektóre choroby endokrynologiczne, jak niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy i choroba Addisona mogą predysponować do wystąpienia ortoreksji, powodując utratę apetytu, a ta może prowadzić do krytycyzmu w wyborze produktów żywieniowych [22].

W literaturze opisano ciężki przypadek ortoreksji, który przebiegał z następującymi zaburzeniami: hiponatremią, kwasicą metaboliczną, odmą opłucnową, rozedmą śródpiersiową, rozedmą podskórną i pancytopenią [11]. W innym opisanym przypadku wystąpiły: niedożywienie, niedobór testosteronu, zaparcia, bradykardia, osteoporoza, leukopenia, trombocytopenia, problemy z uzębieniem, zapalenie wątroby i zasadowica metaboliczna [26]. Kolejny przypadek przebiegał z ciężkim niedożywieniem, niedoborem witaminy B12 i żelaza, hipoproteinemią oraz brakiem miesiączki [16]. Wydaje się, że wraz ze zwiększającą się świadomością na temat tego zaburzenia, oficjalną klasyfikacją i kryteriami diagnostycznymi oraz większą ilością badań na ten temat, skutków ortoreksji może być opisywanych więcej.

Potencjalnie, nieleczona ortoreksja może doprowadzić nawet do śmierci [26].

WPLYW MEDIÓW SPOŁECZNOŚCIOWYCH

Wydaje się, że media społecznościowe pełnią podwójną rolę w zaburzeniach odżywiania: mogą wspomagać powrót do zdrowia, ale także nasilać myśli prowadzące do zaburzeń. Do pozytywnych aspektów mediów społecznościowych można zaliczyć łatwe zdobywanie informacji o zdrowieniu, umożliwienie śledzenia własnego powrotu do zdrowia i zmniejszenie społecznej stygmatyzacji. Negatywne skutki to wywoływanie objawów zaburzeń odżywiania i skłanianie do porównywania się z innymi [27]. Pozytywne treści zachęcają do zdrowego podejścia do jedzenia, promują jedzenie intuicyjne i rozpowszechniają wskazówki dotyczące procesu zdrowienia. Z kolei szkodliwe treści promują określone sposoby żywienia oraz ideały urody [28].

Duża ilość czasu spędzana w mediach społecznościowych wiąże się z większym ryzykiem depresji, niepokoju, niższej samooceny, problemów ze snem, negatywnego obrazu

własnego ciała [29], a także zaburzeń odżywiania. Stwierdzono także, że korzystanie z treści związanych głównie z wyglądem (takich jak zdjęcia zamieszczone na Facebooku lub ukierunkowane na takie treści konta na Instagramie) jest związane z problematycznym obrazem własnego ciała i idealizacją szczupłości u młodych kobiet [30]. W jednym z badań wykazano powiązanie częstego używania aplikacji Instagram z tendencją do rozwoju ortoreksji - wśród użytkowników tej platformy kryteria rozpoznania ortoreksji spełniło 49% badanych osób, co znacząco przewyższa występowanie schorzenia w populacji ogólnej (<1%). Inne media nie miały takiego efektu. Poprzez dużą ilość treści popierających diety oraz "czyste" jedzenie, ukazujących się w aplikacji Instagram, takie wzorce żywieniowe wydają się bardziej rozpowszechnione w społeczeństwie niż są w rzeczywistości, tworząc poczucie presji społecznej i wzmacniając problematyczne zachowania [4]. Obecne na Instagramie liczne konta „Fitspiration” mają na celu inspirację do zdrowego stylu życia. Niestety, rozpowszechniają one także komunikaty promujące zaburzone praktyki żywieniowe (takie jak nadmierne ćwiczenia fizyczne i przywiązanie do wyglądu oraz obawy związane z jedzeniem) jako zdrowe. Co więcej, normalizują restrykcje żywieniowe i wprowadzają skojarzenie poczucia winy ze spożywaniem określonych pokarmów [31].

Z drugiej strony, w badaniu osób udostępniających treści związane z ortoreksją, uczestnicy nie zgodzili się z tezą, że używanie platformy Instagram częściowo przyczynia się do rozwoju ortoreksji. Uważają natomiast, że pomagają w uświadomieniu sobie problemu, a także, że przyspiesza proces zdrowienia, pozwala im poczuć przynależność do społeczności, która wyznaje podobne wartości i w której mogą znaleźć wsparcie. Badanie ukazało, że publikującymi takie treści są głównie młode kobiety, które spędzają dużo czasu na mediach społecznościowych, szczególnie na Instagramie. Według nich, zdjęcia oraz treści udostępniane z hasztagiem #ortoreksja mają na celu pomoc innym, a także sobie, w zdrowieniu, dzielenie się informacjami oraz edukację ludzi nieświadomych zjawiska ortoreksji [32]. Również inne badanie potwierdza, że społeczność ortoreksji na platformie Instagram jest stosunkowo niewielka i sprawia wrażenie wspierającej grupy, która koncentruje się na powrocie do zdrowia i przyjmowaniu zdrowszych zachowań żywieniowych [33]. Należy jednak zauważyć, że ortoreksja jest stosunkowo nowym i mniej znanym zaburzeniem w porównaniu do anoreksji czy bulimii, a społeczności wspierające te zaburzenia odżywiania są szeroko rozpowszechnione na platformie Instagram, mimo moderacji takich treści [34].

Problem ortoreksji prawdopodobnie będzie się nasilał w nadchodzących czasach z powodu szerokiego i szybkiego rozpowszechniania błędnych informacji dotyczących zdrowia na różnych platformach społecznościowych [22].

DIAGNOSTYKA

Istnieje wiele narzędzi oceny objawów ortoreksji. Najstarszym z nich jest BOT (*Bratman Orthorexia Test*), test składający się z 10 pytań typu „tak/nie”, w których dwie lub trzy odpowiedzi „tak” wskazują na występowanie symptomów typowych dla ortoreksji, natomiast cztery i więcej oznacza, że pacjent prawdopodobnie cierpi na to schorzenie [35]. Mimo że BOT został opracowany już przy początku badań nad ortoreksją, jest wciąż stosowany w badaniach naukowych i jego wartość nie traci na znaczeniu [36].

Najczęściej używanym testem do oceny nasilenia objawów ortoreksji jest, inspirowany BOT, kwestionariusz ORTO-15 Doniniego. Składa się z 15 pytań z odpowiedziami typu „zawsze/często/czasami/nigdy”, odnoszącymi się do sytuacji życiowych pacjenta dotyczących jego wyborów, zakupów, przygotowań i spożywania posiłków, jakie uważa za zdrowe. Pytania w tym kwestionariuszu nawiązują zarówno do aspektów poznawczych (pyt. 1, 5, 6, 11, 12, 14), jak i klinicznych (pyt. 3, 7, 8, 9, 15), czy emocjonalnych (pyt. 2, 4, 10, 13). Odpowiedzi sugerujące występowanie ortoreksji są w nim warte 1 punkt, natomiast charakterystyczne dla prawidłowych zachowań żywieniowych – 4 punkty, dając wyniki w zakresie 15-60 punktów. Punkty są następnie sumowane, a wynik równy lub większy niż 40 sugeruje występowanie ortoreksji [37].

W 2013 roku został przedstawiony m.in. przez Gleavesa 21-punktowy kwestionariusz EHQ (*Eating Habits Questionnaire*) [38]. Ocenia on trzy główne komponenty ortoreksji: zdrowe zachowania żywieniowe (5 zdań, np. „Przygotowuję posiłki w najbardziej zdrowy sposób”), problemy wynikające z tych zachowań (12 zdań, np. „Moje zdrowe odżywianie jest znaczącym źródłem stresu w moich relacjach”) oraz pozytywne odczucia związane z tymi zachowaniami (4 zdania, np. „Czuję się świetnie, kiedy jem zdrowo”) [39].

Kolejnym przedstawionym kwestionariuszem jest niemiecki DOS (*Düsseldorf Orthorexia Scale*) składający się z 10 zdań dotyczących zachowań żywieniowych charakterystycznych dla ortoreksji, unikania dodatkowych substancji oraz stosowania suplementów diety. W tym teście można uzyskać maksymalnie 40 punktów, jednak już 30 i więcej świadczy o występowaniu ortoreksji [40].

ONI (*Orthorexia Nervosa Inventory*) jest 24-punktowym narzędziem oceny symptomatologii ortoreksji – zawiera 9 pytań oceniających zachowania związane ze zdrowym odżywianiem, 10 pytań odnośnie zaburzeń psychospołecznych i fizycznych oraz 5 pytań o wyczerpanie emocjonalne. W porównaniu z innymi, ONI jako jedyny zawiera jakiekolwiek pozycje odnoszące się do dysfunkcji fizycznych [41].

KLASYFIKACJA

Chociaż liczne badania dostarczyły dowodów na to, że ortoreksja charakteryzuje się obsesją na punkcie zdrowego odżywiania, wciąż toczy się dyskusja wśród naukowców odnośnie tego, czy powinna być uznana za odrębną jednostkę chorobową, czy jest to jedynie zjawisko behawioralne lub pewien rodzaj modnego stylu życia. Aktualnie ortoreksja nie jest uznawana za niezależne zaburzenie psychiczne, w badaniach jednak można się z tym spotkać [24], ale też z określeniem ortoreksji zaburzeniem odżywiania [1,42], częścią zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (OCD) [43], czy po prostu stylem życia uznanym za kolejny trend [44].

W 2014 r. zaproponowano kryteria diagnostyczne dot. ortoreksji, składające się z 4 części (A, B, C, D). Kryterium A dotyczy m.in. obsesji jedzenia zdrowej żywności i skupiania się na jej jakości, zamartwiania się ewentualnym spożyciem niezdrowego posiłku i jego wpływem na zdrowie, czy sztywnego unikania pokarmów uznawanych przez pacjenta za niezdrowe. Kryterium B mówi o osłabieniu obsesji w związku z podupadnięciem na zdrowiu fizycznym ze względu na niedobory żywieniowe lub wykluczenie społeczne spowodowane zachowaniami skupiającymi się na przekonaniach pacjenta na temat „zdrowego” odżywiania. Kryterium C określa, że występujące zaburzenie nie jest jedynie zaostreniem objawów innego schorzenia, takiego jak zaburzenie obsesyjno-kompulsywne, czy schizofrenia. Kryterium D - zachowanie nie jest lepiej wytłumaczalne przez wyłączną obserwację ortodoksyjnie religijnego przygotowania żywności lub gdy obawy dotyczące specjalistycznych wymagań żywieniowych są związane z profesjonalnie zdiagnozowanymi alergiami pokarmowymi lub schorzeniami wymagającymi określonej diety [26].

Część badaczy uważa, że ortoreksję można sklasyfikować jako zaburzenie polegające na unikaniu restrykcyjnego przyjmowania pokarmu (ARFID) [26], charakteryzujące się brakiem zainteresowania jedzeniem, unikaniem pewnych rodzajów jedzenia oraz obawą przed konsekwencjami jedzenia, spowodowane jednak częściej np. zadławieniem lub regularnymi wymiotami, niekoniecznie patologicznej obsesji na punkcie zdrowego odżywiania [45].

Niektórzy badacze podkreślają fakt, że ortoreksja ma pewne cechy wspólne z jadłowstrętem psychicznym - dążenie do perfekcji, wysoki poziom lęku, potrzeba poczucia kontroli, nadmierne skupienie się na zdrowych nawykach żywieniowych czy spożycie „niezdrowego” posiłku postrzegane jako porażka. Jednak dzieli je fiksacja na innych cechach spożywanego pokarmu oraz cel – pacjenci anorektyczni skupiają się na ograniczeniu ilości spożywanego pokarmu oraz utrzymaniu możliwie niskiej masy ciała, natomiast ortorektycy na

jakości produktów żywnościowych i osiągnięciu optymalnego stanu zdrowia. Symptopatologia ortoreksji częściowo pokrywa się z objawami OCD - natrętne myśli, powtarzanie tych samych czynności (np. ważenie produktów), przyrządzanie posiłków skupiając się zwłaszcza na czystości [1], a także dysfunkcje społeczne, czy niska jakość życia. Jednakże, podczas gdy obsesje w OCD są postrzegane jako egodystoniczne, myśli dotyczące jedzenia u osób z ortoreksją są uznawane za normalne i adekwatne [23].

LECZENIE

W związku z wciąż nieokreśloną definicją i dyskusyjną klasyfikacją ortoreksji, jej leczenie nie obejmuje żadnego konkretnego podejścia terapeutycznego, jednak powinno opierać się na pracy zespołowej lekarzy, psychoterapeutów i dietetyków [19]. Niezbędnym aspektem leczenia ortoreksji jest wyrównanie niedożywienia poprzez zastosowanie odpowiedniej, zbilansowanej diety, czasem w warunkach szpitalnych - przy znacznym spadku masy ciała [26].

Zalecane jest wprowadzenie terapii poznawczo-behawioralnej (CBT) w połączeniu z farmakoterapią selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) [18]. Istnieją także doniesienia o skutecznym wyleczeniu ortoreksji współistniejącej z depresją przy pomocy mirtazapiny (czteropierścieniowego leku przeciwdepresyjnego z grupy NaSSA) [46]. W celu złagodzenia nasilenia natrętnych myśli stosowane są też leki przeciwpsychotyczne [26].

PODSUMOWANIE

Ortoreksja charakteryzuje się nadmierną koncentracją na rodzaju i jakości spożywanych pokarmów, prowadząc do znacznych ograniczeń żywieniowych. Istotne jest, aby zwrócić uwagę na moment, w którym niemożność utrzymania zasad wywołuje silne negatywne emocje. Takie zachowanie może świadczyć o rozwoju ortoreksji i sugerować, że warto zgłosić się po profesjonalną pomoc. Wśród przyczyn wprowadzania restrykcji wymienia się chęć redukcji masy ciała, uniknięcia chorób, poprawy samopoczucia czy poprawy wydolności fizycznej, a także motywację religijną. Do rozwoju ortoreksji predysponować może środowisko pracy lub studiów, fobie, przebyte zaburzenia odżywiania i traumy, czy sposób wychowania.

Bardzo ważne jest zwiększanie świadomości o ortoreksji - edukacja lekarzy umożliwi szybsze postawienie diagnozy, a edukacja społeczeństwa ułatwi zwracanie uwagi na symptomy, które mogą świadczyć o rozwoju zaburzenia. Istotne jest także sprawne

różnicowanie ortoreksji z innymi zaburzeniami odżywiania, m.in. anoreksją. Leczenie powinno być kompleksowe i obejmować, w zależności od przypadku, psychoterapię, farmakoterapię oraz kontrolę zdrowia fizycznego - stopnia odżywienia, poziomu składników odżywczych, czy funkcjonowania układu endokrynnego.

PIŚMIENNICTWO

1. Brytek-Matera A. Orthorexia nervosa—An eating disorder, obsessive-compulsive disorder or disturbed eating habit? Arch. Psychiatrii Psychother. 2012, 14, 55–60.
2. Bratman S: Orthorexia vs. theories of healthy eating. Eat Weight Disord 2017, 22, 381–385.
3. Kałędkiewicz E., Doboszyńska A. Ortoreksja na tle innych zaburzeń odżywiania. Forum Medycyny Rodzinnej 2013, 7(6), 307-315.
4. Turner P., Lefevre C. Instagram use is linked to increased symptoms of orthorexia nervosa. Eat Weight Disord. 2017,22(2),277-284.
5. Dean B.: Instagram Demographic Statistics: How Many People Use Instagram, in 2021? <https://backlinko.com/instagram-users>, (data pobrania 13.11.21r.).
6. Childers T., Houston M.: Conditions for a picture-superiority effect on consumer memory. J Consum Res., 1984, 11(2), 643–654.
7. Valera J., Ruiz P., Valdespino B., Visioli F.: Prevalence of orthorexia nervosa among ashtanga yoga practitioners: a pilot study. Eat Weight Disord-Stud Anorex Bulim Obes., 2014, 19(4), 469–472.
8. Asil E., Sürücüoğlu M.: Orthorexia nervosa in Turkish dietitians. Ecol Food Nutr., 2015, 54(4), 303–313.
9. Bo S., Zoccali R., Ponzo V., Soldati L., De Carli L., Benso A., Fea E., Rainoldi A., Durazzo M., Fassino S.: University courses, eating problems and muscle dysmorphia: are there any associations? J Transl Med., 2014, 12(1), 1.
10. Malmberg J., Bremander A., Olsson M., Bergman S.: Health status, physical activity, and orthorexia nervosa: A comparison between exercise science students and business students. Appetite, 2017, 109, 137–143.
11. Park S., Kim J.Y., Go G.J., Jeon E.S., Pyo H.J., Kwon Y.J.: Orthorexia nervosa with hyponatremia, subcutaneous emphysema, pneumomediastinum, pneumothorax, and pancytopenia. Electrolyte Blood Press, 2011, 9, 32–37.

12. Janas-Kozik M., Zejda J., Stochel M.: Ortoreksja – nowe rozpoznanie? *Psychiatr. Pol.*, 2012, 3, 441–450.
13. Niedzielski A., Kaźmierczak-Wojtaś N.: Prevalence of Orthorexia Nervosa and Its Diagnostic Tools-A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(10), 54-88.
14. Dittfeld A., Koszowska A., Fizia K., Ziora K: Orthorexia – a new eating disorder. *Annales Academiae Medicae Silesiensis*, 2013, 67(6), 393-399.
15. Korinth A., Schiess S., Westenhoefer J.: Eating behaviour and eating disorders in students of nutrition sciences. *Public Health Nutr.*, 2010, 13, 32–37.
16. Catalina Zamora M., Bote Bonaachea B., García Sánchez F., Ríos Rial B.: Orthorexia nervosa. A new eating behavior disorder? *Actas Esp Psiquiatr.*, 2005, 33(1), 66-68.
17. Grasewicz J.: XXI wiek - era zaburzeń odżywiania <https://www.akademiadietetyki.pl/dietetyka/xxi-wiek-era-zaburzen-odzywniania/> (data pobrania: 13.11.21r.).
18. Mathieu J.: What is orthorexia? *J. Am. Diet. Assoc.*, 2005, 105, 1510–1512.
19. Bartrina J.: Ortoreksja o la obsesión por la dieta salud- able. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 2007, 57(4), 313–315.
20. Saddichha S., Babu GN., Chandra P.: Orthorexia nervosa presenting as a prodrome of schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 2012, 134(1), 110.
21. McComb S.E., Mills J.S.: Orthorexia nervosa: A review of psychosocial risk factors. *Appetite*, 2019, 140, 50–75.
22. Kalra S., Kapoor N., Jacob J.: Orthorexia nervosa. *J Pak Med Assoc.*, 2020, 70(7), 1282-1284.
23. Koven N.S., Senbonmatsu R.: A neuropsychological evaluation of orthorexia nervosa. *Open J. Psychiatr*, 2013, 3(2), 214–222.
24. Koven N.S., Wabry A.: The clinical basis of orthorexia nervosa: emerging perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat.*, 2015, 11, 385-394.
25. Bağcı Bosı A.T., Camur D., Güler C.: Prevalence of orthorexia nervosa in resident medical doctors in the faculty of medicine (Ankara, Turkey). *Appetite*, 2007, 49(3), 661-666.
26. Moroze R.M., Dunn T.M., Craig Holland J., Yager J., Weintraub P.: Microthinking about micronutrients: a case of transition from obsessions about healthy eating to near-fatal ‘orthorexia nervosa’ and proposed diagnostic criteria. *Psychosomatics*, 2015, 56(4), 397–403.

27. Eike E.V., Booth K.M.: Recovery and Maintenance: How Women with Eating Disorders Use Instagram. iConference 2017 Proceedings, 2017, 227–240.
28. Zemlyanskaya Y., Valente M., Syurina E.V.: Orthorexia nervosa and Instagram: exploring the Russian-speaking conversation around #орторекия. Eat weight disord., 2021, 27(3), 1011-1020.
29. Woods H.C., Scott H. #Sleepyteens: Social media use in adolescence is associated with poor sleep quality, anxiety, depression and low self-esteem. J Adolesc., 2016, 51, 41-49.
30. Cohen R., Newton-John T., Slater A.: The relationship between Facebook and Instagram appearance-focused activities and body image concerns in young women. Body Image, 2017, 23, 183-187.
31. Boepple L., Ata R.N., Rum R., Thompson J.K.: Strong is the new skinny: A content analysis of fitspiration websites. Body Image, 2016, 17, 132-135.
32. Valente M., Renckens S., Bunders-Aelen J., Syurina E.V.: The #orthorexia community on Instagram. Eat Weight Disord., 2021, 27(2), 473-482.
33. Santarossa S., Lacasse J., Larocque J., Woodruff S.J.: #Orthorexia on Instagram: a descriptive study exploring the online conversation and community using the Netlytic software. Eat Weight Disord., 2019, 24(2), 283-290.
34. Chancellor S., Pater J., Clear T., Gilbert E., de Choudhury M., Thyghgapp: Instagram content moderation and lexical variation in Pro-Eating disorder communities. Proceedings of the ACM Conference on CSCW, 2016, 27, 1201–1213.
35. Bratman S., Knight D.: Health food junkies: overcoming the obsession with healthful eating. New York: Broadway Books, Nowy Jork 2000, 47-54.
36. Grammatikopoulou M.G., Gkiouras K., Markaki A., Theodoridis X., Tsakiri V., Mavridis P., et al. Food addiction, orthorexia, and food-related stress among dietetics students. Eating and weight disorders: EWD. 2018;23(4):459–67.
37. Donini L.M., Marsili D., Graziani M.P., Imbriale M., Cannella C.: Orthorexia nervosa: validation of a diagnosis questionnaire. Eating and weight disorders: EWD, 2005, 10(2), e28-32.
38. Gleaves D.H., Graham E.C., Ambwani S.: Measuring "orthorexia": development of the Eating Habits Questionnaire. The International Journal of Educational and Psychological Assessment, 2013, 12, 1–18.
39. Oberle C.D., Samaghabadi R.O., Hughes E.M.: Orthorexia nervosa: Assessment and correlates with gender, BMI, and personality. Appetite, 2017, 108, 303–310.

40. Barthels F., Meyer F., Pietrowsky R.: Die Düsseldorfer Orthorexie Skala–Konstruktion und Evaluation eines Fragebogens zur Erfassung ortho-rektischen Ernährungsverhaltens. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, 2015, 44(2), 97–105.
41. Oberle C.D., de Nadai A.S., Madrid A.L.: Orthorexia Nervosa Inventory (ONI): development and validation of a new measure of orthorexic symptomatology. *Eating and weight disorders: EWD*, 2021, 26(2), 609–622.
42. Mader U.: Orthorexia--the Addiction to Nourishing Oneself "healthfully". *Dtsch Med Wochenschr.*, 2004, 129(14), 728.
43. Meyer-Groß G., Zaudig M.: Orthorexia nervosa. *PTT-Persönlichkeitsstörungen: Theorie und Therapie*, 2007, 11(2), 131-139.
44. Håman L., Barker-Ruchti N., Patriksson G., Lindgren E-C. Orthorexia nervosa: An integrative literature review of a lifestyle syndrome. *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being*, 2015, 10(1), 26799.
45. Kreipe R.E., Palomaki A.: Beyond Picky Eating: Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. *Current Psychiatry Reports*, 2012, 14(4), 421–431.
46. Lopes R., Melo R., Dias Pereira B.: Orthorexia nervosa and comorbid depression successfully treated with mirtazapine: a case report. *Eating and weight disorders: EWD*, 2020, 25(1), 163–167.

Kompleks Adonisa - dysmorfia mięśniowa jako zaburzenie postrzegania własnego ciała

Szymon Kowalski, Julia Karska

Uniwersytet medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław

WSTĘP

Dysmorfia mięśniowa (bigoreksja) należy do cielesnych zaburzeń dysmorficznych, dawniej zwanych dysmorfofobią. Jest to zaburzenie polegające na przekonaniu ludzi, że mają niedostatecznie rozwiniętą muskulaturę. Osoby z dysmorfia mięśniową są nadmiernie zaabsorbowane swoim wyglądem, szczególnie okazałością oraz ilością masy mięśniowej. Ogromną część czasu osoby te spędzają na działaniach mających na celu zwiększenie muskulatury, takich jak intensywne ćwiczenia fizyczne, restrykcyjna dieta oraz zażywanie środków wspomagających anabolizm. Często skutkuje to upośledzeniem funkcji społecznych i zawodowych [1].

Początkowo dysmorfie mięśniową opisywano jako przeciwieństwo jadłowstrętu psychicznego, a nawet określano jako “odwrotną anoreksję” [2].

Badania przeprowadzone na kulturystach wykazały, że u mężczyzn z bigoreksją występuje znaczne zniekształcenie postrzegania własnego ciała – podobnie, jak ma to miejsce w jadłowstręcie psychicznym. Jednakże w tym wypadku, badani postrzegali siebie jako małych i chudych, mimo znacznie rozwiniętej muskulatury ciała [3].

Temat dysmorfii mięśniowej wzbudził ogromną uwagę na łamach literatury popularnej i popularnonaukowej. Powodem tego może być, że jest to temat sprzeczny z typowymi zachodnimi stereotypami dotyczącymi płci, zgodnie z którymi mężczyźni nie powinni przejmować się swoim wyglądem będącym zwyczajowo kwestią kobiecą.

Na przykład *British Broadcasting Corporation* poinformowało, że 10% brytyjskich mężczyzn uczęszczających na siłownię doświadczyło dysmorfii mięśniowej. Szacunki odpowiadają około 427 000 brytyjskim mężczyznom cierpiącym na to zaburzenie (czyli 0,7% populacji Wielkiej Brytanii) [1].

CZYNNIKI RYZYKA I POTENCJALNE PRZYCZYNY

Podjęta kilka prób wyjaśnienia przyczyn powstania zaburzenia postrzegania własnego ciała i muskulatury, jakim jest bigoreksja. Jest wielce nieprawdopodobne, żeby istniała jedynie jedna ścieżka prowadząca do rozwoju tego stanu [4].

Czynnikami, które mogą wpływać na zaburzenia postrzegania własnego ciała - szczególnie wśród nastolatków - są rodzina, znajomi i media [5].

Niedawne badanie dotyczące korzystania z mediów społecznościowych wśród dorosłych mężczyzn należących do mniejszości seksualnych wykazało, że wyższa częstotliwość korzystania z takich platform (np. Facebook, Instagram), wiązało się z większymi obawami związanymi z obrazem ciała zorientowanymi na muskulaturę i patologią odżywiania. Jest to prawdopodobnie spowodowane między innymi tym, że media te koncentrują się często na wyidealizowanym obrazie ludzkiego ciała [6].

Innym czynnikiem mogą być urazy i traumatyczne przeżycia z przeszłości. Ukazywałyoby to mięśnie jako siłę i utożsamiało z poczuciem bezpieczeństwa [7].

Sugeruje się również związek między muskulaturą a sukcesem reprodukcyjnym. Mięśnie mogą być drugorzędną cechą płciową, wskazującą na męskość lub zdolność do zapewnienia bezpieczeństwa i zasobów, aby zapewnić partnerom i potomstwu przeżycie [8]. Opisano również, że chęć do zdobycia większej muskulatury koreluje negatywnie z satysfakcją z posiadanych narządów płciowych [9]. Mógłby to być sposób z radzeniem sobie z niepewnością, co do swoich zdolności seksualnych - zważywszy, że według niektórych badań nawet 50% mężczyzn nie jest zadowolonych z rozmiarów swojego penisa [10].

CHARAKTERYSTYKA

Niektóre z przeprowadzonych badań dotyczących osób z dysmorfia mięśniową dostarczyły pewnych spostrzeżeń na temat tej grupy pacjentów. Uczestnicy badań zgłaszali, że objawy zaczęły pojawiać się średnio ok. 19,5. roku życia. Poza tym okazało się, że spędzali ponad 3. godziny dziennie na myśleniu o tym, jak stać się bardziej umięśnionym; wierzyli, że mają niewielką kontrolę nad ćwiczeniami siłowymi; podawali, że ich reżimowe podejście do ćwiczeń i diety ingerowało przynajmniej w umiarkowanym stopniu w ich życie (utrata pracy, rozpad związków); unikali zajęć, ludzi i miejsc ze względu na przymus regularnych treningów i odpowiedniego trybu odżywiania; są bardzo zaangażowani w oglądanie własnego ciała oraz ciągle sprawdzanie swojej sylwetki w lustrze [11-17].

ZABURZENIA ODŻYWIANIA SKONCENTROWANE NA MIĘŚNIACH

Istotnym elementem dysmorfii mięśniowej są charakterystyczne zaburzenia odżywiania, które są skoncentrowane na ciągłym budowaniu masy mięśniowej. Nawet do 60% wszystkich chłopców w Stanach Zjednoczonych zgłasza celowe manipulowanie swoją dietą w dążeniu bardziej muskularnej sylwetki ciała [18].

Bigoreksja jest związana zarówno z dążeniem do rozbudowanej muskulatury, jak i do szczupłej sylwetki, a co za tym idzie niskiej zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie [19].

Specyficzny wzorzec zachowań w ramach zaburzeń odżywiania zorientowanych na mięśnie obejmuje oscylację między dążeniem do odpowiedniego umięśnienia i szczupłej sylwetki [20].

Podczas budowania masy typowe jest ukierunkowanie na spożycie protein, które często obejmuje bardzo sztywne wytyczne co do ilości, czasu i rodzaju spożywanego białka [21].

Odstępstwo od tych zasad może powodować niepokój, ale także w tej fazie może pojawić się zaburzony obraz ciała związany z pragnieniem szczupłej sylwetki. Kolejną fazą są restrykcje dietetyczne związane z maksymalną redukcją tkanki tłuszczowej w celu jak najlepszego uwydatnienia wyrzeźbionych wcześniej mięśni [22].

Jednym z narzędzi, które mogą być przydatne w ocenie występowania zaburzeń odżywiania skoncentrowanych na mięśniach jest 15-punktowa skala MOET (*The Muscularity Oriented Eating Test*). Oferuje ona przegląd najważniejszych zachowań, które prowadzą do budowy muskulatury i redukcji tkanki tłuszczowej [23].

LECZENIE

Obecnie brak jest standardów leczenia osób z dysmorfia mięśniową. Jest to spowodowane brakiem randomizowanych badań kontrolnych w tej grupie pacjentów. Sugeruje się, że w tym zaburzeniu skuteczna mogłaby być terapia poznawczo-behawioralna w połączeniu z inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny, ponieważ jest to leczenie z wyboru w przypadku cielesnych zaburzeń dysmorficznych. Jednakże, część badaczy sugeruje inne możliwości klasyfikacji tego zaburzenia, bliższe anoreksji lub bulimii [24,25]

Odpowiednie zrozumienie dysmorfii mięśniowej pozwoli w przyszłości na dobór najskuteczniejszego sposobu postępowania [24,25].

PODSUMOWANIE

Dysmorfia mięśniowa wzbudza coraz większe zainteresowanie zarówno wśród lekarzy klinicystów oraz wśród ogółu społeczeństwa. Występowanie tego zaburzenia pokazuje, że zaburzenia postrzegania własnego ciała mogą dotyczyć również mężczyzn. Przyczyn tego zjawiska upatruje się w wyidealizowanym przekazie medialnym, traumatycznych wydarzeniach w przeszłości oraz w związku z potencjalnym sukcesem reprodukcyjnym i chęci znalezienia partnera lub partnerki seksualnej. Pomimo tego, że od dawna termin ten gości w leksykonie psychiatrycznym, obecne badania są nadal niekompletne, a temat zasługuje na szerszy wgląd. Przyszłe prace będą umożliwiały dogłębniejsze zrozumienie tematu oraz pozwoli na jak najlepsze zaplanowanie leczenia i poprawę jakości życia osób z tym zaburzeniem.

PIŚMIENNICTWO

1. Tod D., Edwards C., Cranswick I.: Muscle dysmorphia: current insights. *Psychology research and behavior management*, 2016, 9, 179–188.
2. Pope H.G., Jr, Katz D.L., Hudson J.I.: Anorexia nervosa and "reverse anorexia" among 108 male bodybuilders. *Comprehensive psychiatry*, 1993, 34(6), 406–409.
3. Olivardia R.: Mirror, mirror on the wall, who's the largest of them all? The features and phenomenology of muscle dysmorphia. *Harvard review of psychiatry*, 2001, 9(5), 254–259.
4. Grant J.E.: Commentary on: Muscle dysmorphia: could it be classified as an addiction to body image? *Journal of behavioral addictions*, 2015, 4(1), 6–7.
5. Ricciardelli L. A., McCabe M. P., Banfield S.: Body image and body change methods in adolescent boys. Role of parents, friends and the media. *Journal of psychosomatic research*, 2000, 49(3), 189–197.
6. Griffiths S., Murray S.B., Krug I., McLean S.A.: The Contribution of Social Media to Body Dissatisfaction, Eating Disorder Symptoms, and Anabolic Steroid Use Among Sexual Minority Men. *Cyberpsychology, behavior and social networking*, 2018, 21(3), 149–156.
7. Murray S.B., Maguire S., Russell J., Touyz S.W.: The emotional regulatory features of bulimic episodes and compulsive exercise in muscle dysmorphia: a case report. *European eating disorders review: the journal of the Eating Disorders Association*, 2012, 20(1), 68–73.

8. Frederick D.A., Haselton M.G.: Why is muscularity sexy? Tests of the fitness indicator hypothesis. *Personality & social psychology bulletin*, 2007, 33(8), 1167–1183.
9. Morrison T.G., Morrison M.A., Bradley B.A.: Correlates of gay men's self-reported exposure to pornography. *International Journal of Sexual Health*, 2007, 19(2), 33–43.
10. Lever J., Frederick D.A., Peplau L.A.: Does Size Matter? Men's and Women's Views on Penis Size across the Lifespan. *Psychology of Men and Masculinity*, 2006, 7, 129–143.
11. Cafri G., Olivardia R., & Thompson J.K.: Symptom characteristics and psychiatric comorbidity among males with muscle dysmorphia. *Comprehensive psychiatry*, 2008, 49(4), 374–379.
12. Olivardia R., Pope H.G., Jr, Hudson J.I.: Muscle dysmorphia in male weightlifters: a case-control study. *The American journal of psychiatry*, 2000, 157(8), 1291–1296.
13. Gruber A.J., Pope H.G., Jr: Compulsive weight lifting and anabolic drug abuse among women rape victims. *Comprehensive psychiatry*, 1999, 40(4), 273–277.
14. Hitzeroth V., Wessels C., Zungu-Dirwayi N., Oosthuizen P., Stein D.J.: Muscle dysmorphia: a South African sample. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 2001, 55(5), 521–523.
15. Murray S.B., Rieger E., Hildebrandt T., Karlov L., Russell J., Boon E., Dawson R.T., Touyz S.W.: A comparison of eating, exercise, shape, and weight related symptomatology in males with muscle dysmorphia and anorexia nervosa. *Body image*, 2012, 9(2), 193–200.
16. Murray S.B., Rieger E., Karlov L., Touyz S.W.: Masculinity and femininity in the divergence of male body image concerns. *Journal of eating disorders*, 2013, 1, 11.
17. Pope H.G., Jr, Katz D.L.: Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroid use. A controlled study of 160 athletes. *Archives of general psychiatry*, 1994, 51(5), 375–382.
18. Eisenberg M.E., Wall M., Neumark-Sztainer D.: Muscle-enhancing behaviors among adolescent girls and boys. *Pediatrics*, 2013, 130(6), 1019–1026.
19. Gorrell S., Murray S.B.: Eating Disorders in Males. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 2019, 28(4), 641–651.
20. Griffiths S., Murray S.B., Touyz S.: Disordered eating and the muscular ideal. *Journal of eating disorders*, 2013, 1, 15.
21. Mosley P.E.: Bigorexia: bodybuilding and muscle dysmorphia. *European eating disorders review: the journal of the Eating Disorders Association*, 2009, 17(3), 191–198.

22. Lavender J.M., Brown T.A., Murray S.B.: Men, Muscles, and Eating Disorders: An Overview of Traditional and Muscularity-Oriented Disordered Eating. *Current psychiatry reports*, 2017, 19(6), 32.
23. Murray S.B., Brown T.A., Blashill A.J., Compte E.J., Lavender J.M., Mitchison D., Mond J.M., Keel P.K., Nagata J.M.: The development and validation of the muscularity-oriented eating test: A novel measure of muscularity-oriented disordered eating. *The International journal of eating disorders*, 2019, 52(12), 1389–1398.
24. Buhlmann U., Reese H.E., Renaud S., & Wilhelm S.: Clinical considerations for the treatment of body dysmorphic disorder with cognitive-behavioral therapy. *Body image*, 2008, 5(1), 39–49.
25. Phillips K.A., Hollander E.: Treating body dysmorphic disorder with medication: evidence, misconceptions, and a suggested approach. *Body image*, 2008, 5(1), 13–27.

Zagrożenie depresją u kobiet w okresie menopauzy w czasie pandemii

Agnieszka Kulak-Bejda¹, Krajewska-Ferishah Katarzyna², Agnieszka Szyszko-Perłowska², Napoleon Waszkiewicz¹

1. Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
2. Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

WPROWADZENIE

Menopauza (okres przekwitania, klimakterium) to zazwyczaj naturalny proces biologiczny, w przebiegu którego u kobiet dochodzi do zmniejszenia i ostatecznie zatrzymania produkcji estrogenów, a co wiąże się początkowo z nieregularnym występowaniem cykli miesiączkowych, aż do ich ostatecznego zatrzymania.

W okresie menopauzy ryzyko depresji jest około 2–5 razy większe niż w okresie przed rozpoczęciem się zmian menopauzalnych i po zakończeniu menopauzy [1-7].

Rozwinięcie się depresji wymagającej farmakoterapii zależy prawdopodobnie od wieku, w którym u kobiety wystąpi menopauza – jest ona częstsza w przypadku, gdy objawy klimakterium występują przed 45. rokiem życia (10–15%), rzadziej natomiast dotyczy kobiet z menopauzą rozpoczynającą się w wieku 48 lat lub później (5–6%) [1-7]. Istnieją też dane wskazujące na częstsze stwierdzanie depresji wśród kobiet przechodzących menopauzę pooperacyjną. Ryzyko jej rozwoju jest także większe u kobiet, u których wcześniej rozpoznano zaburzenia depresyjne wymagające stosowania leków przeciwdepresyjnych. Wśród innych czynników ryzyka wymienia się: zespół napięcia przedmiesiączkowego (*premenstrual syndrome* – PMS), depresję w czasie ciąży albo w okresie poporodowym, stany dysforyczne wywołane przyjmowaniem doustnych leków antykoncepcyjnych, smutek poporodowy (*postpartum blues*, *baby blues*). Jest ono również większe w związku z nasilonym negatywnym przeżywaniem zmiany stylu życia w obszarze macierzyństwa, życia rodzinnego, zawodowego, płodności, sprawności i atrakcyjności fizycznej oraz u kobiet, które nadmiernie martwią się o innych [1-7].

W obecnym czasie dodatkowo nasilenie zagrożenia depresją powodują pandemia i związane z tym obawy o zdrowie własne i bliskich, strach przed utratą pracy i niepokój o finanse, zdalna praca i nauka, ograniczenie kontaktów społecznych, narastające zmęczenie

spowodowane przedłużającym się kryzysem zdrowotnym, ekonomicznym i społecznym oraz nuda, konieczność przebywania na małej przestrzeni, brak możliwości robienia zakupów, czy aktywnego wypoczynku.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena zagrożenia depresją u kobiet w okresie menopauzy w roku 2021, w czasie pandemii.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku APK.002.587.2021.

Kryteriami włączenia badanych do badań, były: płeć żeńska, wiek - ukończony 40. rok życia, dobrowolny udział w badaniu, wypełnienie całości kwestionariuszy.

W badaniu zastosowano takie narzędzia badawcze, jak:

- kwestionariusz skali MRS (*The Menopause Rating Scale*),
- Index Kuppermann,
- Inwentarz depresji Becka (*Beck Depression Inventory*)
- samodzielnie opracowany kwestionariusz ankiety.

Skala MRS została udostępniona przez prof. Lothara A.J. Heinemanna z Centrum Epidemiologii i Badań Zdrowia w Berlinie. Kilka lat temu skala MRS została uznana za obowiązujący instrument pomiaru jakości życia związanej ze zdrowiem (HEQoL), którego zaletą jest łatwość „wykonania” jej przez kobiety. Celem MRS jest porównanie pomiędzy kobietami w różnych warunkach występujących u nich objawów, ich ostrości oraz możliwość oceny zmian przed i po zastosowanym leczeniu. System punktowy jest prosty i składa się z 11 pytań dotyczących występowania: wybuchów gorąca i pocenia się, dyskomfortu ze strony serca, kłopotów ze snem, objawów depresji, drażliwości, lęku, fizycznego i psychicznego wyczerpania, problemów seksualnych, problemów z oddawaniem moczu, uczuciem suchości pochwy oraz dyskomfortu ze strony mięśni i stawów. Kobiety oceniały nasilenie odczuwania poszczególnych dolegliwości w skali od 0 – brak objawów, 1 – łagodne, 2 - średnie, 3 – nasilone i 4 - bardzo nasilone. Całkowita liczba punktów może wynosić 44 - Rozpiętość/nasilenie zmian od 0 (brak objawów) do 44 punktów (wszystkie objawy, liczne

skargi). Minimalna i maksymalna liczba punktów różni się pomiędzy trzema różnymi wymiarami, takimi jak : objawy psychiczne: od 0 do 16 punktów (4 objawy: depresja, rozdrażnienie, lęk, wyczerpanie), objawy somato-vegetatywne: od 0 do 16 punktów (4 objawy: pocenie/wybuchy gorąca, skargi ze strony serca, zaburzenia snu, bóle stawów i mięśni) oraz objawy ze strony układu moczowo-płciowego: od 0 do 12 punktów (3 objawy: problemy seksualne, skargi ze strony układu moczowego, suchość pochwy). Im wyższy wynik, tym większe nasilenie objawów wypadowych [8].

Narzędziem użytym do oceny nasilenia objawów klimakterycznych był także Indeks Blatta Kuppermanna. Służy on ocenie przez pacjentki nasilenia 11 dolegliwości (uderzenie gorąca, nadmierne poty, zaburzenia snu, nadmierna nerwowość, nastrój depresyjny, zawroty głowy, brak energii, bóle stawów, bóle głowy, zaburzenia rytmu serca, parestezje) w skali brak objawu, lekkie nasilenie, średnie nasilenie oraz nasilenie ciężkie. Wyniki interpretowano wg następującego wzorca: ≤ 20 pkt – brak objawów menopauzalnych; 21–25 pkt – lekkie nasilenie objawów; 26–30 pkt – średnie nasilenie objawów; > 30 pkt – ciężkie nasilenie objawów menopauzalnych [9,10].

Inwentarz depresji Becka (BDI - *Beck Depression Inventory*), pozwala wyodrębnić cztery stany nasilenia depresji: brak depresji, łagodna, średnia i ciężka depresja w ostatniej dobie życia badanego. Skala składa się z 21 pytań, na które pacjent samodzielnie udziela odpowiedzi. Możliwe są 3 warianty odpowiedzi, z których każdy w zależności od odpowiedzi jest inaczej oceniany. W zależności od uzyskanych wyników, skala depresji Becka pozwala na rozpoznanie: 0 - 11 punktów - braku depresji lub obniżenia nastroju, 12 - 27 punktów - depresji umiarkowanej, a 28 i więcej punktów - depresji ciężkiej [11].

Analiza statystyczna

Do statystycznego opracowania zebranych danych wykorzystano metody opisu i badania współzależności dla cech ilościowych i jakościowych. Jeśli rozpatrywana cecha miała charakter liczbowy wyznaczane były wartości statystyk opisowych w poszczególnych państwach i stosowany test – *t* i test Wilcoxon. Dla cech jakościowych zaprezentowano procentowe zestawienie odpowiedzi wraz z wynikiem testu niezależności chi-kwadrat z poprawką Yates'a.

Charakterystyka grupy badanej

Badaniem objęto 350 kobiet. Średnia wieku wynosiła $51,5 \pm 4,1$ lat (min.40, maks. 60). Badane w 41,2% zamieszkiwały duże miasta, w 39,5% małe miasta i w 19,3% na wsi. Wykształcenie podstawowe miało 4,5%, zawodowe – w 18,5%, średnie w 31,4% i wyższe w

45,6%. Swoją sytuację materialną jako bardzo dobrą oceniło 12,1%, jako dobrą – 42,1%, jako średnią – 42,6% i jako złą – 3,2%.

WYNIKI

Średnia masa ciała badanych wyniosła $65,4 \pm 8,2$ (min. 40, maks. 98), wzrost - $65,2 \pm 6,2$ (min. 150, maks. 180), a BMI średnio $24,3 \pm 3,2$ (min. 19,2, maks. 30,2).

Wiek wystąpienia pierwszej miesiączki to średnio $14,0 \pm 2,3$ lat, a średnia liczba porodów to - $2,2 \pm 0,9$ (min. 1, mak. 4). Hormonalną terapię zastępczą stosowało 59,9% kobiet.

Brak objawów przekwitania w ocenie Indekssem Blatta Kuppermana wykazywało 58,8%. Lekkie nasilenie objawów menopauzalnych prezentowało 26,5% badanych kobiet, średnie nasilenie – 8,6%, a ciężkie – 6,1%. Średni wskaźnik Indeksu Blatta Kuppermana dla wszystkich badanych wynosił 20,1 – co potwierdzało lekkie nasilenie objawów. Pozostałe dane obrazuje Tabela I.

Średni ogólny wskaźnik MRS dla wszystkich badanych kobiet wynosił 22,8 (na 44 możliwe pkt. do uzyskania); średni wskaźnik objawów psychologicznych 9,4 (na 16 możliwych do uzyskania pkt.), objawów somato-wegetatywnych - 10,4 (na 16 możliwych do uzyskania pkt.), zaś objawów ze strony układu moczowo-płciowego 5,2 (na 12 możliwych do uzyskania pkt.). Pozostałe dane obrazuje Tabela I.

Tabela I. Skala objawów menopauzy

Indeks Blatta Kuppermana	$\bar{x}$	s	Min	Max
	20,1	8,3	0	45
	brak objawów	lekkie nasilenie	średnie nasilenie	ciężkie nasilenie
	58,8%	26,5%	8,6%	6,1%
MRS	$\bar{x}$	s	Min	Max
Ogółem	22,8	6,5	0	44
objawy psychologiczne	10,4	4,2	0	16
objawy somato-wegetatywne	7,2	3,1	0	16
objawy ze strony układu moczowo-płciowego	5,2	2,8	0	12

Średni poziom pkt uzyskanych w skali Becka wynosił $23,8 \pm 9,7$ (min. 0, maks. 48) $p < 0,001$. Depresję umiarkowaną stwierdzono u 59,3%, zaś ciężką u 5,2%.

Objawy towarzyszące menopauzie przedstawia tabela II.

Tabela II. Objawy towarzyszące klimakterium w roku 2006 i 2021

	nigdy	czasami	często
utrata zaufania	32%	47%	21%
lęk	10%	62%	25%
poczucie winy	27%	45%	23%
skłonność do płaczu	27%	56%	43%
myśli samobójcze	29%	29%	11%
zmienność nastrojów	18%	69%	31%
obniżenie popędu	42%	29%	8%
osłabienie uwagi	37%	34%	21%
kłopoty z pamięcią	46%	25%	11%
suchość śluzówek	36%	31%	10%
zaburzenia smaku	28%	9%	0%
suchość pochwy	23%	33%	8%
zakażenia dróg moczowych	36%	19%	5%
nietrzymanie moczu	29%	18%	5%
zakażenia pochwy	44%	20%	3%
bolesność stosunków	36%	25%	6%

Nasilenie objawów depresyjnych w zależności od wykształcenia, przyjmowania HTZ od średnich wartości Indeks Blatta Kuppermana i MRS obrazuje Tabela III.

Tabela III. Nasilenie objawów depresyjnych - skali Becka w zależności od wykształcenia, przyjmowania HTZ od średnich wartości Indeks Blatta Kuppermana i MRS

Przyjmowanie HTZ od średnich wartości indeksu Blatta Kuppermana i MRS				
	Nasilenie depresji wg skali Becka			
	brak depresji	depresja umiarkowana	depresja ciężka	
%	35,5	59,3	5,2	
			$\bar{x}$	Me
Wykształcenie				
podstawowe			17,6	19,0
zawodowe			5,9	6,0
średnie			22,2	10,5
wyższe			19,7	9,0
Przyjmowanie HTZ				
tak			12,3	9,0
nie			14,9	11,0
Indeks Blatta Kuppermana				
współczynnika korelacji liniowej Pearsona			r=0,54	
Skala MRS				
współczynnika korelacji liniowej Pearsona			r=78	

Badane kobiety w okresie menopauzy najbardziej oczekiwały wsparcia od męża (78,9%), przyjaciół (40,5%), lekarza ginekologa (19,8%), koleżanek/kolegów (6,8%), lekarza rodzinnego (5,5%), położnych/pielęgniarek (5,4%) oraz psychologa (4,9%). Wsparcia od nikogo nie oczekiwało 9,6% ankietowanych.

DYSKUSJA

W raporcie "Zdrowa ONA – Menopauza", opracowanym na podstawie wyników badania zrealizowanego w dniach 1-15 czerwca 2020 przez SW Research na zlecenie Gedeon Richter Polska zawarto wyniki dotyczące 3191 kobiet związane z ich oceną wpływu pandemii COVID-19 na przebieg menopauzy oraz stopień radzenia sobie z jej objawami. Wykazano, że 24% badanych kobiet przechodziło menopauzę, a najwyższy odsetek badanych odnotowany był w województwie warmińsko-mazurskim (36%) [12].

Większość Polek (57%) z badania z czerwca 2020, słyszała o Hormonalnej Terapii Menopauzalnej, w tym najwyższe odsetki znajomości HTM odnotowano w województwie warmińsko-mazurskim (67%), lubuskim (65%) i świętokrzyskim (64%). Co piąta przebadana kobieta (19%) korzystała z Hormonalnej Terapii Menopauzalnej, w tym najczęściej w województwie mazowieckim (29%). Wśród kobiet przechodzących obecnie menopauzę, 16% stosowało hormonalną terapię menopauzalną, najczęściej w województwie świętokrzyskim, gdzie blisko połowa badanych stosuje HTM (43%), a najrzadziej w województwie warmińsko-mazurskim, gdzie żadna z badanych nie deklarowała stosowania HTM. Nie korzystały z HTM, ale planuje to robić w przyszłości 38% badanych, najwyższe w województwie świętokrzyskim (47%), lubuskim (46%) i lubelskim (45%). Jednakże 43% respondentek deklaruje, że pomimo znajomości HTM, nie korzystało i nie planuje z niej korzystać, najwyższy jest w województwie warmińsko-mazurskim (60%), a najniższy w mazowieckim (30%) [12]. W obecnym badaniu hormonalną terapię zastępczą stosowało 59,9% kobiet.

Badane Polki z badania z 2020 roku, spośród obaw związanych z menopauzą najbardziej bały się wzrostu wagi (34%), nagłego pojawiania się objawów – np. uderzeń gorąca, zawrotów głowy, omdleń (33%) i złego samopoczucia – np. depresji, wahaniami nastrojów, drażliwości, niepokoju (30%). Najniższe odsetki odnotowano dla obaw, takich jak objawy skórne – np. swędzenie skóry, uczucie łaskotania, zaczerwienieni skóry (5%) i negatywny wpływ menopauzy na życie zawodowe Polek (6%). Nie miało żadnych obaw związanych z menopauzą 17%, najwyższy jest w województwie podlaskim (25%),

a najniższy w dolnośląskim (11%) [12]. Stwierdzono także, że 29% badanych przechodzących menopauzę deklarowało, że pandemia koronawirusa sprawiła, iż trudniej niż zwykle radzi sobie z objawami menopauzy, w tym najgorzej badane z województwa zachodnio-pomorskiego (56%), a najlepiej z województwa dolnośląskiego (10%). Kobiety, które zadeklarowały, że pandemia koronawirusa negatywnie wpłynęła na ich radzenie sobie z objawami menopauzy, najczęściej wskazywały poczucie zmęczenia, problemy ze snem (43%), wzrost wagi (40%), złe samopoczucie (31%), a także pojawiające się bóle głowy (29%) [12]. Obecnie badane kobiety często przejawiały skłonność do płaczu (43%), zmienność nastrojów (31%), lęk (25%), poczucie winy (23%) oraz utratę zaufania i osłabienie uwagi (po 21%).

Niepokojący jest fakt występowania myśli samobójczych u 11% obecnie badanych kobiet. W literaturze przedmiotu przyjmuje się, że 40–60% osób popełniających samobójstwo cierpi na depresję o różnym stopniu nasilenia [13]. Według danych WHO na dzień 7 lipca 2021 r. na całym świecie zgłoszono 184 324 026 potwierdzonych przypadków COVID-19, w tym 3 992 680 zgonów zgłoszonych do WHO. Z czego największa liczba zgonów występuje w Ameryce Północnej i Południowej niż w Europie i Azji Południowo-Wschodniej [14]. Największą nadwyżkę zgonów odnotowano w Stanach Zjednoczonych, Włoszech, Anglii i Walii, Hiszpanii oraz Polsce [15]. Chociaż Polska, podobnie jak Czechy, Słowacja, Węgry, Dania, Finlandia, Bułgaria, Australia, była jednym z krajów, które uniknęły wykrywalnego wzrostu umieralności z jakiegokolwiek przyczyny w pierwszej fali epidemii COVID-19 (koniec maja 2020 r.) [16], przekształciło się to w drugiej połowie 2020 r. Z badania wynika, że Polska jest jednym z krajów, w których podczas pandemii COVID-19 zaobserwowano nadmierną śmiertelność, porównując liczbę zgonów w latach 2019–2020 [16]. Międzynarodowe badanie dotyczące wpływu pandemii na liczbę samobójstw na świecie w okresie od 01.03.2020 do 30.10.2020 roku, było prowadzone przez badaczy z International COVID-19 Suicide Prevention Research Collaboration [17]. Udało się im uzyskać i przeanalizować dane z 21 krajów (głównie krajów o wysokich i średnio wysokich dochodach), w tym dane z całego obszaru danego kraju (na ogół były to dane gromadzone przez policję) udało się uzyskać jedynie z 10 krajów: z Polski, Estonii, Chorwacji, Holandii, Japonii, Korei Południowej, Nowej Zelandii, Chile, Peru i Ekwador. W większości badanych krajów liczba samobójstw zmniejszyła się lub nie uległa zwiększeniu, a wzrosła w Wiedniu (Austria), Japonii i Puerto Rico: Nowa Południowa Walia, Australia (RR 0,81 [95% CI 0,72–0,91]); Alberta, Kanada (0,80 [0,68–0,93]); Kolumbia Brytyjska, Kanada (0,76 [0,66–0,87]); Chile (0,85 [0,78–0,94]); Lipsk, Niemcy (0,49 [0,32–0,74]); Japonia (0,94 [0,91–0,96]);

Nowa Zelandia (0,79 [0,68–0,91]); Korea Południowa (0,94 [0,92–0,97]); Kalifornia, USA (0,90 [0,85–0,95]); Illinois (Cook County), USA (0,79 [0,67–0,93]); Teksas (cztery hrabstwa), USA (0,82 [0,68–0,98]) i Ekwador (0,74 [0,67–0,82]) [17]. Badanie retrospektywne analizujące zmiany wskaźników samobójstw w Nepalu w okresie pandemii COVID-19 (od kwietnia 2020 do czerwca 2021), w porównaniu z okresem przed pandemią (od lipca 2017 do marca 2020), skorygowane o sezonowość i trend wskaźnika samobójstw przeprowadzili Acharya i wsp. [18]. W sumie przeanalizowano 24350 zgonów samobójczych w ciągu czterech lat okresu badania i odkryto ogólny wzrost miesięcznego wskaźnika samobójstw w Nepalu, przy średnim wzroście o 0,28 (CI: 0,12,0,45) samobójstw na 100 000 w miesiącach pandemicznych. Wzrost wskaźnika samobójstw był istotny zarówno wśród mężczyzn (wzrost wskaźnika = 0,26, CI: 0,02,0,50), jak i kobiet (wzrost wskaźnika = 0,30, CI: 0,18,0,43). Najbardziej uderzający wzrost wskaźników samobójstw zaobserwowano w czerwcu, lipcu i sierpniu 2020 r. Wzorec wzrostu wskaźników samobójstw wcześniej zanikał wśród mężczyzn, ale efekt utrzymywał się przez dłuższy czas wśród kobiet. Prowincje Sudurpaschim i Karnali odnotowały najwyższy wzrost wskaźników samobójstw związanych z pandemią COVID-19 [18]. Z kolei badania Calati i wsp. [19] dotyczące oszacowania wskaźników samobójstw w Lombardii, oparte były o retrospektywną analizę wszystkich sekcji zwłok wykonanych w roku 2020 oraz w ciągu pierwszych czterech miesięcy roku 2021 poprzez bazę danych Instytutu Medycyny Sądowej w Mediolanie. W 2020 roku liczba odnotowanych samobójstw spadła w porównaniu do lat 2016-2019 (21,19-22,97% autopsji), wynosząc 98 (18,08% na 542 autopsje), natomiast w ciągu pierwszych 4 miesięcy 2021 roku - 35 samobójstw (w sumie 185 sekcji zwłok) [19]. W Polsce, z badań Rogalskiej i Sykiewicz-Świtały [20]. analizujących raporty Ministerstwa Zdrowia, raporty ZUS i statystyki policyjne, wynika że nastąpił wzrost liczby zgonów w 2021 r. w stosunku do średniej z lat 2017-2019 - 26,86%. Ogólna liczba ataków samobójczych wykazała tendencję wzrostową: w 2017 r. N = 11 139 (11,2 na 100 000); w 2018 r. N = 11 167 (11,2 na 100 000); w 2019 r. N = 11961 (11,2 na 100 000); w 2020 r. N = 12 013 (12,0 na 100 000). W 2020 r. odnotowano wzrost o 7,85% w porównaniu z 2017 r. [20].

Wydaje się powyższe mieć związek z danymi z raportu WHO z pierwszego roku pandemii COVID-19, gdzie globalna częstość występowania lęków i depresji wzrosła aż o 25% [21]. Dane oparte o systematyczny przegląd danych z 5683 źródeł (PubMed, Google Scholar, serwery preprint, i inne) dotyczących rozpowszechnienia dużych zaburzeń depresyjnych i zaburzeń lękowych podczas pandemii COVID-19 i opublikowanych między

1 stycznia 2020 r. a 29 stycznia 2021 r. wykazały, że 48 spełniało kryteria włączenia (46 badań spełniało kryteria dużego zaburzenia depresyjnego, a 27 zaburzeń lękowych) [22]. Ze zwiększoną częstością występowania dużej depresji były powiązane dwa wskaźniki wpływu COVID-19, w szczególności dzienne wskaźniki infekcji SARS-CoV-2 i zmniejszenie mobilności ludzi (współczynnik regresji [B] 0,9 [95% przedział niepewności 0,1 do 1,8; $p=0,029$] dla mobilności człowieka, 18,1 [7,9 do 28,3; $p=0,0005$] dla codziennego zakażenia SARS-CoV-2) i zaburzeń lękowych (0,9 [0,1 do 1,7; $p=0,022$] i 13,8 [10,7 do 17,0; $p<0,0001$]). Kobiety były bardziej dotknięte pandemią niż mężczyźni (B 0,1 [0,1 do 0,2; $p=0,0001$] w przypadku dużej depresji, 0,1 [0,1 do 0,2; $p=0,0001$] w przypadku zaburzeń lękowych) i młodsze grupy wiekowe były bardziej dotknięte niż starsze grupy wiekowe ($-0,007$ [$-0,009$ do $-0,006$; $p=0,0001$] dla dużej depresji, $-0,003$ [$-0,005$ do $-0,002$; $p=0,0001$] dla zaburzeń lękowych). Oszacowano dodatkowe 53,2 miliona (44,8 do 62,9) przypadków dużej depresji na całym świecie (wzrost o 27,6% [25,1 do 30,3]) z powodu pandemii COVID-19, tak że całkowita częstość występowania wyniosła 3152,9 przypadków (2722,5 do 3654,5) na 100 000 mieszkańców. Oszacowano również dodatkowe 76,2 miliona (64,3 do 90,6) przypadków zaburzeń lękowych na całym świecie (wzrost o 25,6% [23,2 do 28,0]), tak że całkowita częstość występowania wynosiła 4802,4 przypadki (4108,2 do 5588,6) na 100 000 mieszkańców. W sumie duże zaburzenie depresyjne spowodowało 49,4 miliona (33,6 do 68,7) DALY (*disability adjusted life-years*), a zaburzenia lękowe spowodowały 44,5 miliona (30,2 do 62,5) DALY na całym świecie w 2020 roku [22]. Dankowski i wsp. [23] w przekrojowym badaniu obserwacyjnym w okresie od lutego do kwietnia 2021 r. przebadali pacjentów, którzy niedawno przebyli COVID-19, co najmniej 28 dni od rozpoznania. Objawy zgłaszane przez pacjentów były oceniane między innymi za pomocą Beck Depression Inventory (BDI) oraz Inwentarza stanu i cechy lęku (State-Trait Anxiety Inventory – STAI). W badanej grupie 102 osób było 45 mężczyzn (44%), średnia wieku 52 ± 13 lat. Mediana wyników dla BDI, lęku jako stanu (STAI 1) i lęku jako cechy (STAI 2) wyniosła odpowiednio 7 (rozstęp kwartylowy, IQR = 10), 38 (IQR = 13) i 40,5 (IQR = 14). Łagodne objawy depresji zaobserwowano u prawie 30% pacjentów. Odnotowano istotnie wyższe wyniki BDI, STAI 1 i STAI 2 u kobiet w porównaniu z mężczyznami [23]. W obecnym badaniu lekkiego nasilenia objawów depresji doświadczało 26,5%, średniego - 8,6% i ciężkiego - 6,1%.

Warto w tym miejscu podkreślić, że osoby w depresji nie tylko muszą mierzyć się ze swoją ciężką chorobą, ale także z często negatywnymi komunikatami z otoczenia oraz oferowaniem pozornego wsparcia. Postępowanie z osobą chorą na depresję nie jest łatwe.

Nieustanne cierpienie i niezdolność do działania często budzą w innych niechęć do wszystkiego. Trzeba pamiętać, że depresja to nie zwykły smutek, a choroba. Wyniki badań Folkman i Lazarusa [24] oraz Coyne'a [25] wskazują, że tym większe nasilenie zaburzeń depresyjnych, im większy dystans w kontaktach z innymi ludźmi. W obecnym badaniu okazało się, że wsparcia od nikogo nie oczekiwało 9,6% ankietowanych, a najczęściej w roli wspierającego widziało swojego męża (78,9%). Pamiętać trzeba, że nie wolno lekceważyć uczuć cierpiącego, zwłaszcza negatywnych, a empatia, cierpliwość i wyrozumiałość, to cechy, którymi powinni kierować się bliscy chorego.

WNIOSKI

1. W ocenie skalą Becka większość badanych przejawiała objawy umiarkowanej depresji.
2. Dolegliwości menopauzalne powodowały większy wzrost nastrojów depresyjnych w ocenie zarówno z użyciem Indeksu Blatta Kuppermana, jak i skali MRS.
3. Badane oczekiwały największego wsparcia w okresie menopauzy ze strony męża i przyjaciół.

PIŚMIENNICTWO

1. Altschuler L.L.: The use of SSRIs in depressive disorders specific to women. J. Clin. Psychiatry, 2002, 63 (Suppl. 7), 3–8.
2. Burt V.K., Stein K.: Epidemiology of depression throughout the female life cycle. J. Clin. Psychiatry, 2002, 63 (Suppl 7), 9–15.
3. Freeman E.W., Sammel M.D., Lin H., Nelson D.B.: Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. Arch. Gen. Psychiatry, 2006, 63(4), 375–382.
4. Parry B.L.: Perimenopausal depression. Am. J. Psychiatry, 2008, 165(1), 23–27.
5. Rajewska J., Rybakowski J.K.: Depression in premenstrual women: gonadal hormones and serotonergic system assessed by D-fenfluramine challenge test. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry, 2003, 27(4), 705–709.
6. Rasgon N.L., Altschuler L.L., Fairbanks L.A., Dunkin J.J., Davtayan C., Elman S., Rapkin A.J.: Estrogen replacement therapy in the treatment of major depressive disorder in perimenopausal women. J. Clin. Psychiatry, 2002, 63(Suppl. 7), 45–48.
7. Sloan D.M., Kornstein S.G.: Gender differences in depression and response to antidepressant treatment. Psychiatr. Clin. North Am., 2003, 26(3), 581–594.

8. Heinemann L.A., DoMinh T., Strelow F.: The Menopause Rating Scale (MRS) as outcome measure for hormone treatment? A validation study, *Health. Qual. Life Outcomes*, 2004, 22, 67.
9. Kupperman H.S., Blatt M.H.G., Wiesbader H., Filler W.: Comparative clinical evaluation of estrogenic preparations by the menopausal and amenorrheal indices. *J Clin Endocrinol Metab.*, 1953, 13(6), 688-703.
10. Kupperman H.S., Wetchler B.B., Blatt M.M.G.: Contemporary therapy of the menopausal syndrome. *JAMA*, 1959, 171, 1627-1637.
11. Beck A.T., Steer R.A.: *Manual of the Beck Depression Inventory*, TX. The Psychological Corporation, San Antonio 1993.
12. Raport "Zdrowa ONA – Menopauza", czerwiec 2020, https://zdrowa-ona.pl/upload/2020/07/SWR_MSL_Zdrowa%20Ona%203.0-Menopauza-HTML_Raport_18.06.2020.pdf (data pobrania 10.11.2022).
13. Dudek D., Zięba A.: *Depresja — wiedzieć, aby pomóc*. Wydawnictwo Medyczne, Kraków, 2002,
14. WHO. COVID-19 2021, <https://covid19.who.int/>, (data pobrania 10.11.2022).
15. Islam N., Shkolnikov V.M., Acosta R.J., Klimkin ., Kawachi I. Irizarry R.A., Alicandro G., Khunti K., Yates T., Jdanov D.A., White M., Lewington S., Lacey B.: Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. *BMJ*, 2021, 373, n1137. 10.1136/bmj.n113.
16. Kontis V., Bennett J.E., Rashid T., Parks R.M., Pearson-Stuttard J., Guillot M., Asaria P., Zhou B., Battaglini M., Corsetti G., McKee M., Di Cesare M., Mathers C.D., Ezzati M.: Magnitude, demographics and dynamics of the effect of the first wave of the COVID-19 pandemic on all-cause mortality in 21 industrialized countries. *Nat Med.*, 2020, 26, 1919–1928.
17. Pirkis J., John A., Shin S., Pirkis J., John A., Shin S., Delgado-Banos M., Arya V., et al.: Suicide trends in the early months of the COVID-19 pandemic: an interrupted time-series analysis of preliminary data from 21 countries. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8(7), 579-588.
18. Acharya B., Subedi K., Acharya P., Ghimire S.: Association between COVID-19 pandemic and the suicide rates in Nepal. *Plos One*, 2022, 17(1), e0262958.
19. Calati R., Gentile G., Fornaro M., Tambuzzi S., Zoja R.: Preliminary suicide trends during the COVID-19 pandemic in Milan, Italy. *J Psychiatr Res*, 2021, 143, 21-22.

20. Rogalska A., Śyrkiewicz-Świła M.: COVID-19 and Mortality, Depression, and Suicide in the Polish Population, *Front Public Health*, 2022, 16, 10, 854028.
21. <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=tlumacz+gogle>, (data pobrania 10.11.2022).
22. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*, 2021, 6, 398(10312), 1700-1712.
23. Dankowski R., Sacharczuk W., Duszyńska D., Mikołajewska W., Szalek-Gorlaewska A., Łojko-Dankowska A., Szyszka A., Łojko D.: Depression and anxiety in patients recently recovered from coronavirus disease (COVID-19). *Neuropsychiatry and Neuropsychology*, 2021, 1-2, 11-16.
24. Folkman S., Lazarus R.S.: The relationship between coping and emotion. Implications for theory and research. *Social Science and Medicine*, 1988, 26, 309–317.
25. Coyne J.C.: Depression and the responses to others. *Journal of Abnormal Psychology*, 1976, 85(2), 186–193.

Wiedza na temat depresji w rok po pandemii

Grzegorz Bejda¹, Agnieszka Kułak-Bejda²

1. Wyższa Szkoła Medyczna w Białymstoku
2. Klinika Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

WPROWADZENIE

Szacuje się, że aktualnie depresja dotyczy co najmniej 350 milionów ludzi na całym świecie [1]. Przewiduje się, że w 2030 roku będzie ona na świecie drugą, co do częstości, przyczyną niepełnosprawności w krajach wysokorozwiniętych, zaś trzecią w krajach niskorozwiniętych, a pod względem całkowitego globalnego obciążenia chorobami niezakaźnymi wyprzedzi schorzenia sercowo-naczyniowe i stanie się najczęściej występującą chorobą [2].

Z raportu WHO z 2017 wynika, że więcej niż co dwudziesty Europejczyk doświadcza depresji. W największej liczbie dotyczy to Indii (56,6 mln - 4,5% mieszkańców), Chin (54,8 mln - 4,2% populacji) i Stanów Zjednoczonych (17,5 mln - 5,9% wszystkich Amerykanów) [3]. W Europie zmaga się z nią 6,3% (2,8 mln) Ukraińców, 5,9% (75 tys.) Estończyków, 5,7% (593 tys.) Greków, 5,78 tys. Portugalczyków, 5,6% (511 tys.) Białorusinów, 5,4% (207 tys.) Mołdawian, 5,2% (2,4 mln) Hiszpanów i 5,1% (1,8 mln) Polaków [3].

W raporcie ONZ, z maja 2020 roku wykazano, że przed pandemią na świecie cierpiało na depresję 264 mln ludzi, a drugą najczęstszą przyczyną śmierci u osób w wieku 15-29 lat było samobójstwo [4].

Warto pamiętać, że depresja, podobnie jak każda inna choroba, wymaga szybkiej interwencji i wczesnego rozpoznania, dlatego pojawienie się nawet najmniejszych objawów lub sygnałów wskazujących na problemy z emocjami i nastrojem należy potraktować poważnie. Dzięki odpowiednim działaniom z zakresu szerzenia oświaty zdrowotnej i zdrowia publicznego zwiększa się szansa na wzrost aktualnego stanu wiedzy o depresji, a także o sposobach jej samodzielnego rozpoznawania, czy udzielania pomocy w krytycznych momentach. Globalne i krajowe akcje promocyjne, warsztaty oraz wolontariaty ułatwiają przeciwdziałanie stygmatyzacji osób chorych na depresję. Konieczna więc wydaje się systematyczna ocena stanu wiedzy społeczeństwa na temat tej choroby.

CEL PRACY

Ocena świadomości na temat depresji w okresie po pandemii.

MATERIAŁ I METODY

Na badania uzyskano zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, APK.002.515.2021.

Badanie przeprowadzono metodą sondażu diagnostycznego w grupie 749 osób losowo wybranych mieszkańców województwa podlaskiego. Najwięcej było badanych kobiet, mieszkających w mieście, z wykształceniem wyższym, będących w związku małżeńskim, w wieku 51 i więcej lat (Tabela 1).

Tabela 1. Charakterystyka badanych grup

Dane demograficzne		N=749
Płeć	Kobiety	429
	Mężczyźni	320
Wiek	20-30 lat	271
	31-40 lat	82
	41-50 lat	100
	51 i powyżej	296
Miejsce zamieszkania	Miasto	612
	Wieś	137
Wykształcenie	Zawodowe	12
	Średnie	178
	Licencjat	61
	Wyższe	498
Stan cywilny	Kawaler/Panna	293
	Żonaty/Mężatka	360
	Wdowiec/Wdowa	40
	Rozwodnik/rozwódka	56

W grupie ankietowanych 265 (35,4%) uważało, że depresja jest problemem zdrowotnym polskiego społeczeństwa. Zdaniem większości badanych – 418 (55,8%) osób nie stanowi ona problemu medycznego. Problem z jednoznaczną deklaracją na ten temat miało 66 (8,8%) osób.

W opinii 711 (94,9%) osób zachorowalność na depresję w Polsce w ostatnich latach wzrasta. Na spadek zachorowalności nie wskazała żadna osoba, a 3 (0,4%) osoby w roku 2022 stwierdziło, że utrzymuje się ona na tym samym poziomie.

O tym, iż na depresję zapada ok. 10% populacji ogólnej przekonanych było 187 (39%) badanych. 324 (45,7%) osoby stwierdziło, że odsetek ten wynosi ok. 30%, 63 (13,2%) badanych - że ok. 50% populacji ogólnej, a wskaźnik zachorowań powyżej 50% sugerowały 3 (0,4%) osoby. Jednoznacznej opinii w tej kwestii nie wyraziło 154 (20,6%) respondentów.

Depresję rozpoznano wcześniej u 229 (30,6%) osób, a ten problem nie dotyczył 520 (69,4%).

Znało kogoś, kto chorował/choruje na depresję 437 (58,3%) osób. Przypuszczało, że zna takie osoby 187 (25%) badanych, nie znało takiej osoby 56 (7,5%), a problem z jednoznaczną odpowiedzią miało 69 (9,2%) respondentów.

Badani najczęściej deklarowali swój pozytywny stosunek do osób zmagających się z depresją - 445 (94%) osoby. Postawę obojętną prezentowało 199 (26,6%), a negatywnie nastawienie 41 (2%) osób.

W tabeli 2 przedstawiono opinię respondentów na temat pojęcia "depresja". Dominowała opinia, że jest to „poważna choroba, która utrudnia normalne funkcjonowanie” – 723 (96,5%) osoby

Tabela 2. Opinia badanych na temat pojęcia depresji

Depresja to*	N=749	
	n	%
Obniżenie nastroju, trwające nie dłużej niż kilka dni	330	44,1
Użalanie się nad sobą	114	15,2
Wynik traumatycznego przeżycia	571	76,2
Poważna choroba, która utrudnia normalne funkcjonowanie	723	96,5
Wymysł osób słabych psychicznie	25	3,3

*możliwość wybrania kilku odpowiedzi

O tym, że na depresję mogą zachorować ludzie w każdym wieku przekonanych było 733 (97,9%) badanych. W opinii 2 (0,3%) osób na depresję chorują tylko ludzie w podeszłym wieku. Osoby dorosłe jako jedyną grupę zagrożoną depresją wskazało 4 (05,%) respondentów. Żaden z ankietowanych nie stwierdził, że chorobą tą mogą być obarczone dzieci lub tylko młodzież. O tym, że na depresję mogą zachorować zarówno kobiety, jak i mężczyźni było przekonanych 84 (11,2%) ankietowanych. Większość zachorowań wśród kobiet preferowało 10 (5%) osób, a 99 (13,2%) twierdziło, że zachorowania dotyczą częściej mężczyzn. Aż 295 (39,4%) badanych nie potrafiło jednoznacznie zadeklarować się w powyższej kwestii. Za najczęstsze przyczyny depresji uznano długotrwały stres (441 osób -58,9%), utratę bliskiej

osoby (432 badanych-57,7%) oraz przyczyny psychologiczne i utrata własnej wartości (406 osób -54,2%).

Tabela 3. Przyczyny depresji według badanych

Przyczyny depresji*	N=749	
	n	%
czynniki genetyczne	283	37,8
samotność	377	50,3
izolacja	345	46,1
przyczyny psychologiczne i utrata własnej wartości	406	54,2
różne okresy życia człowieka np. karmienie, klimakterium	293	39,1
przewlekłe choroby	339	45,0
problemy finansowe	357	47,7
problemy w pracy	333	44,5
problemy w domu	313	71,8
utrata bliskiej osoby	432	57,7
uzależnienia	237	31,6
nieodpowiednia dieta	150	20,0
przemoc	315	42,1
wypadek	268	35,8
pesymizm	198	26,4
nadmierne spożycie alkoholu	239	31,9
nadmierne spożycie niektórych leków	233	31,1
brak czasu dla siebie	305	40,7
brak kontaktów z ludźmi lub powierzchowne kontakty z ludźmi, np. utrzymywanie znajomości wyłącznie przez Internet	346	46,2
brak zaangażowania w aktywność ruchową	11	1,5
długotrwały stres	441	58,9
izolacja	345	46,1
nadmiar obowiązków w pracy	178	23,8
nadmiar obowiązków w domu	271	36,2
szybkie tempo życia	296	39,5
traumatyczne przeżycie	54	7,2
zbyt mało snu	259	34,6
zła atmosfera w pracy	182	24,3
zła atmosfera w domu	396	52,9

*możliwość wybrania kilku odpowiedzi

Według 175 (23,4%) respondentów dieta może mieć wpływ na rozwój depresji. Przeciwną opinię wyraziły 184 (24,6%) osoby, a 290 (39%) deklarowało, że nie posiada wiedzy na ten temat.

O wypowiedzenie się w kwestii składników odżywczych zawartych w pokarmach, które mogą chronić przed depresją poproszono wyłącznie osoby, które były przekonane, że dieta może mieć wpływ na rozwój depresji (tabela 4).

Tabela 4. Opinie o składnikach odżywcze zawarte w pokarmach które mogą chronić przed depresją (odpowiedzi tylko tych, którzy byli przekonani o wpływie diety na depresję)

składniki odżywcze *	N=175	%
Omega-3	129	73,1
tłuszcze zwierzęce	23	13,1
tryptofan (TRP)	114	65,1
węglowodany proste	6	3,4
węglowodany złożone	53	30,3
witaminy z grupy B	33	18,9
żadne składniki odżywcze nie chronią przed zachorowaniem na depresję	6	3,4
banany	1	0,6
serotonina	1	0,6
magnez	10	5,7
Nie wiem	6	3,4

*możliwość wybrania kilku odpowiedzi

Za dominujące objawy depresji badani uznali zmniejszenie aktywności, apatia, spowolnienie, niechęć do działania - 703 (93,9%) osoby oraz smutek, przygnębienie, niemożność odczuwania radości – 625 (83,4%) osób. Pozostałe wyniki zaprezentowano w Tabeli 5.

Tabela 5. Objawy mogące świadczyć o depresji w opinii ankietowanych

Objawy mogące świadczyć o depresji*	N=749	%
smutek, przygnębienie, niemożność odczuwania radości ("nic nie cieszy")	625	83,4
zmniejszenie zainteresowań (np. niechęć zajmowania się swoim hobby)	419	55,9
zmniejszenie aktywności, apatia, spowolnienie, niechęć do działania	703	93,9
problemy ze snem (bezsenna lub nadmierna senność)	378	50,5
zmniejszenie apetytu, spadek wagi ciała	568	75,8
zwiększenie apetytu i przyrost masy ciała	128	17,1
suchość w ustach	182	24,3
uczucie ciągłego zmęczenia, brak energii	551	73,6
lęk, uczucie wewnętrznego napięcia, „niepokój w środku”	570	76,1
trudności w koncentracji i zapamiętywaniu, wrażenie niesprawności intelektualnej	454	60,6
poczucie beznadziejności, niska samoocena	536	71,6

dolegliwości bólowe (ból głowy, brzucha, w klatce piersiowej, nerwobóle)	314	41,9
Nie wiem	21	2,8

*możliwość wybrania kilku odpowiedzi

W pytaniu dotyczącym chorób somatycznych towarzyszących depresji, większość respondentów – stwierdziła, że może to być każda choroba (511 osób – 68,2%). Wyniki obrazuje tabela 6

Tabela 6. Opinie na temat którym chorobom somatycznym może towarzyszyć depresja

choroba*	N=749	%
cukrzyca	195	26,0
udar mózgu	150	20,0
nowotwory	313	41,8
zawał mięśnia sercowego	187	25,0
nadciśnienie tętnicze	128	17,1
każdej chorobie	511	68,2
choroby tarczycy	6	0,8
choroby zapalne jelit	3	0,4
choroby wyniszczające	5	0,7
choroby neurodegeneracyjne	3	0,4
przewlekła niewydolność nerek	3	0,4
współzależnienie	4	0,5
zaburzenia odżywiania	6	0,8
nie wiem	63	8,4

*możliwość wybrania kilku odpowiedzi

W opinii 218 (29,1%) badanych objawy depresji nie różnią się niczym u kobiet i mężczyzn. Odmienne zdanie miało 146 (19,5%) osób, a problemy z wyrażeniem jednoznacznej opinii - 385 (51,4%) badanych.

Wpływ wykonywanego zawodu na zachorowalność na depresję widziało 410 (54,7%) ankietowanych. Nie zgadzały się z tym 172 (23%) osoby, natomiast 167 (22,3%) nie miało zdania na ten temat. Za grupy zawodowe najbardziej predysponujące do zachorowania na depresję uznano: pracowników opieki zdrowotnej (322 osoby – 43%), nauczyciele, wykładowcy akademicki, bibliotekarze oraz inne osoby związane z edukacją (240 osób – 32%) oraz terapeuci (222 osoby – 29,6%). Wyniki zaprezentowano w Tabeli 7.

Tabela 7. Grupy zawodowe najbardziej predysponujące do zachorowania na depresję według ankietowanych

Grupy zawodowe najbardziej predysponujące do zachorowania na depresję*	N=749	%
usługi osobiste: kosmetyczki, kosmetolodzy, masażyści	84	11,2
opiekunki dziecięce	66	8,8
zawody związane z przygotowywaniem i serwowaniem żywności: kucharze, kelnerki i kelnerzy oraz pracownicy fast foodów	38	5,1
pracownicy socjalni	205	27,4
terapeuci	222	29,6
katecheci, księża i osoby związane religią	94	12,6
pracownicy opieki zdrowotnej: lekarze, pielęgniarki, położne, ratownicy medyczni oraz inne zawody związane ze zdrowiem	322	43,0
artyści, projektanci oraz osoby związane z rozrywką, mediami	214	28,6
Osoby związane ze sportem	123	16,4
nauczyciele, wykładowcy akademicki, bibliotekarze oraz inne osoby związane z edukacją	240	32,0
pracownicy biurowi oraz administracja publiczna	123	16,4
zawody związane z utrzymywaniem czystości i porządku: serwis sprząający wewnątrz i na zewnątrz, ogrodnicy, konserwatorzy itp.	84	11,2
finansiści: księgowi, bankowcy, maklerzy	149	19,9
sprzedawcy i osoby związane z handlem	106	14,2
prawnicy: adwokaci, sędziowie, prokuratorzy, radcy prawni	194	25,9
pracownicy transportu	74	9,9
matematycy, informatycy oraz zawody związane z naukami ścisłymi	92	12,3
producenci oraz pracownicy związani z produkcją	57	7,6
kadra zarządzająca	213	28,4
rolnicy, rybacy, leśnicy	39	5,2
pracownicy ochrony: policjanci, strażnicy, ochroniarze, konwojenci	177	23,6
pracownicy budowlani	37	4,9
instalatorzy, konserwatorzy, pracownicy związani z serwisem i naprawą: hydraulicy, elektrycy itp.	0	0
zawody związane z naukami przyrodniczymi, społecznymi, wychowaniem fizycznym	19	2,5
inżynierowie, architekci, inspektorzy budowlani	29	3,9
weterynarze	24	3,2
Każdy zawód	52	6,9
trudno powiedzieć	15	2,0

*możliwość wybrania kilku odpowiedzi

O tym, że istnieją specjalne skale służące do pomiaru poziomu depresji wiedziało 285 (38%) osób. Odmienną opinię wyraziło 72 (9,6%) badanych, a 392 (52,3%) w roku 2022 nie wypowiedziało się jednoznacznie.

Większość respondentów (506 osób – 67,6%) uważało, że depresję leczy się jednocześnie farmakologicznie i psychoterapią. Psychoterapię za najwłaściwszą metodę leczenia uznali 83 (11,1%) osoby. Przekonanych o tym, że osoba z depresją musi „wziąć się

w garść” było 80 (10,7%) badanych, a leczenie farmakologiczne jako najlepszą terapię wskazało 80 (10,7%) osób.

Przekonanych o tym, że depresję można wyleczyć były 284 (37,9%) osoby, 223 (29,8%) - że depresja to choroba niewyleczalna, a problem z jednoznaczną deklaracją miało 116 (15,5%) badanych.

O tym, że wiedzą jak się zachować, aby pomóc osobie chorej na depresję przekonanych było 314 (41,9%) osób, a brak wiedzy w powyższym zakresie zadeklarowało 435 (58,1%) badanych.

W tabeli 8 zaprezentowano opinie ankietowanych na temat sposobu traktowania osób z depresją przez otoczenie. Najwięcej badanych (503 – 62,7% osób) stwierdziło, że depresja jest odbierana przez otoczenie jako choroba wstydliva oraz że osoby cierpiące na nią są traktowane lekceważąco (469 – 62,6%).

Tabela 8. Opinia badanych na temat sposobu traktowania osób z depresją przez otoczenie

Sposób traktowania osób z depresją przez otoczenie*	Rok 2022	
	N=749	%
lekceważąco	469	62,6
choroba wstydliva	503	67,2
szybko i właściwie diagnozowana przez lekarzy pierwszego kontaktu	113	15,1
marginalnie traktowana przez lekarzy pierwszego kontaktu	189	25,2
budzi współczucie	196	26,2
społecznie akceptowana	39	5,2
społecznie nieakceptowana	241	32,7
trudno powiedzieć	45	6,0
nierozumiana przez otoczenie	10	1,3
w rozpoznaniu depresji można dopatrzeć się nadinterpretowania, ponieważ ich zdaniem „przy spadku nastroju szybko jest diagnozowana depresja”	7	0,9%
trudno powiedzieć	45	6,0

*możliwość wybrania kilku odpowiedzi

Ankietowanym zadano pytanie odnośnie poziomu ich wiedzy na temat depresji. 430 (57,4%) osób oceniło go jako średni, jako niski - 133 (27,8%), a jako wysoki - 186 (24,8%).

Jako źródło wiedzy o depresji najczęściej badani wymieniali media - 322 (43%), Internet – 397 (53%), prasę – 215 (28,7%), uczelnię – 253 (33,8%) i znajomych - 187 (25%). Rzadziej czerpali wiedzę od rodziny – odpowiednio 139 (18,6%), lekarza – 186 (24,8%) lub pielęgniarki - 52 (6,9%). Chęć poszerzenia wiedzy wyraziło 466 (62,2%) osób. Nie wyraziło

takiej chęci 68 (9,1%) badanych, a obojętność w tym zakresie przejawiała 215 (28,7%) z nich. Respondenci chętni do poszerzenia wiedzy podali interesujące ich tematy (tabela 9).

Tabela 9. Zakres tematów, o który chcą poszerzyć swoją wiedzę ankietowani

Zakres tematów, o który chcą poszerzyć swoją wiedzę ankietowani*	Rok 2013		Rok 2022	
	N=122	%	N=466	%
Metody diagnozy, leczenia i terapii, przebieg choroby	20	16,4	74	15,9
Profilaktyka depresji	4	3,3	20	4,3
Jak rozmawiać i postępować z osobą z depresją	2	1,6	91	19,5
Jak można pomóc/wspierać osoby w depresji	11	9,0	56	12,0
Co to jest depresja, jakie są przyczyny depresji?	6	4,9	63	13,5
Gdzie szukać pomocy	2	1,6	4	0,9
Sposoby edukacji społeczeństwa w temacie depresji	0	0	13	2,8
metod radzenia sobie ze stresem, asertywności	0	0	5	1,1
Jak zachowują się chorzy z depresją	0	0	24	5,2
Każdy temat dotyczący depresji	0	0	190	40,8

*możliwość wskazania kilku tematów

W roli edukatora psychologa widziało 337 (45%) osób, lekarza – 239 (31,9%), pielęgniarkę – 147 (19,6%); socjologa – 104 (13,9%). Inne profesje, tj. nauczyciel wskazało 5 (0,7%) osób.

Badanych zapytano także o znajomość znanej osoby cierpiącej na depresję. Respondenci wymienili 21 osób, takich jak Aleksandra Hamkało, Angelina Jolie, Billy Elish, Chester Bennington, Danuta Stenka, Edyta Bartosiewicz, Filip Chajzer, Justyna Kowalczyk, Kaya, Lady Gaga, Ludwik Dorn, Małgorzata Foremniak, Marilyn Monroe, Nikole Kidman, Olaf Lubaszenko, Piotr Zelt, Dawid Podsiadło, Robie Williams, Tomasz Smokowski, Whitney Huston i Wokalista Linkin Park.

DYSKUSJA

Według Dudek i Zięby [5], pojęcie „depresja” jest niejednoznaczne. W języku potocznym określa się nim obniżenie nastroju, przygnębienie, chandrę. Natomiast w psychiatrii słowem tym nazywa się zjawisko chorobowe wymagające fachowej pomocy [cyt. za 5], przedstawia depresję jako chorobę prowadzącą do zaburzenia współdziałania narządów i tkanek, a w konsekwencji do zakłócenia czynności całego organizmu.

W badaniu własnym stwierdzono, że badani identyfikowali depresję z obniżeniem nastroju, trwającym nie dłużej niż kilka dni, z wynikiem traumatycznego przeżycia lub użalaniem się nad sobą.

Badanie przeprowadzone przez CBOS na liczącej 1016 osób reprezentatywnej próbie losowej dorosłych mieszkańców Polski wykazało, że depresja dotknęła jedną dziesiątą badanych dorosłych (10%), w tym trzech na stu (3%) chorowało na nią w trakcie badania [6],

W obecnym badaniu depresję rozpoznano wcześniej u 30,6% osób, znało kogoś, kto chorował/choruje na depresję 58,3% i większość badanych twierdziła, że odsetek chorujących na depresję wynosi ok. 30%.

W literaturze przedmiotu [7-10] wymienia się bardzo wiele czynników ryzyka depresji, wśród nich między innymi: predyspozycje genetyczne, stresujące sytuacje życiowe, choroby somatyczne, zaburzenia hormonalne, uzależnienia, nieprawidłową dietę, cechy osobowości. Badanie przeprowadzone przez CBOS [6] wykazało, że zdaniem największej grupy badanych do zachorowania na depresję najbardziej przyczynia się nadmierny, długotrwały stres (68%), w drugiej kolejności zaś *ex aequo* szybkie tempo życia, brak czasu dla siebie, nadmiar obowiązków, pracy (56%) oraz samotność, brak kontaktów z ludźmi lub niewystarczające, powierzchowne kontakty z ludźmi (56%). Co warto podkreślić, samotność i niewystarczające czy powierzchowne relacje z ludźmi wymieniane były częściej niż złe, toksyczne relacje, które wskazało 44% badanych.

W obecnym badaniu respondenci wymieniali 29 czynników predysponujących w ich opinii do rozwoju depresji.

Badania przeprowadzone przez Kubik i wsp. [11] na grupie 100 mieszkańców małego miasta wykazały, że tylko 30% respondentów uważało, iż sposób odżywiania może mieć wpływ na występowanie zaburzeń depresyjnych.

Zdaniem Leszczyńskiej i Pisulewskiego [9] istnieją liczne dowody wskazujące na powiązanie sposobu żywienia z zachorowalnością na depresję, a deficyt w organizmie witamin z grupy B może być przyczyną tej choroby.

Krawczyk i Rybakowski [12] z kolei podają, że liczne badania, a także dane epidemiologiczne potwierdzają związek kwasów omega-3 z depresją. Hallstrom i McClure [13] uważają, że to niedobór tryptofanu w diecie ma największy wpływ na pojawienie się objawów depresji.

W badaniu własnym 39% ankietowanych deklaroowało, że nie posiada wiedzy na ten temat, a ci którzy twierdzili odwrotnie największe znaczenie przypisywali kwasom tłuszczowym Omega-3 (73,1% badanych).

Warto pamiętać, że często niedocenianym elementem wpływającym na jakość świadczonej pracy, zdrowie pracowników i pracodawcy są czynniki psychospołeczne związane z wykonywanym zawodem. W zasadzie nie ma zawodu, gdzie nie występowałyby stres, konkurencja i rywalizacja, które w konsekwencji doprowadzają do rozwoju depresji. Jak wynika z danych ZUS, w Polsce, w III kwartale 2020 roku liczba dni absencji chorobowych z powodu epizodów depresyjnych wyniosła ponad 1,23 mln, podczas gdy rok wcześniej niecałe 961 tys., natomiast z powodu zaburzeń depresyjnych nawracających wzrosła z 492 tys. do 575 tys. [14]. W literaturze przedmiotu [15,16] podkreśla się, że stres psychiczny pojawia się szczególnie często w różnych obszarach naszego życia zawodowego i coraz częściej widoczne są negatywne konsekwencje jego oddziaływania. Badania prowadzone w ramach Northwestern National Life wykazały, że 40% osób z nich uznało swoją pracę za ekstremalnie stresującą, a w prowadzonych przez Yale University - 29% pracowników odczuwało stres związany ze swoją pracą [cyt. za 17]. Z punktu widzenia rozwoju stresu, najbardziej niekorzystna sytuacja występuje wówczas, gdy dużym wymaganiom towarzyszy mała kontrola oraz małe wsparcie społeczne [18]. GUS podaje, że osoby wykonujące pracę o charakterze umysłowym (począwszy od przedstawicieli władz publicznych aż do pracowników biurowych) często cierpią na depresję. Wśród zawodów najbardziej narażonych na tę chorobę wymieniono przedstawicieli władz publicznych, wyższych urzędników i kierowników, specjalistów oraz techników, a także średni personel [19]. W badaniach norweskich [20], porównanie poziomu lęku, depresji, jakości życia, poczucia zdrowia, sytuacji rodzinnej i zawodowej w grupie norweskich pielęgniarek oraz kobiet po przebytym raku piersi pokazało, że u pracownic opieki zdrowotnej, częściej niż u pacjentek po chorobie nowotworowej, występował podwyższony poziom lęku i depresji oraz poczucie obniżonej jakości życia, a zdrowie oceniane było jako przeciętne. 2/3 pielęgniarek z badanej grupy dostrzegało negatywny wpływ tych czynników na satysfakcję z pracy zawodowej i z życia osobistego.

Badania własne pokazują, że wpływ wykonywanego zawodu na zachorowalność na depresję widziała ponad połowa badanych, głównie w grupie pracowników opieki zdrowotnej.

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) depresja objawia się smutkiem, utratą zainteresowań i przyjemności, poczuciem winy, niską samooceną, zaburzeniami snu i apetytu, uczuciem zmęczenia i osłabieniem koncentracji oraz towarzyszeniem myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie [21]. Powyższe objawy muszą utrzymywać się bez przerwy przez co najmniej dwa tygodnie, aby zdiagnozować depresję. Czynniki wywołujące chorobę są różne i złożone, jak np. czynniki dziedziczne, ciężkie choroby, cechy osobowości, warunki życiowe, czy też negatywne doświadczenia, trwające długi czas. Dodatkowe czynniki rozwoju depresji,

to przewlekły stres, zaburzenia rytmów okołodobowych (więcej pracy, mniej snu), czemu sprzyjają współczesne czasy - zmiany cywilizacyjne, wzrost tempa życia oraz kryzys ekonomiczny. Szacuje się także, że w 85% przypadków depresji towarzyszą inne problemy zdrowotne, w tym u 30% osób stwierdza się cztery, a nawet więcej dodatkowych schorzeń, takich jak np. reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca, dolegliwości związane z nadużywaniem substancji psychoaktywnych, m.in. alkoholu i leków [22].

W obecnym badaniu za dominujące objawy depresji ankietowani uznali zmniejszenie aktywności, apatię, spowolnienie, niechęć do działania oraz smutek, przygnębienie, niemożność odczuwania radości.

Badania wykazują, że zaburzenia lękowe, zaburzenia depresyjne i zaburzenia dwubiegunowe występują częściej wśród kobiet niż wśród mężczyzn. Uważa się, że te różnice między płciami mogą być związane z większą skłonnością kobiet do zgłaszania problemów zdrowia psychicznego [23].

Wenzel i wsp. [24] twierdzą, że kobiety będące nosicielkami genu depresji popadają właśnie w depresję, a mężczyźni – nosiciele tego samego genu – w uzależnienie od alkoholu. Poza tym, zdaniem Silverstein i wsp. wśród kobiet powszechniejsza jest wyuczona bezradność [25].

Newman i wsp. podkreślają także, że powszechnie przyjęte normy społeczne dopuszczają wyrażanie depresyjnych uczuć (np. rozpacz, płacz w obliczu straty), bardziej przez kobiety, niż przez mężczyzn, ale nie aprobują okazywania przez nie złości i gniewu [26].

Z kolei w opinii Kendler i wsp. [27] kobiety częściej reagują zaburzeniami nastroju i bardziej narażone są na przykre wydarzenia w ciągu swojego życia. Większej podatności kobiet na depresję mogą także sprzyjać wahania hormonalne w cyklu. Sprzyjający rozwojowi depresji jest także fakt, że kobiety charakteryzuje także „orientacja na stan”, czyli szukanie przyczyn przykrych wydarzeń i koncentracja na negatywnych emocjach, podczas gdy mężczyźni - orientacja na działanie i mniejsza skłonność do refleksji [27].

Według Samm i wsp. [28] oraz Bergdahl i wsp. [29] wśród dziewcząt i kobiet dominuje koncentracja na emocjonalnych i somatycznych objawach zaburzeń depresyjnych, takich jak np. negatywny obraz siebie, obniżenie nastroju, dolegliwości fizyczne, a zdaniem Puura i wsp. [30] u chłopców i mężczyzn – na objawach behawioralnych (abulia, apatia, spowolnienie psychoruchowe, utrata motywacji, zniechęcenie).

W obecnych badaniach większość ankietowanych miało problem z wyrażeniem jednoznacznej opinii na temat, czy objawy depresji nie różnią się niczym u kobiet i mężczyzn.

Wciórka i Wciórka [31] podają, że 58% badanych Polaków uważało, że osoba chora psychicznie ma szansę powrotu do zdrowia, a pozostałe 31% było odmiennego zdania.

Analizując opinię ankietowanych na temat wyleczalności depresji także wykazano, że większość ankietowanych nie potrafiło się jednoznacznie zadeklarować w tej kwestii.

Badanie przeprowadzone przez CBOS [6] pozwoliło na stwierdzenie, że zdecydowana większość badanych (72%) postrzegała depresję jako chorobę wstydlivą, którą zazwyczaj ukrywa się przed innymi ludźmi. Generalnie można wyróżnić trzy główne wymiary postrzegania depresji. Pierwszy z nich związany jest z przekonaniem, że depresja nie jest poważną chorobą, tylko wymysłem współczesnych czasów oraz że chorują na nią osoby, które nie mają poważniejszych problemów. Z bagatelizowaniem tej choroby koresponduje również pogląd, że mamy wpływ na zachorowanie na tę chorobę oraz negowanie stwierdzenia, że nieleczona depresja może prowadzić nawet do śmierci. Drugi wymiar postrzegania depresji związany jest z patrzeniem na tę chorobę przez pryzmat jej przyczyn i sposobów radzenia sobie z nią. Wiąże się z poglądem, że depresja jest chorobą w jakiejś mierze zależną od sposobu życia oraz od tego, co nas spotyka – że powoduje ją nadmierny stres i zbyt duże problemy, a najlepszym lekiem na nią jest odpowiednie nastawienie do życia oraz pozytywne myślenie. Trzeci wymiar postrzegania związany jest z medycznym podejściem do depresji, traktowaniem jej jak każdej innej choroby i przekonaniem, że obecnie istnieją skuteczne metody jej leczenia. W badaniu własnym najwięcej badanych stwierdziło, że depresja jest odbierana przez otoczenie jako choroba wstydliva, a osoby cierpiące na nią są traktowane lekceważąco.

Dane Centrum Badania Opinii Społecznej sugerują [32], że ponad połowa badanych Polaków (52,7%) stwierdziła, iż ich stan wiedzy na temat chorób psychicznych jest niewielki, a ponad jedna trzecia (36,5%) podała, że praktycznie nic nie wie na ten temat. W kwestii przekonania na temat poziomu posiadanej wiedzy na temat depresji 57,4% obecnie ankietowanych osób oceniło go jako średni,

CBOS w swoim raporcie z 2007 roku donosi, że tylko 42,8% Polaków chciałoby uzupełnić posiadaną wiedzę na temat chorób psychicznych. Aż 44% badanych odpowiedziało przecząco na pytanie dotyczące chęci poszerzenia wiedzy w tym zakresie. A 13,2% ankietowanych wyraziła brak zdania - obojętność wobec tej kwestii [32]. W badaniu własnym wykazano, że chęć poszerzenia wiedzy wyraziło 62,2% osób, podając 10 interesujących je tematów. Pozytywnym wydźwiękiem badania jest stwierdzenie, że badani najczęściej deklarowali swój pozytywny stosunek do osób zmagających się z depresją oraz twierdzili, że wiedzą, jak się zachować, aby pomóc osobie chorej na depresję.

WNIOSKI

- Badani uważali depresję za poważną chorobę, która utrudnia normalne funkcjonowanie, deklarowali swój pozytywny stosunek do osób zmagających się z depresją, ale uważali że jest ona odbierana przez otoczenie jako choroba wstydliva oraz że osoby cierpiące na nią są traktowane lekceważąco.
- Respondenci stosunkowo często mieli u siebie diagnozowaną depresję i znali kogoś, kto chorował/choruje na nią.
- Swoją wiedzę na temat depresji większy odsetek badanych ocenił jako średni i wyraził zainteresowanie poszerzeniem wiedzy na temat depresji.

PIŚMIENNICTWO

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/> (data pobrania 11.011.2022).
2. Zdrowie psychiczne w Unii Europejskiej. Opracowania tematyczne OT-674, Biuro Analiz, Dokumentacji i Korespondencji, Kancelaria Senatu, Warszawa, 2019.
3. <https://twarzedepresji.pl/wp-content/uploads/2018/09/Depresja-na-%C5%9Bwiecie-WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf> (data pobrania 11.011.2022).
4. https://www.un.org/sites/un2.un.org/files/un_policy_brief-covid_and_mental_health_final.pdf (data pobrania 11.011.2022).
5. Dudek D., Zięba A.: Depresja- problem aktualny cały rok. Świat Medycyny i Farmacji, 2008, 3, 33-35.
6. Felisiak M., Omyła-Rudzka M. Depresja w doświadczeniach i opiniach, CBOS, Warszawa, 2018, 1-19.
7. Gawlik O., Nowak J.: Zaburzenia rytmów biologicznych w depresji- poszukiwanie nowych strategii terapeutycznych. Post. Psych. Neurol, 2006, 15(3), 171-178.
8. Świącicki Ł.: Depresja. Zwykła choroba? Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010, 1-14.
9. Leszczyńska T., Pisulewski P.M.: Wpływ wybranych składników żywności na aktywność psychofizyczną człowieka. Żywność. Nauka. Technologia. Jakość, 2004, 1(38), 12-24.
10. Michalska-Leśniewicz M., Gruszczyński W.: Czynniki psychologiczne w depresji. Psychiatria, 2010, 7(3), 95-103.
11. Kubik B., Kołpa M., Schlegel-Zawadzka M.: Wiedza i świadomość mieszkańców małego miasta w zakresie profilaktyki depresji. Pielęg. XXI w., 2011, 2, 23-26.

12. Krawczyk K., Rybakowski J.: Zastosowanie kwasów tłuszczowych omega-3 w leczeniu depresji. *Farmakoter Psychiatr Neurol*, 2007, 2, 101-107
13. Hallstrom C., McClure N.: *Depresja. Odpowiedzi na pytania*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław, 2007.
14. https://www.zus.pl/documents/10182/39590/Absencja+chorobowa_raport_2020.pdf/6ba50f53-bbab-dc1c-f4bf-f874fdb2561 (data pobrania 11.011.2022).
15. Maslach Ch.: Wypalenie się, utrata troski o człowieka. [w:] Zimbardo P., Ruch F. (red): *Psychologia i życie*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1994, 623-628.
16. Wojciechowska J.: Syndrom wypalenia zawodowego. *Nowiny Psychologiczne*, 1990, 5-6.
17. Łuczak A., Żołnierczyk-Zreda D.: Praca a stres. *Bezpieczeństwo Pracy*, 2002, 10, 2-5.
18. Karasek R. A. & Theorell, T.: *Healthy Work: Stress, Productivity and the Reconstruction of Working Life*, New York: Basic Books, 1990
19. http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/Wypadki_przy_pracy_i_problemy_zdrow_zwiazane_z_praca.pdf (data pobrania 11.011.2022).
20. Borge L., Martinsen E..W., Hoffart R..A., Larsen S.: Quality of life and mental health among nurses attending courses of the prevention of professional burnout. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.*, 2003, 123, 1847–1848.
21. EUROSTAT, 2017.
22. *Zdrowie psychiczne w Unii Europejskiej. Opracowania tematyczne OT-674*, Biuro Analiz, Dokumentacji i Korespondencji, Kancelaria Senatu, Warszawa, 2019.
23. OECD/EU, *Health at a Glance: Europe 2018, State Of Health In The EU Cycle*, 2018.
24. Wenzel A., Steer R.A., Beck A.T.: Are there any gender differences in frequency of self-reported somatic symptoms of depression? *J. Affect. Disord.* 2005, 89,177–181.
25. Silverstein B., Lynch A.D.: Gender differences in depression: the role played by paternal attitudes of male superiority and maternal modeling of gender-related limitations. *Sex Roles*, 1998, 38, 539–555.
26. Newman J., Fuqua D., Gray E., Simpson D.: Gender differences in the relationship of anger and depression in a clinical sample. *J. Counsel. Develop.*, 2006, 84, 157–161.
27. Kendler K.S., Thornton L.M., Prescott C.A.: Gender differences in the rates of exposure to stressful life events and sensitivity to depressogenic effects. *Am. J. Psychiatry* 2001, 158, 587–593.

28. Samm A., Varnik A., Tooding L.M., Sisask M., Kolves K., von Knorring A.L.: Children's Depression Inventory in Estonia. Single items and factor structure by age and gender. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 2008, 17, 162–170.
29. Bergdahl E., Allard P., Alex L., Lundman B., Gustafson Y.: Gender differences in depression among the very old. *International Psychogeriatrics*, 2007, 19, 1125–1140.
30. Puura K., Almqvist F., Tamminen T., Piha J., Kumpulainen K., Rasanen E., Moilanen I., Koivisto A.M.: Children with symptoms of depression – what do the adults see? *J. Child Psychol. Psychiatry*, 1998, 39, 577–585.
31. Wciórka B., Wciórka J. (oprac.): Polacy wobec chorób psychicznych i osób chorych psychicznie. Komunikat z badań CBOS, Warszawa 2005, 1-2.1
32. http://www.prawapacjenta.eu/var/media/File/Microsoft%20Word%20-%20Raport_CBOS_zdrowie%20psychiczne%20_2007.pdf, (data pobrania 11.01.2022).

Interdyscyplinarne podejście w leczeniu depresji chorych na niedoczynność tarczycy

Urszula Kochman¹, Monika Nowak¹, Hanna Sitka¹

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Psychiatrii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Depresja jest częstym problemem, z jakim spotykają się pacjenci z niedoczynnością tarczycy na całym świecie. Wiele czynników modyfikowalnych, jak i niemodyfikowalnych, takich jak uwarunkowania genetyczne, zaburzenia hormonalne i inne problemy medyczne, zwiększają ryzyko zachorowania na depresję [1]. Hormony tarczycy odgrywają istotną rolę w rozwoju mózgu; są kluczowe dla procesów, takich jak neurogeneza, rozwój gleju, mielinizacja, synaptogeneza i proliferacja komórek dendrytycznych [2]. Ich niedobór podczas ciąży może prowadzić do opóźnionego zespołu neuropsychiatrycznego i kretynizmu, przez co uważane są za niezbędne do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania mózgu, natomiast niedobór w trakcie późniejszego rozwoju skutkuje zaburzeniami poznania, zachowania, emocji, lękiem i objawami depresyjnymi. Zarówno wzrost, jak i spadek czynności tarczycy może powodować zaburzenia nastroju. Odwrotnie, depresja może również iść w parze z subtelnymi dysfunkcjami tarczycy u pacjentów zarówno z niedoczynnością, jak i nadczynnością [3]. W tym przeglądzie zamierzamy rozwinąć obecne rozumienie związku między niedoczynnością tarczycy a depresją, a także rozważyć możliwości interdyscyplinarnego podejścia do terapii tych schorzeń.

EPIDEMIOLOGIA

Związek między niedoczynnością tarczycy a depresją został po raz pierwszy opisany w 1825r. przez Parry'ego, który odnotował nasilenie „udarów nerwowych”. Seagull odkrył związek między obrzękiem śluzowatym a psychozą w 1873 r., który został później ustalony przez komitet towarzystwa klinicznego w 1888 r. Termin „szaleństwo obrzęku śluzowatego” został wprowadzony przez Ashera w 1949 r., aby przedstawić zmiany stanu psychicznego

u pacjentów z niedoczynnością tarczycy [4]. Cleare w 1995 roku przeprowadził badanie na 20 pacjentach, które wykazało, że 40% pacjentów z niedoczynnością tarczycy rozwija klinicznie istotną depresję [5].

Niedoczynność tarczycy jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń endokrynologicznych z częstością występowania na świecie 4–5% [6].

Pacjenci z subkliniczną niedoczynnością tarczycy mogą wykazywać lęk, drażliwość, słabą koncentrację, powolne przetwarzanie informacji i słabą zdolność uczenia się w porównaniu z ostrą niedoczynnością tarczycy [7].

Jawną niedoczynność tarczycy obserwuje się u 1-4% osób z zaburzeniami afektywnymi, natomiast subkliniczną niedoczynność stwierdza się u 4 – 40%. Częstość występowania objawów depresyjnych w niedoczynności tarczycy szacuje się na 60%, natomiast częstość występowania klinicznej niedoczynności tarczycy u pacjentów psychiatrycznych ocenia się na 0,5 – 8% [8]. Objawy, które są opisywane to zapomnienie, zmęczenie, spowolnienie umysłowe i labilność emocjonalna. Wydaje się, że nie ma związku między występowaniem i nasileniem objawów psychicznych a stopniem zaburzeń poziomów hormonów tarczycy. Objawy psychologiczne mogą poważnie wpływać na jakość życia [9].

SKALA DO OCENY DEPRESJI

Skala depresji Hamiltona (ang. *Hamilton Depression Rating Scale* - HAM-D) jest stosowana do diagnozy objawów depresyjnych przez lekarzy pierwszego kontaktu, rzadziej także przez pielęgniarki, czy inny wykwalifikowany personel medyczny. Jest to test obserwacyjny, dlatego pacjent nie powinien sam próbować go wykonać; subiektywne odczucia mogą doprowadzić do błędnych wyników. Należy też pamiętać, że niektóre z punktów skali mogą powodować fałszywie dodatnie wyniki u pacjentów w wieku podeszłym (np. dotyczące problemów somatycznych), dlatego uważa się, że jest to skala mało specyficzna dla depresji wieku podeszłego.

Skala depresji Hamiltona ocenia zachowanie i stan pacjenta w takich obszarach, jak między innymi:

- nastrój depresyjny;
- poczucie winy;
- zniechęcenie do życia, myśli, tendencje samobójcze;
- zaburzenia spania oraz zasypiania;

- aktywność złożona, praca;
- spowolnienie, zahamowanie;
- niepokój, podniecenie ruchowe;
- lęk – objawy depresyjne i somatyczne;
- objawy somatyczne ogólne;
- utrata libido;
- hipochondria;
- ubytek masy ciała;
- krytycyzm (wgląd).

Punkty przyznaje się w zależności od nasilenia objawów, przy czym 0 punktów oznacza nie stwierdzenie zaburzeń. Wynik poniżej 7 punktów sugeruje brak zaburzeń, wynik 7 – 12 sugeruje depresję łagodną, a do 17 umiarkowaną; między 18 a 29 punktów jest to stadium ciężkie, a od 30 do 52 bardzo ciężkie [10,11]. Praca Nuguru i innych wykazała, że podczas przyjmowania lewotyroksyny znacząco poprawiły się wyniki w Skali Oceny Depresji Hamiltona u pacjentów z niedoczynnością tarczycy [11].

LECZENIE ENDOKRYNOLOGICZNE PACJENTÓW I JEGO WPŁYW NA NASTRÓJ

Prawdopodobnie jedną z przyczyn depresji jest osłabienie metabolicznego działania hormonów tarczycy w mózgu, skutkujące zaburzeniami neuroprzekątnictwa, zachowania i funkcji poznawczych [12]. Depresja hamuje oś podwzgórze-przysadka-tarczyca, która oddziałuje z układami aminergicznymi. Badania potwierdzają istnienie klasycznego sprzężenia zwrotnego między układami serotonergicznymi i osią podwzgórze-przysadka-tarczyca. Wydzielanie tyreoliberyny (TRH) jest stale hamowane przez serotoninę. Wykazano, że skuteczna klinicznie terapia wspomagająca lewotyroksyną (L-T4) lub trijodotyroniną (T3) przywraca prawidłowy metabolizm glukozy w depresji. Z drugiej strony, zmniejszone wewnątrzmozgowe stężenie serotoniny w depresji może prowadzić do wzrostu stężenia TRH w tkankach mózgu. Mechanizm ten jest prawdopodobnie odpowiedzialny za osłabioną odpowiedź wydzielania TSH (tyreotropiny) na stymulację TRH [12].

W badaniach na zwierzętach zauważono, że hormony tarczycy wpływają na neuroprzekątnictwo noradrenergiczne i serotonergiczne, co jest celem obecnych terapii przeciwdepresyjnych i odgrywa kluczową rolę w patogenezie depresji [13].

Nieuregulowany poziom hormonów tarczycowych, tj. zarówno spadki, jak i zwyżki stężenia hormonów mogą skutkować zaburzeniami nastroju, w tym szczególnie depresją [11]. Jeżeli zatem podejrzewana jest depresja u chorych na niedoczynność tarczycy, należy przede wszystkim unormować stężenia hormonów tarczycowych. Preferowaną formą leczenia niedoczynności tarczycy jest monoterapia lewotyroksyną w postaci tabletek przyjmowanych na pusty żołądek [11]. Leczenie powinno rozpocząć się w momencie pojawienia się objawów oraz spełnienia kryteriów niedoczynności tarczycy w badaniach laboratoryjnych. Optymalna dawka lewotyroksyny to 1,5-1,8 µg/kg masy ciała [14]. Początkowa dawka powinna być dobierana indywidualnie i zwiększana stopniowo szczególnie u chorych z chorobą wieńcową [14]. Poziom TSH jest mierzony po 4 – 12 tygodniach terapii, następnie co sześć miesięcy, a kiedy ustabilizują się poziomy TSH, co rok [11]. Rutynowe pomiary poziomu T3 nie powinny być wykonywane w celu oceny skuteczności leczenia, jako że u wielu osób stężenie tego hormonu jest obniżone przy prawidłowych wartościach TSH [15].

Jak wykazał Moon i inni w swoim badaniu z 2020 roku, terapia lewotyroksyną ma także znaczenie w poprawie depresyjnego stanu u pacjentów z niedoczynnością tarczycy [16]. Zwiększone dawki lewotyroksyny mają efekt podnoszący nastrój, bez powodowania objawów nadczynności tarczycy u dorosłych powyżej 65. roku życia. Takie wnioski zachęcają do prób modyfikacji leczenia niedoczynności tarczycy nie tylko według wskazań laboratoryjnych, ale także według stanu psychicznego chorego [16].

Skuteczność stosowania lewotyroksyny u chorych na subkliniczną niedoczynność tarczycy z depresją potwierdziły także badania Vishnoi'a i innych z 2014 roku. Wykazano, że podaż lewotyroksyny skutkuje poprawą wyników w skali HAM-D (*Hamilton Depression Rating Scale*) [17]. Natomiast badanie Hartena i innych z 2008 roku wskazuje na brak jednoznacznych dowodów potwierdzających skuteczność stosowania lewotyroksyny u pacjentów z subkliniczną niedoczynnością tarczycy w leczeniu depresji [18].

Z badań, szczególnie tych przeprowadzonych na zwierzętach wiadomo, że hormony tarczycy mają znaczący wpływ na poziom serotoniny w mózgu [19].

Najbardziej istotna wydaje się być desensytyzacja autoreceptorów 5-HT_{1A} w okolicy szwu, skutkująca zniesieniem inhibicji uwalniania 5-HT w korze i hipokampie [19].

Istnieją także przesłanki aby sądzić, iż hormony tarczycowe zwiększają wrażliwość receptorów 5-HT_{1A} w korze mózgu. Nie bez wpływu pozostaje także prawdopodobne zwiększanie wrażliwości receptora 5-HT₂ przez hormony tarczycowe oraz ogólne zwiększenie neurotransmisji serotoninerгіcznej [19]. Zauważalna jest poprawa nastroju depresyjnego, kiedy

do klasycznego leczenia przeciwdepresyjnego dołączana jest terapia hormonami tarczycy jako leczenie dodatkowe [11].

W depresji stosowano szczególnie T3, ze względu na gwałtowny początek i koniec działania.

U kobiet odnotowano szybsze pojawienie się efektów działania klasycznych antydepresantów, nie zostało ono jednak zaobserwowane u mężczyzn [20].

Mężczyźni jednak z reguły i tak szybciej odpowiadają na leczenie przeciwdepresyjne. Leki standardowo stosowane w leczeniu depresji nie dają satysfakcjonującej poprawy stanu chorego w 0,25-0,33% przypadków. W ok. dwóch trzecich przypadków, kiedy wcześniejsze leczenie nie było skuteczne, dołożenie do wcześniejszej terapii T3, powoduje poprawę stanu pacjentów zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn [20]. Co więcej, serotonina ma hamujący wpływ na wydzielanie TRH (tyreoliberyny) [21].

Rozprawiając nad efektami terapeutycznymi lewotyroksyny w leczeniu depresji u pacjentów z niedoczynnością tarczycy należy uwzględnić zjawisko, które potocznie można nazwać błędnym kołem przypisywania objawów pacjentów tylko do niedoczynności tarczycy [21].

Jedną z przyczyn może być niezależne od funkcji tarczycy pogorszenie nastroju, któremu towarzyszy przypadkowe wykrycie niedoczynności tarczycy. Pacjent rozpoczyna leczenie lewotyroksyną, ale nie przynosi ono oczekiwanych efektów, jeżeli chodzi o poprawę nastroju, jako że doszło do błędnego rozumowania jakoby pogorszenie nastroju wynikało z niedoczynności tarczycy. Zarówno depresja, jak i laboratoryjnie wykrywalna subkliniczna niedoczynność tarczycy są częstymi jednostkami chorobowymi, szczególnie w populacji starszych kobiet [21]. Dlatego należy się spodziewać nakładania na siebie tych jednostek wśród chorych.

W niedoczynności tarczycy, jak w każdej chorobie przewlekłej, wiodącemu problemowi zdrowotnemu towarzyszą inne dolegliwości. W przypadku niedoboru hormonów tarczycowych pacjenci muszą całe życie przyjmować leki, co samo w sobie może być przyczyną słabszego samopoczucia psychicznego. Także samo przyjmowanie lewotyroksyny może predysponować do występowania innych chorób, w tym np. sercowo-naczyniowych, co stanowi dodatkowy czynnik stresujący [21].

Według Mohammada i innych w badaniu z 2019 roku komplikacje pozamedyczne, które zgłaszają pacjenci z niedoczynnością tarczycy, to problemy rodzinne (28,6% pacjentów w badaniu Mohammada i innych), problemy socjalne (21,4% pacjentów) oraz emocjonalne (17,9% pacjentów), a aż 63,3% pacjentów doznało stresujących sytuacji życiowych [6].

ZAPOBIEGANIE

Spowolniony metabolizm, ogólne złe samopoczucie, świadomość chorowania na chorobę przewlekłą i przymus przyjmowania leków codziennie to tylko część objawów, które wpływają negatywnie na zdrowie psychiczne pacjentów z niedoczynnością tarczycy.

Aby zmniejszyć ryzyko depresji u tych pacjentów ważne jest utrzymanie prawidłowego stężenia hormonów tarczycy we krwi, a przez to zmniejszenie ryzyka wystąpienia różnorodnych objawów choroby, które mogą przyczynić się do wystąpienia stanów depresyjnych. Duża część osób z problemami tarczycy odnosi pozytywne korzyści z farmakoterapii i uważa, że ich objawy depresyjne stopniowo ustępują z czasem [22]. Badanie przeprowadzone przez Naseem i innych wykazało istotny związek między wyższym poziomem TSH a występowaniem depresji [23]. Natomiast badanie przeprowadzone przez Mohammad i innych nie wykazało wpływu wysokiego poziomu TSH, dawki tyroksyny lub zmiany dawkowania hormonu na wystąpienie objawów depresji, ale większość pacjentów z depresją miała wysoki poziom tyreotropiny, a dawka tyroksyny przyjmowanej na dobę wynosiła od 125 do 175 µg [6].

Mimo że Mohamman i inni nie wykazali wpływu pomiędzy stresującymi przeżyciami pacjentów z niedoczynnością tarczycy (na przykład: śmierć członka rodziny, rozwód, utrata pracy, ciąża) a wystąpieniem objawów depresyjnych [6], ważne jest poinformowanie pacjentów o pozytywnym wpływie psychoterapii, która jest istotnym elementem skutecznego radzenia sobie z depresją. Pacjenci powinni mieć zapewnione wsparcie psychologiczne oraz psychiatryczne.

Należy także pamiętać, że u pacjentów ze zdiagnozowanymi zaburzeniami tarczycy warto przeprowadzić badanie przesiewowe w kierunku objawów psychiatrycznych lub psychosomatycznych, ponieważ szybkie rozpoznanie choroby i wdrożenie odpowiedniego postępowania zwykle powoduje całkowite ustąpienie objawów i powrót do zdrowia. Ponadto u pacjentów z depresją i zaburzeniami lękowymi należy wykonać test w kierunku chorób tarczycy [22].

PODSUMOWANIE

Reasumując, niewątpliwie istnieje związek między niedoczynnością tarczycy a występowaniem depresji. Zauważalna jest konieczność współpracy specjalistów z zakresu psychiatrii, endokrynologii oraz lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Niedoczynność

tarczycy jest leczona z wyboru lewotyroksyną w formie doustnej, a zaczynać się powinno w momencie pojawienia się objawów i manifestacji w badaniach laboratoryjnych. Przedstawione w przeglądzie badania dowodzą możliwego pozytywnego wpływu lewotyroksyny na nastrój dorosłych pacjentów. Jednak niedoczynność tarczycy to złożony problem, który predysponuje do wielu innych schorzeń i problemów pozamedycznych, wymagających dodatkowej uwagi zespołów opiekujących się pacjentami. Chorzy powinni mieć zapewnione wsparcie psychologiczne i psychiatryczne. Niezbędne jest spersonalizowane podejście do terapii pacjenta, obciążonego wieloma przewlekłymi schorzeniami.

PIŚMIENNICTWO

1. Haggerty J.J., Prange A.J.: Borderline hypothyroidism and depression. *Annu Rev Med*, 1995, 46, 37–46.
2. Koibuchi N., Chin W.: Thyroid Hormone Action and Brain Development. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 2000, 11(4), 123-128.
3. Bathla M., Singh M., Relan P.: Prevalence of anxiety and depressive symptoms among patients with hypothyroidism. *Indian J. Endocrinol. Metab.*, 2016, 20(4), 468-474.
4. Tayde P.S.: Hypothyroidism and Depression: Are Cytokines the Link? *Indian J Endocrinol Metab*, 2017, 21(6), 886–892.
5. Cleare A.J., McGregor A., O’Keane V.: Neuroendocrine evidence for an association between hypothyroidism, reduced central 5-HT activity and depression. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1995, 43(6), 713–719.
6. Mohammad M.Y.H., Bushulaybi N.A., AlHumam A.S., AlGhamdi A.Y., Aldakhil H.A., Alumair N.A., Shafey M.M., ‘ Prevalence of depression among hypothyroid patients attending the primary healthcare and endocrine clinics of King Fahad Hospital of the University (KFHU), 2019, 28, 8(8), 2708-2713.
7. Haggerty J.J.: Subclinical hypothyroidism: a review of neuropsychiatric aspects. *Int J Psychiatry Med*, 1990, 20, 2, 193–208.
8. Talaei A., Rafee N., Rafei F., Chehrei A.: TSH cut off point based on depression in hypothyroid patients. 2017, 17, 327.
9. Vigário P.D.S.: Inadequate levothyroxine replacement for primary hypothyroidism is associated with poor health-related quality of life-a Brazilian multicentre study. *Endocrine*, 2013, 44(2), 434–440.
10. <https://www.depresjaza.pl/testy-psychologiczne/skala-depresji-hamiltona> (data pobrania 18.11.2022).

11. Nuguru S.P., Rachakonda S., Sripathi S., Khan M.I., Patel N., Meda R.T., Hypothyroidism and Depression: A Narrative Review. *Cureus.*, 2022, 20, 14(8), e28201.
12. Foltyn W., Nowakowska-Zajdel E., Danikiewicz A., Brodziak A.: Oś podwzgórze-przysadka-tarczyca w depresji. *Psychiatr Pol.*, 2002, 36(2), 281-292.
13. Mason G.A., Bondy S.C., Nemeroff C.B., Walker C.H., Prange A.J. Jr.: The effects of thyroid state on beta-adrenergic and serotonergic receptors in rat brain. *Psychoneuroendocrinology*, 1987, 12(4), 261-270.
14. Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J., Burman K.D., Cappola A.R., Celi F.S., Cooper D.S., Kim B.W., Peeters R.P., Rosenthal M.S., Sawka A.M.; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*, 2014, 24(12), 1670-1751.
15. Abdalla S.M., Bianco A.C.: Defending plasma T3 is a biological priority. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2014, 81(5), 633-641.
16. Moon J.H., Han J.W., Oh T.J., Choi S.H., Lim S., Kim K.W., Jang H.C.: Effect of increased levothyroxine dose on depressive mood in older adults undergoing thyroid hormone replacement therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2020, 93(2), 196-203.
17. Vishnoi G., Chakraborty B., Garda H., Gowda S.H., Goswami B.: Low mood and response to Levothyroxine treatment in Indian patients with subclinical hypothyroidism. *Asian J Psychiatr.*, 2014, 8, 89-93.
18. Van Harten A.C., Leue C., Verhey F.R.: Moeten depressieve klachten bij patiënten met subklinische hypothyreoïdie worden behandeld met schildklierhormoon? *Tijdschr Psychiatr.*, 2008, 50(8), 539-543.
19. Bauer M., Heinz A., Whybrow P.C.: Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain. *Mol Psychiatry*, 2002, 7(2), 140-156.
20. Prange A.J. Jr.: Novel uses of thyroid hormones in patients with affective disorders. *Thyroid*, 1996 Oct, 6(5), 537-543.
21. Dayan C.M., Panicker V.: Hypothyroidism and depression. *Eur Thyroid J.*, 2013, 2(3), 168-179.
22. <https://thyroset.pl/blog/depresja-a-choroba-hashimoto> (data pobrania 18.11.2022).
23. Naseem Y.M., Nair A., Kumar S.A., Beegum M.S.: Depression in Hypothyroidism and Risk Factors *Journal of Medical Science And clinical Research*, 2017, 05(03), 219478–19484.

Objawy lękowe i depresyjne u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1

Julia Wodniakowska, Kinga Brawańska, Joanna Batko

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Cukrzyca typu 1 (T1D – *Type 1 diabetes*) to najczęstsza choroba endokrynną występująca u dzieci [1]. Jej objawy ujawniają się u osób poniżej 30. r.ż., najczęściej u dzieci i młodzieży [2]. Według najnowszych doniesień zdiagnozowana została u ok. 490 000 pacjentów niepełnoletnich na całym świecie, a częstość występowania wśród osób poniżej 6 r.ż. wciąż rośnie [3,4]. Patomechanizm cukrzycy typu 1 polega na niszczeniu komórek β trzustki w wyniku procesu autoimmunologicznego (lub idiopatycznego), co stopniowo może prowadzić do bezwzględnego niedoboru insuliny [2]. Koniecznym leczeniem u chorych cierpiących na cukrzycę typu 1 jest podawanie insuliny egzogennej przez całe życie od postawienia diagnozy [5].

CEL PRACY

Analiza i ocena występowania i etiopatogenezy depresji oraz zaburzeń lękowych u dzieci i młodzieży z Cukrzycą typu 1.

CZĘŚĆ GŁÓWNA

Leczenie cukrzycy typu 1 jest bardzo wymagające dla chorego oraz jego otoczenia, ponieważ wymaga od pacjenta dużej samokontroli. Najnowsze zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, opublikowane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne na rok 2022, obejmują:

- insulinoterapię (intensywna funkcjonalna insulinoterapia przy zastosowaniu wielokrotnych podskórnych dawek insuliny lub ciągłego podskórnego wlewu insuliny)
- monitorowanie glikemii (w celu zapobiegania okresom hipo/hiperglikemii)

- podejmowanie wysiłku fizycznego (regularny wysiłek fizyczny, co najmniej co 2-3 dni)
- edukację terapeutyczną (pozyskiwanie wiedzy i umiejętności z zakresu samoopieki)
- zastosowanie określonych zaleceń dietetycznych (indywidualna edukacja pacjentów w zakresie prawidłowego żywienia w cukrzycy).

Ilość nowych obowiązków, które są nakładane na młodego człowieka lub w przypadku małych dzieci, na rodziców, może być przytłaczająca. Wszystkie te nowe zobowiązania, napięte stosunki rodzinne wynikające z zaistnienia choroby oraz stany związane z niedostateczną kontrolą glikemii mogą wpływać na zdrowie psychiczne dzieci i młodzieży chorującej na Cukrzycę typu 1.

Gdy diagnoza T1D dotyczy dzieci <6. r.ż., czyli jeszcze niesamodzielných i nie do końca świadomych pojęcia choroby przewlekłej, rodzice są narażeni na dodatkowy stres i zwiększenie napięcia psychicznego. Opiekunowie mogą doświadczać przewlekłego podenerwowania, związanego z sytuacjami, gdy dziecko nie pozostaje pod ich opieką i nie mają stałego dostępu do pomiaru glikemii. Dodatkowy stres może też wynikać z obowiązku częstej zmiany dawkowania insuliny, związanej z szybkim wzrostem dziecka, co za tym idzie zwiększonej podaży pokarmów. Mały pacjent również doświadcza niepokoju m.in. z powodu częstych wizyt w szpitalu, regularnych wstrzyknień, niezrozumienia celu podejmowanej terapii oraz szeroko pojętej odmienności od rówieśników. Małe dzieci mogą również czuć się sfrustrowane, ponieważ występują u nich trudności z wyrażaniem myśli i uczuć odnośnie dotyczącej ich choroby [4].

Wraz ze wzrostem dziecka, zwiększa się ilość obowiązków, które musi ono przejąć od rodziców w związku z przyjmowanym leczeniem. Na tym etapie młody człowiek może doświadczać uczucia przygniecenia i wyczerpania ilością oraz odpowiedzialnością podejmowanych działań. Wiek nastoletni dla pacjentów z cukrzycą typu 1 jest też często okresem bardzo burzliwym. W tej grupie spotykamy zarówno pacjentów, którzy zostali zdiagnozowani w wieku dziecięcym oraz osoby, które o swojej chorobie dowiadują się jako nastolatki. Młody człowiek, który jako nastolatek dowiaduje się o swojej chorobie początkowo mierzy się ze smutkiem, poczuciem wycofania oraz niepokojem [6]. Uczucia te mogą być dodatkowo potęgowane poprzez zmiany hormonalne, wywołujące częste wahania nastroju. Czas dorastania to okres, w którym dzieci pragną pełnego usamodzielnienia się i odcięcia od nadzoru rodziców, również w zakresie leczenia cukrzycy. Może to prowadzić do zwiększenia napięcia w relacji rodzic - dziecko. U młodzieży pojawiają się także okresy buntu i chęć wyparcia choroby, prowadzące do zmniejszenia lub całkowitego zaprzestania podaży leków.

Te i wiele innych czynników powodują, iż młodzi pacjenci diabetologiczni są bardziej narażeni na wystąpienie zaburzeń psychicznych (10-20%) mogących skutkować nieprzestrzeganiem leczenia oraz pogorszeniem kontroli cukrzycy [6].

OBJAWY I ZABURZENIA LĘKOWE U DZIECI Z ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1

U dorastających dzieci, u których rozpoznana została cukrzyca typu 1, częstość występowania zaburzeń zdrowia psychicznego jest 2,3 wyższa niż w populacji zdrowej. Do szczególnie częstych problemów w tej grupie należą zaburzenia lękowe [1].

Do objawów zaburzeń lękowych należą uczucie zdenerwowania, niepokoju, napięcia, drżenie, nadmierna potliwość, podwyższone wartości pomiarów tętna, zawroty głowy, bezradność. Objawy te występują nawet u 21% dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1, zdiagnozowanych zostaje natomiast około 18% tych pacjentów [7]. W populacji zdrowej częstość zaburzeń lękowych jest znacznie niższa - występują one u 3-4,6% dzieci i młodzieży.

Wystąpienie objawów lękowych ma znaczny wpływ na codzienne funkcjonowanie i zaburza rytm dnia nawet u osób zdrowych. Jest to szczególnie niekorzystne zjawisko wśród pacjentów leczonych z powodu cukrzycy typu 1. Może to negatywnie wpłynąć na radzenie sobie z utrzymaniem prawidłowej glikemii. U osób doświadczających objawów lęku obserwowano rzadsze monitorowanie poziomu glukozy we krwi, a także nieoptymalną jego kontrolę [8].

Badania wskazują także na korelację zaburzeń lękowych z zakłóconym radzeniem sobie z czynnościami, takimi jak regularne pomiary glikemii, zapobieganie hiperglikemii, a także z rozumieniem choroby. U takich pacjentów może dojść do pomylenia objawów lęku z objawami hipoglikemii. Ta interpretacja może powodować nieumyślne indukowanie hiperglikemii poprzez spożycie węglowodanów w sytuacji prawidłowej glikemii. Jeśli zdarza się to często dochodzi do podwyższenia poziomów hemoglobiny glikowanej (HbA1c) [9].

Do konsekwencji zaburzeń lękowych u pacjentów z cukrzycą typu 1 możemy także zaliczyć częstsze występowanie kwasicy ketonowej oraz hospitalizacji nią spowodowanych. [9]. Związane jest to z wyżej wymienionymi problemami z kontrolą glikemii, które indukowane są objawami lękowymi.

Do specyficznych odmian lęku u dzieci z cukrzycą typu 1 zaliczamy lęk przed hipoglikemią (FOH - fear of hypoglycaemia) i przed igłami. FOH jest częstszy u dzieci, które doświadczały ciężkich stanów hipoglikemii, zwłaszcza jeśli dochodziło do nich w szkole. Ci

pacjenci, chcąc uniknąć hipoglikemii, indukowali występowanie zbyt wysokich poziomów glukozy we krwi [8].

Jeśli chodzi o fobię związaną z igłami i lęk przed samodzielnym kontrolowaniem glikemii, to ich występowanie wiąże się z wyższymi poziomami HbA1c niż u innych pacjentów. Obserwuje się także rzadsze i mniej dokładne kontrole poziomu glukozy we krwi. U dzieci z niskim i średnim poziomem lęku przed igłami zauważono wysoką skuteczność samoterapii oraz zmniejszenie nasilenia objawów fobii wraz z czasem trwania choroby, co związane jest z częstą ekspozycją na igły [9].

Ze względu na częstość występowania omawianego problemu wśród dzieci i młodzieży z rozpoznaną cukrzycą typu 1 oraz biorąc pod uwagę jego konsekwencje, konieczne jest rozważenie skriningu i rutynowej diagnostyki zaburzeń lękowych w tej grupie pacjentów. Szybkie rozpoznanie umożliwiłoby szybką i skuteczną pomoc psychologiczną oraz zastosowanie stosownych terapii.

W leczeniu zaburzeń lękowych u pacjentów z cukrzycą skuteczne są terapia kognitywna oraz anksjolityki. Opieka specjalistyczna jest konieczna, zwłaszcza u pacjentów ze znacznie obniżoną jakością życia oraz nieoptymalną kontrolą glikemii. Należy także zwrócić uwagę na pacjentów, którzy nie mają łatwego dostępu do opieki psychologicznej. U tej grupy można rozważyć prowadzenie terapii online [8].

OBJAWY DEPRESYJNE U DZIECI I MŁODZIEŻY Z ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1

Depresja występuje dwa razy częściej u osób z cukrzycą [10]. Wykazano, że dzieci z cukrzycą typu 1 częściej prezentują objawy depresyjne niż zdrowi rówieśnicy, a nawet, że młodzież obciążona tą chorobą ma większe ryzyko wystąpienia myśli samobójczych niż zdrowa młodzież [11].

W zależności od populacji oraz metody badania częstość występowania objawów depresyjnych u dzieci i młodzieży waha się pomiędzy 15% do 22%, podczas gdy u młodzieży bez cukrzycy 7% [12,13,14].

Dziewczęta częściej prezentują objawy depresyjne niż chłopcy. Niektóre źródła podają, że zdecydowana większość wśród tych pacjentów to osoby z typem 1 cukrzycy, a niektóre, że częstość występowania depresji jest porównywalna u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 i typu 2 [12,13,14].

Patofizjologia

Współwystępowanie depresji w cukrzycy u dzieci można przypisać różnym czynnikom. Jedna z teorii biologicznych sugeruje, że silne wahania glukozy mogą powodować zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym, które są odpowiedzialne za funkcje poznawcze i nastrój [15]. Ponadto powszechnie wiadomo, że chorzy na cukrzycę mają wyższy poziom markerów stanu zapalnego, co może przyczyniać się do rozwoju objawów depresyjnych [16].

Literatura sugeruje, że cytokiny zapalne odgrywają dużą rolę w obu chorobach. Cukrzyca typu 1 jako przewlekła choroba autoimmunologiczna charakteryzuje się selektywną utratą komórek β wytwarzających insulinę za pośrednictwem limfocytów T. Przedstawiane są różne mechanizmy przyczyniające się do śmierci komórek β , która prawdopodobnie spowodowana jest bezpośrednim kontaktem z aktywowanymi makrofagami i komórkami T i/lub ekspozycją na rozpuszczalne mediatory wydzielane przez te komórki, w tym cytokiny, tlenek azotu (NO) i reaktywne formy tlenu (ROS- reactive oxygen species) [17]. Ostatnie dowody eksperymentalne i kliniczne sugerują, że mediatory zapalne, takie jak cytokiny mogą odgrywać ważną rolę w patogenezie T1D [18-20]. Stwierdzono, że cytokiny zapalne przyczyniają się do rozwoju depresji zarówno u osób zdrowych, jak i chorych na cukrzycę [21].

Wskazuje się, że jakość relacji między dzieckiem a rodzicami lub opiekunami jest wiarygodnym mediatorem przystosowania się dziecka do choroby, jaką jest cukrzyca typu 1 i późniejszych następstw psychologicznych. Podkreśla się, że krytyczne zachowania rodzicielskie nasilają objawy depresji. Takie dzieci mają poczucie, że nie są wystarczająco skuteczne w kontrolowaniu choroby, co obniża poziom samooceny, powoduje poczucie winy i obniża motywację do samoopieki [22].

U nastolatków natomiast relacja między nimi a rodzicami jest równie ważna, ale odpowiedzialność w kontrolowaniu choroby spoczywa w większym stopniu na barkach dorastających pacjentów. Okres dojrzewania to czas szybkich zmian fizycznych, psychicznych, a także społecznych. Leczenie cukrzycy wymaga ścisłego codziennego schematu, który obejmuje częste monitorowanie stężenia glukozy we krwi, przyjmowanie pokarmów i dawkowanie insuliny. W przeciwieństwie do innych chorób, w których personel medyczny podejmuje wszystkie istotne decyzje, w cukrzycy odpowiedzialność za leczenie choroby spoczywa głównie na pacjentach i ich rodzinach. Młodzież żyje w ciągłym napięciu. Słaba kontrola cukrzycy sprzyja konfliktom w rodzinie i zakłóca normalne funkcjonowanie rodziny [23]. Ponadto młodzieży stale towarzyszy lęk przed późnymi powikłaniami i poczucie winy [24].

Nieskuteczne leczenie cukrzycy wpływa na jakość życia i zwiększa ryzyko wystąpienia depresji u młodzieży i ich rodziców [25].

Ale cukrzyca powoduje przytłaczający stres także u młodzieży z dobrze kontrolowanym poziomem glukozy, ponieważ dbają oni o stałą opiekę i stale obawiają się hipoglikemii [24]. Są pod stałą presją, aby szybko reagować na wszelkie odchylenia od optymalnych wartości glukozy. Udokumentowano zwiększone ryzyko depresji nawet u pacjentów leczonych zaawansowaną technologią, w tym pompami insulinowymi, którzy mają dobrą kontrolę glikemii. Wszystkie te czynniki mogą zatem wpływać na jakość życia i zwiększać częstość występowania epizodów depresyjnych [26].

Wpływ współistniejącej depresji na kontrolowanie cukrzycy

Depresja ma niekorzystny wpływ na cukrzycę i nie tylko znacząco zwiększa ryzyko innych powikłań, ale także jest predyktorem wcześniejszego wystąpienia powikłań [27].

Objawy depresyjne u dzieci z cukrzycą typu pierwszego wpływają negatywnie na kontrolę glikemii i poziom życia. Taki pacjent nie daje sobie rady z kontrolowaniem poziomu cukru we krwi, dawkowaniem węglowodanów, co prowadzi do wahań poziomu glukozy we krwi i podwyższonego średniego poziomu hemoglobiny glikowanej HbA1c [12].

Zadanie ciągłego kontrolowania poziomu glukozy we krwi, diety, ćwiczeń i dawek insuliny może być trudne nawet dla dorosłych. Młodzi pacjenci i ich rodzice powinni od początku mieć świadomość, że częstość występowania depresji u chorych na cukrzycę jest wyższa niż w populacji ogólnej [28].

Kluczową rolę odgrywają rodzice, którzy muszą bacznie obserwować swoje dzieci, aby szybko zidentyfikować u nich zmiany, a w szczególności obniżenie nastroju. Istotne jest również skonfrontowanie pacjenta z takimi zmianami i zgłoszenie objawów swojemu lekarzowi. Stwierdzono, że zaangażowanie rodziców w opiekę nad dzieckiem lub nastolatkiem z cukrzycą jest korzystne dla poprawy kontroli metabolicznej, ponieważ poprawa komunikacji w rodzinie i umiejętności rozwiązywania problemów zmniejszają stres u tych nastolatków [29].

Trudnym zadaniem jest dokładne określenie, jak duże zaangażowanie rodzica w opiekę nad nastolatkiem powinien mieć. Chociaż nastolatki zazwyczaj starają się wykazać większą samodzielność, mogą nie być gotowe na całkowitą niezależność w opiece diabetologicznej, a w konsekwencji mogą być przytłoczone tym obowiązkiem. Dlatego ważne jest, aby rodzice i nastolatki pracowali razem, by znaleźć odpowiednie obszary autonomii.

WNIOSKI

Problemy psychiczne, takie jak zaburzenia lękowe i depresja są dużym i powszechnym problemem wśród dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. Ważne jest szybkie rozpoznawanie powyższych schorzeń, by móc szybko rozpocząć skuteczne leczenie i zmniejszyć rangę tego problemu na świecie. Istotne jest, aby rodzice oraz personel medyczny zapewniał pacjentom odpowiednie wsparcie w momencie postawienia diagnozy oraz leczenia. Jak wynika z opisanych doniesień, kluczowe w szybkim rozpoznawaniu objawów zaburzeń psychicznych u pacjentów pediatrycznych z cukrzycą typu 1, jest edukacja rodzin o możliwości częstszego występowania tych schorzeń u dzieci oraz uwrażliwienie na pojawienie się wczesnych objawów. Szybsze rozpoznawanie zaburzeń lękowych oraz depresji, umożliwiłaby również rutynowa, indywidualna ocena stanu psychicznego pacjenta podczas każdej wizyty u lekarza diabetologa.

PIŚMIENNICTWO

1. Henríquez-Tejo R., Cartes-Velásquez R.: Impacto psicosocial de la diabetes mellitus tipo 1 en niños, adolescentes y sus familias. Revisión de la literatura [Psychosocial impact of type 1 diabetes mellitus in children, adolescents and their families. Literature review]. Revista Chilena de Pediatría, 2018, 89(3), 391-398.
2. Sieradzki J.: Cukrzyca. Interna Szczeklika 2021. Piotr Gajewski (red.prow.). Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2021,
3. Desai S., Deshmukh A.: Mapping of Type 1 Diabetes Mellitus. Current Diabetes Reviews, 2020, 16(5), 438-441.
4. Streisand R., Monaghan M.: Young children with type 1 diabetes: challenges, research, and future directions. Current Diabetes Reports, 2014, 14(9), 520.
5. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2022 Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, <https://ptdiab.pl/images/docs/zalecenia/CTiD-1-2022-pl.pdf>, (data pobrania 10.11.2022).
6. Kakleas K., Kandyla B., Karayianni C. Karavanaki K.: Psychosocial problems in adolescents with type 1 diabetes mellitus - Problemes psychosociaux des adolescents atteints de diabète de type 1 (DT1). Diabetes & Metabolism, 2009 Nov, 35(5), 339-350.
7. Rechenberg K., Whittemore R., Grey M.: Anxiety in Youth With Type 1 Diabetes. Journal of Pediatric Nursing, 2017, 32, 64-71.

8. Majidi S., Driscoll K. A., Raymond J. K.: Anxiety in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Current Diabetes Reports*, 2015, 15(8): 47.
9. Galler A., Tittel S.R., Baumeister H., Reinauer C., Brosig B., Becker M., Haberland H., Hilgard D., Jivan M., Mirza J., Schwab J., Holl R.W.: Worse glycemic control, higher rates of diabetic ketoacidosis, and more hospitalizations in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes and anxiety disorders. *Pediatric Diabetes*, 2021, 22(3), 519-528.
10. Moulton C. D., Pickup J. C., Ismail K.: The link between depression and diabetes: the search for shared mechanisms. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2015, 3(6), 461–471.
11. Grey, M., Whittemore R., Tamborlane W.: Depression in type 1 diabetes in children: natural history and correlates. *J. Psychosom.*, 2002, 53, 907–911.
12. Massengale J.: Depression and the adolescent with type 1 diabetes: the covert comorbidity. *Issues Ment Health Nurs*, 2005, 26(2), 137–148.
13. de Wit M, Snoek FJ.: Depressive symptoms and unmet psychological needs of Dutch youth with type 1 diabetes: results of a web-survey. *Pediatr Diabetes*, 2011, 12(3 Pt 1), 172–176.
14. Akbarizadeh M., Naderi Far M., Ghaljaei F.: Prevalence of depression and anxiety among children with type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr.*, 2022 Jan, 18(1), 16-26.
15. Lyoo I.K., Yoon S.J., Musen G., Simonson D.C., Weinger K., Bolo N., Ryan C.M., Kim J.E., Renshaw P.F., Jacobson A.M.: Altered prefrontal glutamate–glutamine– γ -aminobutyric acid levels and relation to low cognitive performance and depressive symptoms in Type 1 diabetes mellitus. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2009, 66, 878–887.
16. Herder C., Schmitt A., Budden F., Reimer A., Kulzer B., Roden M., Haak T., Hermanns N.: Association between pro- and antiinflammatory cytokines and depressive symptoms in patients with diabetes-potential differences by diabetes type and depression scores. *Transl. Psychiatry*, 2016, 7, 1–10.
17. Cnop M., Welsh N., Jonas J.C., Jorns A., Lenzen S., Eizirik D. L.: Mechanisms of pancreatic β -cell death in type 1 and type 2 diabetes: many differences, few similarities. *Diabetes*, 2005, 54(Supplement 2), 97–S107.
18. Emamaullee J.A., Davis J., Merani S., et al.: Inhibition of Th17 cells regulates autoimmune diabetes in NOD mice. *Diabetes*, 2009, 58(6), 1302–1311.

19. Thomas H.E., Darwiche R., Corbett J.A., Kay T.W.H.: Interleukin-1 plus γ -interferon-induced pancreatic β -cell dysfunction is mediated by β -cell nitric oxide production. *Diabetes*, 2002, 51(2), 311–316.
20. Lee L.F., Xu B., Michie S.A., et al.: The role of TNF- α in the pathogenesis of type 1 diabetes in the nonobese diabetic mouse: analysis of dendritic cell maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005, 102(44), 15995–16000.
21. Felger J. C., Lotrich F. E.: Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications. *Neuroscience*, 2013, 246, 199–229.
22. Armstrong B., Mackey E.R., Streisand R.: Parenting behavior, child functioning, and health behaviors in preadolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr Psychol.*, 2011, 36, 1052–1061.
23. Williams L.B., Laffel L.M., Hood K.K.: Diabetes-specific family conflict and psychological distress in pediatric type 1 diabetes. *Diabet Med.*, 2009, 26(9), 908–914.
24. Gonder-Frederick L., Nyer M., Shepard J.A., Vajda K., Clarke W.: Assessing fear of hypoglycemia in children with type 1 diabetes and their parents. *Diabetes Manag (Lond)*, 2011, 1(6), 627–639.
25. Weissberg-Benchell J., Nansel T., Holmbeck G., et al.: Generic and diabetes-specific parent–child behaviors and quality of life among youth with type 1 diabetes. *J Pediatr Psychol.*, 2009, 34(9), 977–988.
26. Zduńczyk B., Sendela J., Szypowska A.: High prevalence of depressive symptoms in well-controlled adolescents with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes/Metab. Res. Rev.*, 2014, 30, 333–338.
27. Andreoulakis E., Hyphantis T., Kandylis D., Iacovides A.: Depression in diabetes mellitus: a comprehensive review, *Hippokratia*. 2012 Jul-Sep, 16(3), 205–214.
28. Egede L. E., Zheng D., Simpson K.: Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care*, 2002, 25, 464–470.
29. Kanner S., Hamrin V., Grey M.: Depression in adolescents with diabetes. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing*, 2003, 16, 15–24.

Depresja jako choroba cywilizacyjna XXI wieku z perspektywy opieki pielęgniariskiej

Monika Samulak¹, Daria Szymańska¹, Olga Świeca¹, Julia Szymona¹

1. Studentka, Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Koło Naukowe przy Katedrze Rozwoju Pielęgniarstwa
2. Katedra Rozwoju Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Opiekun pracy: dr n. o zdr. Aneta Kościołek², profesor uczelni

WSTĘP

W ostatnich latach depresja stała się chorobą cywilizacyjną. Z roku na rok u coraz większego odsetka społeczeństwa diagnozowane są zaburzenia ze spektrum depresji. Do opisywanego zjawiska epidemiologicznego przyczynił się, szczególnie w ostatnich latach, *lockdown*. Dostępne dane wskazują, iż depresja dotyka dwa razy częściej kobiet niż mężczyzn. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) określa zaburzenia depresyjne jako czwarte najpoważniejsze wyzwanie zdrowotne na świecie. Z tego też powodu niezwykle istotną kwestią jest znajomość patogenezы i objawów depresji, a także podstaw jej diagnostyki i leczenia [1,2].

Patogeneza depresji obejmuje wielopoziomowe, ośrodkowe zmiany w szlakach sygnałowych, przede wszystkim w tworzących je białkach. Etiologia tych zmian nie jest jeszcze do końca poznana, choć aktualnie za główną przyczynę uznaje się zmiany genomowe i epigenetyczne mające wpływ na regulację ekspresji poszczególnych prodepresyjnych genów. Liczne badania pozwoliły oszacować dziedziczność depresji na poziomie 30 – 37%. Poza czynnikami genetycznymi, wpływ na rozwój tego zaburzenia psychicznego mają również czynniki środowiskowe i osobowościowe [3,4].

Istnieje wiele hipotez wyjaśniających etiologię depresji. Jedną z najpopularniejszych, jest tak zwana *teoria braku równowagi chemicznej* w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Zakłada ona istnienie stanu labilności przekąźnictwa synaptycznego monoamin (noradrenaliny (NOR), dopaminy (DOPA), serotoniny (SER)) będącej źródłem braku neuronalnej równowagi chemicznej, przyczyniającej się do depresji. Teorię tę wielokrotnie

kwestionowano, jednak głównym dowodem jej prawdziwości może być fakt skuteczności leków wpływających na stężenia monamin (szczególnie serotoniny) w szczelinach synaptycznych OUN [3,4,5,7].

Serotonina (5 – hydroksytryptamina) zwana również „hormonem szczęścia” jest organicznym związkiem chemicznym zaliczanym do amin biogennych. Produkowana w komórkach błony śluzowej jelit, niektórych częściach mózgu (np. w jądrach szwu (Raphe), czy szyszynce) i płytkach krwi. Bierze udział w procesach krzepnięcia, odgrywa ważną rolę w regulacji motoryki przewodu pokarmowego. Serotonina pełni również funkcję neuroprzekaźnika, jest szczególnie ważna w patogenezie depresji. W OUN odpowiada za regulację snu i czuwania, apetytu oraz nastroju. Serotonina jako „*hormon szczęścia*” wiąże się z pozytywnymi emocjami – dla przykładu przyjemność opisywana po spożyciu egzogennych substancji psychoaktywnych (np. dietyloamidu kwasu D-lizergowego – LSD) jest spowodowana agonizmem dla receptorów 5 – HT (głównie 5 – HT_{2A}). Serotonina zmniejsza również niepokój i lęk [3,4,5,7].

Dziesiąta edycja Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (ICD-10) podaje, iż głównymi objawami zaburzeń ze spektrum depresji jest obniżony nastrój trwający dłużej niż dwa tygodnie przez większość dnia (z towarzyszącym brakiem wpływu zdarzenia zewnętrznego), utrata satysfakcji i zainteresowania, apatia oraz zmniejszenie bądź brak wigoru [6]. Ponadto w obrazie klinicznym depresji mogą występować poczucie winy, obniżona samoocena, zmniejszona zdolność koncentracji, zmniejszona lub zwiększona aktywność fizyczna i psychomotoryczna, myśli o śmierci lub samobójstwie, próby samobójcze, zaburzenia snu i zaburzenia odżywiania. W ciężkiej depresji pojawiają się również objawy psychotyczne (urojenia depresyjne, urojenia hipochondryczne, prześladowcze i seksualne) lub otępienie [2].

Depresja objawia się pogorszeniem funkcjonowania w kilku różnych obszarach: (1) Objawy afektywne opisywane są jako rozdrażnienie, apatia, brak zadowolenia z życia. Chorzy wykazują brak zainteresowania czynnościami, które były dla nich przyjemne (anhedonia); (2) Symptomy poznawcze to zaburzenia formy i treści myślenia. Pacjenci cierpiący na depresję zgłaszają trudności z koncentracją, myśleniem i pamięcią. Co więcej, występują problemy z decyzyjnością; (3) Objawy behawioralne manifestują się wycofaniem z aktywności społecznych, upośledzeniem zachowania. W przebiegu choroby osoby doświadczające zmian psychomotorycznych mówią wolniej, są apatyczne, mogą być również nadmiernie podekscytowane; (4) Objawy somatyczne dotyczą apetytu, snu i czuwania. Zaburzenia snu mogą przejawiać się w różnych formach: trudności z zasypianiem, za krótki lub zbyt długi sen. Chory zazwyczaj zasypia szybko, budzi się zbyt wcześnie, sen zostaje

przerwany i nie zapewnia adekwatnego poziomu odpoczynku, może wystąpić również nadmierny sen w ciągu dnia. Zaburzenia depresyjne sprzyjają zaburzeniom odżywiania, łaknienie może wzrastać bądź spadać, co ma swoje naturalne konsekwencje w zmianach masy ciała [8,9].

Międzynarodowe organizacje zajmujące się depresją dokonały również podziału zaburzeń depresyjnych w zależności od przyczyn, obrazu klinicznego i nasilenia objawów, wśród nich wymieniono między innymi depresję endogenną, objawiającą się obniżeniem nastroju, występującą codziennie anhedonią, której często towarzyszy niepokój lub letarg, zmęczenie lub uczucie braku energii. Pacjent zgłasza zazwyczaj trudności z koncentracją, kłopoty z podejmowaniem decyzji, strach przed śmiercią, uporczywe myśli o śmierci, wraz z nawracającymi myślami samobójczymi. Pięć lub więcej z wyżej wymienionych objawów pojawiających się w ciągu dwóch tygodni powoduje duże zmiany w funkcjonowaniu chorego. W konsekwencji doprowadzają one do zaniedbań ról społecznych i innych funkcji życiowych. Kolejnym podtypem depresji jest depresja ciężka, w której, oprócz objawów ogólnych, występują także nasilone objawy melancholii. Pacjent traci zainteresowania niemalże wszystkimi czynnościami dnia codziennego, brak jest również reakcji na przyjemne i oczekiwane zdarzenia. Depresja z objawami psychiatrycznymi polega na występowaniu epizodu ciężkiej depresji z jednocześnie współistniejącymi urojeniami bądź omamami, co w znacznej mierze ogranicza poznawczo chorego. Epizod depresyjny z towarzyszącą katatonią wpływa na sferę psychomotoryczną chorego, obejmując stany bezruchu po nadpobudliwość. Podwójna depresja jest połączeniem dużej depresji i dystymii. Depresja sezonowa występuje tylko zimą i jesienią. Depresja maskowana jest typem depresji pojawiającym się w wyniku innych chorób somatycznych np. niedoczynności tarczycy. Występuje również w postaci uzależnienia od alkoholu, nasilenia fobii czy kompulsji, a także zachowań histerycznych i problemów urojeniowych [10,11,12,14,15].

Pierwszy epizod depresyjny pojawia się najczęściej w okresie późnego dojrzewania bądź wczesnej dorosłości. Nie wyklucza to możliwości wystąpienia tego zaburzenia psychicznego w dzieciństwie lub w wieku geriatrycznym. Przebieg choroby może być mniej bądź bardziej dynamiczny, z występowaniem faz zaostrzeń (epizodów) i okresowych remisji. Warto podkreślić, iż każdy kolejny epizod depresyjny występujący w historii choroby pacjenta uzupełnia następny i zazwyczaj przebiega z większym nasileniem zgłaszanych objawów [2].

Wybór metody leczenia wymaga od lekarza znajomości przyczyn, przebiegu depresji oraz aktualnego stanu klinicznego pacjenta. Psychoterapia stosowana w połączeniu z farmakoterapią jest bardziej skuteczna niż każda z tych metod leczenia osobno. Ważną rolę

w wyzdrowieniu odgrywa odpowiedni system wsparcia społecznego. Obszar tego systemu obejmuje opiekę zdrowotną, zatrudnienie, a także warunki socjalno – bytowe. Ważne jest także zapewnienie wsparcia emocjonalnego, przejawiającego się w zrozumieniu, cierpliwości, otaczaniem pacjenta komfortową atmosferą, przywracaniem utraconej nadziei [11].

Czynniki ryzyka depresji nie są do końca poznane. Aktualne wyniki badań epidemiologicznych wskazują, iż częściej na depresję chorują osoby samotne (osoby niezamężne, rozwiedzione, wdowy). Również występowanie depresji w rodzinie jest ważnym czynnikiem ryzyka, związanym z dziedziczeniem mutacji genowych. Należy zauważyć, że depresja powszechna jest także w czasie ciąży i połogu – największe ryzyko pojawienia się epizodu depresji występuje u ciężarnych w ciągu ostatniego trymestru oraz sześć miesięcy po rozwiązaniu [13,17].

Depresja zmienia sposób postrzegania rzeczywistości. Chory nie dostrzega perspektywy wyzdrowienia, co jeszcze bardziej potęguje beznadzieję i przygnębienie. Warto podkreślić fakt, iż 15-25% osób z depresją umiera, popełniając samobójstwo [18].

CEL PRACY

Celem podjętych badań jest ukazanie depresji, jako choroby cywilizacyjnej XXI wieku z perspektywy praktyki pielęgniariskiej.

METODA I MATERIAŁ

Przeprowadzono niesystematyczny przegląd dostępnej literatury dotyczącej depresji opublikowanej w okresie pięciu ostatnich lat (2017 - 2022).

Przeszukano bazy danych, takie jak: *Scopus*, *Google Scholar*, posługując się słowami kluczowymi, w języku polskim:

- depresja,
- choroba cywilizacyjna,
- praktyka pielęgniariska,
- zdrowie psychiczne.

Do analizy zakwalifikowano trzydzieści prac o charakterze oryginalnym i przeglądowym. Kryterium kwalifikującym artykuły do przeglądu były: tytuł, treść

streszczenia, słowa kluczowe, tematyka związana z depresją w kontekście praktyki pielęgniarstwiej.

WYNIKI

Zespół pielęgniarstwiej opiekujący się pacjentem z depresją powinien oceniać stan zdrowia pacjenta na podstawie aktualnie występujących bądź potencjalnych problemów podmiotu opieki, realizując proces pielęgnowania będący swoistego rodzaju odpowiedzią na potrzeby chorego. Typowe diagnozy pielęgniarstwiej odnoszące się do pacjenta ze zdiagnozowanym zaburzeniem psychicznym w postaci depresji obejmują:

- Utrata celu w życiu, beznadziejność, niezadowolenie z życia;
- Występowanie myśli i tendencji samobójczych;
- Brak motywacji do leczenia;
- Zaniedbywanie czynności higienicznych i samopielęgnacji;
- Poczucie apatii i bezradności;
- Izolacja społeczna i stygmatyzacja;
- Zaburzenia masy ciała (nadmierne łaknienie, brak apetytu);
- Trudności z koncentracją, spowolnienie procesów poznawczych;
- Zaburzenia snu (nadmierna senność, bezsenność);
- Ryzyko przejścia w stan maniakalny [11,16].

Zespół pielęgniarstwiej odgrywa bardzo ważną rolę w leczeniu pacjentów z depresją. Odpowiada za bezpieczeństwo pacjentów, dba o możliwość rozmowy oraz wsparcia w podstawowych czynnościach życiowych. Zawód pielęgniarstwiej/pięłęgniarki jest zawodem samodzielnym, reprezentującym dziedzinę nauki wymagającą interdyscyplinarnej wiedzy z zakresu nauk medycznych i nauk o zdrowiu oraz nauk humanistycznych, takich jak na przykład psychologia zdrowia. Rolą pielęgniarstwiej/pięłęgniarki jest wysokojakościowa współpraca z pozostałymi członkami zespołu terapeutycznego, a przede wszystkim pełnienie roli promowania zdrowia i edukacji pacjenta [19]. Do funkcji wynikających z ról zawodowych przedstawicieli zawodu pielęgniarstwiej zalicza się funkcję: opiekuńczą, diagnostyczną, terapeutyczną, rehabilitacyjną, profilaktyczną, a także edukację i poradnictwo.

Nieodłącznym elementem pracy pielęgniarstwiej/pięłęgniarki jest codzienna pielęgnacja chorego. Pielęgniarstwo to jeden z zawodów należących do grupy zawodów zaufania społecznego, charakteryzujący się dbaniem o życie i zdrowie osób niewydolnych

samopiekuńczo. Pomoc osób trzecich wymagana jest w sytuacji, gdy potrzeby pielęgnacyjne przekraczają możliwości funkcjonalne chorego zarówno pod względem ilościowym (potrzeba intensywnej opieki), jak i jakościowym (patogeneza, różnorodność objawowa i złożoność choroby podstawowej i chorób towarzyszących). Zadaniem pielęgniarki jest wówczas całkowite lub częściowe zrekompensowanie niemożności, ograniczeń samoopieki bądź pomoc pacjentowi w zakresie czynności dnia codziennego na przykład toaleta ciała, ubieranie się, spożywanie posiłków etc. (w zależności od rodzaju stwierdzonego niedoboru). Niezbędnym warunkiem zindywidualizowanego planu opieki, doboru interwencji pielęgniarstka i metodyki ich wykonania jest holistyczne rozpoznanie potrzeb pacjenta oraz jasne określenie deficytów w zakresie samoopieki [21,23].

Realizując funkcję diagnostyczną, pielęgniarka/pielęgniarka wykonuje badania przeprowadzane z zastosowaniem analizatorów, szybkich testów diagnostycznych i innych urządzeń pomiarowych. Przeprowadza także badania czynnościowe, np. elektroencefalograficzne (EEG). W trakcie rozpoznania obserwuje, ocenia i kontroluje stan zdrowia pacjenta po ich wykonaniu. Zespół pielęgniarstka kontroluje i ocenia parametry życiowe pacjentów, przygotowuje chorych do wszystkich zleconych badań, a także odpowiada za pobór materiałów biologicznych do badań diagnostycznych. Z perspektywy lekarza, odpowiedzialnego za cały proces terapeutyczny ważne jest, aby pielęgniarka/pielęgniarka praktykująca w oddziale niezwłocznie zgłaszała lekarzowi prowadzącemu otrzymanie niepokojących wyników pacjenta, przekraczających wartości krytyczne. Depresja również często wiąże się z innymi patologiami układowymi, tak więc w procesie diagnostyki odpowiednio pobrane, przechowywane i transportowane próbki analityczne umożliwiają diagnostykę różnicową i wykluczenie schorzeń będących podłożem tego zaburzenia psychicznego (np. zaburzeń gospodarki hormonalnej, czy niedokrwistości) [24,25].

Na funkcję terapeutyczną pielęgniarki/pielęgniarka składa się wiele aktywności. Podstawą procesu leczenia jest psychofarmakoterapia, stanowiąca podstawę uzyskania częściowej lub całkowitej remisji objawowej u chorujących na zaburzenia depresyjne, zmniejszająca ryzyko nawrotu choroby. Rolą zespołu pielęgniarstka jest nadzór nad systematycznym przyjmowaniem leków, w dawkach i częstotliwości zaleconych przez lekarza psychiatrę. Każdy lek przyjmowany przez chorego wykazuje również swoje działania niepożądane. Pielęgniarka/pielęgniarka, badając pacjenta podmiotowo i przedmiotowo, ma obowiązek ich monitorowania, a w sytuacjach zagrażających życiu (np. zespół serotoninergiczny) wdrożenia stosownego postępowanie. Ważną rolę pełni także psychoterapia, nurtem indywidualnie dostosowana do jednostki i jej problemów [27].

Funkcja edukacyjna opiera się na edukacji samego podmiotu opieki, jego opiekunów i rodziny. Pacjent powinien posiadać wiedzę na temat przyczyn, możliwych objawów depresji. Ważne są również umiejętności radzenia sobie w sytuacjach trudnych oraz postępowania w chwilach nasilenia objawów choroby, czy objawów niepożądanych stosowanego leczenia. Dieta jest także ważnym elementem terapii depresji. Wybrane pokarmy są przeciwwskazane w przypadku stosowania pewnych farmaceutyków, np. sery, wina spożywane przez chorego przyjmującego leki z grupy inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) mogą doprowadzić do zagrażającego życiu zespołu serotoninowego. Rodzina chorego jest zobowiązana wykazać się podstawową wiedzą na temat choroby i praktycznych aspektów opieki nad pacjentem. Psychoedukacja ułatwia i pomaga rodzinie rozwiązać problemy spowodowane zmianą roli społecznej, łagodzi poczucie winy i stres wynikający z problemów zdrowotnych najbliższych, wzmacnia więzi rodzinne, usuwa poczucie osamotnienia i bezradności. Pielęgniarka/pielęgniarz edukując rodzinę motywuje jej członków do zaangażowania się w opiekę i pogłębiania wiedzy o chorobie już po wypisaniu ze szpitala [26,27,30].

Z perspektywnego punktu widzenia istotna jest profilaktyka zachowań destrukcyjnych oraz wystąpienia ponownego epizodu depresyjnego, a w przypadku osób zdrowych podjęcie działań mających na celu promocję zdrowia psychicznego. Realizacja programów profilaktycznych podnosi świadomość społeczeństwa na temat zaburzeń psychicznych, uświadamia biopsychospołeczny charakter jednostki, a także powinna wskazywać osoby z grup ryzyka. Wyżej opisane, poprawnie zaplanowane i zaimplementowane działania prowadzą do znacznego obniżenia kosztów związanych z leczeniem i potencjalną hospitalizacją chorego, zmniejszenia absencji pracowniczej, a przede wszystkim do zmniejszenia degradacji społecznej, stygmatyzacji związanej z opieką psychiatryczną. Dla polepszenia jakości życia pacjentów oraz zapobiegania następstwom depresji uzasadnione jest wdrożenie programu poprawy zdrowia psychicznego opartego na krajowym programie ochrony zdrowia psychicznego [20,22].

Rehabilitacja jest nieodłącznym zadaniem pielęgniarek. Wiele badań powiązało kontakt z naturą z utrzymaniem i poprawą zdrowia psychicznego populacji. W szczególności coraz więcej badań sugeruje, że kontakt z naturą jest czynnikiem ochronnym dla zdrowia psychicznego i zaburzeń psychotycznych [28]. Celem rehabilitacji psychiatrycznej jest poprawa jakości, umiejętności poznawczych i społecznych oraz wyeliminowanie skutków ubocznych leków. Ideą tej formy pomocy jest walka z ograniczeniami chorób psychicznych, pomoc w wyznaczaniu celów życiowych, a następnie pomoc w ich osiągnięciu. Ważne jest, aby pielęgniarka podkreślała cel życia, pielęgnowała wiarę, a także wspierała pacjenta [29].

Ustawiczny rozwój pielęgniarstwa zwiększa samodzielność i kompetencje pielęgniarek. Prowadzenie czynności zawodowych w wieloaspektowej terapii pacjentów łączy się z koniecznością wykazywania się umiejętnościami podejmowania samodzielnych, autonomicznych decyzji, pracy w zespole interdyscyplinarnym oraz samoedukacji. Uczestnicząc w procesie terapeutycznym, członkowie zespołu pielęgniariskiego muszą być świadomi własnych praw, obowiązków i odpowiedzialności w związku z wykonywaniem zadań składających się na rolę zawodową.

WNIOSKI

1. Depresja jest chorobą o złożonym patomechanizmie, wymagającą interdyscyplinarnego podejścia do podmiotu opieki oraz długotrwałego leczenia.
2. Pielęgniarka w opiece nad pacjentem odgrywa funkcje opiekuńczą, diagnostyczną, terapeutyczną, rehabilitacyjną, profilaktyczną, edukacyjną.
3. Podstawą prowadzenia efektywnego procesu pielęgnowania jest badanie podmiotowe i przedmiotowe pacjenta, wskazujące deficyty i potrzeby chorego.
4. Działania edukacyjne pielęgniarki powinny skierowane być nie tylko do chorego, ale także jego opiekunów i rodziny.

PIŚMIENNICTWO

1. Szczygieł B., Wanot B., Magerčíaková M.: Definicja depresji, historia poglądów, rozpoznanie. Zeszyt Naukowy Uniwersytetu Polonijnego, 2018, 30(5), 99-106.
2. Romaszko K.: Samobójstwo i zachowania samobójcze jako przedmiot badań nauk medycznych. Definicja, klasyfikacja i przegląd biomarkerów zachowań samobójczych. Część I. Psychiatryczne i neuroobrazowe markery zachowań samobójczych. Studia Medyczne, 2020, 36(4), 316-327.
3. Pels K.: O molekularnej patogenezie stresu i depresji. Kosmos, 2020, 69(1), 169-183.
4. Klabun D.: Rozwój farmakoterapii w czasie depresji. Analekta. Studia i Materiały z Dziejów Nauki, 2018, 27, 1(52), 205-247.
5. Chmielewska N., Szyndler J., Maciejak P., Płaźnik, A.: Mechanizmy epigenetyczne stresu i depresji. Psychiatr. Pol., 2018, 53(6), 1413-1428.
6. Krzystanek M., Wiaderkiewicz R.: Depresja – podstawowe informacje o chorobie i stosowanych lekach. Wyd. CIOP BIP, Warszawa 2020, 3-9.
7. Wigner P., Śliwiński T.: Rola stresu oksydacyjnego i nitracyjnego oraz szlaku katabolitów tryptofanu w patogenezie depresji. Postępy Biochemii, 2022, 68(1), 80-95.

8. Płaczekiewicz B.: Analiza wybranych przyczyn zachowań samobójczych wśród osób dorosłych. Rocznik Towarzystwa Naukowego Płockiego, 2018, 10, 317-329.
9. Kapfhammer, H. P.: Somatic symptoms in depression. Dialogues in Clinical Neuroscience, 2022, 8(2), 227-239.
10. Maisona D., Oleksya T., Wnuk A.: Uwarunkowania Objawów Depresji i Leku Uogólnionego u Dorosłych Polaków w Trakcie Epidemii Covid-19-Raport z Pierwszej Fali Badania Podłużnego. Wydział Psychologii Uniwersytet Warszawski, http://psych.uw.edu.pl/wp-content/uploads/sites/98/2020/05/Uwarunkowania_objawow_depresji_leku_w_trakcie_pandemii_raport.pdf (data pobrania 10.11.2022).
11. Osińska M., Kazberuk A., Celińska-Janowicz K., Zadykiewicz R., Rysiak E.: Depresja–choroba cywilizacyjna XXI wieku. Geriatria, 2017, 11(2), 123-129.
12. Fidecki W., Wysokiński M., Wrońska I., Misiarz J., Kulina D., Kuszplak K.: Ocena ryzyka wystąpienia osób starszych ze środowiskiem wiejskim. Geriatria, 2019, 13, 147 – 151.
13. Domańska Ł.: Depresja wieku podeszłego–wyzwania diagnostyczne. Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska, sectio J–Paedagogia-Psychologia, 2019, 31(3), 327-338.
14. Raczkowski A.: Depresja dzieci i młodzieży–zjawisko i perspektywy pomocy. Wychowanie w rodzinie, 2017, 16(2), 315-329.
15. Święicki, Ł.: Depresja. Jednak niezwykła choroba. Edra Urban & Partner, Wrocław 2018.
16. Gorostowicz A., Wasik A., Krupa A., Siwek, M.: Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych w grupie pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi oraz lękowymi. Psychiatria i Psychologia Kliniczna, 2019, 19(2), 177-187.
17. Michalska K.: Analiza funkcjonowania pacjentów z depresją w odniesieniu do poprawy jakości ich życia. Pielęgniarstwo Opieki długoterminowej, 2019, 2(2), 19 – 28.
18. Nalepa, I.: Stres, depresja, leki przeciwdepresyjne a plastyczność neuronalna. Wszechświat, 2018, 119(01-03).
19. Wójcik, G., Czeaka, D., Sienkiewicz Z.: Problemy zdrowia psychicznego pacjentów opieki długoterminowej jako wyzwanie dla pielęgniarów i opiekunów. Problemy Pielęgniarstwa, 2017, 25(4), 257-263.
20. Łatwińska, P.: Depresja jako przyczyna zachowań suicydalnych. Схвалено до друку Вченою радою факультету психології та соціальної роботи Ніжинського

- державного університету імені Миколи Гоголя (протокол № 7 від 05 квітня 2018 року), 48.
21. Zdanowicz A., Wierzbński P.: Depresja psychotyczna. *Psychiatr Psychol Klin.*, 2017, 17(2), 115–119.
 22. Januszewska, E.: Depresja, osamotnienie a przeżyta trauma u dzieci i młodzieży. *Wyzwania i problemy społeczeństwa w XXI wieku*, 2022, 1, 97.
 23. Węgrzynowska E.J.: Rola pielęgniarki w opiece nad dzieckiem przewlekle chorym i niepełnosprawnym. *Pielęgniarstwo w Opiece Długoterminowej*, 2018, 3(2), 70-76.
 24. Bulińska P., Dobrzyńska M.A., Lisowska A.A.: Opieka nad pacjentem chorującym na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc i nadciśnienie tętnicze – studium przypadku. *Piel Zdr Publ.*, 2020, 10(3), 205-2011.
 25. Paszkowska M.: Pielęgniarka w Polskim Systemie Ochrony Zdrowia. *Wiadomości Lekarskie*, 2020, 73(8), 1771-1779.
 26. Góra D.: Występowanie chorób tarczycy u osób w wieku 0-18 lat w wybranych miastach województwa śląskiego 2018.
 27. Broniarczyk-Czarniak M.J., Sowińska K., Białas J., Talarowska, M.: Ciężka depresja z nasilonymi zaburzeniami funkcji poznawczych czy otępienie? *Psychiatria*, 2019, 16(4), 218-226.
 28. Gawrych M., Słonka R.: Terapeutyczne wędrówki górskie w rehabilitacji psychiatrycznej. *Psychiatr Psychol Klin.*, 2021, 21(1), 65–70.
 29. Pięta P.: Sposoby rozwiązywania problemów dnia codziennego wynikającego z doświadczania przewlekłej choroby psychicznej –Schizofrenii. *Pielęgniarstwo Polskie*, 2017, 3(65), 537.
 30. Matyaszek, K.: Objawy kliniczne i wpływ leczenia na stan psycho-fizyczny u chorych z nadczynnością tarczycy. Praca magisterska, Kraków 2020.

Wpływ zaburzeń hormonalnych na zdrowie psychiczne kobiet

Oliwia Klimek, Wiktoria Lewicka, Wiktoria Podlasiewicz, Konrad Szaliński, Aleksandra Szczygiel

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Psychiatrii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WYKAZ SKRÓTÓW

- AD - Choroba Alzheimera
- ADHD - zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi
- HAM-A - skala lęku Hamiltona
- HAM-D - skala depresji Hamiltona
- HPA - oś podwzgórze-przysadka-nadnercza
- HPG - oś podwzgórze-przysadka-gonady
- PCOS - Zespół policystycznych jajników

WSTĘP

Zaburzenia hormonalne są obecnie piątą co do częstości przyczyną śmiertelności, a liczba pacjentów, którzy ich doświadczają wzrasta na przestrzeni lat [1]. W USA aż 5% populacji było diagnozowane z jakąś chorobą endokrynologiczną spośród których znalazła się m.in. cukrzyca [2]. Ze względu na specyfikę funkcjonowania gospodarki hormonalnej kobiet to one bardzo często doświadczają objawów związanych z wahaniami poziomu hormonów. Głównymi problemami, z jakimi stykają się kobiety z zaburzeniami hormonalnymi są: cukrzyca, niedoczynność tarczycy, nadczynność tarczycy, zespół policystycznych jajników, endometrioza, zespół napięcia przedmiesiączkowego (PMS- premenstrual syndrome), depresja poporodowa, insulinooporność [3,4,5,6,7]. Także zjawiska fizjologiczne, jak menopauza powodują zmiany hormonalne, które mogą negatywnie wpływać na samopoczucie i komfort psychiczny kobiet i należy brać je pod uwagę przy wyborze leczenia psychiatrycznego, a także innych rodzajów terapii [8]. Zaburzenia hormonalne mogą także prowadzić do dysfunkcji seksualnych, które dla wielu osób są ważnym czynnikiem wpływającym na ich mentalny

dobrobyt. Nierzadko są one pierwszym sygnałem deregulacji hormonalnej i wymagają bliższego przyjrzenia się przyczynie ich wystąpienia [9].

Badacze wykazują, iż kobiety średnio dwa razy częściej niż mężczyźni doświadczają wahań nastroju, a te bardzo często związane są ze zmianami hormonalnymi [10]. Kobiety mają także ponad dwa razy większe ryzyko ciężkiego zaburzenia depresyjnego, które jak się obserwuje ma zauważalną korelację z dysregulacją hormonalną na osi podwzgórze-przysadka-nadnercza [11]. Stres ma prawdopodobnie znaczny wpływ na zaburzenia lękowe i depresyjne, zwłaszcza u kobiet, a także wiąże się ze zmianami hormonalnymi [12].

Hormony, które mają wpływ na zdrowie psychiczne, to m.in. kortyzol, wazopresyna, hormony tarczycy, serotonina, katecholaminy, dopamina, a także hormony płciowe jak estradiol czy testosteron [10,13,14]. Szczególny związek z zaburzeniami psychicznymi zdaje się mieć układ serotonergiczny, zwłaszcza tymi, gdzie występuje agresja ze strony chorego [13]. Obserwuje się także istotne znaczenie estrogenów, np. w przebiegu schizofrenii, depresji poporodowej czy menopauzy [14].

NADCZYNNOŚĆ TARCZYCY

Nadczynność tarczycy występuje około dziesięciokrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn i dotyka około 2% populacji płci żeńskiej [15]. Najczęstszą przyczyną nadczynności tarczycy jest choroba Gravesa-Basedowa o zapadalności między 20. a 50. przypadkami w przeliczeniu na 100 000 osób. Najczęstszymi objawami, dotyczącymi ponad 50% pacjentów są: wole guzkowe, utrata masy ciała, zmęczenie, nietolerancja wysokich temperatur, drżenia oraz kołatanie serca. U około 10% pacjentów, którzy ukończyli 60. rok życia może również wystąpić migotanie przedsionków. W przebiegu choroby Gravesa-Basedowa często dochodzi również do rozwoju orbitopatii, dermatopatii tarczycowej oraz akropachii [16,17]. Poza objawami fizykalnymi u pacjentów chorujących na chorobę Gravesa-Basedowa bardzo często występują również objawy psychiczne.

W XIX wieku, kiedy nadczynność tarczycy została po raz pierwszy opisana przez Roberta Jamesa Gravesa, nie istniały efektywne metody leczenia choroby. Pacjenci nie byli zaopatrzeni w odpowiednie leczenie, co powodowało, że ich symptomy z czasem nasilały się, co negatywnie wpływało na ich stan psychiczny, powodując stan, który był ówczesnie opisywany jako “psychoza z wyczerpania” lub delirium. W 1941 roku po raz pierwszy został zsyntezowany tiomocznik, który jest antagonistą tyroksyny, a w drugiej połowie lat 40. XX wieku został on wprowadzony do zastosowania klinicznego. Pozwoliło to na skuteczne

leczenie pacjentów z nadczynnością tarczycy. Diagnoza “psychozy z wyczerpania” szybko straciła na znaczeniu klinicznym, a pacjenci z chorobą Gravesa-Basedowa częściej byli diagnozowani z depresją, czy zaburzeniami lękowymi [18,19]. U pacjentów z nadczynnością tarczycy wyniki w skali HAM-D (*Hamilton Depression Rating Scale*/Skala Depresji Hamiltona) i HAM-A (*Hamilton Anxiety Rating Scale*/Skala Lęku Hamiltona) były znacznie wyższe niż w grupie pacjentów z eutyreozą. Powiązanie jest szczególnie obserwowalne przy porównaniu stężenia hormonu FT4 (wolnej tyroksyny) i TSH z wysokim wynikiem w skali HAM-A. Badania pokazują, że aż do 68,7% pacjentów z nadczynnością tarczycy cierpi z powodu zaburzeń na tle psychiatrycznym [20]. Zarówno pacjenci z subkliniczną nadczynnością tarczycy, jak i pacjenci z jawną nadczynnością wykazują podwyższone wyniki w kierunku depresji i zaburzeń lękowych niż średnia w populacji referencyjnej. Pacjenci z jawną nadczynnością tarczycy skarżą się również na fizyczne objawy choroby: kołatanie serca, podwyższone tętno, nadmierne pocenie, które również potrafi znacznie obniżać jakość ich życia. Szpecąca orbitopatia w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa jest w szczególności powiązana z wyższymi wynikami w kierunku gorszego samopoczucia [19].

Najczęściej pacjentów z nadczynnością tarczycy leczy się przy użyciu tyreostatyków, takich jak propylotiouracyl czy tiamazol. Leczenie przeciwtarczycowe zwykle powoduje ustąpienie objawów fizycznych, jak i objawów psychiatrycznych. Badania pokazują, że leczenie tyreostatykami zwykle powoduje całkowite wycofanie się objawów psychiatrycznych, a leczenie psychotropowe jest nie tylko zbędne, ale może być dla pacjenta szkodliwe. Wynika to z faktu, że jednymi z działań niepożądanych leków antydepresyjnych może być zwiększenie pobudzenia noradrenergicznego w zakończeniach nerwowych, co może nasilać tyreotoksykozę. Pacjenta z zaburzeniami na tle psychiatrycznym podczas leczenia tyreostatykami należy obserwować, a leczenie lekami antydepresyjnymi powinno się zacząć dopiero przy braku poprawy stanu psychicznego pacjenta, po odpowiednim okresie czasu [19,21].

Nie oznacza to, że pacjenci cierpiący na nadczynność tarczycy nie są w potrzebie leczenia psychiatrycznego. Badania pokazują, że pacjenci chorzy na chorobę Gravesa-Basedowa w remisji również wykazują obniżoną jakość życia i zaburzone funkcjonowanie psychiczne, ze szczególnie wysoką częstością występowania zaburzeń lękowych oraz zaburzeń afektywnych dwubiegunowych [22]. Nawet po uzyskaniu eutyreozy pacjenci często nie są w stanie wrócić do pracy w zawodzie przez utrzymujące się problemy psychiatryczne [23]. Pacjenci z chorobą Gravesa-Basedowa w remisji z problemami na tle psychiatrycznym, mają większą szansę na wznówę choroby [19].

NIEDOCZYNNOŚĆ TARCZYCY

Tarczycą jest jedynym gruczołem wydzielania wewnętrznego, który może wytwarzać i przechowywać hormony tarczycy (TH), trójiodotyroninę (T3) i tyroksynę (T4). T4 jest głównym TH wydzielanym przez tarczycę, podczas gdy T3 jest główną biologicznie aktywną formą. TH odgrywa kluczową rolę w regulowaniu różnych aspektów fizjologii zwierząt. Główną rolą TH jest regulacja metabolizmu, wzrostu i rozwoju komórek [24,25].

Niedoczynnością tarczycy nazywa się zespół objawów klinicznych wywołanych niedoborem bądź brakiem T4 i/lub – rzadko – T3, czego następstwem może być niedostateczna ekspresja T3 w komórkach ustroju. Czasami występują zaburzenia metabolizmu obwodowego T4 i wewnątrzkomórkowego wytwarzania T3, mimo prawidłowej produkcji T4 w tarczycy. Stan taki wyraża się również objawami klinicznymi niedoczynności tarczycy. Niedoczynność tarczycy występuje ok. 5 razy częściej u kobiet niż u mężczyzn, częstość występowania tej choroby zwiększa się z wiekiem; uważa się, że występuje u ok. 5 procent populacji po 60. roku życia [26].

Zmiany psychologiczne i poznawcze są udokumentowane od wielu lat u dorosłych ze zmienioną funkcją tarczycy. Pod koniec XIX wieku po raz pierwszy odnotowano związek niedoczynności tarczycy i chorób tyreotoksycznych z zaburzeniami psychicznymi [33,34]. Badania na zwierzętach wykazały, że niedoczynność tarczycy u dorosłych zmienia funkcjonowanie mózgu i morfologię w regionach, które wpływają na funkcje poznawcze [35]. Zarówno wzrost, jak i spadek czynności tarczycy może powodować zaburzenia nastroju. I odwrotnie, depresja może również iść w parze z subtelnymi dysfunkcjami tarczycy [27]. Jednym z najczęstszych błędów, które się zdarzają, jest to, że zainteresowani lekarze nie szukają u takich pacjentów współistniejących chorób psychicznych. Wiele badań wykazało, że u pacjentów z depresją występują znacznie niższe poziomy T3, T4 i hormonu tyreotropowego (TSH) [28,29]. Co więcej, niski poziom hormonu tyreotropowego (TSH) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem demencji [30], a poziom TSH w osoczu stał się rutynowym testem przesiewowym w diagnostyce pacjentów z podejrzeniem demencji [31]. Niskie i wysokie TSH wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju Choroby Alzheimera (AD) u kobiet [32]. W badaniu przeprowadzonym na pacjentach, u których nie występuje zaawansowane stadium AD, hormony tarczycy umiarkowanie się zmieniły. Autorzy zasugerowali, że zmniejszona obwodowa konwersja T4 do T3 spowodowała zwiększenie poziomu wolnego T4 w surowicy przy zmniejszonym stosunku T3/T4. Zasugerowali również, że poziom T3 w surowicy jest związany ze strukturami mózgu zaangażowanymi w rozwój AD [36].

Leczenie w postaci monoterapii lewotyroksyną w postaci stałej, przyjmowanej na pusty żołądek, jest leczeniem z wyboru. Obecność klinicznych cech niedoczynności tarczycy, z biochemicznym potwierdzeniem jawnej niedoczynności tarczycy, jest wskazaniem do rozpoczęcia leczenia. Nie ma uzasadnienia dla unikania przepisywania preparatów generycznych, ale nie zaleca się zmiany między produktami lewotyroksyny u pacjentów, którzy są stabilni [37]. Hormonalną wymianę należy rozpoczynać w małej dawce, szczególnie u osób w podeszłym wieku i u pacjentów ze skłonnością do problemów z sercem. Dawkę należy stopniowo zwiększać, a wartości laboratoryjne należy monitorować od sześciu do ośmiu tygodni po każdej zmianie dawki. Po osiągnięciu stabilnej dawki coroczne monitorowanie poziomu hormonu tyreotropowego (TSH) jest prawdopodobnie niepotrzebne, z wyjątkiem starszych pacjentów. Po pełnym zastąpieniu tyroksyny (T4) lewotyroksyną, dodanie trójiodotyroniny (T3) w niskiej dawce może być korzystne u niektórych pacjentów, którzy nadal mają problemy z nastrojem lub pamięcią [38].

PCOS

Zespół policystycznych jajników (PCOS) to złożone zaburzenie hormonalne dotyczące 5-15% światowej populacji kobiet w wieku reprodukcyjnym (18.-44. rok życia) [39]. Stanowi jedną z najczęstszych endokrynopatii dotyczących kobiet i jest jedną z głównych przyczyn niepłodności żeńskiej oraz raka endometrium. PCOS jest również związane z zaburzeniami metabolicznymi - nadciśnieniem tętniczym, otyłością, nietolerancją glukozy, insulinoopornością i cukrzycą typu 2, dyslipidemią i niealkoholowym stłuszczeniem wątroby [40]. W PCOS dochodzi do zaburzenia równowagi żeńskich hormonów płciowych, czego konsekwencją jest powstawanie torbieli w obrębie pęcherzyków antralnych jajników, co uniemożliwia proces owulacji. Nadmierna synteza androgenów przez cysty w jajnikach prowadzi do hirsutyзму, łysienia androgenowego, trądziku, zwiększenia masy ciała, przerostu łechtaczki [41]. Etiologia PCOS obejmuje czynniki genetyczne, epigenetyczne i środowiskowe - zwłaszcza dietę bogatą w żywność o wysokim stopniu przetworzenia i małą aktywność fizyczną [42]. Diagnoza PCOS u dorosłych kobiet opiera się na Kryteriach Rotterdamskich, które obejmują: rzadkie owulacje lub ich brak, objawy hiperandrogenizmu, obraz policystycznych jajników w badaniu ultrasonograficznym, natomiast u kobiet w wieku dojrzewania kryteriami diagnostycznymi są zaburzenia miesiączkowania i hiperandrogenizm [43].

Według badań jakość życia kobiet chorujących na PCOS jest istotnie zmniejszona [44]. Często towarzyszy również obniżenie poczucia własnej wartości, wynikające przede wszystkim z towarzyszących PCOS otyłości, trądzikowi, hirsutyzmowi [45].

PCOS często współwystępuje z zaburzeniami snu oraz zaburzeniami psychicznymi, takimi jak depresja, zaburzenia lękowe, zaburzenia osobowości, zaburzenia odżywiania, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD). U kobiet chorujących na PCOS choroba afektywna dwubiegunowa, zaburzenia psychiatryczne i schizofrenia występują częściej niż w populacji ogólnej [46].

W metaanalizach opisano również związek PCOS z hipersomnią i znaczący spadek satysfakcji z życia seksualnego i utratę funkcji seksualnych u pacjentek [47].

Zaburzenia depresyjne i lękowe w przebiegu PCOS mają złożone podłoże. Istotną rolę pełnią czynniki psychologiczne, neurobiologiczne i socjalne. Dużą rolę odgrywa cierpienie z powodu objawów, a także bezpośrednio podwyższony poziom androgenów i nadmierna aktywacja osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA) [48,49].

Zmiany w funkcjonowaniu osi HPA w przebiegu PCOS dotyczą nadmiernej syntezy i wydzielania androgenów i zwiększonego metabolizmu kortyzolu [50]. Zwiększone ryzyko wystąpienia obturacyjnego bezdechu sennego stanowi dodatkowy czynnik ryzyka zaburzeń depresyjnych i chorób metabolicznych w przebiegu PCOS [51].

Zaburzenia odżywiania mogą stanowić zarówno efekt, jak i przyczynę PCOS. Epigenetyczna dysregulacja osi podwzgórze - przysadka- gonady (HPG) w wyniku stresu, bulimii, czy stosowania rygorystycznych diet w okresie dojrzewania, wpływa na zaburzenie folikulogenezy jajnikowej [52].

Skład mikrobioty jelitowej również może mieć wpływ na wystąpienie PCOS, co jest związane z regulacją wchłaniania różnych metabolitów z przewodu pokarmowego, ich udziałem w regulacji nastroju i oddziaływaniem na szlaki neuroendokrynne [53].

Biorąc pod uwagę zwiększone ryzyko zaburzeń psychicznych u kobiet z PCOS dobrym rozwiązaniem jest uważna obserwacja objawów mogących sugerować ich wystąpienie, a także holistyczne podejście do terapii pacjentek [47].

ENDOMETRIOZA

Endometrioza jest przewlekłą chorobą neurozapalną, występującą u około 6-10% kobiet w wieku reprodukcyjnym [54]. Główną manifestacją choroby jest przewlekły ból zlokalizowany w miednicy, występujący w czasie i po stosunku płciowym, cyklicznie przez

cały cykl miesięczkowy oraz niepłodność [55]. Endometriozę charakteryzuje występowanie ognisk endometrium lub tkanki endometrialnej poza jamą macicy, które lokalizują się najczęściej w warstwie mięśniowej macicy, jajnikach, jamie otrzewnej lub pęcherzu moczowym [56].

Wykazano, że na rozwój choroby wpływa wiele czynników endokrynologicznych, genetycznych, immunologicznych i środowiskowych. Wśród nich na zwiększone ryzyko endometriozy wpływa m.in. przedłużona ekspozycja na estrogeny (wczesny wiek menarche, krótkie miesiączki), niskie BMI oraz niedrożność ujścia macicy [57].

Diagnoza endometriozy powinna opierać się na wywiadzie z pacjentką, badaniu klinicznym i badaniach obrazowych (takich jak ultrasonografia przezpochwowa i MRI) [58].

Endometrioza powiązana jest z wieloma schorzeniami psychologicznymi, przede wszystkim z depresją, lękiem czy stresem psychospołecznym [59]. Według badań kobiety z endometriozą mają większe ryzyko rozwoju zaburzeń depresyjnych i lękowych, w porównaniu do kobiet zdrowych. Wykazano wzajemny związek pomiędzy przewlekłym bólem miednicy a funkcjonowaniem emocjonalnym; lęk i depresja zwiększają percepcję bólu, który może prowadzić do pogorszenia stanu psychicznego. Depresja wpływa w negatywny sposób na różne aspekty składające się na jakość życia, takie jak praca, życie seksualne, związki, czy jakość snu. Ponadto pogorszenie jakości snu wyrażające się zmniejszeniem jego całkowitego czasu, trudnościami w zasypianiu i częstszymi wybudzeniami może prowadzić do zaostrzenia bólu miednicy [60]. Kobiety doświadczające bólu miednicy zgłaszają zwiększone odczucie stresu psychologicznego, który prowadzi do obniżenia ich poczucia kobiecości, poczucia winy w stosunku do partnera, uczucia bezwartościowości i beznadziejności [61]. Ponadto, choroby autoimmunologiczne towarzyszące endometriozie pogarszają stan psychiczny pacjentek [62].

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie związkiem endometriozy z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym. Kobiety z endometriozą, przede wszystkim te z największymi nasileniami bólowymi, mają predyspozycję do większej reaktywności na wydarzenia życiowe. Prowadzi to do wyższego ryzyka wahań nastroju w obu polaryzacjach, co stanowi czynnik ryzyka rozwoju zaburzenia dwubiegunowego [63].

Poprawie jakości życia i zdrowia psychicznego pacjentek z endometriozą służą interwencje psychologiczne, połączone z aktywnym zaangażowaniem partnerów i członków rodziny, w celu osiągnięcia holistycznej opieki zdrowotnej i zmniejszenia stygmatyzacji choroby [64].

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Wpływ hormonów płciowych, a także pozostałych hormonów na psychikę kobietą zdaje się mieć istotne znaczenie, co potwierdzają co raz częściej badania. Czasami nawet niewielkie wahania poziomu hormonów mogą powodować obserwowane przez pacjentki zmiany w ich nastroju, czy mentalnym samopoczuciu, a także pogarszać przebieg chorób psychicznych [1,10,11,14,65].

Mimo coraz większej ilości prac naukowych dotyczących wpływu chorób endokrynologicznych na zdrowie psychiczne, a także zmian w poziomach hormonów w związku z przebiegiem chorób psychicznych wciąż wiele mechanizmów pozostaje niepoznanych. Należy zatem poczynić więcej obserwacji i badań, szczególnie interdyscyplinarnie, gdyż w przyszłości mogą mieć nieoceniony wpływ na diagnostykę oraz leczenie poszczególnych schorzeń.

Rosnące rozpowszechnienie zaburzeń hormonalnych w populacji kobiet stwarza wymóg pilniejszego zwrócenia uwagi na holistyczne podejście do pacjentek, nie wykluczając aspektów psychologicznych. Poza powszechnie znanymi zaburzeniami, które dają przewidywalne możliwe objawy dotyczące zdrowia psychicznego, takimi jak nadczynność czy niedoczynność tarczycy należy pochylić się także nad problematyką innych zaburzeń hormonalnych. Te często pomijane, takie jak występujące w leczeniu raka piersi, zespoły policystycznych jajników, endometrioze, depresji w trakcie ciąży i po porodzie, insulinooporności i innych jednostkach chorobowych nie pozostają bowiem bez wpływu na jakość życia pacjentek [9,44].

PIŚMIENNICTWO

1. Crafa A., Calogero A.E., Cannarella R., Mongioi' L. M., Condorelli R. A., Greco Emanuela A., Aversa A., La Vignera S.: The Burden of Hormonal Disorders: A Worldwide Overview With a Particular Look in Italy, *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12, 694325.
2. Golden S.H., Robinson K.A., Saldanha I., Anton B., Ladenson P.W.: Prevalence and Incidence of Endocrine and Metabolic Disorders in the United States: A Comprehensive Review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2009, 94(6), 1853–1878.
3. Brenta G.: Diabetes and thyroid disorders. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 2010, 10(4), 172-177.

4. Szafraniec A., Porada D., Lenart-Lipińska M., Tarach J., Matyjaszek-Matuszek B.: Częstość występowania chorób tarczycy u pacjentek z zespołem policystycznych jajników. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 2016, 10(3), 140–144.
5. Facchin F., Barbara G., Saita E., Mosconi P., Roberto A., Fedele L., Vercellini P.: Impact of endometriosis on quality of life and mental health: pelvic pain makes the difference. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 2015, 36(4), 135–141.
6. Chung S.-H., Kim T.-H., Lee H.-H., Lee A., Jeon D.-S., Park J., & Kim Y.: Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder in Perimenopausal Women. *Journal of Menopausal Medicine*, 2014, 20(2), 69.
7. Brummelte S., Galea L. A. M.: Depression during pregnancy and postpartum: Contribution of stress and ovarian hormones. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2010, 34(5), 766–776.
8. Hogervorst E., Craig J., O'donnell E.: Cognition and mental health in menopause: A review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2022, 81, 69–84.
9. Bhasin S., Enzlin P., Coviello A., Basson R.: Sexual dysfunction in men and women with endocrine disorders. *The Lancet*, 2007, 369(9561), 597–611.
10. Gupta J.K., Goyal A., Saraf B., Thareja K.: Scientific basis for deplorable women's behaviour: A connection with hormonal imbalance. *Indian Journal of Science and Technology*, 2019, 12(15), 1–7.
11. Fernández-Guasti A., Fiedler J., Herrera L., Handa R.: Sex, Stress, and Mood Disorders: At the Intersection of Adrenal and Gonadal Hormones. *Hormone and Metabolic Research*, 2012, 44(08), 607–618.
12. Solomon M.B., Herman J.P.: Sex differences in psychopathology: Of gonads, adrenals and mental illness. *Physiology & Behavior*, 2009, 97(2), 250–258.
13. Trifu S.C., Tudor A., Radulescu I.: Aggressive behavior in psychiatric patients in relation to hormonal imbalance (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2020, 20, 4, 3483–3487.
14. Kulkarni J., de Castella A., Fitzgerald P.B., Gurvich C.T., Bailey M., Bartholomeusz C., Burger H.: Estrogen in Severe Mental Illness. *Archives of General Psychiatry*, 2008, 65(8), 955.
15. Vanderpump M.P.J.: The epidemiology of thyroid disease. *British Medical Bulletin*, 2011, 99(1), 39–51.

16. Smith T.J., Hegedüs L.: Graves' Disease. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375(16), 1552–1565.
17. Spaulding S.W., Lippes H.: Hyperthyroidism: Causes, Clinical Features, and Diagnosis. *Medical Clinics of North America*, 1985, 69(5), 937–951.
18. Bunevicius R., Prange A. J.: Psychiatric Manifestations of Graves Hyperthyroidism. *CNS Drugs*, 2006, 20(11), 897–909.
19. Kathol R.G., Delahunt J.W.: The relationship of anxiety and depression to symptoms of hyperthyroidism using operational criteria. *General Hospital Psychiatry*, 1986, 8(1), 23–28.
20. Demet M.M., Özmen B., Deveci A., Boyvada S., Adıgüzel H., Aydemir Ö.: Depression and Anxiety in Hyperthyroidism. *Archives of Medical Research*, 2002, 33(6), 552–556.
21. Kathol R.G., Turner R., & Delahunt J.: Depression and anxiety associated with hyperthyroidism: Response to antithyroid therapy. *Psychosomatics*, 1986, 27(7), 501–505.
22. Bunevicius R., Velickiene D., Prange Jr A.J.: Mood and anxiety disorders in women with treated hyperthyroidism and ophthalmopathy caused by Graves' disease. *Gen Hosp Psychiatry*, 2005 Mar-Apr, 27 (2), 133-139.
23. Perrild H., Hansen J. M., Arnung K., et al.: Intellectual impairment after hyperthyroidism. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 1986, 112 (2), 185-91.
24. Brent G.A.: Mechanizmy działania hormonów tarczycy. *J Clin Invest.*, 2012, 122(9), 3035–3043.
25. Mullur R., Liu Y.Y., Brent G.A.: Hormonalna regulacja metabolizmu tarczycy. *Fizjologiczna wersja*, 2014, 94(2), 355–382.
26. Lewiński A., Smyczyńska J., Hilczer M.: Nadczynność i niedoczynność tarczycy - przyczyny, rozpoznawanie i leczenie. *Przewodnik Lekarza/Guide for GPs.*, 2002, 5(10), 52-62.
27. Wolkowitz O.M., Rothschild A.J.: *Psychoneuroendocrinology: The Scientific Basis of Clinical Practice*, American Psychiatric, 1st ed Washington, DC, USA American Psychiatric Publishing, 2003, Inc., 419–444.
28. Boral G.C., Ghosh A.B., Pal S.K., Ghosh K.K., Nandi D.N.: Funkcja tarczycy w różnych zaburzeniach psychicznych. *Indyjska J Psychiatria*, 1980, 22(2), 200-202.
29. Saxena J., Singh P.N., Srivastava U., Siddiqui AQ.: Badanie hormonów tarczycy (t(3), t(4) i tsh) u pacjentów z depresją. *Indyjska J Psychiatria*, 2000, 42(3), 243-246.

30. Ganguli M., Burmeister L.A., Seaberg E.C., Belle S., DeKosky S.T.: Association between dementia and elevated TSH: a community-based study. *Biol Psychiatry*, 1996, 15, 40(8), 714-725.
31. Knopman D.S., DeKosky S.T., Cummings J.L., Chui H., Corey-Bloom J., Relkin N., Mały G.W., Miller B., Stevens J. C.: *Neurologia*, 2001 maj, 56(9), 1143-1153.
32. Tan Z.S., Beiser A., Vasan R.S., i in.: Funkcja tarczycy i ryzyko choroby Alzheimera: Badanie Framingham. *Arch Intern Med.*, 2008, 168(14), 1514–1520.
33. Graves R.J.: Nowo zaobserwowane uczucie tarczycy u kobiet. *Londyn Med Surg J.*, 1835, 7, 516–517.
34. Mewa W.W.: O stanie kretynoidowym interweniującym w dorosłym życiu u kobiet. *Trans Clin Soc Lond.*, 1873, 7, 180–185.
35. Fernández-Lamo I., Montero-Pedrazuela A., Delgado-García J.M., Guadaño-Ferraz A., Gruart A.: Wpływ zastępowania hormonów tarczycy na uczenie asocjacyjne i plastyczność synaptyczną hipokampa u dorosłych szczurów z niedoczynnością tarczycy. *Eur J Neurosci.*, 2009, 30(4), 679–692.
36. Bunevicius R.: Zaburzenia tarczycy u pacjentów psychicznych. Aktualna opinia w *Psychiatrii*, 2009, 22(4), 391-395.
37. Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J., Burman K.D., Cappola A.R., Celi F.S., Cooper D.S., Kim B.W., Peeters R.P., Rosenthal M.S., Sawka A.M.: American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*, 2014, 24(12), 1670-1751.
38. Hueston W.J.: Treatment of hypothyroidism. *Am Fam Physician.*, 2001 Nov 15, 64(10), 1717-24. Erratum in: *Am Fam Physician* 2002, 15, 65(12), 2438.
39. Ajmal N., Khan S.Z., Shaikh R.: Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*, 2019, 3, 100060.
40. Khan M.J., Ullah A., Basit S.: Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Current Perspectives. *Appl Clin Genet.*, 2019, 12, 249–260.
41. Patel S.: Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *J Steroid Biochem Mol Biol.*, 2018, 182, 27–36.
42. Escobar-Morreale H.F.: Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.*, 2018, 14(5), 270–284.

43. Witchel S.F., Oberfield S.E., Peña A.S.: Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *J Endocr Soc.*, 2019, 3(8), 1545–1573.
44. Jones G.L., Hall J.M., Balen A.H., Ledger W.L.: Health-related quality of life measurement in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Hum Reprod Update*, 2008, 14(1), 15–25.
45. Kolhe J.V., Chhipa A.S., Butani S., Chavda V., Patel S.S.: PCOS and Depression: Common Links and Potential Targets. *Reprod Sci.*, 2021, 29(11), 3106–3123.
46. Rodriguez-Paris D., Remlinger-Molenda A., Kurzawa R., Głowińska A., Spaczyński R., Rybakowski F., et al.: Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Psychiatr Pol [Internet]*, 2019, 53(4), 955–966.
47. Thannickal A., Brutocao C., Alsawas M., Morrow A., Zaiem F., Murad M.H., et al.: Eating, sleeping and sexual function disorders in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2020, 92(4), 338–349.
48. Brutocao C., Zaiem F., Alsawas M., Morrow A.S., Murad M.H., Javed A.: Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*, 2018, 62(2), 318–325.
49. Blay S.L., Aguiar J.V.A., Passos I.C.: Polycystic ovary syndrome and mental disorders: a systematic review and exploratory meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat. Dove Press.*, 2016, 12, 2895.
50. Macut D., Antić I.B., Nestorov J., Topalović V., Macut J.B., Panidis D., et al.: The influence of combined oral contraceptives containing drospirenone on hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis activity and glucocorticoid receptor expression and function in women with polycystic ovary syndrome. *Horm* 2015, 141 Springer, 2015, 14(1), 109–117.
51. Kahal H., Kyrou I., Uthman O.A., Brown A., Johnson S., Wall P.D.H., et al.: The prevalence of obstructive sleep apnoea in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*, 2020, 24(1), 339–350.
52. Steegers-Theunissen R.P.M., Wiegel R.E., Jansen P.W., Laven J.S.E., Sinclair K.D.: Polycystic Ovary Syndrome: A Brain Disorder Characterized by Eating Problems Originating during Puberty and Adolescence. *Int J Mol Sci. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*, 2020, 21(21), 1–20.

53. Zhao X., Jiang Y., Xi H., Chen L., Feng X.: Exploration of the Relationship Between Gut Microbiota and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): a Review. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* Thieme Medical Publishers, 2020, 80(2), 161.
54. Saunders P.T.K., Horne A.W.: Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell*, 2021, 184(11), 2807-2824.
55. Zondervan K.T., Becker C.M., Koga K., Missmer S.A., Taylor, R.N., Viganò P.: Endometriosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 2018, 19, 4(1), 9.
56. Smolarz B., Szyłło K., Romanowicz H.: Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci.*, 2021, 22(19), 29;22(19):10554.
57. Wang Y., Nicholes K., Shih I.M.: The Origin and Pathogenesis of Endometriosis. *Annu Rev Pathol.*, 2020, 15, 71-95.
58. Chapron C., Marcellin L., Borghese B., Santulli P.: Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol.*, 2019, 15(11), 666-682.
59. Laganà A.S., La Rosa V.L., Rapisarda A.M.C.: Anxiety and depression in patients with endometriosis: impact and management challenges. *Int J Womens Health*, 2017, 323-330.
60. Della Corte L., Di Filippo C., Gabrielli O.: The Burden of Endometriosis on Women's Lifespan: A Narrative Overview on Quality of Life and Psychosocial Wellbeing. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 29, 17(13), 4683.
61. Aerts L., Grangier L., Streuli I., Dällenbach P., Marci R., Wenger J.M., Pluchino N.: Psychosocial impact of endometriosis: From co-morbidity to intervention. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology*, 2018, 2–10.
62. Surrey E.S., Soliman A.M., Johnson S.J., Davis M., Castelli-Haley J., Snabes M.C.: Risk of developing comorbidities among women with endometriosis: A retrospective matched cohort study. *J. Women's Health*, 2018, 1114–1123.
63. Carbone M.G., Campo G., Papaleo E., Marazziti D., Maremmani I.: The Importance of a Multi-Disciplinary Approach to the Endometriotic Patients: The Relationship between Endometriosis and Psychic Vulnerability. *J Clin Med.*, 2021,10 (8),1616.
64. Quinlivan J., Lambregtse-van den Berg M.: Managing the stigma and women's physical and emotional cost of endometriosis. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 2021, 42, 1, 1-2.
65. Gupta P., Sturdee D. W., Palin S. L., Majumder K., Fear R., Marshall T., Paterson I.: Menopausal symptoms in women treated for breast cancer: the prevalence and severity

of symptoms and their perceived effects on quality of life. *Climacteric*, 2006, 9(1), 49–58.

Problemy zdrowia psychicznego w populacji sportowców

**Hubert Sawczuk, Julia Marschollek, Anna Tomasiewicz, Jan Zabierowski,
Piotr Kukula, Maciej Pachana**

Studenckie Koło Naukowe Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Literatura szeroko opisuje pozytywny wpływ ćwiczeń fizycznych na zmniejszanie ryzyka, zapobieganie, a nawet leczenie zaburzeń psychicznych, takich jak depresja, niepokój, zaburzenia koncentracji, czy problemy ze snem [1-6]. Jednak, czy można wysnuć te same wnioski w stosunku do osób uprawiających sport zawodowo, w tym użytkowników środków dopingujących, a także w stosunku do osób, które na skutek aktywności fizycznej doznały wstrząśnienia mózgu czy kontuzji? Oszacowanie związku pomiędzy ćwiczeniami fizycznymi, a zdrowiem psychicznym jest – w kontraście do związku ze zdrowiem fizycznym - trudniejsze i bardziej skomplikowane [7]. Osoby ze wspomnianych grup ryzyka są bardziej narażone na takie zjawiska, jak: zaburzenia odżywiania, uzależnienia od środków dopingujących i alkoholu, psychozy, wypalenie zawodowe, problemy ze snem, zespół stresu pourazowego, czy lęk i niepokój [8,9].

Problemy zdrowia psychicznego wśród sportowców są w związku z tym tematem dyskusji na przestrzeni ostatnich kilku lat, a zdania w tej kwestii są podzielone ze względu na złożoność problemu i wiele nieustandaryzowanych zmiennych uwzględnianych w badaniach klinicznych. Część autorów [10,11] kwestionuje słuszność diagnoz stawianych w medycynie sportowej, zarzucając im brak wiarygodności, gdyż są one stawiane na podstawie niezunifikowanych kryteriów. Mając na uwadze różnice pomiędzy populacją ogólną i populacją sportowców, sugeruje się także model Adaptable Depression [12], który odzwierciedlałby różnice w symptomatologii i rozwoju zaburzeń nastroju w grupie osób uprawiających sport zawodowo. Niniejsza praca ma na celu w świetle wielu, wydawałoby się sprzecznych informacji, nakreślić problem zaburzeń zdrowia psychicznego w populacji osób uprawiających sport.

CZYNNIKI RYZYKA ZABURZEŃ PSYCHICZNYCH U SPORTOWCÓW

Temat zdrowia psychicznego wśród sportowców jest obecny w literaturze od wielu lat. Mimo niezaprzeczalnego zainteresowania nadal nie istnieje jednoznaczna odpowiedź, która potwierdzałaby lub negowała związek zawodowego uprawiania sportu ze zwiększonym prawdopodobieństwem występowania chorób psychicznych w porównaniu do populacji ogólnej [10,13,14]. Wydaje się, że aby rzetelnie odpowiedzieć na to pytanie, konieczne jest bardziej precyzyjne i ustrukturyzowane podejście do problemu, uwzględniające opisywane rozbieżności związane m.in. z typem uprawianego sportu, płcią oraz wiekiem.

Do zaburzeń psychicznych, którym poświęca się szczególną uwagę w badaniach skupiających się na sportowcach, należą m.in. depresja, niepokój i zaburzenia żywienia. Istnieje również problem użycia substancji psychoaktywnych [13]. Do czynników ryzyka rozwinięcia schorzenia z grupy chorób psychicznych w tej grupie należą, m.in. niskie wsparcie społeczne [13] zarówno u aktywnych, jak i emerytowanych sportowców, zakończenie kariery sportowej [15], przejście licznych operacji chirurgicznych, obniżone wyniki sportowe oraz nadmierne wyrażony perfekcjonizm [14]. Ryzyko depresji było też większe w grupie, która doświadczyła niepowodzenia podczas rywalizacji [16] oraz wśród trenujących dyscypliny indywidualne [17]. Opisuje się również związek objawów depresyjnych z wysokim poziomem stresu oraz sięganiem po negatywne strategie radzenia sobie z napotkanymi niedogodnościami [17]. Ciekawy jest również problem podobieństwa depresji oraz występującego wśród sportowców zespołu przetrenowania, u podłoża których leży podobna przyczyna – zmiany poziomu serotoniny [11]. Wykazano, że u przetrenowanych sportowców występuje zmniejszona ilość transporterów serotoniny, a badania na zwierzętach potwierdziły, że trening fizyczny prowadzi do zmniejszonej wrażliwości receptorów serotoniny – 5-HT [18]. Poruszany jest również temat polimorfizmu 5HTT-LPR – obszaru polimorficznego w obrębie promotora genu kodującego transporter serotoniny, ponieważ wykazano jego związek z występowaniem u badanych neurotyczności, która może przyczyniać się do rozwinięcia objawów depresji oraz doświadczania niepokoju [19], a także odczuwania zwiększonego napięcia i wystąpienia pobudzenia emocjonalnego [20].

Mimo braku jednoznacznie stwierdzonego związku między zawodowym uprawianiem sportu a zwiększonym ryzykiem wystąpienia schorzeń psychicznych mówiąc ogólnie, istnieją jednostki, w przypadku których literatura wskazuje na obecność takiej relacji. Opisuje się, że wśród sportowców może być obecne większe rozpowszechnienie zaburzeń odżywiania w porównaniu do grupy kontrolnej [21], a jako osoby szczególnie narażone na zaburzenia

odżywiania wskazane są kobiety oraz sportowcy trenujący dyscypliny wymagające szczególnie szczupłej budowy ciała [13] lub skupiające się na estetyce [21]. Badania wykazały również, że grupa zawodowych sportowców może mieć większe narażenie na samobójstwo, a jako czynniki ryzyka wymienia się urazy, presję związaną z chęcią zwycięstwa, używanie substancji psychoaktywnych i stosunkowo wczesne zakończenie kariery zawodowej. W grupie schorzeń psychicznych wśród sportowców istotnym tematem są również zaburzenia snu. Opisano, że profesjonalni sportowcy częściej cierpią z powodu bezsenności, która wiąże się m.in. z wydłużeniem czasu potrzebnego na zaśnięcie, nasiloną fragmentacją snu i nadmiernym zmęčeniem w trakcie dnia. Wśród mechanizmów leżących u podłoża zaburzeń wymienia się pobudzenie umysłowe przed snem i ograniczenie ilości snu. Stwierdzono, że sumaryczny czas snu jest krótszy w grupie sportowców uprawiających sporty indywidualne oraz wśród kobiet [22]. Do czynników stanowiących potencjalne utrudnienie dla prawidłowego snu zaliczyć można trening, podróżowanie, wydarzenia sportowe odbywające się w nocy oraz zbliżający się udział w rywalizacji i związany z tym stres [14,22]. Kolejnym problemem wymagającym uwagi w grupie zawodowych sportowców jest większe rozpowszechnienie używania substancji psychoaktywnych, w porównaniu do populacji ogólnej [11].

Mimo obecności jednostek chorobowych, których częstsze występowanie u sportowców udaje się opisywać, istnieją również badania zmierzające w innym kierunku. Opisano, że sportowcy rzadziej korzystają z psychoterapii w porównaniu do ogólnej populacji [11]. Może to być jednak związane z potrzebą prezentowania się jako silnej psychicznie osoby i lękiem przed przyznaniem się do problemów psychicznych, które mogą być odbierane przez innych jako dowód słabości [11]. Możliwe jest więc, że jest to grupa, w której wskaźniki, takie jak rozpowszechnienie korzystania z psychoterapii, czy pomocy psychiatry nie będą trafnie odzwierciedlać faktycznego stanu zdrowia psychicznego.

Szczególnym zagadnieniem w kontekście zdrowia psychicznego sportowców jest kontuzja. Uraz ograniczający lub uniemożliwiający branie udziału w rywalizacji może prowadzić m.in. do złości, niepokoju oraz depresji. Opisuje się nawet, że etapy reakcji na kontuzję u sportowca przypominają etapy żałoby związanej ze śmiercią i można zaobserwować kolejno wyparcie, złość, negocjowanie, depresję oraz akceptację [11].

Na uwagę zasługuje również problem zdrowia psychicznego wśród emerytowanych sportowców. Do czynników ryzyka rozwinięcia schorzeń psychicznych w tej grupie należą m.in. wymuszone przejście na emeryturę i brak układania planu na czas po zakończeniu kariery, niewielkie osiągnięcia naukowe, przewlekły ból oraz wysoki stopień związania swojej tożsamości z uprawianym sportem [14].

METODY ZAPOBIEGANIA

Jednym z najważniejszych elementów zapobiegania wystąpieniu zaburzeń psychicznych u sportowców jest odpowiednie monitorowanie i modyfikowanie czynników [23,24]. Jednym z nich jest obecność zjawiska znęcania się nad słabszymi, będącego czynnikiem ryzyka wystąpienia depresji [25]. Na zmniejszenie częstości jego występowania wpłynąć mogą programy edukacyjne i zmiany instytucjonalne w strukturach organizacji sportowych [23]. Specjalne programy ułatwiające zmianę ścieżki kariery po przejściu na emeryturę profesjonalnego sportowca mogą przyczynić się do zredukowania negatywnego wpływu na zdrowie psychiczne [26,27]. Jednym z zaburzeń psychicznych występujących w populacji sportowców jest zespół przetrenowania. Metody pozwalające zapobiec jego wystąpieniu obejmują monitorowanie intensywności treningu, zapewnienie optymalnej ilości odpoczynku oraz zachowanie właściwego sposobu odżywiania [28]. Jak wspominaliśmy wcześniej, sportowcy są szczególnie narażeni na rozwinięcie zaburzeń odżywiania. Istnieją specjalne programy edukacyjne o udowodnionej skuteczności w ich zapobieganiu. Programy te skierowane są do trenerów, sportowców, rodziców oraz organizacji sportowych i skupiają się na rozwijaniu wiedzy dotyczącej zdrowego odżywiania, będącego filarem zdrowia sportowca oraz jego wyników [23,29]. Brak jest wystarczająco dużej ilości dowodów naukowych, żeby ocenić dokładne mechanizmy leżące u podstaw występowania depresji u sportowców. Przez to utrudnione jest określenie metod prewencji [30]. Jednakże sugeruje się, że w patogenezie znaczący udział może mieć m.in. podwyższony poziom stresu u sportowców [31]. Dostępne są obecnie interwencje o udowodnionej skuteczności w obniżaniu poziom stresu i poprawianiu wyników sportowych. Prawdopodobne jest więc to, że w przyszłości okażą się one skuteczne w prewencji zaburzeń depresyjnych u sportowców. Niezbędne pozostaje jednak przeprowadzenie szeregu odpowiednich badań potwierdzające ich skuteczność kliniczną [32]. Pomimo istnienia problemu depresji w populacji sportowców, dostępna obecnie literatura pozwala nam z dużą dozą pewności twierdzić, że aktywność fizyczna nie tylko zmniejsza odczuwanie depresji [2,33] ale również obniża ryzyko wystąpienia depresji [1,2]. Co ciekawe, zależność tą obserwuje się również u osób, których aktywność fizyczna jest o wiele niższa niż ta zalecana przez WHO [1]. W celu maksymalizacji skuteczności aktywności fizycznej jako sposobu leczenia lub zapobiegania rozwinięciu się zaburzeń psychicznych warto pamiętać, aby dostosować wysiłek bezpośrednio do wymagań i możliwości pacjenta. W celu uzyskania najlepszego efektu aktywności fizycznej należy wziąć pod uwagę rodzaj aktywności fizycznej (trening wytrzymałościowy czy siłowy), poziom intensywności, czas trwania ćwiczeń oraz ich

częstotliwość [34]. Biorąc pod uwagę wspomniane wyżej informacje, warto przytoczyć badanie przeprowadzone przez Pluhar i wsp., w którym wykazano, że osoby uprawiające sport indywidualny cierpią częściej z powodu depresji i zaburzeń lękowych, niż osoby uprawiające sport drużynowy. Jako potencjalne wytłumaczenie tego zjawiska autorzy zdają się sugerować dodatkowy aspekt społeczny obecny podczas uprawiania sportu drużynowego, rozumiany tutaj m.in. jako konieczność komunikacji. Dodatkowo wykazane zostało, że osoby uprawiające sport indywidualny, częściej niż sportowcy drużynowi robią to w celu zdobywania osiągnięć i samodoskonalenia. Osoby preferujące sport drużynowy znacznie częściej robiły to tylko i wyłącznie dla zabawy [35]. Możliwym jest, że różnice dotyczące rodzaju uprawianego sportu i motywacji mają wpływ na częstość występowania zaburzeń psychicznych. Brak jest na razie wystarczających dowodów, biorąc pod uwagę, że w przytoczonym badaniu uprawianie sportu indywidualnego nie było niezależnym czynnikiem ryzyka pojawienia się zaburzeń depresyjnych.

Kolejnym potencjalnym sposobem zapobiegania i wczesnego rozpoznawania zaburzeń psychicznych u sportowców jest położenie nacisku na wyszkolenie trenerów w rozpoznawaniu wczesnych objawów schorzeń psychicznych, w tym epizodów depresji oraz zaburzeń lękowych. Może to wpłynąć pozytywnie na ich wczesne rozpoznanie, modyfikację czynników ryzyka i odpowiednie leczenie. Sportowcy zdają się częściej dzielić informacjami na temat problemów natury psychologicznej z trenerami niż z lekarzami medycyny sportowej. Związane jest to niejednokrotnie z bliską relacją rozwijaną między sportowcem a trenerem. Trenerzy byliby w stanie zachęcać sportowców do udania się do odpowiedniego specjalisty w celu uzyskania odpowiedniej, profesjonalnej pomocy [11]. Wczesne rozpoznanie i leczenie wpływa pozytywnie na funkcjonowanie pacjenta oraz wyniki jego leczenia [36].

Mimo znacznego zainteresowania tematem zdrowia psychicznego w populacji sportowców, ilość dowodów naukowych oraz sprawdzonych strategii zapobiegania wystąpieniu u nich zaburzeń depresyjnych jest znikoma, a obecne piśmiennictwo w znacznej mierze opisuje problem w sposób fragmentaryczny. Niezbędne jest przeprowadzenie badań kompleksowo zajmujących się problemem zapobiegania zaburzeń psychicznych u sportowców. W szczególności dotyczy to metod zapobiegania depresji.

ZDROWIE PSYCHICZNE W POPULACJI PROFESJONALNYCH SPORTOWCÓW

Jednym z aspektów psychicznego obciążenia wśród sportowców jest duży poziom rywalizacji, presji i stresu towarzyszący wykonywanemu zawodowi. Dodatkowo, gdy osoba

uprawiająca sport na poziomie zawodowym posiada inne zobowiązania – najczęściej naukowe w szkole średniej i na uczelni – oczekuje się od niej wypełniania ich w tym samym stopniu, co współpracownicy. Okazuje się to być obciążające psychicznie przy uwzględnieniu rygorystycznych harmonogramów treningów [11]. Zainteresowanie mediów także może wyzwać stres – często wyniki danego sportowca, jak i prywatne informacje dotyczące jego życia są obiektem zainteresowania lokalnych i ogólnopolskich gazet, telewizji i portali społecznościowych. W związku z tym pojawia się dodatkowa presja ciągłego utrzymywania wysokich wyników [11,13]. Wszystkie te czynniki wpływają na możliwość wystąpienia depresji, niepokoju, lęku, agresji lub skłonności do nadużywania szkodliwych substancji przez sportowców. Istotne jest również to, że przez społeczne przekonanie o większej sile psychicznej sportowców, nie zgłaszają oni w porę objawów, nie chcąc okazywać słabości [10,11].

Niektórzy autorzy sądzą, że sportowcy doświadczają zaburzeń psychicznych w takim samym stopniu, jak populacja ogólna [37]. Część zaburzeń, takich jak nadużywanie substancji, zaburzenia odżywiania czy lęk związany z wynikami, ze względu na ścisłe powiązania z wykonywanym zawodem mogą mieć wyższy wskaźnik rozpowszechnienia w tej konkretnej populacji [11].

Metaanaliza przeprowadzona przez badaczy z Holandii [14] wykazała, że częstość występowania objawów zaburzeń waha się od 19% w przypadku nadużywania alkoholu, do 34% w przypadku lęku i depresji u czynnych zawodowo sportowców oraz zmniejsza się do 26% w przypadku lęku i depresji u byłych profesjonalnych sportowców.

Występowanie objawów lękowych różni się także w samej grupie sportowców zawodowych: kobiety zgłaszały wyższy poziom lęku od mężczyzn, a częstość występowania lęku malała wraz z wiekiem w przypadku obu płci, była także wyższa dla osób niezadowolonych ze swojej kariery i tych o małym doświadczeniu, zajmujących niższe szczeble rankingowe [38].

Holenderscy naukowcy [39] zbadali występowanie objawów powszechnych zaburzeń psychicznych (CMD) w zawodowej piłce nożnej w pięciu europejskich krajach. Badaniu poddano 540 profesjonalnych piłkarzy. Analizy wykazały, że wskaźniki występowania objawów CMD wahały się w zależności od kraju i rodzaju objawu: wynosiły od 11 do 18% (Szwecja) dla niepokoju, od 25 do 43% (Norwegia) dla lęku/depresji, od 19 do 33% (Hiszpania) w przypadku zaburzeń snu, od 6 do 17% (Finlandia) dla nadużywania alkoholu, a ponadto aż 74% badanych osób w Norwegii zgłosiło nieprawidłowe zachowania żywieniowe. Dodatkowo, w przypadku 3 krajów: Finlandii, Francji i Szwecji zauważono zależność między wyżej wspomnianymi objawami a niezadowoleniem z kariery, czy wydarzeniami życiowymi.

Istotny problem stanowią wyżej wspomniane zaburzenia odżywiania. Sportowe środowisko, wymagające określonych dla danej dyscypliny norm dotyczących sylwetki czy masy ciała, wpływa na rozwój chorób związanych z żywieniem. Badania przeprowadzone wśród brytyjskich zawodników uprawiających gimnastykę wyczynową [40] wykazały większą częstość występowania omawianych nieprawidłowości. Udokumentowano wzmożony perfekcjonizm, obsesję związaną z dążeniem do sukcesu, stosowanie specjalnych diet, częste samokontrolę sylwetki oraz obawę o przyrost masy ciała, a w szczególności zawartości tkanki tłuszczowej. Część uczestników wskazała także rozwój i dojrzewanie płciowe jako trudne i problematyczne. Istnieje jednak trudność w rozróżnieniu między funkcjonalnymi a patologicznymi postawami, a tym samym w ocenie konieczności leczenia psychologicznego i psychiatrycznego.

Ważnym, lecz niedostatecznie opracowanym tematem o niskiej jakości danych naukowych są zaburzenia snu wśród profesjonalnych sportowców. Wskazuje się wysoki wskaźnik bezsenności w tej grupie społecznej, przy czym jest on najczęściej powiązany z okresem przed ważnymi wydarzeniami sportowymi, intensywnymi treningami oraz odległymi wyjazdami konkursowymi. Problemy te przyczyniają się do gorszych efektów treningowych przez zmęczenie lub pośrednio poprzez lęki związane ze snem [22].

Objawy depresji u sportowców często różnią się od symptomów populacji ogólnej: doświadczają oni zawodowego wypalenia, mniejszej siły i wigoru, czy zwiększonej liczby kontuzji. Może to, według badań anglojęzycznych naukowców [18] wynikać z zaburzeń równowagi neurohormonalnej spowodowanej wysiłkiem fizycznym – obciążenia allostatycznego. Podkreślają oni udział w tym procesie między innymi polimorfizmu 5-HTTLPR, neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF), rozległych wymagań psychologicznych sportowców, piętna społecznego i zespołu przetrenowania (OTS). Zwracają także uwagę na wyższy początkowy poziom serotoniny u sportowców w porównaniu z populacją ogólną.

WYSTĘPOWANIE ZABURZEŃ ZDROWIA PSYCHICZNEGO U OSÓB PO URAZACH

Wśród sportowców kontuzje najczęściej odnoszą zawodnicy rywalizujący na najwyższym poziomie i trenujący z wysoką intensywnością. W wyniku doznania urazu zawodnicy są narażeni na obniżenie jakości życia, a także utrudnienie, czy uniemożliwienie osiągnięcia sukcesu. Jeśli uraz jest na tyle poważny, że prowadzi do zakończenia kariery

zawodniczej, możemy go rozpatrywać jako wydarzenie traumatyzujące, które może doprowadzić do wystąpienia u sportowca zaburzeń psychicznych [9,41].

Jednym z zaburzeń psychicznych związanych z urazami w sporcie jest zespół stresu pourazowego (PTSD), który wiąże się z występowaniem przez co najmniej miesiąc objawów psychicznych będących następstwem poniesionej kontuzji. Wiele objawów powiązanych z symptomatologią PTSD można zaobserwować w przypadku urazów mięśniowo-szkieletowych lub wstrząśnięć mózgu. Symptomy te mogą pojawiać się niezależnie od sytuacji, natomiast gdy okoliczności przypominają te, które towarzyszyły doznaniu urazu nasila się występowanie objawów. Do symptomów tych należą: nadpobudliwość (zazwyczaj odczuwana jako niepokój), ponowne przeżywanie wydarzenia prowadzącego do urazu (retrospekcje, koszmary), uczucie odłączenia od otoczenia czy też emocji, unikanie rzeczy przypominających kontuzję, a także nieswoiste drażliwość i obniżone samopoczucie [9,41].

Kontuzja może mieć duży wpływ szczególnie na sportowców, których osobowość jest mocno związana z ich sportową wydolnością. Badania wykazały, że wśród nastolatków w wieku między 15. a 18. rokiem życia, którzy doznali urazu uniemożliwiającego uprawianie im sportu przez okres co najmniej 3 tygodni, 27% badanych uzyskało wynik sugerujący zaburzenia depresyjne o łagodnym i umiarkowanym przebiegu (kwestionariusz BDI). W przypadku ponownego badania wykonanego po 12. tygodniach liczba ta spadła do 13%. Wykazano też, że sportowcy kładący duży nacisk na swoją atletyczność wykazywali większą skłonność do zaburzeń depresyjnych w przypadku urazu. Badania te jednak nie miały grupy kontrolnej [11,42].

Zawodnikowi w trakcie rekonwalescencji towarzyszy niepokój związany z przebytym urazem oraz rehabilitacją. Odczuwanie lęku jest powiązane z efektywnością wykonywania nowych ćwiczeń oraz używania kontuzjowanych części ciała. Sportowców dobrze radzących sobie w procesie rehabilitacji charakteryzuje mniejsze odczuwanie lęku i stresu od zawodników, u których rekonwalescencja nie przebiega w optymalny sposób [43].

Istotnym czynnikiem mającym wpływ na kondycję psychiczną sportowców są wstrząśnienia mózgu. Są one spowodowane zadziałaniem biomechanicznej siły na mózg i wiążą się z nagłym, ale zazwyczaj szybko przemijającym wystąpieniem objawów spowodowanych upośledzeniem funkcji układu nerwowego. Objawy zazwyczaj odzwierciedlają funkcjonalne zakłócenia pracy mózgu, jednak mogą być też skutkiem zmian neurodegeneracyjnych [9,44].

Pogorszenie zdrowia psychicznego zarówno u aktywnych, jak i emerytowanych zawodników, u których doszło do wstrząśnienia mózgu, zostało wykazane w licznych

badaniach [44-47]. Badania dowiodły, że u emerytowanych zawodników futbolu amerykańskiego, u których w trakcie kariery doszło do wstrząśnienia mózgu trzy lub więcej razy istniała większa szansa na zdiagnozowanie depresji, niż u emerytowanych zawodników, u których do wstrząśnienia nie doszło. Wykazano również, że wśród uczelnianych sportowców, u których doszło do wstrząśnienia mózgu zaobserwowano wysoki poziom agresji i impulsywności oraz wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia depresji [46].

PROBLEMY PSYCHICZNE I ZABURZENIA ZACHOWANIA U OSÓB KORZYSTAJĄCYCH ZE STEROIDÓW ANABOLICZNYCH

Steroidy anaboliczne są szeroko stosowanymi środkami dopingującymi wśród osób uprawiających sport na całym świecie [9,48]. Podczas badań przeprowadzonych na poszczególnych grupach sportowców wykazano, że zawodowi trójboiści najczęściej sięgają po ten środek dopingujący – aż 67% osób z tej grupy przynajmniej raz w ciągu swojej kariery zastosowało steroidy anaboliczne. Jednak ich zastosowanie nie ogranicza się jedynie do zawodowych sportowców – są one również szeroko stosowane wśród studentów oraz uczniów szkoły średniej, uprawiających sport w sposób amatorski [48].

Do grupy steroidów anabolicznych można zaliczyć: egzogeny testosteron, syntetyczne androgeny, prekursor androgenów, selektywne modulatory receptora androgenowego oraz inne. Z wyżej wymienionych to głównie testosteron znajduje szerokie zastosowanie w zwiększeniu siły oraz masy mięśniowej, co potwierdzają liczne badania naukowe [48]. Dodatkowo udowodniono, że metylotestosteron wykazuje działanie euforyzujące, wywołuje pobudzenie seksualne oraz uczucie przyływu energii u osoby, która zażyła taki środek [49]. Udowodniono również pozytywne działanie testosteronu w leczeniu dystymii oraz depresji lekooopornej [50].

Jednak, jak we wszystkich środkach dopingujących, tak i w przypadku steroidów istnieje ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Mogą one obejmować zaburzenia w zakresie funkcjonowania układu rozrodczego, sercowo-naczyniowego, wątroby, a także układu nerwowego [48].

Steroidy anaboliczne zwiększają również ryzyko wystąpienia depresji, manii, psychozy, agresji, zaburzeń funkcji poznawczych (rozkojarzenie, zapominanie i zdezorientowanie), czy też wahań nastroju [9,48,49]. Udowodniono, że osoby zażywające anaboliki są bardziej impulsywne oraz łatwiej ulegają frustracji [50]. Niewłaściwe stosowanie steroidów może doprowadzić nawet do popełnienia samobójstwa. Mężczyźni uprawiający sport, którzy

korzystali kiedykolwiek ze steroidów anabolicznych popełniają samobójstwo 2-4 razy częściej, niż mężczyźni, którzy nigdy nie stosowali takich środków [9].

Stosowanie steroidów anabolicznych może również przyczyniać się do rozwoju zaburzeń odżywiania, gdyż często to właśnie niezadowolenie z wyglądu własnego ciała jest powodem, dla którego osoby te sięgają po powyższe środki [9]. Steroidy mogą jednak przyczyniać się do rozwoju negatywnego zjawiska, jakim jest tzw. dysmorfia mięśniowa. Stan ten polega na ciągłym niezadowoleniu jednostki z wyglądu swojego ciała, często z towarzyszącym zaburzeniem własnego postrzegania [9].

Anaboliki mogą ponadto wywołać fizyczne uzależnienie od zażywanej substancji [49]. Pacjenci, którzy przestają korzystać ze steroidów anabolicznych mogą doświadczyć objawów depresji. Wykazano, że średnio 32,5% osób zażywających steroidy anaboliczne doświadczy objawów uzależnienia [51].

Przyczyny występowania wymienionych powyżej działań niepożądanych upatruje się w stosowaniu zbyt dużych dawek steroidów oraz korzystaniu z wielu środków dopingujących jednocześnie [9].

W badaniu przeprowadzonym na 88 sportowcach, którzy korzystali ze steroidów anabolicznych statystycznie u 23% wystąpiły znaczne działania niepożądane obejmujące zaburzenia nastroju, u 12% rozwinęły się objawy psychotyczne, a u 8% badanych doszło do wykształcenia uzależnienia fizycznego od przyjmowanego środka dopingującego [49].

PODSUMOWANIE

Problemy zdrowia psychicznego u sportowców objawiają się pod wieloma postaciami. Długi wysiłek fizyczny o wysokiej intensywności indukuje problemy ze snem, takie jak: opóźnienie w zasypianiu, zwiększona fragmentacja snu, skrócenie fazy REM, czy narastająca bezsenność [6,22]. Przetrenowanie prowadzi również do znużenia i zmęczenia, których można uniknąć dzięki odpowiedniemu zmniejszeniu aktywności fizycznej z jednoczesową obserwacją w kierunku objawów depresji [52], ponieważ przetrenowanie prowadzi do zespołu objawów imitujących depresję - od obniżonego libido do opóźnienia psychoruchowego [53,54]. Nadużycia w zakresie suplementacji, medykamentów i środków dopingujących prowadzą do objawów psychicznych ze względu na różnorodność mechanizmów działania, czy skutków ubocznych wspomnianych substancji [8]. Sportowcy zmagający się z urazami są w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia problemów psychiatrycznych w późniejszym okresie życia osobniczego [44].

Problematyka zdrowia psychicznego w populacji sportowców jest tematem poruszonym w literaturze głównie w sposób wybiórczy i sugestywny. Istnieje potrzeba przeprowadzenia badań na dużej populacji osób z jasno określonymi grupami kontrolnymi. Dostępna literatura często opisuje przypadki zaburzeń nastroju u zawodników, nie uwzględniając ich zmienności osobniczej, czy stanu wyjściowego. Często jest również skupianie się autorów na wielu jednostkach chorobowych jednocześnie, co może zaburzać ostateczny wynik badania. Brakuje także ustandaryzowanych wytycznych, na podstawie których stawiane byłyby diagnozy, w związku z czym różni autorzy wysnuwają sprzeczne ze sobą wnioski – niska jakość dowodów wskazujących na zaburzenia nastroju u zawodników stawianych na podstawie autodiagnozy. Wpływ na wynik badania ma również wiele innych zmiennych, takich jak: płeć, wiek, rodzaj uprawianego sportu, szczebel rywalizacji, choroby współistniejące, czy obecność wsparcia psychologicznego. Autorzy przyszłych badań powinni mieć na względzie różnice wyjściowe wśród określonych grup sportowców, co pozwoli na bardziej rzetelne przedstawienie problemu w tej populacji i pozwoli wykryć czynniki wpływające w sposób statystycznie istotny na zdrowie psychiczne u osób zawodowo uprawiających sport.

PIŚMIENNICTWO

1. Schuch F.B. and Stubbs B.: The Role of Exercise in Preventing and Treating Depression. *Curr. Sports Med. Rep.*, 2019,18(8), 299–304.
2. Pearce M., Abbas A., Starian T., Schuch F.B., Gulubic R., Kelly P., Khan S., Utukuri M., et. al Association Between Physical Activity and Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 2022 Jun, 79, 6, 550–559.
3. Kvam S., Kleppe C.L., Nordhus I.H., and Hovland A.: Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis. *J. Affect. Disord.*, 2016, 202, 67–86.
4. Micheli L., Ceccarelli M., D’Andrea G., and Tirone F.: Depression and adult neurogenesis: Positive effects of the antidepressant fluoxetine and of physical exercise. *Brain Res. Bull.*, 2018 Oct, 143, 181–193.
5. Shivakumar G.: Effects of exercise and physical activity on anxiety. *Frontiers in Psychiatry*, 2013, 4, 27.
6. Driver H.S., and Taylor S.R.: Exercise and sleep. *Sleep Med. Rev.*, 2000, 4, 4, 387–402.
7. Weyerer S., and Kupfer B.: Physical Exercise and Psychological Health. *Sport. Med. An Int. J. Appl. Med. Sci. Sport Exerc.*, 1994, 17, 2, 108–116.
8. Massimino J. H. R.: Sport psychiatry. *Ann. Sport. Med.*, 1987, 3, 2, 55–58.
9. Reardon C.L., Hainline B., Baron D., Baum A.L., Bindra A. et al. Mental health in elite

- athletes: International Olympic Committee consensus statement (2019) Consensus statement. *Br J Sport. Med*, 2019, 53, 11, 30.
10. Gorczynski P.F., Coyle M., Gibson K.: Depressive symptoms in high-performance athletes and non-athletes: a comparative meta-analysis. *Br. J. Sports Med.*, 2017, 51, 18, 1348–1354.
11. Broshek D.K. and Freeman J.R.: Psychiatric and neuropsychological issues in sport medicine. *Clin. Sports Med.*, 2005 Jul, 24, 3, 663–679.
12. Forys W.J., and Tokuhamma-Espinosa T.: The Athlete's Paradox: Adaptable Depression. *Sport. (Basel, Switzerland)*, 2022 Jul, 10, 7.
13. Rice S.M., Purcell R., De Silva S., Mawren D., McGorry P.D, and Parker A. G.: The Mental Health of Elite Athletes: A Narrative Systematic Review. *Sports Medicine*, 2016 Sep, 46, 9, 1333–1353.
14. Gouttebarga V., Castaldelli-Maia J.M., Gorczynski P., Hainline P., Hitchcock M.E., Kerkhoffos G. et al Occurrence of mental health symptoms and disorders in current and former elite athletes: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Sports Med.*, 2019, 53, 11, 700–706.
15. Gouttebarga V., Frings-Dresen M.H.W., and Sluiter J.K.: Mental and psychosocial health among current and former professional footballers. *Occup. Med. (Chic. Ill.)*, 2015, 65, 3, 190–196.
16. Hammond T., Gialloredo C., Kubas H., and Davis H. I.: The Prevalence of Failure-Based Depression Among Elite Athletes. *Clin. J. Sport Med*, 2013, 23(4), 273-237.
17. Nixdorf I., Frank R., Hautzinger M., and Beckmann J.: Prevalence of Depressive Symptoms and Correlating Variables Among German Elite Athletes. *J. Clin. Sport Psychol.*, 2013, 7(4), 313–326.
18. Forys W.J. and Tokuhamma-Espinosa T.: The Athlete's Paradox: Adaptable Depression. *Sports*, 2022, 10, 7.
19. Altamura M., Iuso S., D'Andrea G., D'Urso S, Piccininni C., Angelini E., Sessa F., Margaglione M. et al. Maladaptive coping strategies and neuroticism mediate the relationship between 5HTT-LPR polymorphisms and symptoms of anxiety in elite athletes. *bioRxiv*, 2018, 16(1), 62-71.
20. Petito A., Almaturo M., Iuso S., Padalino F.A, Sessa F., D'Andrea D., Margaglione M., Bellomo A. The relationship between personality traits, the 5HTT polymorphisms, and the occurrence of anxiety and depressive symptoms in elite athletes. *PLoS One*, 2016 3;11(6):e0156601.

21. Gulliver A., Griffiths K.M., Mackinnon A., Batterham P.J., and Stanimirovic R.: The mental health of Australian elite athletes. *J. Sci. Med. Sport*, 2015, 18(3), 255–261.
22. Gupta L., Morgan K., and Gilchrist S.: Does Elite Sport Degrade Sleep Quality? A Systematic Review. *Sport. Med*, 2017, 47(7), 1317–1333.
23. Chang C., Putukian M., Aerni G., Diamond A., Hong G., Ingram Y., Readon C>L., Wolanin A. Mental health issues and psychological factors in athletes: detection, management, effect on performance and prevention: American Medical Society for Sports Medicine Position Statement Executive Summary. *Br. J. Sports Med.*, 2020, 54(4), 216–220, , doi: 10.1136/bjsports-2019-101583.
24. Schinke R.J., Stambulova N.B., Si G., and Moore Z.: International society of sport psychology position stand: Athletes' mental health, performance, and development. *Int. J. Sport Exerc. Psychol.*, 2018, 16(6), 622–639.
25. Setiadi R., Arsyawina, Kalsum U., Syukur N.A., and Ramdan I.M.: Bullying as a Risk Factor of Depression on Undergraduate Health Students. *Glob. Pediatr. Heal.*, 2021, 8, 2333794X211023711.
26. Kleiber D., Greendorfer S., Blinde E., and Samdahl D.: Quality of Exit from University Sports and Life Satisfaction in Early Adulthood. *Sociol. Sport J.*, 1987, 4(1), 28–36.
27. Esopenko C., Coury J.R., Pieroth E.M., Noble J.M., Trofa D.P., and Bottiglieri T.S.: The Psychological Burden of Retirement from Sport. *Curr. Sports Med. Rep.*, 2020, 19, 10.
28. Meeusen R., Duclos M., Foster C., Fry C., Gleeson M., Nieman D., Raglin J., Rietjens G., Steinacler J. et al. Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome: Joint consensus statement of the European College of Sport Science (ECSS) and the American College of Sports Medicine (ACSM). *Eur. J. Sport Sci.*, 2013, 13(1), 1–24.
29. Joy E., Kussman A., and Nattiv A.: 2016 update on eating disorders in athletes: A comprehensive narrative review with a focus on clinical assessment and management. *Br. J. Sports Med.*, 2016, 50(3), 154–162.
30. Nixdorf I., Beckmann J., and Nixdorf R.: Psychological Predictors for Depression and Burnout Among German Junior Elite Athletes. *Front. Psychol.*, 2020, 11.
31. Frank R., Nixdorf I., Beckmann J.: Depression in Elite Athletes: Prevalence and Psychological Factors. *Dtsch. Z. Sport.*, 2013, 64, 11, 320–326.
32. Rumbold J.L., Fletcher D., and Daniels K.: A systematic review of stress management interventions with sport performers. *Sport. Exerc. Perform. Psychol.*, 2012, 1, 173–193.
33. Eime R.M., Young J.A., Harvey J.T., Charity M.J., and Payne W.R.: A systematic review of the psychological and social benefits of participation in sport for children and

- adolescents: informing development of a conceptual model of health through sport. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.*, 2013, 10(1), 98.
34. Ströhle A.: Sports psychiatry: mental health and mental disorders in athletes and exercise treatment of mental disorders. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 2019, 269, 5, 485–498.
35. Pluhar E., McCracken C., Griffith K., Christino M., Sugimoto D., and Meehan W.: Team Sport Athletes May Be Less Likely To Suffer Anxiety or Depression than Individual Sport Athletes. *J. Sports Sci. Med.*, 2019, 18, 490–496,
36. Wolanin A., Gross M., and Hong E.: Depression in Athletes: Prevalence and Risk Factors. *Curr. Sports Med. Rep.*, 2015, 14, 1.
37. Burton R.W. Mental Illness in Athletes [in] *Sports Psychiatry*, Begel, D. and Barton, R.W., Eds, WW Norton and Company, Inc., New York, 2000: 61-81.
38. Rice S.M., Gwyther K., Santesteban-Echarri O., Baron D., Gorczynski P., Goutteborge V., Reardon C.L., Hitchcock M.E. et al Determinants of anxiety in elite athletes: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Sports Med.*, 2019, 53, 11, 722–730.
39. Goutteborge V., Backx F.J., Aoki H., and MMJ Kerkhoffs G.: Symptoms of Common Mental Disorders in Professional Football (Soccer) Across Five European Countries. 2015, 24;14(4):811-8.
40. Tan J.O.A., Calitri R., Bloodworth A., and McNamee M.J.: Understanding Eating Disorders in Elite Gymnastics. Ethical and Conceptual Challenges. *Clin. Sports Med.*, 2016, 35(2), 275–292.
41. Bateman A. and Morgan K.A.D.: The Post-Injury Psychological Sequelae of High-level Jamaican Athletes: Exploration of a Post-Traumatic Stress Disorder–Self-Efficacy Conceptualisation Authors. *J. Sport Rehabil.*, 2017, 28(2), 144–152.
42. Manuel J.C., Shilt J., Curl WW., Smith J.A., Durant R.H., Lester L., Sinal S.H. Coping with sports injuries: An examination of the adolescent athlete. *J. Adolesc. Heal.*, 2002, 31, 5, 391–393.
43. Ford J., Ildefonso K., Jones M., and Arvinen-Barrow M.: Sport-related anxiety: current insights. *Open Access J. Sport. Med.*, 2017, 8, 205–212.
44. Manley G., Gardner A.J., Schneider K.J., Guskiewicz K.M., Bailes J., Cantu R.C., Castellani R.J. et al A systematic review of potential long-term effects of sport-related concussion. *Br. J. Sports Med.*, 2017, 51(12), 969–977.
45. Kerr Z.Y., Evenson K.R., Rosamond W.D., Mihalik J.P., Guskiewicz K.M., and Marshall S.W.: Association between concussion and mental health in former collegiate athletes.

- Inj. Epidemiol., 2014, 1(1), 1–10.
46. Rice S.M., Parker A.G., Rosenbaum S., Bailey A., Mawren D., Purcell R.: Sport-Related Concussion and Mental Health Outcomes in Elite Athletes: A Systematic Review. *Sport. Med.*, 2018, 48(2), 447–465.
 47. Gouttebarga V., and Kerkhoffs G.M.M.J.: Sports career-related concussion and mental health symptoms in former elite athletes. *Neurochirurgie*, 2021, 67(3), 280–282.
 48. Reardon C.L. and Creado S.: Drug abuse in athletes. *Subst. Abuse Rehabil.*, 2014, 5, 95.
 49. Reardon C.L. and Factor R.M.: Sport psychiatry: a systematic review of diagnosis and medical treatment of mental illness in athletes. *Sports Med.*, 2010, 40, 11, 961–980.
 50. Piacentino D., Kotzalidis G.D., Del Sasale A., Aromatario M.R., Pomara C., Griardi P., Sani G. Anabolic-androgenic Steroid use and Psychopathology in Athletes. A Systematic Review. *Curr. Neuropharmacol.*, 2015, 13(1), 101.
 51. Mędraś M., Brona A., Józków P. The Central Effects of Androgenic-anabolic Steroid Use. *J. Addict. Med.*, 2018, 12(3), 184–192.
 52. Nicoloff G. and Schwenk T.L.: Using exercise to ward off depression. *Phys. Sportsmed.*, 1995, 23, 9.
 53. Paluska S.A. and Schwenk T.L.: Physical Activity and Mental Health. *Sport. Med.*, 2000, 29(3), 167–180.
 54. Morgan W.P., Brown D.R., Raglin J.S., O’connor P.J., and Ellickson K.A.: psychological monitoring of overtraining and staleness’. *J. Sports Med*, 1987, 21(3), 107–114.



**PROBLEMY
DERMATOLOGII I KOSMETOLOGII
W NAUKACH O ZDROWIU**

Idiopatyczna szorstkość paznokci

Marta Szepietowska

Studenckie Koło Naukowe Dermatologii Eksperymentalnej, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii UM we Wrocławiu

WSTĘP

Szorstkość paznokci w języku łacińskim i angielskim określana jest jako trachyonychia. Nazwa ta wywodzi się od greckiego słowa „trakos”, oznaczającego szorstkość [1].

Choroba po raz pierwszy została opisana przez polskiego dermatologa Alkiewicza w 1950 roku [2].

W 1977 roku Hazelrigg i wsp. [3] wprowadzili nazwę zespołu dystrofii dwudziestu paznokci (*twenty-nail dystrophy syndrom*) dla zobrazowania tegoż to schorzenia obejmujące wszystkie dwadzieścia paznokci rąk i stóp. Szorstkość paznokci może jednak dotyczyć zarówno pojedynczych, jak i licznych płytek paznokciowych [4-6].

Klinicznie przedstawia się jako zniekształcenia powierzchni płytki paznokciowej pod postacią licznych podłużnych pobruzdowań z towarzyszącymi licznymi zagłębieniami, popularnie określanymi jako pity. Zazwyczaj płytka paznokciowa jest cała zmieniona, ma nieprzejrzysty wygląd [4-6].

Szorstkość paznokci raportowana była zarówno w licznych chorobach dermatologicznych, jak i jako objaw towarzyszący schorzeniom ogólnoustrojowym. Może jednakże występować jako oddzielna jednostka chorobowa, co określane jest idiopatyczną szorstkością paznokci [4-6].

CEL PRACY

Celem obecnej pracy jest przedstawienie przypadku idiopatycznej szorstkości paznokci u dziecka płci męskiej oraz zwrócenie uwagi na diagnostykę różnicową oraz trudności terapeutyczne tej jednostki chorobowej.

OPIS PRZYPADKU

Dziecko płci męskiej lat 9 zgłosiło się wraz z mamą po poradę dermatologiczną w związku ze zmianami w obrębie aparatu paznokciowego. Pierwsze zmiany pojawiły się około 3 lata wcześniej i dotyczyły jedynie paznokcia palca wskazującego ręki prawej. Matka pacjenta podawała, że głównie były to liczne zagłębienia płytki paznokciowej z następowym powstaniem podłużnych pobruzdowań, aż do całkowitej destrukcji całej powierzchni płytki. Wraz z upływem czasu w ciągu kilku miesięcy procesem chorobowym zajęte zostały wszystkie pozostałe paznokcie rąk u dziecka.

Z wywiadu wiadomo, że chłopczyk urodził bez jakichkolwiek komplikacji ciążowych. Nie chorował na żadne dermatozy, nie miał też objawów atopowych z żadnych narządów. W wywiadzie rodzinnym u rodziców i rodzeństwa nie uwidoczniło problemów dermatologicznych.

Około pół roku przed rozwojem zmian paznokciowych skarżył się na silne dolegliwości bólowe w obrębie jamy brzusznej. Bólom tym towarzyszyło podwyższenie temperatury z okresową wysoką gorączką dochodzącą do 40°C.

Chłopiec diagnozowany był w Centrum Zdrowia Dziecka, gdzie stwierdzono u niego 9 cm malformację limfatyczną w obrębie krezki jelita cienkiego. Leczony był kilkoma cyklami antybiotykoterapii, został również zakwalifikowany do ostryknięcia zmiany bleomecyną. Jednakże kontrola w tomografii komputerowej, przeprowadzona po trzech miesiącach, wykazała całkowite wycofanie się malformacji limfatycznej; odstąpiono więc od leczenia ostryknięciem bleomecyną. U omawianego pacjenta nie odnotowano żadnych innych istotnych problemów zdrowotnych.

Przy przyjęciu wszystkie paznokcie rąk u dziecka były zmienione (Rycina 1-3). Najbardziej uszkodzona była płytka paznokciowa paznokcia wskazującego ręki prawej. Paznokieć był pogrubiały, w obrębie samej płytki występowały liczne punktowe zagłębienia wraz z podłużnymi pobruzdowaniami. W wyniku powyższych objawów powierzchnia całej płytki była szorstka, nawet z drobnymi popękaniem w dalszej części paznokcia. Obłaczek pozostawał widoczny. Oskórek, jak i wały paznokciowe - boczne i bliższy nie były zmienione. Całość obrazu klinicznego przemawiało za typem nieprzejrystym szorstkości paznokci (Rycina 2). Pozostałe paznokcie rąk były również objęte szorstkością paznokci, jednakże o zróżnicowanym nasileniu klinicznym. Niektóre płytki paznokciowe posiadały zachowany połysk, łatwo odbijało się od nich światło. Wszystkie jednak płytki paznokciowe rąk prezentowały liczne lub bardzo liczne punktowe zagłębienia, widoczne były też podłużne

pobruzdowania. Większość obrazów płytek paznokciowych odpowiadało lśniącemu typowi szorstkości paznokci (Rycina 1 i 3). Paznokcie stóp były niezmienione.



Rycina 1. Szorstkość paznokci o różnym nasileniu klinicznym obejmująca paznokcie ręki prawej



Rycina 2. Nieprzejrzysta szorstkość paznokcia palca wskazującego ręki prawej



Rycina 3. Nieprzejrzysta szorstkość paznokcia palca wskazującego ręki prawej

U chorego włączono miejscowe leczenie preparatem łączonym z dipropionianem betametazonu i kalcypotriolem w podłożu miejscowym. Lek stosowano w opatrunku okluzyjnym na całą noc przez okres dwóch miesięcy. Obraz kliniczny szorstkości paznokci uległ jedynie nieznacznej poprawie, szczególnie widocznej w obrębie paznokci o mniej nasilonej klinicznie szorstkości paznokci. Postanowiono zmienić leczenie na miejscowe stosowanie maści z dipropionianem betametazonu wraz z 3% kwasem salicylowym, również w opatrunku okluzyjnym. Dziecko pozostaje w stałej obserwacji i opiece dermatologicznej.

DYSKUSJA

Szorstkość paznokci może wystąpić w każdym wieku. Wydaje się jednak, że jest zdecydowanie częstsza w populacji dziecięcej niż u osób dorosłych. Dane piśmiennictwa sugerują, że najczęściej rozwija się w wieku od 3. do 12. roku życia i dotyka częściej płci męskiej [4,7]. W 1978 roku Baran i wsp. [8] wyróżnili dwa kliniczne typy szorstkości paznokci: szorstkość paznokci nieprzejrystą (*opaque trachyonychia*) oraz szorstkość paznokci lśniącą (*shiny trachyonychia*). Pierwszy typ jest częstszy i reprezentuje bardziej zaawansowany proces chorobowy. Płytkę paznokciową jest pogrubiała, matowa, nieprzejrzysta. W wyniku licznych pobrażeń podłużnych i wgłębień przybiera obraz paznokcia przetartego papierem

ściernym, niekiedy nawet z drobnopłatowym złuszczeniem samej powierzchni. W bardziej zaawansowanym stanie klinicznym może dochodzić do popękań, rozwarstwień i dodatkowych zniekształceń płytki paznokciowej. Drugi wariant kliniczny – szorstkość lśniąca jest rzadsza i odpowiada mniej zaawansowanej patologii. Sama płytka paznokciowa zachowuje swój połysk, odbija docierające do jej powierzchni światło, jednakże w jej strukturze występują mniej lub bardziej liczne zagłębienia/ubytki czy podłużne pobruzdowania. Należy podkreślić, że zarówno w odmianie nieprzejrzystej, jak i lśniącej może dochodzić do deformacji paznokcia, który staje się zagłębiony jak łyżeczka. Stan ten określany jest jako koilonychia [8]. Obie formy kliniczne schorzenia mogą współwystępować u danego chorego [9], co obserwowano u naszego pacjenta. Trachyonychia może występować jako izolowana postać schorzenia, często jednak współistnieje z chorobami skóry, jak i schorzeniami ogólnoustrojowymi. Zostały one zebrane odpowiednio w tabeli 1 i tabeli 2 [4,5]. Szczególnie często szorstkość paznokci obserwuje się u chorych na łysienie plackowate, czy liszaj płaski [6,10]. Donoszono, że szorstkość paznokci może być dziedziczona w sposób autosomalny dominujący w niektórych rodzinach [10].

Tabela 1. Choroby skóry, z którymi współwystępuje szorstkość paznokci (zmodyfikowane wg 4,5)

Atopowe zapalenie skóry
Bielactwo nabyte
Choroba Dariera
<i>Knuckle pads</i>
Liszaj płaski
Łuszczyca
Łysienie plackowate
Nietrzymanie barwnika
Pęcherzyca
Punktowa keratoderma dłoni i stóp
Rybia łuska
Wrodzona pachyonychia
Zespół Hay-Wells

Tabela 2. Schorzenia ogólnoustrojowe, którym może towarzyszyć występowanie szorstkości paznokci (zmodyfikowane wg. 4,5)

Amyloidoza
Autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna
Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi
Immunologiczna plamica małopłytkowa
Niedobór immunoglobuliny A
Sarkoidoza
Zespół Downa
Zespół Paznokcień-Rzepka

Starace i wsp. [6], analizując 122 chorych na szorstkość paznokci wykazali, że idiopatyczna forma szorstkości paznokci występowała u 54% pacjentów. U pozostałych chorych schorzenie było związane z takimi chorobami skóry, jak łuszczyca, atopowe zapalenie skóry, wyprysk, czy łysienie plackowate. Szczególnie często, aż u 27% chorych, szorstkość paznokci obserwowano u pacjentów z łysieniem plackowanym, przy czym u dwóch z nich diagnozowano *alopecia areata universalis*, a u jednego *alopecia areata totalis*. W całej grupie badanej procesem chorobowym średnio objętych było 8 płytek paznokciowych rąk i 4,2 paznokcie stóp. U 57,3% chorych zajętych było ponad 10 paznokci, u 28,6% liczba paznokci objętych procesem chorobowym wynosiła od 5 do 10, a u 13,9% szorstkość dotyczyła mniej niż 5 płytek paznokciowych. Warto nadmienić, że zespół dystrofii dwudziestu paznokci zdiagnozowano u 32,8% osób całej badanej grupy. Analizując obraz kliniczny nieprzejrzysta szorstkość paznokci była znacznie częstsza i dotyczyła 77,9% chorych, u pozostałych 21,1% stwierdzono lśniącą szorstkość paznokci. Podkreślenia wymaga, że lśniącą szorstkość paznokci obejmowała średnio 8 płytek paznokciowych, przy czym szorstkość nieprzejrzysta występowała średnio na 13 paznokciach. Najczęściej, bo u ponad 80% chorych, obserwowano klasyczne zagłębienia – tzw. pity, koilonychia występowała u 45% chorych, a hyperkeratoza u prawie 20% pacjentów z szorstkością paznokci [6].

Rozpoznanie szorstkości paznokci w zdecydowanej większości przypadków jest rozpoznaniem klinicznym [11,12]. Biopsja z następowym badaniem histologicznym zazwyczaj nie jest rekomendowana i nie jest uznawana za procedurę standardową. Ponieważ trachyonychia jest chorobą macierzy paznokcia w problematycznych przypadkach można wykonać biopsję sztancową macierzy paznokcia lub podłużną biopsję paznokcia (*Longitudinal*

Nail Biopsy, LNB). W obrazie histologicznym zazwyczaj obserwuje się spongiozę z egzocytozą komórek zapalnych do struktur epitelialnych paznokcia. Niejednokrotnie stwierdza się też przerost warstwy ziarnistej – *hypergranulosis*. Tosti i wsp. [13] zasugerowali, że obraz histologiczny nieprzejrzystej szorstkości paznokci jest różny od stwierdzanego w lśniącej szorstkości paznokci. W odróżnieniu od szorstkości nieprzejrzystej w szorstkości lśniącej naciek zapalny w macierzy paznokcia występuje ogniskowo, a obszary te oddzielone są strukturami macierzy niezmienionej. Najprawdopodobniej odmienności histopatologiczne odzwierciedlają inny obraz kliniczny trachyonychii.

W diagnostyce różnicowej z pewnością należy wziąć pod uwagę zakażenie grzybicze paznokci oraz takie schorzenia paznokci, jak łamliwe paznokcie (*brittle nails*), czy liszaj płaski paznokci [10]. Wykonanie badania mikologicznego pozwala na wykluczenie grzybicy paznokci, natomiast różnicowanie, szczególnie z liszajem płaskim może nastręczać trudności. W przypadku liszaja płaskiego, oprócz pobruzdowań podłużnych, zazwyczaj występują podłużne pęknięcia, które w przypadku szorstkości paznokci należą raczej do rzadkości. W paznokciach łamliwych zazwyczaj podłużne pobruzdowania są liczniejsze, a wolny brzeg płytki paznokciowej ulega rozdwojeniu. Ponadto praktycznie nie występuje obraz paznokcia przetartego papierem ściernym [10].

Leczenie szorstkości paznokcie pozostaje wyzwaniem zarówno dla leczonych, jak i lekarzy. Duża różnorodność opcji terapeutycznych sugeruje, że do tej pory nie ma tzw. „złotego standardu” postępowania. Dodatkowo, dostępne możliwości lecznicze nie są w pełni zadowalające, często powodują jedynie częściową poprawę kliniczną. Niewątpliwie przy współwystępowaniu innych patologii, czy to w obrębie skóry, czy schorzeń ogólnoustrojowych, działania terapeutyczne w pierwszej kolejności powinny koncentrować się na adekwatnej kontroli tych chorób [4,5,9]. W populacji pediatrycznej obserwuje się również tendencję do spontanicznej poprawy, niekiedy prowadzącej do całkowitej remisji choroby. Szacuje się, że spontaniczna remisja choroby może dotyczyć nawet do 50% dzieci z szorstkością paznokci [4,14]. Spośród opcji leczenia miejscowego połączenie dipropionianu betametazonu z kalcypotriolem wydaje się być skuteczną formą leczenia. W jednym z badań udowodniono, że stosowanie tego leku w podłożu maściowym doprowadziło do całkowitego ustąpienia zmian u 4,2% chorych, przy czym u 94,4% obserwowano przynajmniej częściową poprawę kliniczną [15]. U opisywanego pacjenta również stosowano preparat łączony betametazonu z kalcypotriolem w podłożu żelowym w opatrunkach okluzyjnych, przy czym dwumiesięczna codzienna terapia powodowała jedynie nieznaczną poprawę kliniczną. Być może lepsze efekty terapeutyczne byłyby osiągnięte przy znacznie dłużej prowadzonym

leczeniu. Z innych opcji leczenia miejscowego szorstkości paznokci na uwagę zasługuje stosowanie miejscowych kortykosteroidów, 0,1% tazarotenu, kremu z 5-fluorouracylem, czy lokalnej fotochemioterapii [4-6]. Niewątpliwie doogniskowe wstrzykiwanie steroidów do bliższego wału paznokciowego powoduje szybką i znaczącą poprawę. Jednakże podawanie doogniskowe acetonidu triamcynolonu jest zabiegiem bolesnym, wymagającym przynajmniej znieczulenia miejscowego [5,16]. Z tego też powodu zastosowanie tej metody w populacji dziecięcej jest ograniczone, a wykonywanie zabiegów podania doogniskowego kortykosteroidu w znieczuleniu ogólnym pozostaje dość kontrowersyjne. Leki podawane ogólnoustrojowo przede wszystkim wykorzystywane są w przypadkach szorstkości paznokci współwystępującej z innymi schorzeniami, sporadycznie wykorzystywane są w przypadkach idiopatycznej szorstkości paznokci. Z tej grupy leków najlepsze efekty terapeutyczne uzyskiwano przy stosowaniu cyklosporyny, czy acytretyny. Istnieją również doniesienia o dobrych efektach leczenia szorstkości paznokci lekami przeciwmalarycznymi, czy domięśniowo podawanymi steroidami. Niewątpliwie leczenie powinno być prowadzone długofalowo, przynajmniej przez 4 do 6 miesięcy [4-6,17].

Podsumowując, w obecnym opracowaniu przedstawiono nieczęsty przypadek idiopatycznej szorstkości paznokci u dziecka płci męskiej. Rozpoznanie nie stanowiło większego problemu, bowiem dziecko prezentowało klasyczne objawy kliniczne, jednakże dotychczas prowadzone leczenie powodowało jedynie niewielką poprawę kliniczną. Szorstkość paznokci pozostaje wyzwaniem terapeutycznym, a jej możliwości leczenia niewątpliwie pozostają niezaspokojoną potrzebą samych chorych, jak i środowiska dermatologów.

PIŚMIENNICTWO

1. Scheinfeld N.S.: Trachyonychia: A case report and review of manifestations, associations, and treatments. *Cutis*, 2003, 71, 299-302.
2. Alkiewicz J.: Trachyonychia. *Annales de Dermatologie et de Siphiligraphie (Paris)* 1950, 10, 136-140.
3. Hazelrigg D.E., Duncan W.C., Jarratt M.: Twenty-nail dystrophy of childhood. *Archives of Dermatology*, 1977, 113, 73-5.
4. Gordon K.A., Vega J.M., Tosti A.: Trachyonychia: A comprehensive review. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 2011, 77(6), 640-645.
5. Haber J.S., Chairatchaneeboon M., Rubin A.I.: Trachyonychia: Review and Update on Clinical Aspects, Histology, and Therapy. *Skin Appendage Disorders*, 2016, 2, 109-115.

6. Starace M., Alessandrini A., Bruni F., Piraccini B.M.: Trachyonychia: a retrospective study of 122 patients in a period of 30 years. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*, 2020, 34(4), 880-884.
7. Baran R., Dawber R.: Twenty-nail dystrophy of childhood: a misnamed syndrome. *Cutis* 1987, 39, 481-482
8. Baran R., Dupré A., Christol B., Bonafé J.L., Sayag J., Ferrère J.: Vertical striated sandpapered twenty-nail dystrophy. *Annales de Dermatologie et de Venereologie*, 1978, 105(4), 387-392.
9. Tosti A., Piraccini B.M., Iorizzo M.: Trachyonychia and related disorders: evaluation and treatment plans. *Dermatologic Therapy*, 2002, 15, 121– 125.
10. Jacobsen A.A., Tosti A.: Trachyonychia and Twenty-Nail Dystrophy: A comprehensive review and discussion of diagnostic accuracy *Skin Appendage Disord.*, 2016, 2, 7–13.
11. Sakata S., Howard A., Tosti A., Sinclair R.: Follow up of 12 patients with trachyonychia. *Australasian Journal of Dermatology*, 2006, 47(3), 166-168.
12. Sehgal V.N.: Twenty nail dystrophy trachyonychia: an overview. *Journal of Dermatology*, 2007, 34(6), 361-366.
13. Tosti A., Bardazzi F., Piraccini B.M., Fanti P.A.: Idiopathic trachyonychia (twenty-nail dystrophy): a pathological study of 23 patients. *British Journal of Dermatology*, 1994, 131, 866–872.
14. James W.D., Odom R.B., Horn R.T.: Twenty-nail dystrophy and ichthyosis vulgaris. *Archives of Dermatology*, 1981, 117, 316.
15. Park J.M., Cho H.H., Kim W.J., Mun J.H., Song M., Kim H.S., Ko H.C., Kim B.S., Kim M.B.: Efficacy and safety of calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment for the treatment of trachyonychia: An open-label study. *Annals of Dermatology*, 2015, 27, 371– 375.
16. Khoo B.P., Giam Y.C.: A pilot study on the role of intralesional triamcinolone acetonide in the treatment of pitted nails in children. *Singapore Medical Journal*, 2000, 41, 66–68.
17. Lee Y.B., Cheon M.S., Eun Y.S., Cho B.K., Park Y.G., Park H.J.: Cyclosporin administration improves clinical manifestations and quality of life in patients with 20-nail dystrophy: case series and survey study. *Journal of Dermatology* , 2012, 39, 1064–1065.

Rola ludzkiego mikrobiomu w atopowym zapaleniu skóry

Michał Czachajda^{1,2}, Alicja Góral¹, Paulina Rzepa²

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Opiekun pracy: dr n.med. Małgorzata Kozioł, Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
2. Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WPROWADZENIE

W ostatnich latach szeroko porusza się temat wpływu mikrobiomu i mikrobioty człowieka na zdrowie i rozwój różnych chorób. Dysbioza, czyli zmiana składu oraz funkcjonowania mikrobiomu skóry i jelit, powiązywana jest z modulacją odpowiedzi immunologicznych i rozwojem chorób, w tym zmian skórnych, takich jak atopowe zapalenie skóry (AZS) [1]. AZS stanowi przewlekłą jednostkę zapalną, która w znacznym stopniu obciąża zasoby opieki zdrowotnej, jak i jakość życia samych pacjentów. Jej kompleksowość odpowiada za szerokie spektrum objawów klinicznych [2]. Głównym elementem patogenezы AZS jest proces zapalny, a jego dokładne zrozumienie stanowi kluczowy element w opracowaniu coraz to nowszych ukierunkowanych metod terapeutycznych [3]. W AZS zostaje zaburzona istotna funkcja bariery skórnej, jaką jest obrona organizmu przed większością bodźców środowiskowych [4].

Dysbioza mikrobiomu skóry może zatem odpowiadać za zakłócenie jej homeostazy immunologicznej, a w konsekwencji przyczyniać się do rozwoju choroby zapalnej [5]. Mikrobiom jelitowy natomiast odgrywa bardzo ważną rolę w regulacji dojrzewania układu odpornościowego, w wyniku wzajemnych interakcji między mikrobiomem a gospodarzem (zwłaszcza we wczesnych etapach życia). Jego rola jako ważnego czynnika przyczyniającego się do immunologicznego szlaku AZS badana była głównie z użyciem substancji probiotycznych [1].

Obecnie dokonujący się postęp w zrozumieniu mechanizmów rządzących patofizjologią AZS pozwala z nadzieją patrzeć w przyszłość [6].

Celem pracy była analiza dostępnych danych naukowych (baza PubMed), które nakreślają powiązania AZS i jego patomechanizmu z mikrobiomem ciała człowieka, a także wskazują nowy kierunek terapeutyczny oparty na mikrobiocie.

ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY (AZS)

Atopowe zapalenie skóry definiowane jest jako wysoce dziedziczna przewlekła choroba, która klinicznie charakteryzuje się rumieniem, świądem, wypryskowymi zmianami, zgrubieniem skóry oraz stanem zapalnym [7].

Statystyki podają, że częstość występowania AZS wynosi 15-20% u dzieci i 1-3% u dorosłych. Wskazują również, że w ostatnich dekadach w krajach uprzemysłowionych zapadalność wzrosła nawet 2 czy 3-krotnie. Najnowsze dostępne dane, z badań ISAAC (ang. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) pokazują, że choroba ma tendencję wzrostową w krajach rozwiniętych, zwłaszcza wśród małych dzieci. Podobnie w krajach rozwijających się, np. w Ameryce Łacińskiej, czy Azji Południowo-Wschodniej [2].

Zjawisko marszu atopowego

Z elementem progresji chorób alergicznych wiąże się pojęcie marszu atopowego, czyli rozwój atopowego zapalenia skóry i alergii pokarmowej w okresie niemowlęcym, do astmy i alergicznego nieżytu nosa w późniejszym dzieciństwie [8,9]. Pod względem anatomicznym następuje ewolucja na linii skóra - przewód pokarmowy - układ oddechowy. Wśród wymienionych chorób alergicznych niektóre ustępują stopniowo, by z wiekiem całkowicie zaniknąć, inne zaś utrzymują się przez wiele lat [10]. W ramach marszu atopowego zmiany w mikrobiomie są najczęściej inicjowane właśnie podczas atopowego zapalenia skóry i pogarszają się wraz z występowaniem innych chorób alergicznych [11]. Koncepcja marszu atopowego stwarza więc nową perspektywę dla dalszych badań, przewidywania, zapobiegania i leczenia chorób atopowych [10], których patogenezą, jak wspomniano, jest złożona i wieloczynnikowa.

Dysfunkcja bariery naskórkowej

W AZS zauważalna jest aktywacja immunologiczna nie tylko w skórze objętej wykwitami, ale także w skórze o prawidłowym wyglądzie klinicznym. Dodatkowo można zaobserwować zmiany w parametrach morfologii krwi, wynikające z toczącego się stanu zapalnego, co sugeruje ogólnoustrojowy charakter choroby [12].

Bariera naskórkowa, którą posiadamy, stanowi ważny element przyczyniający się do zapobiegania wyciekowi płynów ustrojowych, zatrzymywania wody wewnątrz komórek oraz biologicznej obrony przed czynnikami zewnętrznymi. W procesie różnicowania w obrębie naskórka powstają cztery warstwy komórkowe: podstawna, kolczysta, ziarnista i rogowa. Warstwa rogowa jest najbardziej zewnętrzną częścią naskórka składającą się z korneocytów, posiadających otoczkę białkową, której głównymi składnikami są lorykryna i inwolukryna. Korneocyty osadzone są w lipidach międzykomórkowych: ceramidach, wolnych kwasach tłuszczowych i cholesterolu. Relację między korneocytami a lipidami często porównuje się do cegieł i zaprawy murarskiej. Występująca również filagryna jest białkiem strukturalnym, które odpowiada za homeostazę warstwy rogowej. Jej rozkład do aminokwasów, biorących udział w wytworzeniu naturalnego czynnika nawilżającego (NMF, ang. *Natural Moisturizing Factor*), odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu nawilżenia warstwy rogowej. W naskórku występują także międzykomórkowe struktury adhezyjne, znane jako połączenia ścisłe (TJ, ang. *tight junctions*) regulujące transport wody i substancji rozpuszczonych. Składają się one z części transbłonowej, w której najobficiej występują kładyny i okładyny. Wszystkie te elementy uczestniczą w utrzymaniu funkcjonalności całej bariery. Niestety, w przebiegu AZS dochodzi do uszkodzenia owej bariery w kilku mechanizmach, tj. obniżenia poziomu ceramidów i zaburzenia organizacji lipidów; zmniejszenia ekspresji cząsteczek związanych z różnicowaniem się naskórka (filagryna, lorykryna, inwolukryna); zwiększenia przeznaskórkowej utraty wody oraz zmniejszenia uwodnienia warstwy rogowej [13-15].

U pacjentów obserwowana jest narastająca podatność na infekcje skórne, co przypisuje się obniżonemu poziomowi peptydów przeciwdrobnoustrojowych (AMP, ang. *antimicrobial peptides*). A to właśnie AMP tworzą pierwszą linię obrony skóry dzięki swojej szerokiej aktywności antymikrobowej [16].

Ścieżki zapalne

Patogeneza AZS skupia się głównie na silnej aktywacji odpowiedzi immunologicznej limfocytów Th2, w której czynny udział biorą interleukiny: IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 [17]. Inne komórki T, które wykryto głównie podczas ostrej fazy AZS to Th22 i Th17 [18], a w przewlekłych zmianach AZS można wykryć także limfocyty Th1 [19]. Z kolei ostatnie doniesienia naukowe wskazują na inną ważną cytokinę o charakterze przeciwzapalnym: IL-10, która to zapobiega uszkodzeniu tkanki [20].

Cytokiny IL-4 i IL-13 w znacznym stopniu przyczyniają się do upośledzenia bariery ochronnej. Obniżają poziom filagryny, lorykryny i inwolukryny (białek kluczowych dla bariery

skórnej), upośledzając strukturę skóry, zdolność bariery do ochrony przed patogenami i alergenami oraz zdolność do utrzymania odpowiedniej ilości wilgoci na powierzchni skóry. Dodatkowo IL-13 zmniejsza ekspresję białek i lipidów bariery poprzez swój wpływ na keratynocyty. Oddziałując na fibroblasty, zwiększa produkcję kolagenu i włóknienie, prowadząc do przebudowy skóry i liszajowacenia. Jest to jedna z głównych cech odróżniających rolę IL-13 od IL-4 w patogenezie choroby. Ponadto, IL-4 jak i IL-13 biorą udział w syntezie IgE, która przyczynia się do symptomatologii AZS [21].

Kolejnym parametrem zaangażowanym w patogenezę AZS jest IL-31. Jej szlak jest związany z chorobami skóry, nieswoistym zapaleniem jelit oraz nadwrażliwością układu oddechowego. Zaobserwowano znaczną nadprodukcję IL-31 zarówno miejscowo, w zmianach chorobowych AZS, jak i we krwi, co koreluje z nasileniem objawów choroby [21,22]. Świąd jest jednym z nich, a rola szlaku IL-31 w mediowaniu świądu jest przedmiotem szczególnej uwagi naukowców. Dokładny mechanizm nie jest do końca poznany, ale pewnym jest, że wynika on z interakcji pomiędzy układem immunologicznym a nerwowym. Inne czynniki prowokujące świąd skóry u pacjentów z AZS to histamina, tryptaza, substancja P, limfopoetyna grasicza (TSLP), leukotrieny oraz endotelina-1 (ET-1) [21,23].

Fazy w przebiegu choroby

W przebiegu choroby, w zależności od wieku i ujawnienia się, mówi się o fazach, tj. fazie niemowlęcej, dziecięcej i dorosłej. Faza niemowlęca AZS obejmuje te objawy choroby, które manifestują się od urodzenia do 2. roku życia. Są to głównie rumieniowe grudki i pęcherzyki umiejscowione zwykle na policzkach, czole lub skórze głowy, intensywnie swędzące. Zmiany mogą pozostać zlokalizowane na twarzy lub rozszerzyć się na tułów, a zwłaszcza na zgięciowe części kończyn w postaci rozproszonych, często symetrycznych plam. Zazwyczaj w okresie niemowlęcym zmiany w AZS omijają okolice pieluszkową, co ułatwia rozpoznanie choroby. Obserwuje się tendencję do znacznego obrzęku dotkniętych obszarów, co prowadzi do sączenia i tworzenia się skorupy niezwiązanej z wtórnym zakażeniem [24-26].

Jeśli choroba dotyka pacjentów po 2. r.ż. do okresu dojrzewania, mówimy o tzw. fazie dziecięcej AZS. W tym stadium znacznie rzadziej występują zmiany wysiękowe, zamiast nich pojawiają się liszajowate grudki i blaszki reprezentujące bardziej przewlekłą chorobę. Typowymi obszarami występowania zmian u dzieci są dłonie, stopy, nadgarstki, kostki, a także okolice przedłokciowe i podkolanowe. Natomiast faza dorosła AZS, rozpoczynająca się w okresie dojrzewania i zazwyczaj trwająca do końca dorosłości, wiąże się ze zmianami

w obrębie fałdów zgięciowych, twarzy i szyi, górnymi częściami ramion i pleców oraz grzbietami dłoni, stóp i palców. Wykwit charakterystyczny dla tego etapu to suche, łuszczące się, rumieniowe grudki oraz liszajowate blaszki, które tworzą się wskutek przewlekłości zmian. Pojawiający się niekiedy wysięk jest zazwyczaj wynikiem nadkażenia bakteryjnego [24-26].

Czynniki ryzyka

Istnieje szereg czynników, które wpływają na rozwój oraz zaostrzenie objawów AZS. Najważniejszym z nich, powszechnie znanym, jest rodzinne występowanie chorób atopowych, zwłaszcza atopowego zapalenia skóry. Szacuje się, że obecność jakiegokolwiek choroby atopowej u jednego z rodziców zwiększa ryzyko zachorowania dziecka półtorakrotnie. Natomiast w przypadku, gdy jedno lub oboje rodziców choruje na AZS, ryzyko to wzrasta odpowiednio trzykrotnie i pięciokrotnie [27].

Istnieją również środowiskowe czynniki ryzyka, ale stosunkowo niewiele z nich jest popartych silnymi danymi epidemiologicznymi. Najbardziej naukowo ugruntowane czynniki środowiskowe to:

- zamieszkiwanie w środowisku miejskim i w regionach o niskiej ekspozycji na światło ultrafioletowe lub suchych warunkach klimatycznych;
- stosowanie diety o dużej zawartości cukrów i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (typowej dla krajów zachodnich);
- wielokrotna ekspozycja na antybiotyki przed 5. rokiem życia;
- mniejsza liczebność rodziny;
- wyższy poziom wykształcenia rodziny [27].

Badania sugerują również, że ekspozycja na drobnoustroje patogenne może wpływać na rozwój AZS.

W Tabeli 1. zebrano i przedstawiono czynniki ryzyka rozwoju i zaostrzenia AZS.

Wyniki badań z zakresu epidemiologii środowiskowej często pośrednio dowodzą tak zwanej "*hipotezy higieny*". Według niej, zmniejszona lub zmieniona ekspozycja na drobnoustroje we wczesnym okresie życia (dzięki zmianom środowiska lub praktykom higienicznym) powoduje zaburzenie równowagi dojrzewania układu odpornościowego. Należy jednak zaznaczyć, że w większości badań, w których testowano hipotezę higieniczną, dotyczyła ona ogólnego rozwoju atopii, a nie konkretnych chorób atopowych [27].

Tabela 1. Rozwój AZS w kontekście wybranych czynników mikrobiologicznych (opracowano na podstawie: [2])

CZYNNIK	WPLYW NA RYZYKO ROZWOJU AZS
Żłobek	- charakter protekcyjny przez pierwsze 2 lata życia
Środowisko rolnicze i zwierzęta hodowlane	- spożycie niepasteryzowanego mleka przez pierwsze 2 lata życia → charakter protekcyjny - pre- i postnatalna ekspozycja na zwierzęta hodowlane → charakter protekcyjny
Zwierzęta domowe	- ekspozycja na psy → charakter protekcyjny
Ekspozycja na endotoksyny	- duża ekspozycja lub ekspozycja w pierwszym roku życia → czynnik ryzyka
Antybiotyki	- ekspozycja postnatalna → czynnik ryzyka
Mikrobiom jelitowy	- różnorodność mikrobiomu → czynnik protekcyjny

Ważnym aspektem ujawnienia się choroby są predyspozycje genetyczne. Badania w grupie bliźniąt wykazały, że u rodzeństw jednojajowych zgodność występowania AZS wynosi ok. 80%, podczas gdy u bliźniąt dwujajowych tylko 20%. Wnioski z tych danych dostarczają zatem solidnych dowodów na to, że genetyka ma istotny wpływ na rozwój AZS. Duże znaczenie ma tu gen FLG, który koduje białko filagrynę. Jest on najlepiej zbadanym genetycznym czynnikiem determinującym rozwój atopowego zapalenia skóry. Filagryna zaś pełni ważną rolę w funkcjonowaniu bariery skórnej. Rozkładana jest w warstwie rogowej naskórka do naturalnego czynnika nawilżającego (NMF, ang. *Natural Moisturizing Factor*). Mutacje typu null, wyżej wspomnianego genu FLG, prowadzą do niedoboru czynnika nawilżającego i rogowacenia naskórka, a także zaburzają funkcję bariery naskórkowej. Umożliwia to zwiększoną penetrację alergenów i rozwój choroby [28].

Warianty mutacji typu utraty funkcji (LOF, ang. *Loss Of Function*), powodujące nieprawidłowe wytwarzanie FLG, stanowią najlepiej poznaną asocjację genową z atopowym zapaleniem skóry i predysponują do wystąpienia AZS. W jednym z badań opublikowanych w 2020 r., zaobserwowano istotny związek pomiędzy występowaniem mutacji typu LOF genu FLG a wiekiem zachorowania. Zebrano w nim informacje odnośnie wieku występowania AZS dla próbek pacjentów, które uległy genotypowaniu dla dwóch najbardziej rozpowszechnionych wariantów mutacji typu FLG LOF. Średni wiek zachorowania w takiej kohorcie wynosił około 23 lata. Co ciekawe, zauważono, że posiadanie dwóch lub więcej wariantów FLG LOF wiąże się z wystąpieniem choroby w wieku nawet 2 lat [29].

Stres a AZS

Skóra jest jedną z największych i najbardziej zróżnicowanych barier organizmu ludzkiego, stanowiącą pierwszą linię obrony przed zewnętrznymi czynnikami środowiskowymi, do których należą: ekstremalne warunki meteorologiczne, promieniowanie słoneczne, w tym promieniowanie ultrafioletowe, a także wszelkie zanieczyszczenia. Na stan i funkcjonowanie skóry znaczący wpływ mają również czynniki wewnętrzne, wśród których wymienić należy niezdrową dietę, wahania hormonalne czy stres psychospołeczny [30].

Wszystkie powyższe stanowią poważne wyzwanie dla homeostazy, za którą w dużej mierze odpowiadają mikrobiota skóry. Odgrywają one integralną rolę w dojrzewaniu i homeostaticznej regulacji keratynocytów. Mikrobiom skóry i rezydujące w skórze komórki pamięciowe T mogą hamować odpowiedź immunosupresyjną po ostrym stresie. Udowodniono, że z powodu upośledzenia bariery skórnej i obrony immunologicznej, a także zmodyfikowanej mikrobioty, ostry stres psychospołeczny może prowadzić do zwiększonej podatności na choroby zakaźne skóry [30]. W jednym z badań, zaobserwowano wzrost ryzyka wystąpienia wyprysku atopowego w ciągu 3 lat od utraty partnera, który osiągnął szczyt w ciągu pierwszych 3. miesięcy (wzrost ryzyka o 18%). Mechanizmy leżące u podstaw tego wzrostu mogą obejmować wpływ ostrego stresu na układ odpornościowy [17,18].

AZS a choroby jelit

Zmiany skórne w przebiegu AZS mogą wiązać się nie tylko ze składem mikrobioty skóry, ale także zmianami w składzie mikrobioty przewodu pokarmowego, a co za tym idzie z chorobami jelit, które na kompozycję flory niewątpliwie wpływają. Mowa tu o zespole jelita drażliwego, czy nieswoistym zapaleniu jelit.

Zespół jelita drażliwego (IBS, ang. *Irritable Bowel Syndrome*) to zespół przewlekłych objawów czynnościowych jelit, których etiologia jest często nieznana. Najbardziej typowe symptomy to nawracające bóle brzucha, a także zmiana konsystencji lub częstości oddawania stolca (występowanie zaparć bądź biegunek). Badania wykazują, że IBS często towarzyszą również objawy pozajelitowe, na przykład zmęczenie, niepokój, czy astma. Współistnienie czynników jelitowych oraz pozajelitowych skłania badaczy do stawiania hipotez dotyczących patofizjologicznych mechanizmów, które łączą te zaburzenia [32].

Zaobserwowano, że komórki tuczne, które pełnią podstawową rolę w atopii, mogą również odgrywać ważną rolę w podgrupie pacjentów z zespołem jelita drażliwego [13]. Badania sugerują, że u niektórych osób z atopią ekspozycja na różnego rodzaju alergenów zarówno spożywane, jak i wdychane, może prowadzić do wystąpienia objawów IBS,

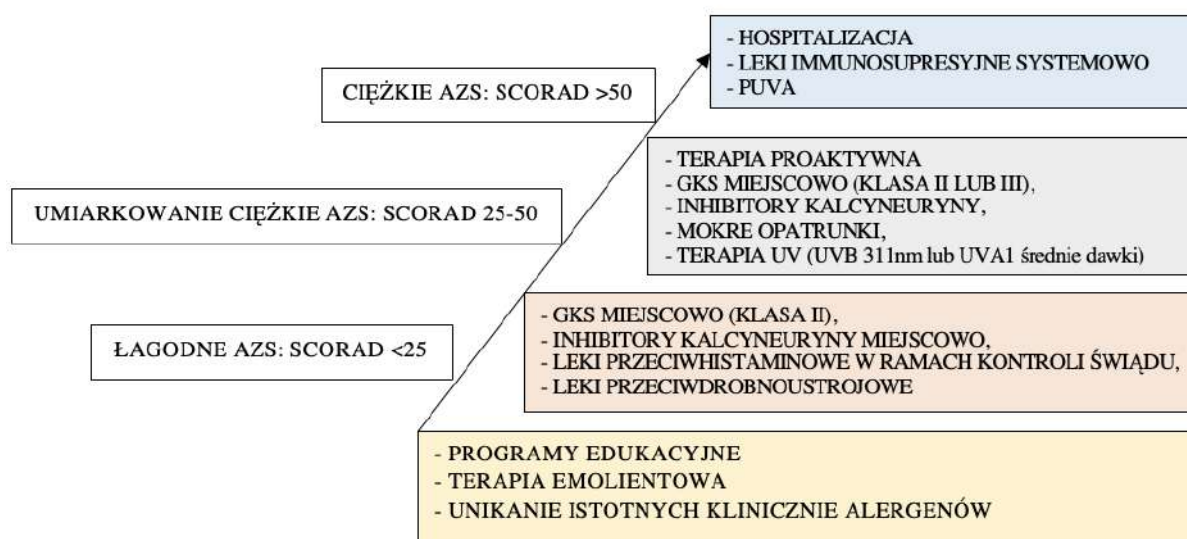
Przykładowo, Tobin et al. zaobserwowali, że pacjenci uczuleni na pyłek brzozy zgłaszali również towarzyszące objawy żołądkowo-jelitowe zgodne z kryteriami IBS [32,33]. Można by zatem wnioskować, że odróżnienie atopowego i nieatopowego IBS może prowadzić do opracowania skuteczniejszych rozwiązań terapeutycznych [13].

Nieswoiste zapalenie jelit (IBD, ang. *Inflammatory Bowel Disease*) jest przewlekłym stanem zapalnym przewodu pokarmowego spowodowanym nieprawidłową odpowiedzią immunologiczną. Właściwie to grupa chorób zapalnych jelit, do których zalicza się wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz chorobę Leśniowskiego-Crohna [34,35]. Pozornie może wydawać się, że nieswoiste zapalenie jelit i atopowe zapalenie skóry są klinicznie niepowiązane. Piśmiennictwo ostatnich lat podkreśla jednak analogie pomiędzy jelitem i skórą: oba narządy stanowią główne bariery chroniące organizm przed szkodliwymi czynnikami zewnętrznymi, a patomechanizmy rozwoju reakcji zapalnych w IBD i AZS są dość podobne [34]. Zaobserwowano istnienie dwukierunkowego związku pomiędzy nieswoistym zapaleniem jelit i atopowym zapaleniem skóry. Naukowcy podkreślają więc znaczenie interdyscyplinarnego podejścia do pacjentów z tymi jednostkami chorobowymi [34]. Przykładowo, doustne leczenie niektórymi probiotykami łagodzi objawy zarówno zapalnej choroby jelit, jak i atopowego zapalenia skóry poprzez obniżenie poziomu cytokin zapalnych lub indukowanie mechanizmów regulacji układu odpornościowego [16].

METODY LECZENIA AZS

Celem leczenia AZS jest złagodzenie lub wyeliminowanie klinicznych objawów i czynników obciążających, zapobieganie nawrotom i powikłaniom oraz poprawa jakości życia chorego. Niewątpliwie ważną rolę odgrywa edukacja pacjenta, która pozwala przyjąć skuteczne strategie unikania ekspozycji na alergenów zdecydowanie pogarszające objawy choroby. Podstawą leczenia są kąpiele i oczyszczanie, a także stosowanie emolientów, które zapobiegają utracie wody, pomagają naprawić uszkodzoną barierę skórną i przywrócić jej prawidłową funkcję. Terapią pierwszego rzutu w AZS są kortykosteroidy miejscowe (TCS, ang. *Topical Corticosteroids*), a ich dawki i intensywność terapii są dobierane w zależności od wieku pacjenta, zmian skórnych, ich lokalizacji i stopnia zaawansowania choroby. Drugim rzutem są inhibitory kalcyneuryny (TCI, ang. *Topical Calcineurin Inhibitor*), które w niektórych przypadkach bywają także pierwszym rzutem, jeśli zmiany pojawiają się na twarzy, szyi i okolicach wyprzeniowych. Tego rodzaju leki stosuje się w ramach terapii proaktywnej, która powinna skutecznie zapobiegać nawrotom choroby. Jeśli dojdzie do nadkażenia zmian, stosuje

się preparaty przeciwdrobnoustrojowe. Dokuczliwym problemem towarzyszącym AZS jest świąd, który zwalcza się lekami przeciwhistaminowymi, głównie drugiej generacji. W przypadku ostrych lub opornych na leczenie wykwitów można także rozważyć krótkotrwałą terapię „wet wrap”, czyli tzw. mokre opatrunki skutecznie nawadniające i chroniące skórę oraz fototerapię z zastosowaniem UVB i UVA1, która często pomaga, gdy leczenie pierwszego rzutu jest nieskuteczne. Jeśli przebieg choroby jest ciężki i trudny do kontrolowania za pomocą konwencjonalnej terapii, należy rozważyć hospitalizację. Zastosowanie wówczas mają immunosupresanty, takie jak cyklosporyna, metotreksat, azatiopryna, czy mykofenolan mofetylu oraz leczenie biologiczne, czyli stosowanie przeciwciał monoklonalnych, takich jak dupilumab, którego działanie polega na blokowaniu łańcucha α receptora dla IL-4 i IL-13 [36]. Szczegóły postępowania medycznego są przedstawione na Rycinie 1.



Rycina 1. Sposoby leczenia atopowego zapalenia skóry (opracowano na podstawie [36])

SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*) – skala oceniająca stopień nasilenia atopowego zapalenia skóry [37,38].

Jednym z ważniejszych aspektów, na który pacjenci zmagający się z chorobą powinni zwrócić uwagę, jest właściwa pielęgnacja kosmetyczna. Środki nawilżające stanowią bardzo istotny element pielęgnacji skóry, ponieważ są podstawą utrzymania jej zdrowego stanu. Szeroko stosowane są w leczeniu różnego rodzaju dermatoz (chorób skóry), a także w chorobach atopowych oraz innych sytuacjach związanych z zaburzeniami bariery skórnej i jej nadmierną suchością [39]. Większość nawilżaczy to emolienty, preparaty okluzyjne i humektanty - wszystkie stosuje się w procesie leczenia AZS. Badania kliniczne wykazały, że

terapia emolientowa z użyciem oleju słonecznikowego ma niezwykle korzystny wpływ na utrzymanie prawidłowej funkcji bariery skórnej. Dodatkowo, pacjenci leczeni emolientami wykazują zwiększenie różnorodności mikrobioty skórnej na dalszych etapach leczenia, co jest bardzo korzystne dla stanu tego narządu [40,41].

Wśród środków nawilżających niezmiernie ważny jest również naturalny składnik skóry, którym jest kwas hialuronowy (HA, ang. *Hyaluronic Acid*). Zidentyfikowano specjalne receptory dla tej substancji obecne na naskórku osób cierpiących na AZS. Jego nawilżające właściwości spowodowały, że jest on obecny w niemal wszystkich kosmetykach stosowanych w tej chorobie [42].

Obecnie dostępne są preparaty z kwasem hialuronowym w połączeniu z moczniem, α -hydrokys kwasami, czy ceramidami, które poprawiają integralność warstwy rogowej. Taka terapia nawilżająca może zmniejszyć częstotliwość i nasilenie objawów choroby, a także zmniejszyć zapotrzebowanie na miejscowe kortykosteroidy lub inhibitory kalcyneuryny [43].

HA jest ogólnodostępny jako preparat apteczny, czy drogeryjny w stężeniach od 0,2 do 1%. Efekty, takie jak nawilżenie, regeneracja, czy zapobieganie starzeniu się skóry zależą od jego masy cząsteczkowej. Kwas małocząsteczkowy (LMW-HA, ang. *Low Molecular Weight-Hyaluronic Acid*) wykazuje zdolność do przyspieszania regeneracji skóry i zwiększenia poziomu jej nawilżenia, zaś średnio- (MMW-HA, ang. *Medium Molecular Weight-Hyaluronic Acid*) i wielocząsteczkowy (HMW-HA, ang. *High Molecular Weight-Hyaluronic Acid*) ze względu na swoje właściwości higroskopijne pomagają utrzymać odpowiedni poziom jej nawilżenia, a dodatkowo HMW-HA tworzy warstwę okluzyjną na powierzchni skóry, dzięki czemu zmniejsza parowanie wody [44,45].

ROLA MIKROBIOMU/MIKROBIOTY W AZS

Mikrobiom jest sumą genomów mikroorganizmów zamieszkujących ciało człowieka [46], z których najliczniejszą grupę stanowią bakterie [47].

Zajmują one różnorodne nisze ciała oraz wchodzą w interakcje z większością ludzkich narządów i tworzonych przez nie układów [48].

Naukowcy spekulują, że początki tworzenia się mikrobiomu następować mogą już w życiu płodowym, lecz potwierdzenie tej hipotezy wciąż wymaga przeprowadzenia specjalistycznych badań. Pewnym jest, że ciało noworodka jest zasiedlane przez mikroorganizmy już w momencie narodzin. Skład mikrobiomu dziecka wykazuje znacznie mniejszą stabilność niż w przypadku osoby dorosłej. A z biegiem lat zarówno liczebność, jak

i różnorodność mikroorganizmów tworzących mikrobiom ulega zmianie, należy przy tym zaznaczyć, że mamy szereg czynników wpływających na mikrobiom i mikrobiotę organizmu [49].

W Tabeli 2. przedstawiono najczęściej izolowane drobnoustroje wchodzące w skład mikrobioty skóry (przedramienia) w zależności od wieku.

Tabela 2. Zmiany składu mikrobioty skórnej na przestrzeni lat (opracowano na podstawie [49])

Wiek	Bakterie dominujące w mikrobiocie skóry przedramienia
0-6 miesięcy	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Corynebacterium spp.</i>
6-12 miesięcy	<i>Prevotella spp.</i> , <i>Cutibacterium spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Gemella spp.</i>
2-12 lat	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Gemella spp.</i> , <i>Dolosigranulum spp.</i> , <i>Moraxella spp.</i> , <i>Haemophilus spp.</i> , <i>Neisseria spp.</i> , <i>Rothia spp.</i> , <i>Granulicatella spp.</i>
14-59 lat	<i>B-Proteobacteria</i> , <i>Flavobacteriales</i> , <i>Corynebacteriaceae</i> , <i>Cutibacterium spp.</i>

CZYNNIKI WPLYWAJĄCE NA MIKROBIOM

Istnieje wiele czynników, które wpływają na różnorodność i liczebność organizmów tworzących mikrobiotę skórą i jelitową [50]. Są to między innymi: dieta, podaż probiotyków i prebiotyków, stosowane leczenie, ale też rodzaj porodu.

Od wielu lat mówi się o wpływie diety na nasze zdrowie i rozwój wielu istotnych chorób, począwszy od tych cywilizacyjnych. Na mikrobiom jelitowy pozytywnie wpływają: dieta bogatoresztkowa, spożywanie produktów fermentowanych, wysoki udział w diecie owoców i warzyw bogatych w antyoksydanty [51,52], zaś negatywny wpływ wywierają: duża zawartość tłuszczów i rafinowanych węglowodanów w diecie, częste spożywanie czerwonego mięsa oraz produktów smażonych, czy alkohol [51].

Obecnie na rynku dostępny jest szereg preparatów (w formie suplementów diety czy leków), które pozwalają nam szybko odbudowywać i wpływać na skład mikrobioty. Mowa o preparatach pro- i pre-biotycznych, tak szczególnie zalecanych w okresie antybiotykoterapii. Probiotyki to produkty zawierające żywe mikroorganizmy w odpowiednim mianie, których podaż wykazuje korzystny wpływ na zdrowie człowieka. Przykładami mogą być naturalne ich źródła- jogurty oraz kefiry, a także suplementy czy leki zawierające określone szczepy bakterii

(np. *Lactobacillus spp.*). Przyjmowanie probiotyków może wspierać zdrowie poprzez zahamowanie wzrostu szczepów patogennych, wzmocnienie bariery krew-jelita, a także modulowanie odpowiedzi immunologicznej [51,53]. Natomiast prebiotyki (żywność funkcjonalna) są substancjami, które wykorzystywane selektywnie przez mikrobiotę, pomagają w jej odbudowie. Główne prebiotyki dostarczane w diecie to nieulegające trawieniu oligosacharydy, fruktany i galaktany, które są preferencyjnie metabolizowane przez bifidobakterie. Badania wskazują także, że prebiotykami mogą okazać się także polifenole. Prebiotyki promują wzrost korzystnych dla człowieka bakterii, jednocześnie przeciwdziałając rozplemowi organizmów patogennych [51,54].

Już na samym początku życia organizm ludzki może być na różnym poziomie zasiedlany przez mikroorganizmy, bowiem silny wpływ na mikrobiotę dziecka ma metoda odebrania porodu. Noworodki urodzone przez cesarskie cięcie, w pierwszych dniach po narodzinach, wykazują na powierzchni skóry większą liczebność bakterii z rodzaju *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium* i *Propionibacterium* w porównaniu do urodzonych pochwowo, u których dominują *Lactobacillus spp.*, *Prevotella spp.* oraz grzyby-drożdżaki z rodzaju *Candida* (*Candida albicans*) [49,55]. Cesarskie cięcie dodatkowo nasila kolonizację jelit przez oportunistyczne bakterie z rodzaju *Staphylococcus* i *Clostridium* oraz prowadzi do zwiększenia zachorowalności na choroby, takie jak: AZS, astma czy otyłość[56].

Ponadto, na skład mikrobioty przekłada się stosowanie przez społeczeństwo leków przeciwdrobnoustrojowych. Antybiotyki są kluczowymi substancjami hamującymi progresję i rozprzestrzenianie się wielu infekcji, jednak ich stosowanie nie jest obojętne względem naturalnej mikrobioty organizmu. Antybiotykoterapia, szczególnie szerokospektralna, może prowadzić do zmniejszenia różnorodności mikrobiomu jelitowego, a badania przeprowadzone w ostatnich latach pokazują, że zaburzony zostaje także mikrobiom skórny. Co więcej, nadużywanie antybiotyków prowadzi do powstawania nowych szczepów wielolekoopornych, które stanowią coraz większe zagrożenie dla światowej populacji [57,58].

MIKROBIOM A PROCESY ZAPALNE

Mikroorganizmy tworzące mikrobiom w dużym stopniu oddziałują na rozwój ludzkiego układu immunologicznego, a dysbioza mikrobioty jelit jest ściśle powiązana z występowaniem chorób zapalnych. W ciągu życia człowieka układ odpornościowy jest stale regulowany przez bakterie jelitowe poprzez wytwarzane przez nie substancje [70].

Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA, ang. *Short-chain fatty acids*) są

produktem rozkładu cukrów złożonych przez mikrobiotę jelitową (szczególnie *Faecalibacterium prausnitzii* i *Roseburia hominis*). Pełnią one kluczową rolę w mediacji procesów zapalnych, a efekt ich działania zależy od stężenia. Szczególnie ważnym przedstawicielem SCFA jest kwas masłowy będący głównym źródłem energii dla komórek epitelium. Ma on udowodnione działanie przeciwzapalne, wspiera integralność ściany jelit, hamuje rozwój komórek nowotworowych oraz aktywność enzymów promujących nowotworzenie [59-61]. Aktywność przeciwzapalna SCFA wynika m.in. z:

- hamowania HDACs (regulujących wewnętrzne ścieżki zapaleń oraz różnicowanie komórek macierzystych szpiku);
- indukowania uwalniania prostaglandyny E2;
- inhibicji monocytów [60].

Mikrobiota jelitowa wywiera wpływ zarówno na produkcję i wydzielanie cytokin przez komórki układu immunologicznego, jak i na ich różnicowanie [59]. Badania nad skutecznością terapii probiotykami/przeszczepu kału (FMT, ang. *Fecal microbiota transplantation*) w przeciwdziałaniu procesom zapalnym wykazują, iż mikrobiom jelitowy wpływa na:

- obniżenie poziomu prozapalnych interleukin: IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12b, TNF- α ;
- znaczący wzrost poziomu przeciwzapalnej IL-10 (odgrywającej ważną rolę w kontroli nasilenia procesów zapalnych obserwowanych w AZS);
- wzrost poziomu przeciwzapalnego TGF- β ;
- zahamowanie odpowiedzi zapalnej monocytów;
- regulację różnicowania limfocytów Th-17;
- prawdopodobne zwiększanie produkcji limfocytów T regulatorowych (w tym memory Treg) [20,52,59-64].

Lipopolisacharyd (LPS) bakterii Gram-ujemnych

Lipopolisacharyd (endotoksyny, LPS) jest ważnym składnikiem ściany komórkowej bakterii Gram-ujemnych. W warunkach fizjologicznych bariera krew-jelita jest w stanie efektywnie hamować przenikanie LPS (którego uwalnianie zachodzi w wyniku rozpadu komórek bakterii) do krwiobiegu, jednak funkcjonowanie tego mechanizmu może zostać zaburzone w wyniku dysbiozy i rozplemu bakterii patogennych (w prawidłowych warunkach hamowanego przez komensalną mikrobiotę jelitową). Prowadzi to do nasilenia migracji makrofagów do miejsca o zwiększonej przepuszczalności oraz aktywacji przez nie lokalnych procesów zapalnych. Dodatkowo LPS wiąże się z białkami TLR-4 zlokalizowanymi na

komórkach układu immunologicznego (licznie zgromadzonych w jelicie). Według szacunków około 70% komórek odpornościowych znajduje się w obrębie jelita [65], co może skutkować zapoczątkowaniem kaskad zapalnych w tym narządzie oraz poza nim.

Badania na zwierzętach wskazują, iż terapia z użyciem *Lactobacillus paracasei* ogranicza i odwraca negatywne skutki działania LPS [61,66,67].

„GUT-SKIN AXIS”

Termin "*Gut-skin axis*", który oznacza tzw. „oś jelita-skóra", opisuje zależność występującą pomiędzy immunologicznymi i metabolicznymi właściwościami jelit a stanem zdrowia skóry [68]. Jednym z powodów tego oddziaływania może być podobieństwo budowy oraz fizjologii bariery skórnej i bariery jelitowej w aspekcie dobrego ukrwienia i unerwienia, oraz silnie rozwiniętej mikrobioty, a ich powierzchnie pokryte komórkami epitelialnymi bezpośrednio kontaktują się ze środowiskiem zewnętrznym [69]. Zależność między jelitami a skórą nie jest jednak jednostronna. Poprzez udział w syntezie witaminy D3, skóra wpływa na różnorodność mikrobioty jelitowej. Wykazano także, iż uprzednia ekspozycja skóry na alergeny pokarmowe powoduje silniejszą reakcję alergiczną po spożyciu antygeny tego samego typu. Mikrobiom jelitowy wpływa na mediację zapalenia i ogólne zdrowie jelit. Dysbioza może skutkować zaburzeniem integralności ściany jelita oraz podwyższeniem stężenia cytokin prozapalnych w surowicy krwi, tym samym inicjując manifestację objawów dermatoz takich jak AZS czy łuszczyca [41,65,69].

Mikrobiota skóry a AZS

Skóra jest pierwszą barierą odgraniczającą ciało od środowiska zewnętrznego. Na każdy cm² jej powierzchni przypada około 10⁷ mikroorganizmów. Tworzą one mikrobiom skóry, którego skład zależny jest od wielu czynników, takich jak stan odżywienia organizmu, wiek, środowisko życia (miejskie/wiejskie), strefa klimatyczna i wiele innych [41,70]. Jednak analizując kompozycje drobnoustrojów można stwierdzić, iż mikrobiota skórna osób cierpiących na AZS jest charakterystyczna. W okolicach zajętych przez wykwity skórne obserwuje się zmniejszenie różnorodności mikrobiologicznej, wzrost liczebności *Staphylococcus aureus* oraz zmniejszenie liczebności bakterii z rodzaju *Cutibacterium*, *Streptococcus*, *Acinetobacter* i *Corynebacterium* [41,69,70]. Z powodu dysfunkcji bariery naskórkowej skóra w miejscu wykwitów jest bardziej narażona na zakażenia [36,69]. Szczególną rolę w patogenezie i zaostrzaniu przebiegu AZS przypisuje się *S. aureus*.

Produkowane przez gronkowca złocistego substancje, w tym toksyny, powodują bezpośrednią infekcję keratynocytów, pobudzanie komórek tucznych i wydzielanie cytokin prozapalnych, co w konsekwencji nasila objawy kliniczne choroby. Częstość występowania symptomów AZS u dzieci jest znacznie wyższa niż u dorosłych; potencjalnym wytłumaczeniem zdaje się być zdolność dobrze rozwiniętej mikrobioty skórnej dorosłego do hamowania wzrostu patogennego gronkowca złocistego [41,69].

Mikrobiota jelitowa a AZS

Dostępne piśmiennictwo podkreśla powiązanie stanu mikrobioty jelitowej z rozwojem i przebiegiem chorób alergicznych [41,69,71].

Szacuje się, że mikrobiom jelitowy składa się z ponad 1000 gatunków drobnoustrojów, a liczba komórek bakteryjnych przewyższa liczbę komórek eukariotycznych ciała niemal dziesięciokrotnie. Ewolucja sprawiła, że między człowiekiem a mikrobiomem wytworzyła się sieć obopólnie korzystnych interakcji [70]. Jednakże dysbioza mikrobiomu jelit przyczynia się do zwiększenia podatności organizmu na patogeny oraz wydzielane przez nie substancje, a w konsekwencji wpływa na rozwój i przebieg atopowego zapalenia skóry [71].

W porównaniu do osób zdrowych/nieprezentujących objawów klinicznych, osoby z aktywnym AZS wykazują mniejszą liczebność *Bifidobacterium spp.* i *Lactobacillus spp.* oraz zwiększoną liczebność *Faecalibacterium spp.*, *Escherichia coli* i *Clostridia* [41,70-72]. Bakterie te wykazują zróżnicowany wpływ na progresję AZS:

- *Bifidobacterium* pobudza kępki Peyera do wydzielania IgA → działanie protekcyjne;
- *Lactobacillus* produkuje kwas γ -aminomasłowy, łagodzący świąd, osłabia aktywność limfocytów Th2 oraz zmniejsza ekspresję IL-5 i TNF- α → działanie protekcyjne [41,70];
- *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* produkują SCFA- substancje kluczowe dla utrzymania integralności bariery krew-jelita → działanie protekcyjne [41,60];
- *F. prausnitzii* wpływa na osłabienie ściany jelita m.in. poprzez utrudnianie wzrostu szczepom produkującym SCFA, przyczyniając się do osłabienia bariery jelitowej i przenikania do krwi toksyn pobudzających odpowiedź limfocytów Th2 → działanie prozapalne [72];
- *E. coli* posiada LPS, który może prowadzić do zwiększenia liczby eozynofili promujących rozwój AZS → działanie prozapalne [73,74].

Rola laseczek beztlenowych w AZS, których liczebność wzrasta, nie jest do końca

poznana [70,73]. Wielu przedstawicieli tej grupy bakterii produkuje bardzo korzystne dla funkcjonowania jelit SCFA, w tym kwas propionowy, zaś inne, np. *Clostridioides difficile* są patogenami groźnymi dla zdrowia i życia, wywołującymi choroby jelita grubego [73,75,76].

Niektóre czynniki mikrobiologiczne wykazują wpływ na pierwotne ujawnienie się atopowego zapalenia skóry. Przykładowo, choroba rozwija się wcześniej u dzieci urodzonych przez cesarskie cięcie, u których obserwuje się zwiększoną kolonizację jelita przez *Staphylococcus spp.* i *Clostridium spp* [49]. Opóźnienie wystąpienia choroby można zaś przypisać: przyjmowaniu probiotyków po okresie noworodkowym, optymalnej liczebności bakterii produkujących SCFA w jelitach oraz styczności z wysoce zróżnicowaną mikrobiotą środowiskową we wczesnych etapach życia [64,71].

PROBIOTYKI/PREBIOTYKI W LECZENIU AZS

Według „hipotezy higieny” styczność z czynnikami mikrobiologicznymi jest kluczowa w wykształceniu się dojrzałej komponenty immunologicznej jelit. Na przestrzeni lat przeprowadzono wiele badań, które analizowały możliwość wykorzystywania probiotyków (opierających się głównie na gatunkach komensalnych mikrobioty jelitowej) i prebiotyków w celu modulowania przebiegu atopowego zapalenia skóry [70].

W Tabeli 3. zebrano i przedstawiono rezultaty badań wpływu określonych probiotyków i prebiotyków na przebieg AZS i mikrobiom.

Tabela 3. Wpływ probiotyków/prebiotyków na mikrobiom i obraz kliniczny atopowego zapalenia skóry (opracowano na podstawie: [20,52,77,78,79,80,81,82,83,84])

Zastosowany probiotyk/prebiotyk	Wpływ na przebieg AZS oraz mikrobiom	Liczba przebadanych osób	Źródło
<i>L. rhamnosus</i> , <i>L. casei</i>	Obniżenie nasilenia objawów choroby (mierzone skalą SCORAD)	151	[78]
<i>L. sakei</i> proBio65	Obniżenie nasilenia objawów choroby, poprawa jakości sebum (chroniącego skórę przed wysychaniem)	90	[79]
Krótkołańcuchowe galakto-oligosacharydy, długołańcuchowe frukto-oligosacharydy	Zwiększenie liczebności pożytecznych bifidobakterii	206	[80]

Dieta bogata w produkty fermentowane	Zmniejszenie ryzyka wystąpienia objawów AZS	9763	[81]
Dieta bogata w produkty fermentowane i błonnik	Wzrost różnorodności bakterii jelitowych, obniżenie poziomu markerów stanu zapalnego,	36	[52]
<i>Lactococcus lactis</i> zawarte w jogurcie	Obniżenie nasilenia objawów choroby	18	[82]
Kwas masłowy i jego pochodne <i>S. epidermidis</i>	Zahamowanie wzrostu patogennego <i>S. aureus</i>	9	[83]
<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> GG	Poprawa jakości życia, korzystne zmiany w mikrobiomie skóry i jelit	100	[84]
<i>L. paracasei</i> NCC 2461	Wzrost poziomu przeciwzapalnego TGF- β , poprawa nawilżenia skóry i spadek jej nadwrażliwości	64	[77]
<i>L. plantarum</i> CCFM8610, <i>B. bifidum</i> CCFM16	Wzrost poziomu przeciwzapalnej IL-10, obniżenie nasilenia objawów choroby, zwiększenie różnorodności mikrobioty jelitowej	109	[20]

PODSUMOWANIE

Patogeneza atopowego zapalenia skóry opiera się na wielu mechanizmach. Istotny wpływ mają liczne czynniki genetyczne i środowiskowe oraz dysfunkcja bariery skórnej, jednak najważniejszą rolę przypisuje się odpowiedzi immunologicznej. Proces ten ulega modulacji przez mikrobiom skórny i jelitowy. Dysbioza mikrobioty skórnej może doprowadzić do rozplemu *S. aureus*, który powoduje ujawnienie się lub nasilenie objawów klinicznych. Z kolei dobry stan i wysoka różnorodność mikrobioty jelitowej wspiera organizm zarówno w zapobieganiu, jak i zwalczaniu patologicznych procesów zapalnych. Konwencjonalne schematy terapii AZS nie zawsze są wystarczające w przypadku jego ciężkiej postaci, dlatego nieustannie trwają poszukiwania nowych strategii leczniczych. Świadomość ścisłego powiązania mikrobiomu ciała z etiologią chorób atopowych skłania naukowców do ukierunkowanego modyfikowania składu i kondycji mikrobioty skóry i jelit. Podejmowane dotychczas próby kuracji probiotykami i prebiotykami przynosiły pewne korzyści terapeutyczne. Po szerszym zbadaniu może otworzyć to ścieżkę ku skuteczniejszej walce z atopowym zapaleniem skóry.

PIŚMIENNICTWO

1. Lee S.Y., Lee E., Park Y.M., and Hong S. J.: Microbiome in the gut-skin axis in atopic dermatitis. *Allergy, Asthma and Immunology Research*, 2018, 10, 4. 354–362.
2. Nutton S.: Atopic dermatitis: Global epidemiology and risk factors. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2015, 66, 8–16.
3. Langan S.M., Irvine A.D., and Weidinger S.: Atopic dermatitis. *The Lancet*, 2020, 396, 10247, 345–360.
4. Eyerich K. and Novak N.: Immunology of atopic eczema: overcoming the Th1/Th2 paradigm. *Allergy*, 2013, 68(8), 974–982.
5. Nakatsuji T., Chen T.H., Narala S., Chun K.A., Two A.M., Yun T., Shafiq F., Kotol P.F., et al.: Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis. *Science translational medicine*, 2017 Feb, 9, 378.
6. Williams M. R., Gallo R. L. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis, *Current allergy and asthma reports*, 2015, 15(11), 65.
7. Xu Y., Chen S., Zhang L., G. Chen, and Chen J.: The Anti-Inflammatory and Anti-Pruritus Mechanisms of Huanglian Jiedu Decoction in the Treatment of Atopic Dermatitis, *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 2, 12, 735295.
8. Tran M.M. et al.: Predicting the atopic march: Results from the Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 2018 Feb., 141, 2, 601-607, e8.
9. Schneider L., Hanifin J., Boguniewicz M., et al.: Study of the Atopic March: Development of Atopic Comorbidities. *Pediatric dermatology*, 2016, 33(4), 388–398.
10. Yang L., Fu J., Zhou Y.: Research Progress in Atopic March. *Frontiers in immunology*, 2020, 11, 1907.
11. Nibbering B., Ubags N.D.J.: Microbial interactions in the atopic march. *Clinical and experimental immunology*, 2020, 199(1), 12–23.
12. Saini S., Pansare M.: New Insights and Treatments in Atopic Dermatitis. *Pediatric clinics of North America*, 2019, 66(5), 1021–1033.
13. Nakahara T., Kido-Nakahara M., Tsuji G., and Furue M.: Basics and recent advances in the pathophysiology of atopic dermatitis. *The Journal of dermatology*, 2021, 48(2), 130–139.
14. Van Smeden J., Bouwstra J. A.: Stratum Corneum Lipids: Their Role for the Skin Barrier Function in Healthy Subjects and Atopic Dermatitis Patients. *Current problems in*

- dermatology, 2016, 49, 8–26.
15. Kim Y. and Lim K. M.: Skin barrier dysfunction and filaggrin. Archives of pharmacal research, 2021, 44(1), 36–48.
16. Clausen M.L., H.C. Slotved, Krogfelt K.A., Agner T.: Measurements of AMPs in stratum corneum of atopic dermatitis and healthy skin-tape stripping technique. Scientific reports, 2018, 8, 1.
17. Moniaga C.S., Tominaga M, Takamori K.: The Pathology of Type 2 Inflammation-Associated Itch in Atopic Dermatitis. Diagnostics (Basel, Switzerland), 2021, 11, 11.
18. Weidinger S. and Novak N.: Atopic dermatitis. Lancet (London, England), 2016, 387, 10023, 1109–1122.
19. Hwang J.-S., Im C.R., Im S.-H.: Immune Disorders and Its Correlation with Gut Microbiome. Immune Network, 2012, 12(4), 129.
20. Fang Z., Lu W., Zhao J., et al., Probiotics modulate the gut microbiota composition and immune responses in patients with atopic dermatitis: a pilot study, European journal of nutrition, 2020, 59(5), 2119–2130.
21. Dubin C., Del Duca E., Guttman-Yassky E.: The IL-4, IL-13 and IL-31 pathways in atopic dermatitis. Expert review of clinical immunology, 2021, 17(8), 835–852.
22. Szegedi K. et al.: Increased frequencies of IL-31-producing T cells are found in chronic atopic dermatitis skin. Experimental dermatology, 2012, 21(6), 431–436.
23. Kido-Nakahara M., Furue M., Ulzii D., Nakahara T.: Itch in Atopic Dermatitis. Immunology and allergy clinics of North America, 2017, 37(1), 113–122.
24. Ahn C., Huang W.: Clinical Presentation of Atopic Dermatitis. Advances in experimental medicine and biology, 2017, 1027, 39–46.
25. Lyons J.J., Milner J.D., Stone K.D.: Atopic dermatitis in children: clinical features, pathophysiology, and treatment. Immunology and allergy clinics of North America, 2015, 35(1), 161–183.
26. Spergel J.M., Paller A.S.: Atopic dermatitis and the atopic march. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2003, 112, SUPPL. 6.
27. Weidinger S., Beck L. A., Bieber T., Kabashima K., and Irvine A.D.: Atopic dermatitis. Nature reviews. Disease primers, 2018, 4, 1.
28. Sacotte R., Silverberg J.I.: Epidemiology of adult atopic dermatitis. Clinics in dermatology, 2018, 36(5), 595–605.
29. Smieszek S.P., Kiiski V., Ahola M., Mandelin J., et al.: Correlation of age-of-onset of Atopic Dermatitis with Filaggrin loss-of-function variant status. Scientific reports,

- 2020, 10, 1.
30. Passeron T. et al.: Adult skin acute stress responses to short-term environmental and internal aggression from exposome factors. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 2021, 35(10), 1963–1975.
31. Wong A.Y.S. et al.: Partner bereavement and risk of psoriasis and atopic eczema: cohort studies in the U.K. and Denmark. *The British journal of dermatology*, 2020, 183(2), 321–331.
32. M.C. Tobin, Moparty B., Farhadi A., DeMeo M.T., Bansal P.J., and Keshavarzian A.: Atopic irritable bowel syndrome: a novel subgroup of irritable bowel syndrome with allergic manifestations. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 2008, 100(1), 49–53.
33. Magnusson J. et al.: Seasonal intestinal inflammation in patients with birch pollen allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2003, 112(1), 45–51.
34. Lee H., Lee J.H., Koh S.J., and Park H.: Bidirectional relationship between atopic dermatitis and inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2020, 83(5), 1385–1394.
35. Schmitt J. et al.: Atopic dermatitis is associated with an increased risk for rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease, and a decreased risk for type 1 diabetes. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 2016, 137(1), 130–136.
36. Li H., Zhang Z., Zhang H., Guo Y., and Yao Z.: Update on the Pathogenesis and Therapy of Atopic Dermatitis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 2021 61(3), 324–338.
37. Eichenfield L.F., Tom W.L., Chamlin S.L., Feldman S.R. et al.: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2014, 70(2), 338–351.
38. Oranje A.P., Glazenburg E.J., Wolkerstorfer A., and De Waard-Van Der Spek F.B.: Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *The British journal of dermatology*, 2007, 157(4), 645–648.
39. Purnamawati S., Indrastuti N., Danarti R., and Saefudin T.: The Role of Moisturizers in Addressing Various Kinds of Dermatitis: A Review. *Clinical medicine & research*, 2017, 15(3–4), 75–87.
40. Fischer N., Darmstadt G.L., Shahunja K.M., et al.: Topical emollient therapy with sunflower seed oil alters the skin microbiota of young children with severe acute

- malnutrition in Bangladesh: A randomised, controlled study. *Journal of global health*, 2021 11, 1–15.
41. Park D.H., Kim J.W., Park H.J., Hahm D.H.: Comparative Analysis of the Microbiome across the Gut–Skin Axis in Atopic Dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(8), 4228.
42. How K.N., Yap W.H., Lim C.L.H., Goh B.H., Lai Z.W.: Hyaluronic Acid-Mediated Drug Delivery System Targeting for Inflammatory Skin Diseases: A Mini Review. *Frontiers in pharmacology*, 2020, 24, 11, 1105.
43. Hon K.L., Leung A.K.C., Barankin B.: Barrier repair therapy in atopic dermatitis: an overview. *American journal of clinical dermatology*, 2013, 14(5), 389–399.
44. Juncan A.M., Moisa D.G., Santini A. et al.: Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2021, 26(15): 4429.
45. Bukhari S.N.A., Rosvandi N.J., Wagas M. et al.: Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *International journal of biological macromolecules*, 2018, 120, Pt B, 1682–1695.
46. Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J. et al.: Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 2013, 500, 7464, 541–546.
47. Lloyd-Price J., Abu-Ali G., Huttenhower C.: The healthy human microbiome. *Genome medicine*, 2016, 27, 8(1), 51.
48. Pusceddu M.M., Gareau M. G.: Visceral pain: gut microbiota, a new hope? *Journal of biomedical science*, 2018, 11, 25(1), 73.
49. Schneider A.M., Nelson A.M.: Skin microbiota: Friend or foe in pediatric skin health and skin disease. *Pediatric dermatology*, 2019, 36(6), 815–822.
50. Belkaid Y. and Hand T. W.: Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 2014, 157(1), 121–141.
51. Taylor A.M., Holscher H.D.: A review of dietary and microbial connections to depression, anxiety, and stress. *Nutritional neuroscience*, 2020, 23(3), 237–250.
52. Wastyk H.C., Fradiadakis G.K., Perelman D. et al.: Gut Microbiota-Targeted Diets Modulate Human Immune Status. *Cell*, 2021, 5, 184(16), 4137–4153.e14.
53. Hill C, Guarner F., Reid G. et al.: Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature reviews. Gastroenterology &*

- hepatology, 2014, 11(8), 506–514.
54. Gibson G.R., Hutkins R., Sanders M.E. et al.: Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 2017, 14(8), 491–502.
55. De Luca F. and Shoenfeld Y.: The microbiome in autoimmune diseases. *Clinical and Experimental Immunology*, 2019, 195, 1, 74.
56. Montoya-Williams D. et al.: The Neonatal Microbiome and Its Partial Role in Mediating the Association between Birth by Cesarean Section and Adverse Pediatric Outcomes. *Neonatology*, 2018, 114(2), 103–111.
57. van Duin D. and Paterson D. L.: Multidrug-Resistant Bacteria in the Community: An Update. *Infectious disease clinics of North America*, 2020, 34(4), 709–722.
58. Jo J.H., Charkin C.P., Schwardt N.A. et al.: Alterations of human skin microbiome and expansion of antimicrobial resistance after systemic antibiotics. *Science translational medicine*, 2021, 13, 625, eabd8077.
59. Shen Z.H., Schu CH, X, Quan Y.S. et al.: Relationship between intestinal microbiota and ulcerative colitis: Mechanisms and clinical application of probiotics and fecal microbiota transplantation. *World Journal of Gastroenterology*, 2018, 24, 1, 5.
60. Venegas D.P., de la Fuente M.K., Landskron G. et al.: Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Frontiers in immunology*, 2019, 11, 10:277.
61. Al Bander Z., Nitert M.D., Mousa A., Naderpoor N.: The Gut Microbiota and Inflammation: An Overview. *International journal of environmental research and public health*, 2020, 17, 20, 1–22.
62. Marighela T.F., Arismendi M.I., Marvulle V., Brunialti M.K.C., Salomão R., Kayser C.: Effect of probiotics on gastrointestinal symptoms and immune parameters in systemic sclerosis: a randomized placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2019, 58(11), 1985–1990.
63. Huang C., Yi P., Zhu M. et al.: Safety and efficacy of fecal microbiota transplantation for treatment of systemic lupus erythematosus: An EXPLORER trial. *Journal of autoimmunity*, 2022, 130, 102844.
64. Roslund M.I., Parajuli A., Hui N. et al.: A Placebo-controlled double-blinded test of the biodiversity hypothesis of immune-mediated diseases: Environmental microbial diversity elicits changes in cytokines and increase in T regulatory cells in young

- children. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2022, 1, 242, 113900.
65. Sánchez-Pellicer P., Navarro-Moratalla L., Núñez-Delegido E., Ruzafa-Costas B., Agüera-Santos J., Navarro-López V.: Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut–Skin Axis. *Microorganisms*, 2022, 27, 10(7), 1303.
66. Croci S., D’apolito L.I., Gasperi V., Catani M.V., and Savini I.: Dietary Strategies for Management of Metabolic Syndrome: Role of Gut Microbiota Metabolites. *Nutrients*, 2021, 13, 5.
67. Salazar J., Angarita L., Morillo N. et al.: Microbiota and Diabetes Mellitus: Role of Lipid Mediators. *Nutrients*, 2020, 12(10), 1–22.
68. Sinha S., Lin G., Ferenczi K.: The skin microbiome and the gut-skin axis. *Clinics in Dermatology*, 2021, 39(5), 829–839.
69. De Pessemier B., Grine L., Debaere M., Maes A., Paetzold B., Callewaert C.: Gut–Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. *Microorganisms*, 2021, 9(2), 1–33.
70. Fang Z., Li L., Zhang H., Zhao J., Lu W., Chen W.: Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12, 720393.
71. Mahmud M.R., Akter S., Tamanna S.K. et al.: Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. *Gut Microbes*, 2022, 14(1):2096995.
72. Song H., Yoo Y., Hwang J., Na Y.C., Kim H.S.: *Faecalibacterium prausnitzii* subspecies-level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2016, 137(3), 852–860.
73. Lee E., Lee S.Y., Kang M.J. et al.: Clostridia in the gut and onset of atopic dermatitis via eosinophilic inflammation. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 2016, 117(1), 91-92.e1.
74. Sutherland D.B., Fagarasan S.: Gut Reactions: Eosinophils Add another String to Their Bow. *Immunity*, 2014, 40(4), 455–457.
75. Kordus S.L., Thomas A.K., Lacy D.B.: Clostridioides difficile toxins: mechanisms of action and antitoxin therapeutics. *Nature Reviews Microbiology*, 2021, 20(5), 85–298.
76. Giles J., Roberts A.: Clostridioides difficile: Current overview and future perspectives. *Advances in protein chemistry and structural biology*, 2022, 129, 215–245.
77. Gueniche A., Philippe D., Bastien P. et al.: Randomised double-blind placebo-controlled

- p study of the effect of
- Lactobacillus paracasei*
- NCC 2461 on skin reactivity.
- Beneficial microbes*
- , 2014, 1, 5(2), 137–145.
78. Cukrowska B., Cegoera A., Maciorkowska E. et al.: The Effectiveness of Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* Strains in Children with Atopic Dermatitis and Cow's Milk Protein Allergy: A Multicenter, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study. *Nutrients*, 2021, 13(4), 1169.
 79. Rather I.A., Kim B.C., Lew L.Ch. et al.: Oral Administration of Live and Dead Cells of *Lactobacillus sakei* proBio65 Alleviated Atopic Dermatitis in Children and Adolescents: a Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. *Probiotics and Antimicrobial Proteins* 2020, 13(2), 315–326.
 80. Moro G., Arslanoglu S., Stahl B., Jelinek J., Wahn U., and Boehm G.: A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Archives of Disease in Childhood*, 2006, 91(10), 814.
 81. Park S., Bae J. H.: Fermented food intake is associated with a reduced likelihood of atopic dermatitis in an adult population (Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2012-2013). *Nutrition research (New York, N.Y.)*, 2016, 36(2), 125–133.
 82. Suzuki T., Nishiyama K., Kawata K. et al.: Effect of the *Lactococcus Lactis* 11/19-B1 Strain on Atopic Dermatitis in a Clinical Test and Mouse Model. *Nutrients*, 2020, 12(3), 763.
 83. Traisaeng S., Herr D.R., Kao H.J., Chuang T.H., and Huang C.M.: A Derivative of Butyric Acid, the Fermentation Metabolite of *Staphylococcus epidermidis*, Inhibits the Growth of a *Staphylococcus aureus* Strain Isolated from Atopic Dermatitis Patients. *Toxins*, 2019, 11, 6.
 84. Carucci L., Nocerino N., Paparo L., de Filippis F. et al.: Therapeutic effects elicited by the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG in children with atopic dermatitis. The results of the ProPAD trial. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2022, 33, 8, e13836.

Trądzik pospolity - objawy, przyczyny i leczenie

Klaudia Waško, Sara Kosina

Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Opiekun pracy: dr Ewelina Firlej, Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WPROWADZENIE

Trądzik pospolity *Acne vulgaris* to choroba głównie osób młodych. Związana jest z nadczynnością gruczołów łojowych, obecnością zaskórników (*comedones*), wykwitów grudkowo-krostkowych i torbieli ropnych umiejscowionych w okolicach łojotokowych (twarz, plecy). Dotyczy zarówno płci męskiej, jak i żeńskiej, u mężczyzn odnotowuje się cięższe postaci. Dane donoszą, że problem dotyczy nawet 95% osób w okresie pomiędzy 16. a 19. rokiem życia [1,2]. Postać łagodna – obejmuje około 85% przypadków, postać ciężka to około 15% zachorowań. Możemy wyróżnić wiele odmian trądziku pospolitego, od odmian łagodnych, przez średnie, aż po ciężkie odmiany trądziku [1,2].

CEL PRACY

Celem pracy była analiza przyczyn, objawów klinicznych oraz sposobów leczenia trądziku pospolitego.

METODA BADAWCZA

Do przeanalizowania omawianych zagadnień wykorzystano literaturę przedmiotu oraz artykuły naukowe z przekroju lat 2002-2022.

ETIOPATOGENEZA

Czynnikiem predysponującym do rozwoju choroby jest osobnicza skłonność do nadmiernego wytwarzania łoju i rogowacenia ujść mieszków włosowych. Skłonność ta jest

uwarunkowana genetycznie, sposób dziedziczenia jest autosomalny dominujący, z różną penetracją genu. Swoją rolę mają tu także bakterie beztlenowe *Cutibacterium acnes*, które wytwarzają enzymy powodujące rozkład łoju; produkty rozpadu łoju powodują migrację w okolice gruczołu łojowego leukocytów wielojądrzastych, komórek odpowiedzialnych za reakcję zapalną. Możliwe jest także nadkażenie bakteriami innych rodzajów, często są to paciorkowce lub gronkowce, a nawet gronkowiec złocisty. Czynnikiem etiologicznym może być także nadmierna aktywność androgenów, za czym przemawiają następujące argumenty: komórki gruczołów łojowych mają receptory dla androgenów, preparaty antyandrogenowe znacznie zmniejszają wydzielanie łoju, androgeny zaostrzają trądzik, zwłaszcza u kobiet, trądzik nie występuje przed okresem pokwitania i u eunuchów kastrowanych przed okresem pokwitania [1,3,5,7].

OBJAWY

Wykwitem pierwotnym jest zaskórnik (*comedo*). Rozróżnia się 2 typy zaskórników: zamknięte i otwarte.

- Zaskórniki zamknięte są drobne, białe, dobrze widoczne przy naciągnięciu skóry. Powstają w wyniku proliferacji korneocytów w ujściu gruczołu łojowego.
- Zaskórniki otwarte. Ujście mieszka włosowego jest widoczne, wypełnione utlenioną na powierzchni keratyną, nadającą mu czarny kolor. Zaskórniki te są ciemno zabarwione na szczycie nie tylko z powodu utleniania się keratyny i łoju, ale również wskutek nagromadzenia się melaniny.

Wtórnie w wyniku ucisku i stanu zapalnego powstają wykwity grudkowo-krostkowe oraz torbiele ropne. Grudki i krostki dominują w stadium chorobowym o średnim nasileniu.

Przyjmują obraz czerwonych, wypukłych zmian i są wynikiem stanu zapalnego toczącego wokół gruczołów łojowych.

Najbardziej problematycznym objawem, występującym w ciężkich postaciach trądziku są guzki wypełnione ropą. Mają barwę sino-czerwoną i sięgają do skóry właściwej. Zazwyczaj tak głębokie zmiany pozostawiają na skórze nieestetycznie wyglądające, trwałe blizny.

Wszystkim powyższym objawom często współtowarzyszy błyszcząca się skóra, świadcząca o wzmożonym łojotoku. Gołym okiem widoczne są także poszerzone ujścia mieszków włosowych [1,2,3,6].

LOKALIZACJA I PRZEBIEG

Charakterystyczne jest zajęcie twarzy, skóry pleców i klatki piersiowej, czyli okolic łojotokowych. Przebieg jest przewlekły, zazwyczaj w okresie letnim zmiany ulegają poprawie w związku z nasłonecznieniem [1,7].

ODMIANY KLINICZNE TRĄDZIKU

1. Trądzik młodzieńczy (*Acne juvenilis*): zmiany są zwykle słabo nasilone, przeważają zaskórniki i wykwity grudkowe, umiejscowione głównie na twarzy i plecach; jest najbardziej nasilony w okresie pokwitania, po czym samoistnie ustępuje po kilku latach trwania.
2. Trądzik zaskórnikowy, niezapalny (*Acne comedonica*) – zmiany obejmują głównie twarz – czoło i policzki. Obecne są liczne zaskórniki – zarówno otwarte, jak i zamknięte.
3. Trądzik grudkowy (*Acne papulosa*) – zmiany przybierają postać grudek, którym najczęściej współtowarzyszą zaskórniki oraz krosty.
4. Trądzik grudkowo – krostkowy, zapalny (*Acne papulo- pustulosa*) – należy do najczęściej spotykanego rodzaju trądziku. Zmiany obejmują twarz, plecy, ramiona oraz klatkę piersiową. Obecne są zmiany zapalne w postaci grudek i krost.
5. Trądzik ropowiczy (*Acne phlegmonosa*): obok zmian typowych tworzą się torbiele ropne; gojenie następuje przez bliznowacenie (blizny są wciągnięte, nierówne, niekiedy bardzo szpecące).
6. Trądzik skupiony (*Acne conglobata*): zmiany polegają na występowaniu głębokich nacieków i torbieli ropnych, niekiedy zlewających się oraz licznych, bardzo dużych zaskórników; gojenie następuje poprzez mostkowate, nierówne i przerosłe blizny; odmianę tę spotyka się prawie wyłącznie u mężczyzn, zmiany często - obok miejsc typowych - zajmują również okolice pachowe, pachwinowe i pośladki; jeśli zajęte są wyłącznie okolice nietypowe, niektórzy autorzy używają dla tych przypadków nazwy „*acne inversa*”.
7. Trądzik bliznowcowy (*Acne keloidea*) – postać, której następstwem jest wytworzenie blizn przerosłych.
8. Trądzik piorunujący (*Acne fulminans*) – postać o ostrym przebiegu wraz ze współtowarzyszącymi objawami ogólnymi: złym samopoczuciem, gorączką, leukocytozą, utratą masy ciała oraz bólami stawowo- mięśniowymi. Zazwyczaj ten

rodzaj choroby rozpoczyna się nagle i dotyczy chłopców w wieku 13-16 lat dotkniętych problemem trądziku pospolitego. Zmiany przyjmują postać skupionych ropni i rozprzestrzeniają się bardzo szybko.

9. Trądzik wieku dorosłego – zmiany zapalne lokalizują się głównie na linii żuchwy oraz szyi. Najczęstszym powodem jest nieodpowiednia gospodarka hormonalna.
10. Trądzik kosmetyczny (*Acne cosmetica*) – wywołany jest poprzez stosowanie kosmetyków, które w swoim składzie obfitują w substancje o działaniu komodogennym. Sprzyja to powstawaniu zaskórników.
11. Trądzik polekowy (*Acne postmedicamentosa*) – zmiany o charakterze grudkowo-krostkowym obejmujące ujścia mieszków włosowych. Wywołany jest przede wszystkim stosowaniem kortykosteroidów o działaniu miejscowym oraz ogólnym. Czynnikiem sprawnym mogą być także leki, takie jak: lit, fenytoina, hydrazyd kwasu nikotynowego, brom oraz hormony androgenowe.
12. Trądzik zawodowy (*Acne professionalis*) – jest ściśle związany z rodzajem wykonywanego zawodu, w którym dochodzi do częstego kontaktu ze związkami chemicznymi, takimi jak: smary olejowe i lotne związki chloru. Problem lokalizuje się głównie w okolicy oczodołów oraz w miejscu ścisłego przylegania ubrań roboczych do skóry – np. na udach, podudziach i kończynach dolnych.
13. Trądzik niemowlęcy (*Acne neonatorum*) – wywołany jest działaniem hormonów, które przekazane zostały dziecku przez matkę. Wykwity są grudkowe i ropne, na ogół bez zaskórników, często występują torbiele ropne; może być związany ze stosowaniem olejów mineralnych do pielęgnacji skóry, najczęściej umiejscowiony jest na twarzy.
14. Trądzik samouszkodzający (*Acne excoriatica*) – wywołany jest poprzez nieustanne zdrapywanie zmian trądzikowych zlokalizowanych na twarzy. Dotyczy głównie młodych dziewcząt. Jego następstwem są przebarwienia oraz przeczasy [1,2,6,8].

LECZENIE ZEWNĘTRZNE

Na rynku kosmetycznym dostępnych jest wiele sposobów leczenia trądziku. Zazwyczaj jest to seria zabiegów wykonywanych w odpowiednich odstępach czasowych. Wczesne rozpoznanie choroby i rozpoczęcie terapii gwarantuje większą skuteczność osiągnięcia satysfakcjonujących efektów niż w przypadku zaawansowanego stadium trądziku. Wśród najpopularniejszych metod leczenia trądziku szczególną uwagę zwraca laseroterapia. Jest to postępowanie terapeutyczne, które ukierunkowane jest na działanie

antybakteryjne, ograniczające łojotok, złuszczone zrogowaciały naskórek oraz regeneracyjne na procesy odnowy skóry.

W leczeniu trądziku najczęściej stosowanymi laserami są:

- Laser frakcyjny ablacyjny CO₂ - doprowadza do odparowania w naskórku mikrokolumn, które wywołują kontrolowany stan zapalny i kolejno warstwowe złuszczenie naskórka w wyniku naturalnych procesów regeneracyjnych skóry. Terapia dedykowana jest głównie do leczenia postaci niezapalnych. Dochodzi również do redukcji przebarwień pozapalnych, ujednolicenia kolorytu skóry oraz większego jej napięcia. Znajduje zastosowanie także w leczeniu blizn potrądzikowych jako jednej z najskuteczniejszych metod leczenia.
- Laser frakcyjny nieablacyjny - wytwarza w skórze kolumnowe uszkodzenia, jednakże bez odparowywania naskórka. Dochodzi tu do termicznego przegrzania bakterii wywołujących trądzik. Leczenie skierowane jest także do walki z przebarwieniami zlokalizowanymi w skórze właściwej.
- Laser KTP - emitowana wiązka laserowa działa silnie bakteriobójczo na środowisko *Cutibacterium acnes*.
- Laser Neodymowo - Yagowy typu Q-switched - w połączeniu z maską węglową pozwala oddziaływać na zapalną postać trądziku. Silne działanie antybakteryjne węgla aktywnego doprowadza do redukcji zmian zapalnych zarówno na twarzy, jak i innych dotkniętych okolicach ciała.
- Laser barwnikowy PDL - podobnie jak laser KTP, wywołuje silne działanie antybakteryjne. Niszczy środowisko bakterii *Cutibacterium acnes*, odpowiedzialnych za obecność stanów zapalnych w skórze. Wysoka temperatura dodatkowo doprowadza do wyciszenia gruczołów łojowych, dając efekt redukcji łojotoku.

Inne zabiegi stosowane w leczeniu trądziku:

- IPL - to zintensyfikowane źródło światła, które poprzez zastosowanie specjalnych filtrów jest w stanie odciąć wiązkę światła w określonym spektrum i zadziałać na odpowiednie obszary w skórze. W przypadku trądziku zastosowanie odnajduje naświetlanie problemu światłem niebieskim, celem zniszczenia bakterii *Cutibacterium acnes*. Następnie stosowane jest światło czerwone i pomarańczowe, które oprócz działania antybakteryjnego oddziałuje na przebarwienia pozapalne. W ostatnim etapie

kondycjonowany jest ogólny stan skóry poprzez wykorzystanie światła podczerwonego wraz ze światłem widzialnym.

- Światło LED - niebieskie światło LED zostaje pochłonięte przez porfiryny produkowane przez bakterie *Cutibacterium acnes*. Doprowadza to do zjawiska fotodynamicznego, poprzez które aktywne cząstki tlenu doprowadzają do śmierci komórki.
- Krioterapia – odnajduje zastosowanie w leczeniu blizn potrądzikowych. Zazwyczaj stosowana jest w 3 postaciach – bezpośrednie wprowadzanie ciekłego azotu do problematycznej zmiany, poprzez kontakt zmiany skórnej z substancją lub jej natrysk na zmianę (tzw. kriopeeling).
- Mikrodermabrazja diamentowana/korundowa - metody kontrolowanego usuwania naskórka przy użyciu specjalistycznych urządzeń. W mikrodermabrazji wykorzystuje się specjalne końcówki z przytwierdzonymi mikrokryształkami o silnych właściwościach ścierających. Złuszczony naskórek zostaje zassany do urządzenia. W mikrodermabrazji korundowej wykorzystuje się mikrokryształy korundu, który wydostając się z urządzenia pod ciśnieniem ściera naskórek, podobnie jak zabieg piaskowania. Zabiegi nie są wskazane przy zapalnych postaciach choroby, gdyż mogą doprowadzić do rozsiania zmian skórnych [2,4].
- Peelingi chemiczne - złuszczenie naskórka na skutek kontrolowanej aplikacji substancji chemicznej wchodzącej w reakcję z powierzchniowymi warstwami skóry. Mają za zadanie wyciszyć stan zapalny skóry w przebiegu trądziku, jak również kontrolować produkcję łoju. Rekomendowane kwasy to: glikolowy, pirogronowy, salicylowy, azelainowy, migdałowy [5].
- Peeling kawitacyjny - polega na oczyszczeniu skóry przy pomocy fal ultradźwiękowych, które w połączeniu z wodą usuwają martwy naskórek. Zaliczany jest bardziej do odświeżających zabiegów bankietowych niż ściśle ukierunkowanej terapii przeciwtrądzikowej [2,4].
- Oksybracja
- Darsonwalizacja - wykorzystuje prąd zmienny wysokiej częstotliwości 300-500 kHz. Do zabiegu wykorzystuje się próżniowe elektrody szklane wypełnione gazem szlachetnym. W wyniku jonizacji powietrza wydzielają się wokół niej ozon, który działa dezynfekująco. Zabieg powoduje zmianę czynności naczyń krwionośnych skóry,

podrażnienie nerwów czuciowych skóry oraz gruczołów łojowych, zmniejszając ich funkcje wydzielnicze.

- Oczyszczanie manualne
- Infuzja tlenowa - polega na zastosowaniu hiperbarycznego tlenu, w celu zwiększenia transdermalnego przenikania substancji aktywnych w skórę.
- Oczyszczanie wodorowe - w urządzeniu wykorzystuje się strumień wody przesyconej wodorem, podawanej pod dużym ciśnieniem. Uwodorowana woda zostaje wtłaczana i odprowadzana. Dochodzi do oczyszczenia skóry z martwych komórek naskórka, wydzieliny łojowej i/lub łojowo-rogowej, i ewentualnych zanieczyszczeń, złagodzenia stanów zapalnych skóry i wzmocnienia jej procesów obronnych dzięki działaniu antyoksydacyjnemu.
- Zabiegi pielęgnacyjne oparte na działaniu substancji aktywnych dodatkowo z metodami wspomagającymi wprowadzenie substancji aktywnych, takimi jak sonoforeza czy mezoterapia bezigłowa [4].

Farmakoterapia miejscowa

- W zmianach zaskórnikowych i grudkowych wskazany jest kwas witaminy A (*retinoic acid*, tretinoina - 0,05% roztwór lub żel) może być stosowany w połączeniu z erytromycyną. Nowy retinoid, adapalen (adapalene), o podobnym działaniu przeciwtrądzikowym powoduje znacznie mniejsze podrażnienie skóry.
- W zmianach zaskórnikowych, grudkowych i krostkowych stosuje się: nadtlenek benzoilu (benzylperoxide) 5-10-15%, który działa na *C. acnes*, ale może powodować uczulenie lub podrażnienie [3,6].
- Antybiotyki – erytromycyna i klindamycyna – występująca w postaci kremu, płynu lub żelu. Terapia często łączona jest z cynkiem, retinoidami oraz nadtlenkiem benzoilu ze względu na oporność bakterii z grupy *Cutibacterium acnes* na antybiotyki. Dzięki temu możliwe jest blokowanie enzymów obecnych w aplikowanych preparatach. Nieznaczne działanie drażniące na skórę. Produkty dostępne wyłącznie na receptę.
- Kwas azelainowy w stężeniu 20% w postaci kremu lub żelu – ma działanie przeciwzapalne, przeciwłojotokowe, przeciwbakteryjne i keratolityczne. Dodatkowo hamuje proces melanogenezy, rozjaśniając przebarwienia pozapalne. Jest dobrze tolerowany przez skórę [2].

Leczenie ogólne

- W leczeniu ogólnym, które jest wskazane w nasilonym trądziku, zaleca się tetracykliny, działające przeciwbakteryjnie i hamujące czynność lipolityczną *Cutibacterium acnes*. Równocześnie należy podawać duże dawki witamin z grupy B z wyłączeniem witaminy B12, która może powodować zmiany trądzikowe.
- Stosuje się również erytromycynę, w tych samych dawkach, co tetracykliny oraz minocyklinę.
- W ciężkich postaciach krostkowych i ropowiczych wskazane jest podawanie 13-cis kwasu witaminy A (*Isotretinoin*, *Roaccutane*), który ma silne działanie keratolityczne i przeciwłojotokowe. Terapia stosowana jest głównie w ciężkim trądziku, opornym na antybiotykoterapię. Wyklucza stosowanie innych substancji o działaniu miejscowym, zabiegów złuszczących oraz z użyciem światła z uwagi na silne reakcje światłouczulające. Podczas całej terapii należy kontrolować stężenie enzymów wątrobowych wraz z poziomem lipidów trzustkowych. Podczas leczenia kobiety stosują jednocześnie antykoncepcję, gdyż pochodne witaminy A mogą być dużym niebezpieczeństwem dla płodu. Przez okres 2 lat po zakończeniu leczenia kobiety powinny wstrzymać się z zachodzeniem w ciążę. Produkt dostępny jest wyłącznie na receptę [2,3,6].
- Witamina B5 (pirydoksyna) - zmniejsza łojotok poprzez uniemożliwienie przekształcania się testosteronu w dihydroksyttestosteron, odpowiedzialny za wzmożony łojotok.
- Witamina B2 (ryboflawina) - reguluje pracę gruczołów łojowych. Usprawnia proces keratynizacji, przez co ułatwia utrzymanie dobrego stanu skóry.
- Witamina PP (nikotynamid, witamina B3) - wykazuje silne działanie przeciwzapalne. Stosowany jest w leczeniu dermatologicznym od ponad 40 lat. Produkt dostępny jest wyłącznie na receptę.
- Hormonoterapia – octan cyproteronu, flutamid, progesteron – hamują działanie androgenów, męskich hormonów płciowych odpowiedzialnych na wzmożoną produkcję łoju. Terapia możliwa jest u kobiet, które ukończyły 20. rok życia i u których stwierdzono nieprawidłowy poziom androgenów we krwi jako przyczynę trądziku. Leczenie wiąże się z następstwem działań niepożądanych, takich jak: nieregularne miesiączkowanie, bolesność gruczołów sutkowych. Cechuje się wysoką

skutecznością, szczególnie w przypadku zmian zapalnych. Produkty dostępne są wyłącznie na receptę [2].

PODSUMOWANIE

Trądzik pospolity to choroba głównie osób młodych, związana z nadczynnością gruczołów łojowych, cechująca się obecnością zaskórników, wykwitów grudkowo-krostkowych i torbieli ropnych umiejscowionych w okolicach łojotokowych (twarz, plecy). Wyróżnia się wiele odmian klinicznych trądziku oraz różnorodne sposoby leczenia: zewnętrzne lub wewnętrzne. Do leczenia zewnętrznego zalicza się wszelkiego rodzaju zabiegi z wykorzystaniem laserów oraz inne wykonywane w salonach kosmetycznych dedykowane dla cer trądzikowych. Ten sposób leczenia obejmuje również leczenie miejscowe preparatami, takimi jak maści z retinoidami, nadtlenkiem benzoilu, antybiotyki, kwas azelainowy. Leczenie ogólne obejmuje natomiast przyjmowanie takich leków, jak: izotretynonina, tetracykliny, erytromycyna, witaminy: B5, B2 oraz PP. Stosuje się również hormonoterapię mającą na celu hamowanie działania androgenów. Ważne jest, aby metoda leczenia była dobierana indywidualnie do każdego przypadku w celu uzyskania jak najlepszych efektów terapii.

PIŚMIENNICTWO

1. Jabłońska S., Chorzelski T. (red.): Choroby skóry. Dla studentów medycyny i lekarzy. Wydanie V zmienione i uaktualnione. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002
2. Kupczyńska D. Trądzik pospolity – objawy, przyczyny, leczenie, <https://www.arsestetica.pl/blog/tradzik-pospolity-objawy-przyczyny-leczenie/> (data pobrania 13.11.2022)
3. Nowicka D.: Dermatologia. Podręcznik dla studentów kosmetologii. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2007.
4. Kołodziejczak A.: Kosmetologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2019.
5. Adamski Z., Kaszuba A.: Dermatologia dla Kosmetologów. Wydawnictwo Elsevier, Poznań-Łódź 2010.
6. Jabłońska S., Majewski S. (red.): Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010.

7. Trądzik pospolity - przyczyny, objawy, leczenie <https://www.medonet.pl/choroby-od-a-do-z/choroby-skory,tradzik-pospolity-przyczy-ny-objawy--leczenie-i-zdjecia,artykul,1695862.html#u-kogo-wystepuje-tradzik-pospolity>, (data pobrania 18.11.2022).
8. Gmachowski P.: Trądzik pospolity – przyczyny, leczenie, pielęgnacja skóry trądzikowej https://www.doz.pl/czytelnia/a15555-Tradzik_pospolity__przyczyny_l ecze nie_pielegnacja_skory_tradzikowej (data pobrania 18.11.2022).

Zastosowanie pochodnych witaminy A w leczeniu trądziku pospolitego

Magdalena Złotek¹, Weronika Barszcz¹, Ewelina Firlej², Katarzyna Wojciechowska³

1. Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
2. Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
3. Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej i Społecznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

WSTĘP

Trądzik pospolity jest jedną z najpowszechniejszych chorób dermatologicznych na świecie. Prawie 95% populacji w wieku młodzieńczym choruje na trądzik, który może objawiać się łagodnie oraz mieć przebieg ciężki, który charakteryzuje się występowaniem zaskórników, guzków i guzów. Przyczynami powstawania trądziku jest przede wszystkim rogowacenie i kolonizacja ujść mieszków przez bakterie beztlenowe *Cutibacterium acnes*. Wpływ na rozwój trądziku ma wiele czynników, należą do nich m.in. dieta, obciążenia genetyczne, zaburzenia hormonalne, czy nawet stres.

W leczeniu trądziku pospolitego szerokie zastosowanie znalazły pochodne witaminy A (retinoidy). Mogą być pochodzenia naturalnego, jak i syntetyzowane przez człowieka. Retinoidy podzielone są na trzy generacje. Do pierwszej z nich zaliczamy pochodne naturalne: retinal, tretynoinę, izotretynoinę. Druga obejmująca retinoidy monoaromatyczne, takie jak etretinat i acitretina. Trzecia generacja obejmuje retinoidy poliaromatyczne: adapalen, beksaroten i tazaroten.

Badania wykazały, że retinoidy mają agonistyczny wpływ na kwasowy receptor retinoidowy (RAR) oraz na receptor retinoidowy X (RXR).

Skuteczność tretynoiny jako leku na trądzik wynika z jej zdolności do odrywania zrogowaciałych komórek, dodatkowo wzmagając ich wydalanie, co powoduje redukcję zmian trądzikowych. Izotretynoina w podaniu doustnym, jest dotychczas niezastąpionym lekiem w ciężkich postaciach trądziku.

Wykorzystanie adapalenu w leczeniu trądziku pospolitego wykazuje wyższy profil bezpieczeństwa od tretynoiny.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena zastosowania leków oraz preparatów z pochodnymi witaminy A w leczeniu trądziku pospolitego.

TRĄDZIK POSPOLITY

Trądzik pospolity (*Acne vulgaris*) jest przewlekłą chorobą aparatu włosowo-łojowego, której towarzyszy łojotok. Choroba ta cechuje się występowaniem zaskórników otwartych i zamkniętych, grudek, krost, guzków, pseudocyst i torbieli ropnych umiejscowionych w okolicach łojotokowych, w szczególności na twarzy i na plecach. Częstym następstwem tego rodzaju trądziku jest obecność blizn zanikowych i keloidowych [1].

EPIDEMIOLOGIA

Częstość występowania trądziku pospolitego mieści się granicach 83-95% u osób między 16. a 19. rokiem życia. Najczęściej spotykaną formą trądziku jest postać łagodna, która występuje u około 85% osób dotkniętych zmianami, natomiast ciężka postać choroby obejmuje 15% przypadków. Trądzik coraz częściej dotyczy też osób powyżej 40. roku życia. W takim wypadku stosuje się określenie tzw. trądziku późnego [2,3].

ETIOPATOGENEZA

W powstawaniu zmian trądzikowych można wyróżnić kilka czynników potęgujących:

- 1) rogowacenie ujść mieszków włosowych.
- 2) przerost gruczołów łojowych.
- 3) kolonizacja ujść mieszków włosowych przez bakterie beztlenowe *Cutibacterium acnes*.
- 4) Zaburzenia hormonalne, a w szczególności wzrost stężenia androgenów, które zwiększają produkcję sebum skórno, co powoduje zatykanie porów, rozrost flory bakteryjnej, a w konsekwencji – trądzik [4].

Pierwszym subklinicznym objawem trądziku jest produkcja nieprawidłowej ilości zrogowaciałych komórek. Keratynocyty wraz z sebocytami wywarzają prozapalne chemokiny oraz cytokiny, które powodują reakcje immunologiczną (uwalnianie się limfocytów i limfocytów T). Bakterie *C. acnes* kolonizując mieszki włosowe wydają substancje

zawierające enzymy, m.in. lipazę – uwalniająca wolne kwasy tłuszczowe z sebum – proteazę, hialuronidazę i neuramidazę – wywołujące stan zapalny.

Uważa się, że leukotrien B₄ (LTB₄) również ma wpływ na patogenezę trądziku. W organizmie powstaje on z kwasu arachidonowego za pomocą lipooksygenazy (LOX). Synteza LTB₄ nasila namnażanie się keratynocytów oraz wytwarzanie sebum.

Wynikiem klinicznym, który zwykle występuje, to trądzik o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, charakteryzujący się grudkami, krostami i oraz w bardziej zapalnych przypadkach, guzkami [4,8,9,11].

WITAMINA A - BUDOWA CHEMICZNA I WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE

Witamina A powstaje w ścianie jelit oraz w wątrobie z prowitaminy A (karotenu). Należy do witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, charakteryzuje się nienasyconym łańcuchem izoprenoidowym. Biologicznie aktywnymi formami witaminy A są retinoidy – retinol (witamina A₁), retinal oraz kwas retinowy. Mianem retinoidów określane są wszystkie pochodne retinolu zarówno naturalne, jak i syntetyczne, wykazujące właściwości witaminy A. Retinol jest 20-węglową cząsteczką, która składa się z pierścienia cykloheksenyłowego, zawierającego trzy grupy metylowe oraz łańcucha bocznego z czterema podwójnymi wiązaniami w konfiguracji trans i alkoholowej grupy końcowej (-OH). Inne formy posiadają analogiczną budowę, z wyjątkiem końcowej grupy funkcyjnej, aldehydowej (-CHO) dla retinalu oraz kwasowej (-COOH) dla kwasu retinowego. Ze względu na budowę i właściwości wyróżniamy trzy generacje retinoidów.

- I generacja: retinoidy naturalne, działające nieselektywnie, są to: retinal, tretinoina, izotreti-noina i alitretinoina
- II generacja to retinoidy monoaromatyczne oraz syntetyczne analogi witaminy A, takie jak etretinat i acitretina.
- III generacja - zaliczamy tutaj retinoidy poliaromatyczne, charakteryzujące się selektywnym działaniem receptorowym, do których zaliczamy adapalen, beksaroten i tazaroten [5,6].

MECHANIZM DZIAŁANIA RETINOIDÓW

Retinoidy są zarówno aktywną formą witaminy A, jak i agonistami receptorów retinoidowych. Wyróżniamy sześć typów receptorów, trzy z nich należą do RAR (*retinoic acid*

receptor) i trzy do rodziny RXR (*retinoic X receptor*). Receptor retinoidowy jest heterodimerem składającym się z jednej podjednostki RAR oraz jednej RXR. Pobudzenie receptorów retinoidowych w skórze wywołuje odnowę oraz zmniejsza spistość komórek naskórka, co w konsekwencji pomaga zlikwidować zaskórniki i ułatwia złuszczenie naskórka [7].

TRETYNOINA

Tretynoina jest pochodną witaminy A, powszechnie znanej jako kwas all-trans retinowy (ATRA). Jest to lek wykorzystywany w leczeniu łagodnego, umiarkowanego i ciężkiego trądziku, który można stosować miejscowo lub ogólnoustrojowo. Dodatkowo może być stosowana w leczeniu ostrej białaczki promielocytowej.

Dokładny mechanizm działania tretynoiny nie został w pełni poznany. Badania nad tym lekiem wskazują pośrednictwo tego leku poprzez wiązanie receptorów RAR (*alfa, beta oraz gamma*) z receptorami RXR poprzez blokowanie mediatorów zapalnych. W ten sposób zwiększa się produkcja prokolagenu, więc wzrasta tworzenie się kolagenu typu I i III.

Tretynoina charakteryzuje się działaniem komedolitycznym, co może mieć korzyści przeciwzapalne. Wykazano, że normalizuje złuszczenie nabłonka mieszków włosowych, hamuje aktywność transglutaminazy, która powoduje adhezję komórkową, prowadzi do wydalania nadmiaru sebum, pomaga stworzyć bardziej tlenowe środowisko, które mniej sprzyja bakteriom beztlenowym kolonizującym ujście mieszków włosowych [8,9,14,15].

Tabela 1. Wybrane preparaty lecznicze zawierające tretynoinę [10]

Nazwa preparatu	Postać leku	Zawartość	Producent
LOCACID	krem	0,5 mg tretynoiny	Pierre Fabre
AKNEMYCIN PLUS	płyn	40 mg erytromycyny 0,25 mg tretynoiny	Almirall Hermal
RETIN A	krem	0,5mg tretynoiny	Janssen-Cilag
ATREDERM	roztwór	tretinoina 0,025 %, 0,05 %	Pliva Kraków

IZOTRETYNOINA

Izotretynoina, inaczej kwas 13-cis-retinowy, jest najskuteczniejszą metodą leczenia ciężkiego trądziku, a także w przypadku umiarkowanego przebiegu choroby, która nie reaguje

na inne metody leczenia. Do tej pory nie została zastąpiona przez żadne inne leczenie, terapia tym lekiem daje długotrwałą reemisję i tym samym znaczną poprawę u wielu pacjentów. Głównie jest stosowana ogólnoustrojowo. Izotretynoina wpływa na progresję cyklu komórkowego oraz różnicowanie komórek.

Badania wykazały, że w odróżnieniu od tretynoiny (kwas all-trans retinowy), izotretynoina ma niewielką zdolność wiązania się z receptorami jądrowymi kwasu retinowego (RAR i RXR). Natomiast można określić ją mianą proleku, który jest przekształcany wewnątrzkomórkowo do metabolitów, które mogą przyłączać się do receptorów jądrowych RAR i RXR, działając na nie pobudzająco, dzięki czemu powoduje znaczne zmniejszenie produkcji sebum, wpływa na komedogenezę oraz ma właściwości przeciwzapalne.

Izotretynoina w podaniu doustnym nie ma bezpośredniego działania przeciwdrobnoustrojowego, ale poprzez radykalne zmniejszenie SER i rozmiaru przewodu włosowo-łojowego zmienia mikrośrodowisko w przewodzie, czyniąc go znacznie mniej korzystnym dla kolonizacji przez *C. acnes* [12,13,17].

Tabela 2. Wybrane preparaty zawierające izotretynoinę [10]

Nazwa preparatu	Postać leku	Zawartość	Producent
Aknenormin	kapsułki miękkie	10 mg izotretynoiny 20 mg izotretynoiny	Almirall Hermal
Axotret	kapsułki	10, 20, 30 mg izotretynoiny	Aristo Pharma
Izotek	kapsułki miękkie	10, 20 mg izotretynoiny	Bausch Health
Curacne	kapsułki elastyczne	10 mg izotretynoiny	Pierre Fabre Dermatologie
Curacne	kapsułki miękkie	40 mg izotretynoiny	Pierre Fabre Dermatologie
Izotziaja	żel	0,5 mg/g izotretynoiny	Ziaja

ADAPALEN

Adapalen jest to syntetyczny retinoid, należący trzeciej generacji, który zawiera szkielet kwasu naftoesowego. Odnosząc się do mechanizmu jego działania, adapalen wykazuje selektywność względem jądrowego receptora kwasu retinowego (RAR β/γ). Jego działanie wywołuje efekt przeciwzapalny oraz moduluje różnicowanie się komórek. Sелеktywność receptorowa adapalenu powoduje mniejsze podrażnienia skóry w zastosowaniu miejscowym, co czyni go lekiem bezpieczniejszym od tretynoiny [14,15]. Ponadto wykazano, że blokuje

wczesne reakcje zapalne wokół pęcherzyka włosowo-łojowego poprzez modulację ekspresji TLR2.

Dowodzono, że połączenie adapalenu z nadtlenkiem benzoilu, który jest również lekiem przeciwtrądzikowym, daje większą skuteczność i bezpieczeństwo, niż stosowanie pojedynczo adapalenu [16].

Tabela 3. Wybrane preparaty zawierające adapalen [10]

Nazwa preparatu	Postać leku	Zawartość	Producent
Acnelec	krem	1 mg/g adapalenu	Bausch Health
Acnelec	żel	1 mg/g adapalenu	Bausch Health
Differin	krem	1 mg/g (0,1%)	Galderma Polska
Epiduo	żel	1 g zawiera: 1 mg adapalenu, 25 mg nadtlenku benzoilu	Galderma Polska

SKUTKI UBOCZNE RETINOIDÓW

Wykazano, izotretynoina w podaniu doustnym ma działanie teratogenne i jest jednym z najważniejszych potencjalnych działań niepożądanych [6,8,17].

Do zgłaszanych skutków ubocznych zaliczano również zmiany nastrojów, czy też depresje, jednakże potrzebne są obszerniejsze badania kliniczne, aby to udowodnić. U pacjentów stosujących izotretynoinę doustnie może wystąpić retinoidalne zapalenie skóry, warg lub spojówek [6,8,17].

Podczas terapii tym lekiem następuje wzrost stężenia lipidów i czynności wątroby, które u większości pacjentów po zaprzestaniu leczenia wracają do normy. W terapii retinoidami zabrania się stosowania innych preparatów zawierających witaminę A, ponieważ może prowadzić to hiperwitaminozy [6,8,17].

PRZECIWSKAZANIA DO STOSOWANIA RETINOIDÓW

Bezwzględny przeciwwskazaniem do stosowania retinoidów jest ciąża oraz okres karmienia piersią. Do względnych przeciwwskazań należą leukopenia, hipercholesterolemia, hipertriglicerydemia, zaburzenia czynności wątroby, nerek, niedoczynność tarczycy, otyłość oraz cukrzyca [6].

INTERAKCJE

Interakcje głównie zachodzą pomiędzy retinoidami stosowanymi w formie doustnej (*per os*). Tak właśnie podawana jest izotretynoina, której metabolizm odbywa się przez enzymy cytochromu P450, dlatego też podczas terapii tym lekiem nie powinno spożywać się alkoholu lub takich leków, jak ketokonazol, które mogą indukować enzymy i powodować interakcje farmakokinetyczne. Dodatkowo stwierdzono, że indometacyna może wypierać izotretynoinę z połączeń z białkami, co może powodować interakcje podczas dystrybucji leku w organizmie.

WNIOSKI

Stosowanie pochodnych witaminy A w terapii trądziku pospolitego jest właściwym wskazaniem dla pacjentów, którzy chorują na umiarkowaną lub ciężką postać tej choroby. Na rynku występuje wiele preparatów z retinoidami, które mogą działać zarówno miejscowo, jak i ogólnoustrojowo hamując proliferację naskórka, rozwój stanu zapalnego oraz kolonizację skóry przez bakterie *C. acnes*.

Leki te charakteryzują się wysoką skutecznością, pomimo tego, że występują częste śluzowo-skinne skutki uboczne, natomiast są one odwracalne po zakończeniu leczenia. Teratogenność izotretynoiny jest najpoważniejszym działaniem niepożądanym, dlatego też przeciwwskazaniem do jej stosowania jest ciąża.

PIŚMIENNICTWO

1. Jabłońska S., Majewski S. (red.): Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2013.
2. Nowicka D.: Dermatologia. Ilustrowany podręcznik dla kosmetologów. Wyd. KosMeD, Wrocław, 2014, 56-67.
3. Szczurek P., Kamińska-Winciorek G., Śpiewak R.: Częstość występowania trądziku
4. późnego oraz jego wpływ na jakość życia młodych kobiet, *Estetologia Medyczna i Kosmetologia*, 2012, 2, 2, 58-62.
5. Noszczyk M.: Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa, 2013.
6. Carazo A.: Vitamin A Update: Forms, Sources, Kinetics, Detection, Function, Deficiency, Therapeutic Use and Toxicity. *Nutrients*, 2021, 13, 5, 1703,
7. Zając M., Pawełczyk E.: Chemia leków. Akademia Medyczna, Poznań 2009.

8. Korbut R.: Farmakologia. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2017.
9. Schmidt N., Gans E.H.: Tretinoin: A Review of Its Anti-inflammatory Properties in the Treatment of Acne. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 2011, 4(11), 22-29.
10. Podlewski J., Chwalibogowska-Podlowska A.: *Leki współczesnej terapii*. Wyd. Encyklopedyczne. Warszawa 2009.
11. Jappe U.: Pathological mechanisms of acne with special emphasis on *Propionibacterium acnes* and related therapy. *Acta Derm Venereol.*, 2003, 83(4), 241-248.
12. Ott F., Bollag W., Geiger J.M.: Oral 9-cis-retinoic acid in acne therapy. *Dermatology*, 1996, 193, 124 – 126.
13. King K., Jones D.H., Daltry D.C., Cunliffe W.J.: A double-blind study of the effects of 13-cis-retinoic acid on acne, sebum excretion rate and microbial population. *Br J Dermatol.*, 1982, 107, 583 – 590.
14. Veraldi S., Barbareschi M., Benardon S., Schianchi R.: Short contact therapy of acne with tretinoin, *Journal of Dermatological Treatment*, 2013, 24(5), 374-376.
15. Jain S.: Topical tretinoin or adapalene in acne vulgaris: an overview, *Journal of Dermatological Treatment*, 2004, 15(4), 200-207.
16. Su Youn K., Ochsendorf F.R.: New developments in acne treatment: role of combination adapalene-benzoylperoxide. *Therapeutics and clinical risk management*, 2016, 12, 1497-1506.
17. Layton A.: The use of isotretinoin in acne, *Dermato-Endocrinology*, 2009, 1(3), 162-169.

Interdyscyplinarne podejście w leczeniu trądziku pospolitego

Aleksandra Ratajczak, Olga Snoch

Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Kielce

WPROWADZENIE

Trądzik pospolity jest powszechnym schorzeniem i dotyczy przede wszystkim osób młodych. Mimo że z pozoru nie wiąże się z poważnymi konsekwencjami dla zdrowia, stanowi problem złożony i trudny w leczeniu. Nierzadko jest wyrazem zaburzeń, które są związane nie tylko z dysfunkcją skóry. Każdy przypadek wymaga więc indywidualnego, całościowego spojrzenia, co wiąże się z koniecznością współpracy lekarzy wielu specjalności. Leczenie trądziku niejednokrotnie nie kończy się na konsultacji dermatologicznej – często potrzebna jest wizyta u ginekologa, endokrynologa, czy gastroenterologa. Biorąc pod uwagę czynniki, które zaostrzają jego przebieg, takie jak stres czy alergie, lista ta dodatkowo rozszerza się o kolejnych specjalistów. Jest to więc problem wieloobszarowy, który wymaga kompleksowego leczenia.

ETIOPATOGENEZA

Jest to najczęstsza choroba gruczołów łojowych związana z ich nadczynnością, dotyczy przede wszystkim ludzi młodych w przedziale wiekowym między 11. a 25. rokiem życia. Zmiany na skórze dotyczą zazwyczaj okolic twarzy i pleców. Na jego powstanie składa się wiele czynników, między innymi skłonność do nadmiernego łojotoku i rogowacenia ujść mieszków włosowych [1]. Może dziać się to w dużej mierze przez usposobienia genetyczne. Istotną komponentą patomechanizmu choroby są zaburzenia hormonalne, w szczególności u kobiet, jak również silny stres, alergie, czy spożywane produkty.

Kolonizacja przewodów wyprowadzających mieszków włosowych przez *Cutibacterium acnes* sprzyja powstawaniu stanu zapalnego w tych okolicach [2].

W wyniku nagromadzenia się warstw łoju i zrogowaciałego naskórka dochodzi do powstania wtórnego zapalenia mieszka włosowego. Drugim elementem patogenezy jest zaburzone rogowacenie gruczołu łojowego, co prowadzi do przewężenia, a następnie zamknięcia kanału łojowego. Z mikrozaszórników powstają zaskórники zamknięte i otwarte,

co w ostateczności skutkuje wytworzeniem zmian zapalnych o charakterze, np. grudki czy krosty. W zależności od przeważających wykwitów wyróżnia się różne odmiany trądziku zwykłego, między innymi trądzik zaskórnikowy, grudkowo-krostkowy, ropowiczy i inne.

DERMATOLOGIA

Pierwszym krokiem pacjentów z trądzikiem powinna być wizyta u lekarza dermatologa. Będzie on mógł ustalić leczenie odpowiednie do dominującego charakteru zmian, ale i do stylu życia danej osoby. Konieczne jest uświadomienie, że niestety terapia, aby miała szanse na zadziałanie, wymaga nieraz wielomiesięcznego, a nawet kilkuletniego okresu trwania i co najważniejsze – systematyczności. Kolejnym ważnym aspektem leczenia jest okresowe zaostrzenie wykwitów, które nierzadko skłania wiele osób do rezygnacji. Niestety jest to jeden z etapów, zwykle przejściowy. Trudne jest także uzmysłowienie pacjentowi, że w niektórych przypadkach, już po przejściu całego procesu leczenia, mogą nastąpić nawroty choroby. Dlatego kluczowe jest stosowanie terapii podtrzymujących i zmiana wielu nawyków życia codziennego.

Na rynku farmaceutycznym dostępnych jest wiele preparatów zarówno doustnych, jak i miejscowych. Na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat wytyczne co do postępowania niejednokrotnie się zmieniały i wciąż jest to sprawa dynamiczna. Głównym ich celem jest zastosowanie procesu chorobowego, ale także uchronienie pacjenta przed bliznami potrądzikowymi. Ich leczenie do dziś przysparza bardzo dużo kłopotów i pomimo bardzo wysokich kosztów, jakie ze sobą niesie, niejednokrotnie nie daje zadowalających efektów.

W przypadku zmian o umiarkowanym nasileniu, czyli takich, które dotyczą większości pacjentów borykających się z trądzikiem, leczenie rozpoczyna się od preparatów miejscowych i w 60% jest ono wystarczające [3]. Leki te muszą łączyć w sobie działanie przeciwłojotokowe, przeciwzaskórnikowe, przeciwzapalne, złuszczone i przeciwbakteryjne [1]. Tak szerokie spektrum wynika z mechanizmu powstawania zmian trądzikowych – wymaga to zwykle łączenia kilku preparatów. Stosowanie ich bywa również konieczne jako podtrzymanie uzyskanego efektu po leczeniu ogólnym. Mogą być używane także w skojarzeniu z doustnymi środkami w ciężkich postaciach choroby.

Najczęściej stosowane środki miejscowe

Antybiotykoterapia - W wykwitach ropnych przeważającą bakterią jest *Cutibacterium acnes*, dlatego stosowanie antybiotyków jest wskazane. Dużym problemem jest rosnąca

oporność szczepów [4]. W 1979 wynosiła jedynie 20%, natomiast już w 2000 roku sięgała aż 64%. Z tego powodu monoterapia jest nieraz nieskuteczna i wymaga połączenia z innymi środkami. Obecnie najczęściej stosowana jest erytromycyna i klindamycyna.

Retinoidy - wpływają na proces keratynizacji, złuszcza naskórek i ułatwiają opróżnianie ujść mieszków włosowych z łoju [3]. Działają także przeciwzapalnie i stwarzają niekorzystne warunki dla rozwoju bakterii. Stosowane są: adapalen, izotretynoina, tazaroten i tretynoina.

Nadtlenek benzoilu - wykazuje działanie przeciwbakteryjne, komedolityczne i przeciwzapalne.

Kwas azelainowy - jest przeciwzapalny, antybakteryjny i keratolityczny. Wyróżnia go hamowanie melanogenezy, dzięki czemu chętnie stosowany jest w terapii przebarwień potrądzikowych.

Wymienione preparaty najczęściej stosowane są w terapii skojarzonej, która przyspiesza pojawienie się efektów i minimalizuje skutki uboczne. Łączy się m.in. nadtlenek benzoilu z adapalenem lub klindamycyną bądź erytromycynę z octanem cynku czy tretynoiną [5].

Leczenie ogólne

Dotyczy postaci od umiarkowanych do ciężkich, u pacjentów ze skłonnościami do bliznowacenia zmian pozapalnych i hiperpigmentacji, ale także w przypadku osób, których zdrowie psychiczne i samoocena mocno cierpi w wyniku występowania trądziku.

Leczenie zwykle rozpoczyna się od antybiotykoterapii - lekami z wyboru są antybiotyki z grupy tetracyklin (limecyklina i doksycyklina). Niestety nie jest ono odpowiednie dla każdego i przed jego włączeniem wymaga zebrania szczegółowego wywiadu i edukacji pacjenta na temat możliwych skutków ubocznych takiej terapii. W połączeniu z promieniowaniem słonecznym mogą pojawić się reakcje fototoksyczności. Antybiotyki wpływają także niekorzystnie na pracę wątroby, układu pokarmowego i szpiku. Ze względu na powinowactwo tetracyklin do jonów wapnia, obniżają one poziom niektórych czynników krzepnięcia i wpływają na pracę płytki motorycznej. Takie kompleksy mogą odkładać się w kościach, upośledzając ich wzrost, czy w zębach, powodując zmiany próchnicze [6].

Doustna izotretynoina jest pochodną witaminy A. Przepisywana jest przy ciężkich postaciach trądziku, takich jak odmiana ropowicza, skupiona czy piorunująca, ale także w przypadkach łagodniejszych, opornych na inne metody leczenia. Substancja wpływa na różne elementy patomechanizmu powstawania trądziku, między innymi poprzez zmniejszenie

wydzielania łoju, działanie komedolityczne i przeciwzapalne [7]. Sprawia, że środowisko skóry staje się niesprzyjające do rozwoju bakterii powodujących trądzik. Udowodniono, że chroni przed bliznowaceniem zmian po wykwitach. Tak szerokie spektrum działania sprawia, że lek jest skuteczny w tej chorobie. Kuracja jest długotrwała i dąży do osiągnięcia dawki kulminacyjnej 120-150 mg/kg masy ciała. Dawkowanie optymalne wynosi pomiędzy 0,5 do 1,0 mg/kg masy ciała na dzień. Z tego powodu kuracje trwają niejednokrotnie ponad rok.

Część przypadków leczonych izotretynoiną wiąże się z nawrotami, jednak szansa powodzenia leczenia i trwałej remisji sięga 66,5% [3]. Niestety, lek niesie ze sobą szereg skutków ubocznych, nie raz poważnych, stąd nie jest to leczenie pierwszego rzutu i każdych postaci trądziku. Na szczęście większość zmian ma charakter przemijający i ustępuje z końcem leczenia. Skóra w czasie terapii jest sucha i podrażniona, niejednokrotnie towarzyszy temu zapalenie czerwieni wargowej, wysuszenie spojówek i śluzówki nosa. Prowadzić to może do krwawienia. Z uwagi na zwiększoną wrażliwość na światło słoneczne należy stosować kremy z wysokimi filtrami w każdą porę roku.

Paznokcie bywają łamliwe, a włosy nadmiernie wypadają. Często dochodzi do zaburzeń w badaniach laboratoryjnych krwi – zwiększone jest stężenie enzymów wątrobowych i rozwija się hiperlipidemia. Są to więc parametry wymagające regularnego badania i konsultacji z dermatologiem [8].

Pacjenci często zgłaszają także bóle mięśniowo-stawowe. Z tego powodu warto również sprawdzać poziomy kreatynofosfokinazy, szczególnie u osób często uprawiających sport. Intensywność ćwiczeń na okres przyjmowania izotretynoiny powinna być zmniejszona, aby uniknąć kontuzji [9]. Szczególnej uwagi wymaga fakt, że lek jest substancją teratogenną – stosowanie go w ciąży może prowadzić do poronienia bądź rozwoju poważnych wad wrodzonych. Z tego powodu kobiety w wieku rozrodczym podczas kuracji powinny stosować antykoncepcję hormonalną.

Biorąc pod uwagę wszystkie wymienione zagrożenia, jakie niesie ze sobą izotretynoina, jej zastosowanie wymaga zebrania gruntownego wywiadu z chorym i wytłumaczenie mu wszystkich możliwych powikłań. Ponieważ część pacjentów zgłasza nasilenie objawów depresji, wahania nastroju, a nawet myśli samobójcze podczas terapii lekarze powinni szczególnie ostrożnie podchodzić do grupy pacjentów leczonych psychiatrycznie. Z jednej strony lek sam w sobie wpływa na obniżenie nastroju, z drugiej jednak pacjenci nierzadko są w złym stanie emocjonalnym z powodu choroby podstawowej. Odnosząc się przy tym do faktu, że izotretynoina jest jedną z najskuteczniejszych metod terapii trądziku, próby leczenia w takich przypadkach są podejmowane, ale wymagają ścisłego monitoringu [7].

KOSMETOLOGIA

Sama terapia dermatologiczna to jedynie część leczenia. Skóra wymaga codziennej pielęgnacji, aby wesprzeć działanie substancji aktywnych. Należy uzmysłwić pacjentowi, że systematyczne używanie właściwych produktów jest kluczowe w powrocie do zdrowia, warto więc wprowadzić do swojego życia rutynę pielęgnacyjną. Powinna ona działać wielokierunkowo na różne aspekty leżące u podstaw patogenezy trądziku. Stąd zaleca się, aby stosowane produkty łącznie dawały skórze działanie przeciwłojotokowe, nawilżające, złuszczone i matujące [10].

- Odpowiednie oczyszczenie – czyli łagodne preparaty, które skutecznie usuną pozostałości makijażu, czy brudu, a jednocześnie nie będą nasilać komedogenezy. Można je uzyskać poprzez stosowanie odpowiednich płynów micelarnych, a także środków do czyszczenia w postaci lekkich żeli. Po użyciu środków myjących powinno zadbać się o tonizację skóry i przywrócenie jej właściwego pH. Produkty stosowane do mycia nie powinny wchodzić w interakcję ze stosowanym leczeniem dermatologicznym, a tak może się stać, gdy ich składnikami będą substancje wysuszające i podrażniające.
- Nawilżenie – wybrany krem ma za zadanie regulować gospodarkę wodno-tłuszczową i nie obciążać skóry, a więc powinien łatwo się wchłaniać i być lekki w konsystencji. Szczególnie konieczny jest w przypadku stosowanych terapii złuszczonejących - łagodzi ich skutki uboczne i pozwala skórze odpowiednio się regenerować [11].
- Działanie keratolityczne – tą funkcję spełniają substancje zawarte w preparatach przepisywanych przez dermatologów. Podczas ich stosowania należy zachować ostrożność przy wprowadzaniu innych środków złuszczonejących, ponieważ może to nadmiernie wysuszać skórę. Działanie keratolityczne wykazują alfa- oraz beta-hydroksykwas, kwas salicylowy lub mlekowy [12].
- Ochrona przeciwsłoneczna – podczas terapii doustnej i miejscowej skóra wykazuje zwiększoną wrażliwość na światło słoneczne. Konieczne jest więc używanie kremów z wysokimi filtrami przeciwko promieniowaniu UVA i UVB

Przy wyborze dermokosmetyków należy zwrócić uwagę na ich skład. Istnieje bowiem szereg substancji o działaniu komedogennym, czyli promującym wytwarzanie wykwitów pierwotnych w trądziku – zaskórników oraz działaniu drażniącym, które zaostrzają występujący stan zapalny.

Wiele popularnych produktów zawiera środki konserwujące, które niosą ze sobą ryzyko reakcji alergicznej. Stan zapalny związany z trądzikiem dodatkowo je powiększa. Konserwanty są konieczne, aby kosmetyk był trwały i bezpieczny, chronią one między innymi przed namnażaniem się bakterii i grzybów. Należy jednak wybrać te, które najmniej drażnią skórę. Rozpowszechnione obecnie parabeny (estry kwasu p-hydroksybenzoesowego) działają niekorzystnie na skórę wrażliwą, dlatego należy wybierać kosmetyki z łagodniejszymi środkami [13].

Kolejnym niepożądanym składnikiem są silikony. Dzięki nim kosmetyk ma odpowiednią konsystencję i łatwo rozprowadza się na skórze, z tego powodu są to częste składowe kremów. Niestety, większość z nich jest nierozpuszczalna w wodzie, dlatego żeby je domyć potrzeba mocnych, drażniących detergentów. Silikony pozostawione na skórze w nadmiarze mogą mieć działanie komedogenne.

SLS/SLES, czyli detergenty są substancjami, które wpływają na spienianie się produktu i zmywanie się tłuszczu. Z tego powodu znajdują się w wielu preparatach do mycia twarzy, czy włosów. Mogą działać wysuszająco na skórę, a tym samym pogłębiają łojotok, wywołują świąd i nowe wypryski [14]. Oleje mineralne, np. parafina i wazelina tworzą na powierzchni skóry nierozpuszczalną hydrofobową warstwę, która mimo że chroni ją przed utratą wody, zaburza też proces jej wymiany gazowej. Substancje zatykają w ten sposób pory, zaburzają procesy wydzielania potu i uniemożliwiają innym substancjom z pielęgnacji dostać się do głębszych warstw tkanki [15].

Odpowiednio skomponowana pielęgnacja, oparta na produktach wysokiej jakości stanowi uzupełnienie środków przepisanych przez dermatologa i pozwala utrzymać ich efekty. Kosmetologia jest pomocna także w kolejnych etapach leczenia, już po zakończeniu terapii doustnej. Leczenie przebarwień potrądzikowych często opiera się na zastosowaniu kwasów organicznych podczas zabiegu peelingu chemicznego. W zależności od charakteru zmian kosmetyczki dobierają odpowiednie stężenia kwasów, od słabych, działających jedynie na warstwę rogową, po silne, które rozszczepiają połączenia komórkowe w warstwie podstawnej [16].

Często zdarza się, że pacjenci z ciężkimi postaciami trądziku długo zwlekali z rozpoczęciem leczenia farmakologicznego, a ponadto mechanicznie uszkadzali swoją skórę wyciskając zmiany ropne. Niestety, wówczas zmiany trądzikowe ustępują z pozostawieniem blizn. Jeśli proces gojenia podczas terapii przebiegał prawidłowo, wówczas mówimy o bliznach zanikowych. Możliwe są także blizny przerosłe, do czego promuje odmiana bliznowcowa [17].

Leczenie takich zmian można rozpocząć od mikrodermabrazji, czyli zabiegu ścierania naskórka, co przyspiesza procesy jego odnowy w warstwie podstawnej. Pomocne są także zabiegi złuszczące z użyciem odpowiednich kwasów, laseroterapia oraz mezoterapia mikroigłowa. Wybór odpowiedniej ścieżki leczenia wymaga dużej wiedzy, dlatego wymienione terapie powinny być przeprowadzane przez doświadczonych lekarzy medycyny estetycznej i kosmetologów.

PSYCHOTERAPIA

Trądzik pospolity jest schorzeniem, które dotyka głównie młode osoby. Taki wiek jest okresem, w którym najczęściej występują problemy z samoakceptacją i postrzeganiem własnego ciała. Choroby skóry w znamienny sposób wpływają na stan emocjonalny pacjenta, nasilają stany depresyjne, a nawet pojawienie się myśli samobójczych [18]. Psychika ludzi łączy się z kondycją skóry, między innymi poprzez występowanie wspólnych mediatorów. Przewlekły stres stymuluje wydzielanie androgenów oraz cytokin, których działanie sprzyja wzrostowi aktywności gruczołu łojowego [19].

Jest to więc droga dwukierunkowa – napięcia emocjonalne zaostrzają trądzik, a ten może nasilać problemy psychiczne. Problemy ze skórą istotnie wpływają na jakość życia pacjentów, szczególnie kobiet. Skutkują często wycofaniem się z relacji, zamknięciem się w sobie i kumulowaniem dużej ilości frustracji i napięć. To wszystko przemawia na korzyść wprowadzenia psychoterapii do leczenia osób, które przechodzą przez trudny czas. Dermatolodzy powinni pozostać czujni podczas prowadzenia takich pacjentów, ponieważ nasilona depresja może doprowadzić pacjenta do chęci targnięcia się na własne życie.

DIETA

Badania wskazują, że dieta może stanowić efektywne uzupełnienie leczenia trądziku [20]. Popularna dieta zachodnia jest bogata w węglowodany i tłuszcze nasycone oraz tłuszcze trans, które według wielu badań mają związek z nadmierną proliferacją naskórka w mieszkumłosowym, produkcją sebum zależną od androgenów oraz z hiperkeratynizacją. Jest to dieta, która bazuje często na produktach wysoko przetworzonych, o małej gęstości odżywczej, przez co zdarza się, że nie dostarcza wielu niezbędnych składników mineralnych i jest uznawana za dietę niedoborową. Dodatkowo, nie zawiera zbyt wielu produktów antyzapalnych i przeciwutleniaczy, co również sprzyja pojawieniu się zmian trądzikowych [21].

Okazuje się, że za jeden z głównych czynników zaostrzających zmiany trądzikowe, związanych z dietą, jest wysoki indeks glikemiczny [22]. Indeks glikemiczny (IG) jest to wskaźnik, który obrazuje szybkość wzrostu poziomu cukru we krwi po spożyciu 50 g węglowodanów, w porównaniu do stężenia cukru we krwi po spożyciu 50 g czystej glukozy [23]. Dieta zachodnia wykazuje wysoki wskaźnik wspomnianego indeksu. Natomiast różne osoby mogą wykazywać różną wrażliwość na działanie określonych składników diety na wzrost poziomu glukozy po ich spożyciu [24]. Wysoki indeks glikemiczny prowadzi do hiperinsulinemii, która wpływa na wydzielanie androgenów. Wysoki poziom insuliny pobudza ich wydzielanie, co powoduje zwiększoną produkcję łoju, który odgrywa kluczową rolę w patogenezie trądziku [25].

Istotne więc wydaje się zadbanie o gospodarkę cukrowo- insulinową, co jest możliwe do osiągnięcia dzięki stosowaniu diety z niskim indeksem i ładunkiem glikemicznym. Udowodniono bowiem, że stosowanie takiej diety zwiększyło wrażliwość na insulinę [26].

Według badania z 2007 roku, grupa mężczyzn stosująca dietę o niskim indeksie glikemicznym przez 12 tygodni doznała prawie dwukrotnego zmniejszenia wykwitów trądzikowych, w porównaniu do grupy kontrolnej [27]. Dieta o niskim indeksie glikemicznym pozytywnie wpływa na układ wewnątrzwydzielniczy, m.in. za sprawą obniżenia poziomu testosteronu w surowicy oraz pomaga obniżyć poziom glukozy na czczo i poprawia metabolizm insuliny.

Tematem często poruszonym przy kwestiach trądziku i diety jest niewątpliwie ten dotyczący wpływu nabiału na zaostrzenie zmian trądzikowych. Badania faktycznie podkreślają wpływ produktów spożywczych, takich jak produkty mleczne na trądzik. Wpływ mleka może wynikać z występowania w nim wielu hormonów (estrogeny, IGF-1, DHT), czy związków, które mają wpływ na endogenne hormony. Wiele z nich jest odpowiedzialnych za zwiększenie poziomu androgenów w organizmie [28].

Nawet mleko o niskiej zawartości tłuszczu powoduje wzrost poziomu IGF-1 w stopniu wystarczającym do zaostrzenia się zmian trądzikowych [29]. Również odżywki białkowe stanowią element przeciwwskazany do stosowania u osób z problemem trądziku, ze względu na wysoką zawartość białek mleka [30]. Wykazano, że spożycie więcej niż 3 porcji mleka tygodniowo koreluje dodatnio z wystąpieniem zmian trądzikowych [31].

W patogenezie trądziku ma swój udział stres oksydacyjny, więc podkreślana jest rola odpowiedniej podaży produktów bogatych w antyoksydanty, w tym witaminy A, C i E, selen, beta-karoten oraz inne składniki, przede wszystkim pochodzenia roślinnego [32].

Powstanie trądziku związane jest także ze stanem zapalnym, przy czym podatność do jego wystąpienia jest związana z nieprawidłowościami w proporcjach pomiędzy kwasami

omega-3 i omega-6. Ważna jest więc świadoma dieta zawierająca odpowiednie ich poziomy. Również kwasy omega-3 mają korzystny wpływ na stan skóry poprzez upłynnienie sebum oraz zwiększenie tolerancji skóry na czynniki alergiczne i bakteryjne [33].

Badania wykazują, że typowe objawy trądziku (takie jak m.in. zaskórniki) można zredukować stosując dietę bogatą w ryby i owoce morza, czyli produkty bogate we wspomniane nienasycone kwasy tłuszczowe [34]. Inne badanie dowiodło pozytywny wpływ oleju rybnego na stan skóry u osób z trądzikiem poprzez zmniejszenie nasilenia stanu zapalnego [35].

Jeśli chodzi o niedobory w diecie, to przede wszystkim braki dotyczące witaminy A i cynku wydają się mieć znaczenie w pojawieniu się trądziku, w porównaniu do osób zdrowych [36].

Cynk wykazuje działanie antyoksydacyjne, przeciwdrobnoustrojowe oraz przeciwłojotokowe, a witamina A ma udowodnione pozytywne działanie na stan skóry. Ważne jest więc, aby dieta zawierała wystarczające ilości tych związków. Według licznych badań występowała korelacja między niskim poziomem cynku a wystąpieniem zmian trądzikowych [37].

Rozważając wpływ przypraw na nasilenie zmian trądzikowych warto podejść do tego indywidualnie i obserwować, po których z nich występują ewentualne zaostżenia. Nie ma bowiem dużo badań, które wskazywałyby, że ostre przyprawy mogą wpływać negatywnie na stan skóry, mimo że jest to powszechny pogląd [38]. Jeśli chodzi natomiast o sól (a konkretniej sól), wykazano, że osoby, które spożywały produkty w nią bogate, do których możemy zaliczyć przede wszystkim żywność przetworzoną, częściej skarżyły się na pogorszenie objawów trądzikowych [39].

Powyższe przykłady sugerują, że dieta bez wątpienia ma związek ze stanem i wyglądem skóry. Poszczególne składniki diety mogą wpływać u danej osoby w różnym stopniu na rozwinięcie się bądź zaostżenie zmian trądzikowych, więc warto podejść do tej kwestii indywidualnie, natomiast wpływ indeksu glikemicznego, kwasów omega-3 i omega-6, czy nabiału jest opisany w wielu badaniach i powinien zostać rozważony u osób borykających się z trądzikiem. Należy wziąć również pod uwagę ewentualne niedobory żywieniowe, czy stan nawodnienia organizmu. O ile wydaje się, że nie ma jednej diety, która byłaby skuteczna w pozbyciu się zmian trądzikowych, to potwierdzone jest, że u sporej części osób odpowiednie odżywianie ma pozytywny wpływ na stan skóry i często stanowi ważne uzupełnienie m.in. leczenia farmakologicznego. Ważne jest, aby obserwować swój organizm i jego reakcję na dane produkty, przy czym na niektóre z nich należy zwrócić szczególną uwagę. Niezwykle ważne

jest także odpowiednie zbilansowanie diety i dobranie jej indywidualnie do pacjenta. Wsparcie dietetyka w tym zakresie może okazać się bardzo pomocne.

STAN JELIT

Wykazano silny związek między stanem jelit a występowaniem zmian trądzikowych, którym w takich przypadkach mogą towarzyszyć choroby, takie jak np. SIBO, czyli zespół rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego. Ma to związek z dysbiozą jelit i zespołem nieszczelnego jelita. Sytuacja, w której mamy do czynienia z przewlekłymi dolegliwościami przewodu pokarmowego, często są związane z wystąpieniem chronicznego stanu zapalnego, który ma wpływ na cały organizm. Wywołuje on również reakcje ze strony układu hormonalnego, przy czym znamieny jest przede wszystkim podwyższony poziom kortyzolu, który uważany jest za hormon stresu. To powoduje natomiast wyrzut insuliny, a w konsekwencji wzrost stężenia IGF-1, którego wpływ na powstanie zmian trądzikowych został już omówiony wyżej. Aby zredukować stan zapalny jelit, ważne jest zadbanie o prawidłowy stan flory jelitowej, co jest związane z prawidłową dietą, bogatą w produkty fermentowane i zażywaniem probiotyków [40].

W przypadku przewlekłych chorób układu pokarmowego ważne jest skupienie się w pierwszej kolejności na próbie wyleczenia owych dolegliwości jelitowych, aby móc uzyskać dobre efekty odnośnie skóry. Niezbędna jest więc konsultacja z lekarzem gastroenterologiem, który powinien poprowadzić proces leczenia.

ALERGIE

Nie ma badań, które wykazały bezpośredni wpływ alergii na rozwinięcie się bądź zaostrzenie zmian trądzikowych, natomiast wydaje się, że istnieje pewne powiązanie między tymi objawami.

Osoby, które zmagają się z alergiami często posiadają problemy skórne, związane z nadmierną suchością, czy pojawieniem się świądu. Taka skóra ma osłabioną barierę ochronną, przez co jest zazwyczaj bardziej podatna na pojawienie się zmian trądzikowych. Gdy skóra jest przesuszona, dochodzi do próby kompensaty tego stanu, w wyniku czego sebum wytwarzane jest w nadmiarze. Taka nadprodukcja może prowadzić do zatykania się porów i predysponuje do pojawienia się trądziku [41,42]. Objawy alergii mogą być wywoływane przez różne produkty i substancje, które u danej osoby powodują nadmierną odpowiedź immunologiczną.

Według badań, istnieje silniejsza korelacja między alergenami pokarmowymi a trądzikiem, niż w przypadku np. alergenów wziewnych [43].

Ważne do podkreślenia jest natomiast, że alergie mogą być jednym z czynników zaostrzających trądzik, ale nie jest to bezpośrednia jego przyczyna. Osoby borykające się z trądzikiem powinny rozważyć diagnostykę dotyczącą alergii, aby móc wykluczyć produkty, które mogą mieć u nich negatywny wpływ na cerę. W tym przypadku pomocna może być konsultacja u alergologa i wykonanie odpowiednich testów i obserwacji podczas diety eliminacyjnej.

HORMONY

Stężenia hormonów i zależności między nimi są kluczowe w powstawaniu trądziku. Wykazano, że aktywność aparatu mieszkowo-łojowego jest regulowana przede wszystkim przez hormony płciowe. Powstanie wykwitów trądzikowych jest związane z nadmiernym wydzielaniem sebum, które spowodowane jest między innymi wysokim poziomem androgenów, które stymulują także proliferację keratynocytów. Są to hormony produkowane zarówno przez mężczyzn, jak i w mniejszych ilościach przez kobiety.

Wydaje się, że w etiopatologii trądziku główną rolę odgrywa pochodna testosteronu, czyli 5-alfa-dihydrotestosteron (DHT), który zwiększa stężenie cytokin prozapalnych [44].

Według badań, u kobiet z trądzikiem średnie stężenia androgenów są znamienne wyższe niż w przypadku tych z cerą wolną od tego typu zmian. Obserwuje się także większą wrażliwość gruczołów łojowych na ich stężenie [45]. Co istotne, nowsze badania wskazują także, że liczba zmian trądzikowych jest dodatnio skorelowana z poziomem IGF-1 (insulinopodobnego czynnika wzrostu) we krwi [46]. Przypuszcza się więc, że to nie sam poziom androgenów, a poziom IGF-1 jest kluczowy w patogenezie trądziku [47]. IGF-1 uczestniczy bowiem w namnażaniu się keratynocytów, a w pacjentów z trądzikiem charakterystyczne jest występowanie zwiększonych jego receptorów na ich powierzchni [48].

Trądzik często również występuje w różnych jednostkach chorobowych, które mają związek z zaburzeniami hormonalnymi. Według jednego z badań, 27% kobiet ze zmianami trądzikowymi miało również PCOS, czyli zespół policystycznych jajników, który uważany jest za najczęstszą endokrynopatię u kobiet w wieku reprodukcyjnym [49]. W zespole PCOS występuje bowiem podwyższony poziom testosteronu (oraz DHEA), co powoduje wzmożone wydzielanie sebum i w konsekwencji powstawanie wyprysków, które pojawiają się w tym przypadku m.in. w okolicy szczęki, policzków, podbródka, czy szyi.

Natomiast zaburzenie dotyczące tarczycy, jakim jest choroba Hashimoto, według dotychczasowych badań nie ma bezpośredniej korelacji z występowaniem trądziku. Jednak wykazano, że u osób z trądzikiem występuje nierzadko podwyższony poziom przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie, które wykrywane jest w około 70% przypadków pacjentów z chorobą autoimmunologiczną tarczycy, co sprawia, że nie można wykluczyć występowania pewnych zależności między tymi dolegliwościami [50].

W przypadku żeńskich hormonów płciowych na wystąpienie zmian skórnych ma wpływ m.in. stosunek stężenia testosteronu do stężenia estrogenu. Można to zaobserwować podczas przeanalizowania poziomu hormonów podczas kobiecego cyklu. W pierwszej połowie cyklu przeważającym hormonem jest estrogen, którego ilość spada w środku cyklu i przewagę zyskuje progesteron. Ilość testosteronu jest mniej więcej stała podczas całego cyklu, ale względnie wzrasta jego ilość w stosunku do estrogenu, co może mieć związek z nadmierną produkcją sebum. W drugiej jego części wzrost poziomu progesteronu może powodować lekki obrzęk twarzy, przy który ma związek z zamknięciem się porów. Oba te czynniki mogą skutkować stanem, w którym martwe komórki skóry zostają zamknięte w mieszkach włosowych. Gdy poziom progesteronu spada przed miesiączką, pory się otwierają, co sprzyja rozwojowi bakterii i wystąpieniu zmian trądzikowych. Natomiast sama rola gestagenów nie jest jednoznaczna. Naturalny progesteron w warunkach fizjologicznych nie nasila zmian skórnych, ale jego syntetyczne odpowiedniki mają działanie pobudzające wydzielanie łoju [51].

W pojawieniu się trądziku ważne są poziomy również innych hormonów, a diagnostyka obejmuje oznaczanie we krwi hormonów, takich jak: Insulina, testosteron całkowity, testosteron wolny, DHEA (dehydroepiandrosteron), LH (hormon luteotropowy), FSH (hormon folikulotropowy), prolaktyna, hormony tarczycy, estradiol, kortyzol. Również inne hormony, takie jak ACTH, TSH, CRH, substancja P mogą wpływać na aparat mieszkowo-łojowy [52, 53, 54].

Leczenie hormonalne trądziku jest wskazane u pacjentek z objawami, takimi jak: łojotok, łysienie androgenowe, późno pojawiający się trądzik (*late onset acne*), oporność na standardowe metody leczenia, trądzik związany z hirsutyзмом i nieregularnymi miesiączkami (np. w PCOS), nawrót choroby po leczeniu izotretynoiną [55]. W takich sytuacjach współpraca m.in. na linii ginekolog-endokrynolog-dermatolog jest niezwykle ważna i wskazana.

W przypadku nadmiaru hormonów androgenowych stosowane są leki przeciwandrogenowe (np. spironolakton). Inną metodą skutecznie zmniejszającą stężenie androgenów w surowicy jest doustna antykoncepcja, czy inne metody blokujące produkcję androgenów [56].

PODSUMOWANIE

Trądzik jest powszechnym schorzeniem, dotykającym przede wszystkim osoby młode. Mimo że z pozoru nie powoduje niebezpiecznych skutków dla zdrowia, stanowi duży problem, szczególnie dla osób wrażliwych i mających niską samoocenę. Niejednokrotnie jest także odzwierciedleniem niepokojących zmian zachodzących w organizmie. Terapia trądziku wymaga więc holistycznego spojrzenia na danego człowieka. Etiologia schorzenia może mieć różne komponenty - z tego powodu, aby leczenie było skuteczne konieczna jest wieloobszarowa diagnostyka. Współpraca specjalistów daje pacjentom szansę na całkowite wyzdrowienie, dlatego warto ją podtrzymywać.

PIŚMIENNICTWO

1. Jabłońska, S., Majewski, S.: Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Wyd. PZWL, Warszawa 2005, 439-444.
2. Czarnecka-Operacz M., Jakubowicz O.: Rola zabiegów pielęgnacyjnych w leczeniu trądziku. Przegląd Dermatologiczny, 2010, 97, 335-341.
3. Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M. i inni: Trądzik zwyczajny – patogeneza i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Przegląd Dermatologiczny, 2012, 99, 649-673.
4. Platsidaki E., Dessinioti C.: Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne. Faculty Reviews, 2018, 7.
5. Szepietowski, J., Baran, W.: Terapia w dermatologii, Gołaszewska M. (red.). Wyd. PZWL, Warszawa 2019, 417-418.
6. Eliopoulos G.M., Roberts M.C.: Tetracycline Therapy: Update. Clinical Infectious Diseases, 2003, 36(4), 462-467.
7. Kaszuba A., Kisiel K., Uczniak S.: Izotretinoina doustna w leczeniu różnych odmian klinicznych trądziku pospolitego. Forum Medycyny Rodzinnej, 2009, 3(4), 257- 265.
8. Ghalamkarpour F., Nasiri S.: Isotretinoin in treatment of acne: its efficacy, side effects, and recurrence rate of disease. The Archives of Iran Medicine, 2006, 9, 228-230.
9. Katsambas A., Papakonstantinou A.: Acne: systemic treatment. Clinics in Dermatology, 2004, 22(5), 412–418.
10. Kapińska-Mrowiecka M.: Postępowanie pielęgnacyjne w trądziku. Dermatologia i Uroda, Jesień-Zima, 2011.

11. Berson D.: Office management and local treatment. *Dermatologic Therapy*, 1995, 6, 47-53.
12. Kapuścińska A., Nowak I.: Zastosowanie kwasów organicznych w terapii trądziku i przebarwień skóry. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 2015, 69, 374-383
13. Bojarowicz H., Wojciechowska M., Gocki J.: Substancje konserwujące stosowane w kosmetykach oraz ich działanie niepożądane. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 2008, 89 (1), 30-3.
14. Jurkowska S.: Surowce kosmetyczne. Wyższa Szkoła Fizykoterapii, Wrocław 2005.
15. Marzec A.: Chemia kosmetyków. TNOiK, Toruń 2009.
16. Feliczak-Guzik A., Jagodzińska K., Nowak I.: Rola hydroksykwasów w kosmetyce. *Polish Journal of Cosmetology*, 2013, 16, 85-92
17. Broniarczyk-Dyła G., Urysiak I., Wawrzycka-Kaflik A.: Keloidy i blizny przerosłe. *Postępy Dermatologii i Alergologii*, 2006, 23, 234-238.
18. Gupta M.A., Gupta A.K.: Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis, and psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 1998, 139, 846-850.
19. Sobjanek M., Sokołowska-Wojdyło M., Binkowska-Michalik K., Ługowska-Umer H., Włodarkiewicz A.: Trądzik wieku dorosłego - interdyscyplinarny problem kliniczny. *Przegląd Dermatologiczny*, 2006.
20. Dawidziak J., Balcerkiewicz M.: Dieta jako uzupełnienie leczenia trądziku pospolitego. *Farmacja Współczesna*, 2016, 9, 1-5.
21. Kołłątaj B., Kołłątaj W., Karwat I.: Nieprawidłowe nawyki żywieniowe u nastolatków- badania wstępne. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 2008, 89(3), 395-400.
22. Kucharska A., Szmurło A., Sinska B.: Significance of diet in treated and untreated acne vulgaris. *Advances in Dermatology and Allergology*, 2016, 33(2), 81-86.
23. Gawęcki J., Hryniewiecki L.: Żywnienie człowieka – Podstawy nauki o żywieniu. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 2003, 198-293.
24. Melnik B.C.: Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis. *Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2015, 8, 371-88.
25. Emiroğlu N., Pelin Cengiz F., Kemeriz F.: Insulin resistance in severe acne vulgaris. *Postępy Dermatologii i Alergologii*, 2015, 32(4), 281-5.
26. Dawidziak J., Balcerkiewicz M.: Dieta jako uzupełnienie leczenia trądziku pospolitego. Część II. Kwasy tłuszczowe, indeks glikemiczny, przetwory mleczne. *Farmacja współczesna*, 2016, 9, 67-72.

27. Smith R., Mann N., Braue A., Mäkeläinen H., Varigos G.: A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2007, 86(1), 107-15.
28. Adebamowo C., Spiegelman D., Danby W., Frazier L., Willett W., Holmes M.: High school dietary dairy intake and teenage acne. *Journal of American Academy of Dermatology Association*, 2005, 52(2), 207-14.
29. Costa A., Lage D., Moisés T.A.: Acne and diet: truth or myth? *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2010, 85(3), 346–353.
30. Grossi E., Cazzaniga S., Crotti S.: The constellation of dietary factors in adolescent acne: A semantic connectivity map approach. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2016, 30(1), 96–100.
31. Spencer E., Ferdowsian H., Barnard N.: Diet and acne: a review of the evidence. *International Journal of Dermatology*, 2009, 48, 339–347.
32. Arican O., Kurutas E., Sasmaz S.: Oxidative Stress in Patients With Acne Vulgaris. *Mediators of inflammation*, 2005, 14, 380–384.
33. Harris W.S.: The Omega-6: Omega-3 ratio: A critical appraisal and possible successor. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2018, 132, 34-40.
34. Rosińska A., Niestrata Z., Cichy W.: Wpływ składników pokarmowych na stan fizykochemiczny skóry. *Przegląd Dermatologiczny*, 2006, 93(3), 325-31.
35. Rubin M.G., Kim K., Logan A.C.: Acne vulgaris, mental health and omega-3 fatty acids: a report of cases. *Lipids in Health and Disease*, 2008, 7(36).
36. Vloten W.A., Bos L.P.: Skin lesions in acquired zinc deficiency due to parenteral nutrition. *Dermatologica*, 1978, 156(3), 175–83.
37. Mogaddam M., Ardabili N., Maleki N., Soflaee M.: Correlation between the Severity and Type of Acne Lesions with Serum Zinc Levels in Patients with Acne Vulgaris. *Biomed Research International*, 2014.
38. El Darouti M.A., Zeid O.A., Abdel Halim D.M.: Salty and spicy food; are they involved in the pathogenesis of acne vulgaris? *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2016, 15(2), 145–149.
39. Kirabo A.: A new paradigm of sodium regulation in inflammation and hypertension. *American Journal of Physiology- Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2017, 313(6).
40. Gueniche A., Benyacoub J., Philippe D., Bastien P., Kusy N., Breton L.: *Lactobacillus paracasei* CNCM I-2116 (ST11) inhibits substance P-induced skin inflammation and

- accelerates skin barrier function recovery in vitro. *European journal of dermatology*, 2010, 20(6), 731-7.
41. Tanghetti E.: The Role of Inflammation in the Pathology of Acne. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 2013, 6(9), 27–35.
 42. Antiga E., Verdelli A., Bonciani D., Bonciolini V., Caproni M., Fabbri P.: Acne: a new model of immune-mediated chronic inflammatory skin disease. *Giornale italiano di Dermatologia e Venereologia*, 2015, 150(2), 247-54.
 43. Firlej E., Kowalska W., Szymaszek K., Roliński J., Bartosińska J.: The Role of Skin Immune System in Acne. *Journal of Clinical Medicine*, 2022, 13, 11(6), 1579.
 44. Lee W., Jung H., Chi S.: Effect of dihydrotestosterone on the upregulation of inflammatory cytokines in cultured sebocytes. *Archives of Dermatology Research*, 2009, 12, 367-374.
 45. Thiboutot D., Gilliland B., Light J., Lookingbill D.: Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Archives in Dermatology*, 1999, 135, 1041-1045.
 46. Kucharska A., Szmurło A., Sinska B.: Significance of diet in treated and untreated acne vulgaris. *Advances in Dermatology and Allergology*, 2016, 33(2), 81-86.
 47. Melnik B.C.: Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2015, 8, 371-88.
 48. Cordain L., Lindeberg S., Hurtado M., Hill K.: Acne vulgaris – A disease of Western Civilization. *Archives of Dermatology*, 2002, 138, 1584-1590.
 49. Kelekci S., Incki K., Ozdemir O., Yilmaz B.: Ovarian morphology and prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive aged women with or without mild acne. *International Journal of dermatology*, 2010, 49(7), 775-9.
 50. Tseke P., Moustou A., Katsambas A., Alevizaki M., Antoniou C.: Association of thyroid autoimmunity with acne in adult women. *JEADV*, 2012, 26(4), 413-6.
 51. Bergler-Czop B., Brzezińska-Wcisło L.: Czynniki hormonalne w etiologii trądziku pospolitego. *Polski Merkuriusz Lekarski*, 2004, 16, 490-492.
 52. Webster G., Rawlings A.: Trądzik, Diagnostyka i leczenie. Lublin, 2009
 53. Ahsan M., Urano Y., Kato S.: Immunohistochemical localisation of thyroid hormone nuclear receptors in human hair follicles and in vitro effect of L-triiodothyronine on cultured cells of hair follicles and skin, *The Journal of Medical Investigation*, 1998, 44, 179-184.

54. Bohm M., Schiller M., Brzoska T., Ständer S.: Expression of melanocortin-1 receptor in human sebocytes in vitro and in situ. *Journal of Investigative Dermatology*, 2002, 118, 533-539.
55. Shaw J.: Anti-androgen and hormonal treatment of acne. *Dermatologic Clinics*, 1996, 14, 803-811.
56. Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego: Kompleksowa terapia hormonalna u kobiet z trądzikiem. *Ginekologia Polska*, 2012, 83, 229-232.

Body Dysmorphic Disorder (BDD) - spojrzenie dermatologiczne

Justyna Putek

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu

WSTĘP

Body Dysmorphic Disorder (BDD) to cielesne zaburzenia dysmorficzne, nazywane są one także dysmorfofobią. Jest to zaburzenie psychiczne, które charakteryzuje się występowaniem przekonań o nieestetycznym wyglądzie lub budowie własnego ciała. Osoba z dysmorfofobią ciągle porównuje swój wygląd z innymi oraz jest zaabsorbowana defektami swojego ciała, które przez innych są niezauważalne [1]. Ciągłe rozmyślanie o danym problemie powodują u chorych cierpienie oraz zaburzenia w funkcjonowaniu społecznym. Najczęściej uwaga chorych skupiona jest na skórze, włosach czy nosie [2,3].

BDD często związany jest z zaburzeniami depresyjnymi, uzależnieniami (np. od alkoholu), zaburzeniami obsesyjno-kompulsywnymi, czy nawet samobójstwami [4].

Dysmorfofobię diagnozuje się na podstawie kryteriów według klasyfikacji DSM-5 (Rycina 1) [5].

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE CIELESNEGO ZABURZENIA DYSMORFICZNEGO WEDŁUG KLASYFIKACJI DSM-5

1. Zaabsorbowanie jednym lub kilkoma spostrzeganymi defektami lub wadami w wyglądzie, które są niezauważalne lub uważane za niewielkie przez innych.
2. W jakimkolwiek momencie trwania zaburzenia, w odpowiedzi na obawy o wygląd, u osoby pojawiały się powtarzające się zachowania (np. przeglądanie się w lustrach, nadmierne dbanie o wygląd, uszkodzanie skóry, ciągle upewnianie się co do wyglądu) lub powtarzające się myśli (np. porównywanie swojego wyglądu z wyglądem innych).
3. Zaabsorbowanie powoduje klinicznie znaczący dystres lub upośledzenie w społecznej, zawodowej lub innej ważnej sferze funkcjonowania osoby.
4. Zaabsorbowanie wyglądem nie może być lepiej wytłumaczone przez obawy związane z nadmiarem tkanki tłuszczowej lub wagą ciała u osób, których objawy spełniają kryteria diagnostyczne któregoś z zaburzeń odżywiania

Rycina 1. Kryteria diagnostyczne dysmorfofobii

Skonstruowano także kilka kwestionariuszy przesiewowych, które pomagają w diagnozie dysmorfofobii, jednak choroba ta często pozostaje niezdiagnozowana [1].

DIAGNOSTYKA BODY DYSMORPHIC DISORDER (BDD) W DERMATOLOGII

W badaniach przesiewowych BDD stosuje się różne kwestionariusze, które zostały utworzone na podstawie kryteriów DSM-5. Jednym z nich jest *Body Dysmorphic Disorder Questionnaire-Dermatology Version* (BDDQ-DV). Został on skonstruowany przez Dufresne i innych [6] oraz Philips'a i innych [7].

1. Czy bardzo Pan/Pani martwi się wyglądem pewnej części swojego ciała, którą uważa Pan/Pani za szczególnie nieatrakcyjną?

Tak / Nie

Jeśli nie, dziękujemy za wypełnienie formularza.

2. Jeśli tak, to czy ten problem zaprzęta Pana/Pani myśli, absorbuje Pana/Panią? Czy myśli Pan/Pani o tym problemie dużo?

Tak / Nie

3. Czego dotyczy Pana/Pani problem? Co dokładnie przeszkadza Panu/Pani w wyglądzie tej/tych części ciała?

.....

4. Jaki wpływ ma Pana/Pani problem z wyglądem na Pana/Pani życie?

.....

5. Czy Pana/Pani problem często powoduje u Pana/Pani znaczny dyskomfort, udękę, cierpienie lub ból? W jakim stopniu?

1. nie powoduje
2. w nieznacznym stopniu, niezbyt mi to przeszkadza
3. w umiarkowanym stopniu, przeszkadza mi to, ale jestem w stanie sobie z tym poradzić
4. w znacznym stopniu, bardzo mi to przeszkadza
5. w bardzo dużym stopniu, upośledza to moje funkcjonowanie

6. Czy Pana/Pani problem zaburza Pana/Pani życie socjalne (towarzyskie), zawodowe lub funkcjonowanie w innych ważnych dziedzinach życia? W jakim stopniu?

1. nie powoduje
2. w nieznacznym stopniu, niezbyt mi to przeszkadza
3. w umiarkowanym stopniu, przeszkadza mi to, ale jestem w stanie sobie z tym poradzić
4. w znacznym stopniu, bardzo mi to przeszkadza
5. w bardzo dużym stopniu, upośledza to moje funkcjonowanie

7. Czy Pana/Pani problem często istotnie przeszkadza Panu/Pani w Pana/Pani życiu towarzyskim?

Tak / Nie

8. Jeśli tak, to w jaki sposób?

.....

9. Czy Pana/Pani problem często istotnie przeszkadza Panu/Pani w pracy, w nauce i obowiązkach szkolnych lub funkcjonowaniu w roli jaką pełni Pan/Pani w swoim życiu?

Tak / Nie

10. Czy unika Pan/Pani czegoś ze względu na swój problem?

.....

Rycina 2. Kwestionariusz przesiewowy do diagnostyki BDD - wersja dermatologiczna (BDDQ-DV)

Składa się on z kilku pytań “tak/nie”, pytań otwartych oraz dwóch pytań, w których zastosowano skalę Likerta, żeby określić natężenie danej cechy (Rycina 2). Aby u danego pacjenta zdiagnozować dysmorfofobię, to musi on odpowiedzieć “tak” na pytanie 1. oraz 2. oraz musi on zgłosić zaabsorbowanie danym problemem (pytanie 5.) lub pogorszenie w funkcjonowaniu (pytanie 6.) co najmniej na poziomie 3 lub większym. Kwestionariusz ten często wykorzystuje się w diagnostyce BDD w schorzeniach dermatologicznych, np. w trądziku pospolitym [8] lub w dermatologii estetycznej [9].

Innym kwestionariuszem wykorzystywanym w diagnostyce BDD w dermatologii jest *Dysmorphic Concern Questionnaire* (DCQ). Jest on złożony z siedmiu pytań, z których wszystkie rozpoczynają się od “Czy kiedykolwiek...”, a są one oceniane w skali od 0 do 3 [10, 11], dlatego można w nim zdobyć od 0 do 21 punktów (Rycina 3). Aby pacjent został zdiagnozowany pozytywnie w kierunku dysmorfofobii, musi zdobyć 14 lub więcej punktów.

Czy kiedykolwiek:

1. był Pan/Pani zaabsorbowany/a pewnym aspektem w swoim wyglądzie?	w ogóle tak samo jak inni bardziej niż inni o wiele bardziej niż inni
2. uważał, że posiada Pan/Pani źle uformowaną lub zniekształconą część ciała (np. nos / włosy / narządy płciowe / ogólna budowa ciała)?	w ogóle tak samo jak inni bardziej niż inni o wiele bardziej niż inni
3. uważał Pan/Pani, że nie funkcjonuje poprawnie (np. zbyt intensywny odór ciała, nadmierne pocenie się)?	w ogóle tak samo jak inni bardziej niż inni o wiele bardziej niż inni
4. konsultował Pan/Pani albo wyczuwał potrzebę konsultacji tych problemów z chirurgiem plastycznym, dermatologiem lub lekarzem innej specjalności?	w ogóle tak samo jak inni bardziej niż inni o wiele bardziej niż inni
5. zostało Panu/Pani powiedziane przez innych lub lekarza, że funkcjonuje lub wygląda Pan/Pani normalnie, mimo że sam Pan/Pani wierzył/a, że Pańskie/Pani ciało funkcjonuje nieprawidłowo lub źle wygląda?	w ogóle tak samo jak inni bardziej niż inni o wiele bardziej niż inni
6. spędził/a Pan/Pani wiele czasu na zamartwianiu się na defekcie w swoim wyglądzie lub w funkcjonowaniu swojego ciała?	w ogóle tak samo jak inni bardziej niż inni o wiele bardziej niż inni
7. spędził/a Pan/Pani wiele czasu na tym, żeby zakryć swoje defekty w wyglądzie lub w funkcjonowaniu swojego ciała?	w ogóle tak samo jak inni bardziej niż inni o wiele bardziej niż inni

Rycina 3. Kwestionariusz przesiewowy do diagnostyki BDD - DCQ

BODY DYSMORPHIC DISORDER (BDD) W SCHORZENIACH DERMATOLOGICZNYCH

Dysmorfofobia występuje pięć razy częściej u pacjentów z chorobami dermatologicznymi, niż u osób bez schorzeń skóry (10,5% vs. 2,1%) [12]. Według międzynarodowej publikacji z 2022 roku pacjenci z nadpotliwością, łysieniem i bielactwem mają 11-krotnie większą szansę rozwinięcia dysmorfofobii w porównaniu do ludzi ze zdrową skórą [12]. Natomiast pacjenci z atopowym zapaleniem skóry, łuszczycą, trądzikiem pospolitym, trądzikiem odwróconym, świerzbiczką, czy z chorobami pęcherzowymi

posiadają 6-krotnie większe ryzyko rozwinięcia BDD w porównaniu do ludzi bez schorzeń skóry [12].

Ponadto z pracy pogładowej autorstwa Ribeiro [13] wynika, że aż 15,04% pacjentów udających się do chirurga plastycznego diagnozowanych jest pozytywnie w kierunku dysmorfofobii. Procent pacjentów waha się od 2,21 do aż 56,67 w zależności od publikacji [13]. Natomiast spośród pacjentów dermatologicznych 12,65% przejawia objawy BDD (zakres od 4,52 do 35,16%) [13]. Fletcher [14] wyróżnił kilka “czerwonych flag”, które pomagają w naprowadzeniu na to, że podczas konsultacji z zakresu medycyny estetycznej mamy do czynienia z pacjentem z dysmorfofobią. A są to m.in. [14]:

- historia wizyt w różnorodnych gabinetach lekarskich, czy kosmetycznych bez sukcesu terapeutycznego,
- kamuflaż powierzchni, które stanowią problem dla pacjenta, np. make-up, czapki, czy szale,
- obsesyjne spoglądanie w lustro podczas wizyty,
- niemożność spoglądania na swoje zdjęcia medyczne, które były wykonane podczas konsultacji,
- pokazywanie lekarzowi fotografii celebrytów, których chcieliby przypominać,
- przygotowanie przez pacjenta checklisty obszarów/struktur, które pacjent chciałby poprawić.

Istnieją doniesienia [15], że także w populacji pediatrycznej z chorobami skórnymi odsetek pacjentów z dysmorfofobią może być wysoki i sięgać nawet 20%.

TERAPIA BODY DYSMORPHIC DISORDER (BDD)

Pierwszym krokiem w terapii dysmorfofobii jest jej diagnoza i pomoc pacjentowi w zdefiniowaniu problemu, który go absorbuje [16]. Natomiast najbardziej efektywną formą terapii jest terapia poznawczo-behawioralna [16], pomaga w identyfikacji problemu dotyczącego pacjenta, a także pomaga zmodyfikować kłopotliwe myśli i szkodliwe wzorce zachowań. Terapia poznawczo-behawioralna jest dostosowywana do każdego pacjenta i dopasowana do jego specyficznego problemu. Dzięki tego rodzaju interwencji objawy mogą zostać istotnie zmniejszone, a co za tym idzie, jakość życia pacjenta może wzrosnąć [17].

Nie ma dostępnych zbyt wielu badań, które dotyczyłyby tego, jaki jest wynik terapii u pacjentów dermatologicznych z BDD, jednak z tego, co wiadomo tacy pacjenci są trudni

w leczeniu i często odpowiedź na terapię nie jest zadowalająca [16]. Często pacjenci ci odwiedzają wielu lekarzy i “wymuszają” przepisywanie leków, które są nieefektywne i nieodpowiednie [18]. Jednym z ważniejszych aspektów jest ochrona tych pacjentów przed wszelkimi operacjami z zakresu chirurgii estetycznej, które mają na celu poprawę wyglądu danej partii ciała [19].

WNIOSKI

BDD jest chorobą, która nie jest w pełni diagnozowana, a której znaczenie będzie rosnać w nadchodzących latach [20].

Ze względu na zagrożenia, z jakim wiąże się dysmorfofobia lekarze wszystkich specjalności, jednak szczególnie dermatolodzy, lekarze chirurgii plastycznej i pediatrizy, powinni mieć na uwadze to schorzenie.

Wstępna diagnostyka BDD nie jest zbyt skomplikowana, a wystarczy do tego choćby jeden z podanych w tym artykule kwestionariuszy.

PIŚMIENNICTWO

1. Danesh M., Beroukhim K., Nguyen C., Levin E., Koo J.: Body dysmorphic disorder screening tools for the dermatologist. *Practical Dermatology*, 2015, 12(2), 44-49.
2. Phillips K.A., McElroy S.L., Keck P.E., Pope H.G., Hudson J.I.: Body dysmorphic disorder: 30 cases of imagined ugliness. *Am J Psychiatry*, 1993, 150, 302 -8 .
3. Veale D., Boocock A., Gournay K., Dryden W., Shah F., Willson R., Walburn J.: Body Dysmorphic Disorder. A Survey Of fifty cases. *Br J Psychiatry*, 1996, 169, 196-201.
4. Hardardottir H., Hauksdottir A., Bjornsson A.S.: Body dysmorphic disorder: Symptoms, prevalence, assessment and treatment. *Laeknabladid*, 2019, 105(3), 125-131.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th edn. Washington DC, 2013.
6. Dufresne R.G., Phillips K.A., Vittorio C.C., Wilkel C.S.: A screening questionnaire for body dysmorphic disorder in a cosmetic dermatologic surgery practice. *Dermatol Surg.*, 2001, 27, 457–462.
7. Phillips K., Hart A., Menard W.: Psychometric Evaluation of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale Modified for Body Dysmorphic Disorder (BDD-YBOCS). *J Clin Psychiatry*, 2001, 62(2), 87–91.

8. Bowe W.P., Leyden J.J., Crerand C.E., Sarwer D.B., Margolis D.J.: Body Dysmorphic Disorder Symptoms Among Patients with acne vulgaris. *J American Academy of Dermatology*, 2007, 57, 222-230.
9. Dogruk Kacar S., Ozuguz P., Bagcioglu E., Coskun K.S., Uzel Tas H., Polat S., Karaca S.: The frequency of body dysmorphic disorder in dermatology and cosmetic dermatology clinics: a study from Turkey. *Clin Exp Dermatol*, 2014, 39, 433-438.
10. Dalgard F.J., Bewley A., Evers A.W., Gieler U., Lien L., Sampogna F., Ständer S., Tomas-Aragones L., Vulink N., Kupfer J.: Stigmatisation and body image impairment in dermatological patients: protocol for an observational multicentre study in 16 European countries. *BMJ Open*, 2018, 8, e024877.
11. Jorgensen L., Castle D., Roberts C., Groth-Marnat G.: A clinical validation of the dysmorphic concern questionnaire. *Aust N Z J Psychiatry*, 2001, 35, 124– 128.
12. Schut C., Dalgard F.J., Bewley A., Evers A.W.M., Gieler U., Lien L., Sampogna F., Ständer S., Tomás-Aragónés L., Vulink N., Finlay A.Y., Legat F.J., Titeca G, Jemec GB, Misery L, Szabó C, Grivcheva-Panovska V, Spillekom-van Koulil S, Balieva F, Szepietowski JC, Reich A, Roque Ferreira B, Lvov A, Romanov D, Marron SE, Gracia-Cazaña T, Svensson A, Altunay IK, Thompson AR, Zeidler C, Kupfer J.: ESDAP Study collaborators. Body dysmorphia in common skin diseases: results of an observational, cross-sectional multicentre study among dermatological outpatients in 17 European countries. *Br J Dermatol.*, 2022, 187(1), 115-125.
13. Ribeiro R.V.E.: Prevalence of Body Dysmorphic Disorder in Plastic Surgery and Dermatology Patients: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Aesthetic Plast Surg.*, 2017, 41(4), 964-970. doi: 10.1007/s00266-017-0869-0. Epub 2017 Apr 14. PMID: 28411353.
14. Fletcher L.: Development of a multiphasic, cryptic screening protocol for body dysmorphic disorder in cosmetic dermatology. *J Cosmet Dermatol.*, 2021, 20(4), 1254-1262.
15. Dennin M.H., Lee M.S.: Body dysmorphic disorder in pediatric dermatology. *Pediatr Dermatol.*, 2018, 35(6), 868-874.
16. Tomas-Aragones L., Marron S.E.: Body Image and Body Dysmorphic Concerns. *Acta Derm Venereol.*, 2016, 23, 96(217), 47-50.
17. Shah R.B.: Psychological assessment intervention for people with skin disease. [In:]. *Practical Psychodermatology*. Bewley A., Taylor R.E., Reichenberg J.S., Magid M., [ed.]. Chichester, John Wiley & Sons Ltd, 2014, 40–49.

18. Castle D.J., Phillips K.A., Dufresne R.G.: Body dysmorphic disorder and cosmetic dermatology: more than skin deep. *J Cosmet Dermatol.*, 2004, 3, 99–103.
19. Hunt T.J., Thienhaus O., Ellwood A.: The mirror lies: body dysmorphic disorder. *Am Fam Physician*, 2008, 78, 217–222.
20. Higgins S., Wysong A.: Cosmetic Surgery and Body Dysmorphic Disorder - An Update. *Int J Womens Dermatol.*, 2017, 20, 4(1), 43-48.

Psycholog medyczny oraz lekarz w pracy z pacjentem poddającym się zabiegom medycyny estetycznej

Elżbieta Trylińska-Tekielska, Agnieszka Luberadzka

Wyższa Szkoła Rehabilitacji z siedzibą w Warszawie

WPROWADZENIE

W obecnym świecie ciągłej komunikacji elektronicznej oraz zarazem wymuszonej prezentacji siebie na portalach społecznościowych u wielu ludzi pojawia się problem z obiektywną oceną własnego wyglądu oraz potrzeb zdrowotnych.

Obecnie istnieje wiele sposobów poprawiania własnego wyglądu za pomocą medycyny estetycznej, funkcjonują dedykowane placówki medyczne oraz gabinety kosmetyczne. Warto więc przyjrzeć się tym działaniom na rzecz urody z punktu widzenia psychologa medycznego, ocenić poziom wpływu oraz zaangażowania lekarza w trakcie pracy z pacjentem. Przy okazji warto uwzględnić pacjentów z różnych grup wiekowych

Przedmiotem badań jest określenie roli lekarza medycyny podczas pracy z klientem, który chce się poddać zabiegom estetycznym, zbadanie poszczególnych zabiegów pod kątem potrzeby wcześniejszej konsultacji z psychologiem pod kątem dysmorfofobii. Pozostaje nierozwiązany problem rzadkiego odwiedzania psychologa medycznego przed wizytą.

KWALIFIKACJE I OBOWIĄZKI PSYCHOLOGA MEDYCZNEGO

Dla współczesnych ludzi ważne jest nie tylko fizyczne zdrowie, lecz także psychiczne. Napiwodzka-Bulek: „Na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat zmieniły się cele medycyny. Znacznie wykraczają bowiem poza naprawianie szkód wyrządzonych przez choroby, czy leczenie schorzeń i dolegliwości. Mamy za to do czynienia z medycyną spełniającą życzenia (*wish-fulfilling medicine*), której celem jest optymalizacja zdrowia poprzez poprawę jakości życia ludzi zdrowych [1]. Popularne obecnie, tak zwane holistyczne podejście w medycynie skupia się nie tylko na biologicznej sferze, lecz także na psychicznej, społecznej i duchowej. Wynika to ze świadomości, że na pojawienie się choroby i jej przebieg mogą wpływać różnorodne czynniki i bodźce.

Precyzyjne określenie terminu psychologii zdrowia przedstawiono w książce Sheridan'a i Radmacher „Psychologia Zdrowia”. Brzmi ono następująco: „Psychologia zdrowia to całokształt specyficznego, oświatowego, naukowego i profesjonalnego wkładu psychologii jako dyscypliny do promocji i utrzymywania zdrowia, zapobiegania i leczenia chorób, rozpoznawania etiologicznych i diagnostycznych korelatów zdrowia, choroby i zbliżonych dysfunkcji, a także do analizy i optymalizacji systemu opieki zdrowotnej i kształtowania polityki zdrowotnej” [2].

Świadomość tego, że psychologia może być źródłem dodatkowej wiedzy dla lekarzy pojawiła się w kręgach medycznych jeszcze w połowie XIX w. Na początku XX w. ukazała się między innymi książka H. Kahane'a „Grundzuge der Psychologie fur Mediziner”. W latach późniejszych piśmiennictwo się wzbogaciło o sporą liczbę kolejnych prac, które skupiały się na roli psychologii w medycynie (np. prace N.G. Harrisa, S.B. Halla, M. Balinta, K. Kollego) [3]. Prace naukowe ówczesnego okresu najczęściej opisują psychologię ogólną dla lekarzy, co pokazuje ich zainteresowanie tą dziedziną. W latach późniejszych psychologia była ściśle związana z psychiatrią. Tendencja ta współcześnie się bardzo zmienia, ponieważ wiedza psychologów przydaje się także w przypadku pracy z osobami, które chorują na szereg innych chorób (np. choroby nowotworowe). Od początkowego przekazania wiedzy psychologicznej, której potrzebowali lekarze, pośredniczenia między pacjentem i lekarzem, a także pełnienia czysto pomocniczej funkcji psychologowie przechodzą do bardziej samodzielnej, partnerskiej formy współpracy z lekarzami jako konsultanci i członkowie zespołów. Jarosz określa psychologię lekarską jako: „Dyscyplinę dydaktyczną stanowiącą źródło informacji i wzorów zachowań, które ułatwiają zrozumienie psychologicznych problemów pacjenta, psychologicznych aspektów choroby oraz postępowania lekarza” [4].

Kwalifikacje psychologa medycznego nie są wystarczające bez tak zwanych *soft skills*. Jeszcze podczas studiów przyszli psychologowie poznają mechanizmy ludzkiego funkcjonowania. Różne teorie są powiązywane z przykładami z życia, rzeczywistymi sytuacjami, aby je zilustrować. Kwalifikacje psychologów są także rozwijane na praktycznych zajęciach, na których odbywa się kontakt z inną osobą, dzięki czemu studenci analizują zachowanie innej osoby. Oprócz wiedzy o człowieku, sposobie jego zachowania podczas takich zajęć poznaje się siebie, swoje reakcje, a także przechodzi się swoistą autoanalizę. W pracy „Zadania psychologa praktyka” autor podkreśla najważniejsze kompetencje, które stanowią osobiste zasoby psychologa udzielającego interwencji i wsparcia w kryzysowych sytuacjach [5,6,7,8]. Wymienione poniżej cechy przydadzą się psychologom nie tylko w sytuacji kryzysu jak określa to autor, lecz także w codziennej pracy:

- autentyczność,
- wrażliwość,
- elastyczność,
- otwartość, która ma za zadanie sprzyjać emocjonalnemu odreagowaniu,
- umiejętność nawiązywania relacji,
- umiejętności interpersonalne, którymi są np. aktywne słuchanie,
- umiejętność do identyfikowania emocji,
- łatwość generowaniu nowatorskich rozwiązań i pomysłów,
- postawy, które sprzyjają wzmacnianiu mobilizacji poczynań i procesów ukierunkowanych na zmianę,
- umiejętność współpracy z innymi.

Osobowość psychologa i jej rozwijanie jest bardzo ważne. Ten specyficzny kontakt, który tworzy się pomiędzy psychologiem a pacjentem wymaga od tego pierwszego pozostawienia na boku swojego życia prywatnego, w pewnym sensie ukrycia swojej osobowości, a jednocześnie pozostania naturalnym, autentycznym, otwartym, pełnym empatii i akceptacji dla drugiego człowieka. Osoba, która pełni rolę psychologa powinna ciągle pracować nad własnymi problemami natury emocjonalnej, być świadoma swoich niedoskonałości, prowadzić refleksję nad swoim postępowaniem. Także pomocny jest kontakt z innym psychologiem, który pomógłby zniwelować wpływ osobistych problemów psychologa na jego pracę i relację z pacjentem.

W swojej pracy psycholog powinien przestrzegać zasadę *primum non nocere*, co oznacza „po pierwsze, nie szkodzić”, a jego celem powinno być dobro osoby, która mu zaufała i poddała się działaniom psychologicznym [8]. Psychika człowieka i jej stan są ważne nie tylko dla dobrego samopoczucia, lecz także dla skutecznego funkcjonowania w życiu codziennym. Pozwala to budować zdrowe i mocne relacje rodzinne, zawodowe, towarzyskie.

FORMY WSPÓŁPRACY PSYCHOLOGA Z LEKARZAMI RÓŻNYCH SPECJALNOŚCI MEDYCZNYCH

W związku z koniecznością poszanowania autonomii pacjenta pierwszym obowiązkiem psychologa medycznego jest zawarcie kontraktu terapeutycznego. Aby decyzja pacjenta była dobrowolna i świadoma, musi on być poinformowany o planowanym procesie terapii, o tym, jakie techniki terapeutyczne będą wykorzystywane na kolejnych sesjach. Psycholog na początku swojej pracy z pacjentem musi także pomóc mu w ustaleniu celu

terapii, co ma ułatwić osiągnięcie zaplanowanego celu. Zgodnie z postanowieniami zawartymi w załączniku nr 6 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień wytyczne dotyczące obowiązkowego etapu współpracy z pacjentem, inaczej mówiąc diagnostyki psychologicznej, zawierają konieczną poradę, która rozpocznie lub zweryfikuje proces diagnostyczno-terapeutyczny, który może wymagać od 1 do 3 porad diagnostycznych po 45 minut u jednego badanego i obejmuje:

- zebranie wywiadu,
- ocenę stanu psychicznego i somatycznego,
- pokierowanie pacjenta na odpowiednie badania psychologiczne, które są niezbędne do postawienia diagnozy,
- niezbędne badania diagnostyczne,
- niezbędne konsultacje specjalistyczne, jak i laboratoryjne,
- czynności pielęgniarские,
- ustalenie poprawnego rozpoznania i planu terapeutycznego [9].

W pracy „Psychologia w medycynie” zostały opisane obszary kliniczne, z którymi pracuje lekarz, w których może być przydatna pomoc psychologa:

- 1) Diagnostyka procesów poznawczych:
 - ogólnych (określenie poziomu intelektualnego),
 - szczegółowych funkcji poznawczych.
- 2) Diagnostyka osobowości (procesów motywacyjno-emocjonalnych).

Diagnostyka poziomu zdolności intelektualnej jest potrzebna, aby lekarz miał pewność, że pacjent może z nim skutecznie „współpracować” podczas leczenia, rozumieć zalecenia lekarza i się do nich stosować. Zwracanie się z pomocą do psychologa, aby określić poziom intelektualny pacjenta, nie zawsze jest konieczne.

Często sam lekarz może określić, czy pacjent „mieści się w normie”. W innych przypadkach może on skorzystać z pomocy bliskich pacjenta, którzy będą w stanie wesprzeć go podczas leczenia i pomóc w wykonaniu zaleceń lekarza. Zdarzają się także sytuacje, gdy test ogólnej sprawności intelektualnej jest konieczny, np. w przypadku rozpoznania stopnia upośledzenia umysłowego. W takich przypadkach należy koniecznie korzystać ze standardowych procedur, ponieważ w innych przypadkach diagnoza jest traktowana jako tymczasowa. Psycholog w każdym przypadku ma korzystać z testów, które są dopasowane do konkretnego pacjenta ze względu na jego wiek albo możliwy poziom fizycznej

niepełnosprawności (np. głusi). Po przeprowadzeniu badania to właśnie po stronie psychologa medycznego leży obowiązek interpretacji wyników testów.

Badanie szczegółowych funkcji poznawczych dla lekarza często jest ważne w sytuacji, gdy pacjent zgłasza skargi dotyczące funkcjonowania jakiegoś narządu, ale metody z zakresu medycyny, które są znane lekarzowi nie są wystarczające, aby potwierdzić albo zanegować zgłaszaną dolegliwość. Bywa tak w przypadkach, gdy skargi są bardzo subiektywne, np. gdy dotyczą one funkcji intelektualnych, pamięciowych. Aby określić, czy skargi wynikają z przewrażliwienia pacjenta, czy są one spowodowane pewnymi procesami patologicznymi w organizmie, pacjent zostaje skierowany przez lekarza do psychologa i po wykonaniu szeregu testów pojawia się możliwość, w zależności od przypadku, albo wyjaśnić pacjentowi, że nic mu nie dolega na podstawie konkretnych wyników, albo zbadać obszar i stopień zaburzeń funkcji poznawczych pacjenta. Także psycholog może robić szereg okresowych badań, aby śledzić ewentualne postępy leczenia [9,10,11].

DIAGNOSTYKA PACJENTA W PRACY PSYCHOLOGA

Opinia psychologa także może się przydać lekarzowi w przypadku konieczności wydania opinii czy orzeczenia dla instytucji państwowych (np. policji, sądów, prokuratury), które dotyczyłyby urazów, których doznała osoba. W takim przypadku pomoc może psycholog, który za pomocą diagnostyki psychologicznej określa skutki urazów, ich trwałość i głębokość, a także szacuje poziom obniżenia funkcji poznawczych. Diagnostyka osobowości jest potrzebna lekarzowi w trzech różnych przypadkach. Może on się zwrócić z pomocą do psychologa po pierwsze, gdy potrzebne jest wsparcie podczas określania diagnozy. Dzięki testom, które przeprowadza psycholog, lekarz może się upewnić czy zaburzenia, które on stwierdza mają charakter psychotyczny, nerwicowy, czy też charakterystyczny dla zaburzeń osobowości [11].

Po drugie, w przypadku niektórych typów chorób, czynnik osobowościowy odgrywa bardzo ważną rolę. Do kręgu tych chorób należą choroby psychosomatyczne, np. zespół jelita nadwrażliwego. U dużej części osób, które są narażone na ten typ choroby, występują zaburzenia emocjonalne, które powodują „somatyzację” problemów emocjonalnych. Badania osobowościowe mogą także pomóc pacjentom-hipochondrykom, dzięki nim można zrozumieć mechanizmy, które odpowiedzialne są za hipochondrię. Trzeci przypadek, w którym pomocne są badania osobowościowe przeprowadzone przez psychologa, to wydanie opinii o stanie pacjenta, który jest po przeżyciu traumatycznych wydarzeń, wypadku.

Dzięki właściwym badaniom psycholog może określić rodzaj i poziom zmian w obszarze emocjonalno-motywacyjnym pacjenta, a także przedstawić właściwy trop postępowania psychoterapeutycznego.

W przypadku pacjentów, którzy chcieliby poddać się zabiegowi chirurgii estetycznej ważny jest nie tylko aspekt fizyczny, lecz także przez inwazyjność procedury – aspekt psychologiczny. Medycyna estetyczna jest działem estetologii medycznej. Tak pisze o tym badaczka Napiwodzka-Bulek: W zakresie interwencji jej specjaliści posługują się metodami typowymi lub zarezerwowanymi dla medycyny (leki, procedury, zabiegi o różnym stopniu inwazyjności) i dziedzin pokrewnych (dietologia, rehabilitacja, fizjoterapia), natomiast w zakresie poznania i opisu jest dziedziną interdyscyplinarną, ponieważ jej cele wykraczają daleko poza możliwości samej medycyny. Estetyka medyczna opiera się zatem na metodologiach nauk przyrodniczych i humanistycznych – antropologii, socjologii, psychologii i filozofii (w tym etyce i estetyce) [12].

Pacjentowi często zależy nie tylko na uzyskaniu atrakcyjnego i estetycznego wyglądu ciała, lecz także na zmianie stanu psychicznego związanego z jego społecznym funkcjonowaniem, polepszeniem jego samopoczucia w związku z przeżywaniem własnej cielesności, co wpływa także na relacje interpersonalne. Psycholog powinien przebadć pacjenta pod względem:

- aktualnego stanu zdrowia,
- przebytych i obecnych chorób,
- przebytych zabiegów medycznych,
- przyjmowanych leków i suplementów,
- ewentualnych alergii,
- nietypowych reakcji skóry i organizmu na zabiegi, preparaty, kosmetyki,
- historii wykonanych zabiegów kosmetycznych i estetycznych,
- rodzaju wykonywanej pracy i stylu życia,
- sposobu odżywiania,
- stosowanych kosmetyków, pielęgnacji domowej,
- głównych problemów estetycznych i oczekiwanych efektów,
- ciąży, karmienia piersią lub ostatniej miesiączki (w przypadku kobiet).

W wywiadzie muszą znaleźć się pytania, które pozwolą wykluczyć wszystkie przeciwwskazania do wykonania zabiegu. Podpis pacjenta powinien być czytelny – nie wystarczy parafka, ważne jest także zadanie otwartych pytań, które pozwolą pacjentowi

powiedzieć o rzeczach, które go niepokoją. W wywiadzie powinno znaleźć się oświadczenie potwierdzające, że podane informacje są zgodne z prawdą.

Kolejne zobowiązanie do informowania o zmianach stanu zdrowia oraz podpisanie zgody na przetwarzanie danych osobowych. Obowiązkiem psychologa, który współpracuje z pacjentami lekarzy medycyny estetycznej, jest pomóc pacjentowi świadomie się przyjrzeć własnej motywacji do wykonania zabiegu i określić oczekiwania wobec rezultatu. Profesjonalna pomoc psychologa powinna dać pacjentowi możliwość poddać się zabiegowi z trzeźwymi oczekiwaniami wobec procedury, które pozwolą mu osiągnąć swoje cele estetyczne i psychospołeczne, nie oczekując od operacji plastycznej zbyt dużo, co mogłoby pogorszyć jego stan psychoemocjonalny.

ZABIEGI MEDYCYNY ESTETYCZNEJ A OBOWIĄZKI LEKARZA

Zadaniem psychologa jest analiza zebranych danych od pacjenta pod kątem ich związku z konkretnym pytaniem diagnostycznym, a także założonym celem diagnostycznej pracy. Obowiązkiem psychologa jest także użycie wyłącznie aktualnych wersji narzędzi diagnostycznych, które mają podstawy naukowe w zakresie danego obszaru diagnostyki, z innych narzędzi psychologicznych psycholog musi stosować obserwację i wywiad z opracowaną strukturą, aby otrzymać dostęp do źródła ważnych pod względem diagnozy informacji o kliencie [13].

W zależności od konkretnego zabiegu urody, psycholog powinien przeprowadzić rozmowę ze szczególnym uwzględnieniem świadomości pacjenta o skutkach ubocznych zabiegu, ponieważ granica pomiędzy stanem obniżonego samopoczucia a depresją jest bardzo umowna, przeciętnej osobie ciężko jest odróżnić, kiedy pojawiają objawy depresji. Często przywiązuje się do osoby, która wykonuje zabiegi, np. kosmetolog, co staje się w mniemaniu pacjenta relacją „przyjaciółka-przyjaciółka”, mają do niej zaufanie [14].

Jednak, jeśli pacjent przywiązuje dużą wagę do tej relacji, może to świadczyć o zaburzeniu własnej samooceny, czy depresję i może mieć tragiczny charakter. Takie naturalne objawy dla wielu osób mogą się skończyć próbą samobójczą, więc zadaniem psychologa medycyny jest określenie prawdziwej intencji pacjenta względem zabiegu oraz charakter jego relacji z kosmetologiem. Zaburzenie dysmorfii ciała (BDD) to zaburzenie charakteryzujące się zaburzeniami obrazu ciała. Osoby dotknięte chorobą mają uporczywe i natrętne myśli o wyimaginowanych deficytach. Obawy związane z własnym wyglądem są

akceptowane przez większość ludzi, ale gdy są nadmierne i niepokojące, mogą pojawić się fobie [14].

Jednym z najbardziej typowych objawów fobii jest spędzanie dużej ilości czasu na badaniu odbić w lusterkach i sprawdzaniu, czy nie ma wad, chociaż niektórzy ludzie unikają luster, ponieważ ich odruchy mogą wywoływać u nich niepokój – dotyczy to zwykle osób, które walczyły o długi czas. W tym przypadku nie da się poradzić sobie z danym mankamentem. Lecz kiedy trzeba się zatrzymać i czy lekarz medycyny powinien umieć odmówić? W dalszych podrozdziałach pracy skupimy się na popularnych obecnie zabiegach kosmetycznych oraz informacji, na którą psycholog powinien zwrócić uwagę pacjentowi.

Mezoterapia igłowa

Mezoterapia igłowa to zabieg medyczny polegający na dostarczeniu bezpośrednio do warstwy właściwej skóry substancji leczniczej. Pierwszy zabieg mezoterapii igłowej przeprowadził Michael Pistor w 1952 roku, próbując pomóc osobie niesłyszącej [15]. Zabieg ten nie przyniósł oczekiwanych rezultatów, ale znacznie zmniejszył szumy uszne i ból w okolicy uszu. W związku z tą sytuacją nie tylko Pistor, ale także inni lekarze i badacze zaczęli intensywnie rozwijać mezoterapię akupunkturową. Podczas rozmowy z pacjentem o planowanym zabiegu warto zapytać, dlaczego właściwie pacjent wybrał tę metodę i czy wie o niej wystarczająco dużo, żeby zdecydować się na zabieg. Zadaniem lekarza medycyny estetycznej jest zapewnienie komfortowej atmosfery, w której pacjent będzie mógł powiedzieć, że ma wątpliwości, czy nie jest świadom podejmowanego ryzyka i potrzebuje rady fachowca.

Kosmetyczka, chcąc być kompetentna, powinna pamiętać o przekazaniu pełnych i rzetelnych informacji na temat danego problemu i starać się go w miarę możliwości rozwiązać. W oparciu o kompetencje kosmetyczka może zbudować kolejną ważną cechę poprawiającą jej sprawność komunikacyjną, jaką jest autorytet. Cecha ta zależy zarówno od wiedzy, jak i od specyficznych cech osobowości danej osoby. Często zdarza się, że oceniając kogoś jako osobę o wysokich kwalifikacjach zawodowych, przypisujemy mu również inne pozytywne cechy charakteru. Dzieje się tak głównie dlatego, że większość ludzi ma skłonność do pewnych uogólnień. Więc kiedy kogoś lubimy, myślimy też, że jest mądry. Kontakt z kimś o cechach osobowości o wysokich kompetencjach i rzetelności budzi pozytywne emocje. Wracając jednak do zabiegu mezoterapii należy podkreślić, że jest to zabieg małoinwazyjny, gdyż polega na wykonywaniu małych iniekcji w obszarze zabiegowym (np. twarz, skóra głowy, ramiona itp.). Podczas tego zabiegu lek wstrzykuje się płytko pod skórę lub

śródkórną. Może to być mieszanka osocza bogatopłytkowego, kwasu hialuronowego oraz mieszanki aminokwasów i witamin. Zabieg ma na celu nawilżenie skóry i dostarczenie substancji leczniczych, dzięki czemu nie powoduje większych zmian w wyglądzie (zabieg ten stosowany jest z wielu wskazań, takich jak: poprawa jędrności, cellulit, drobne zmarszczki, rozstępy, wypadanie włosów, zasinienia oczu poniżej). Efekt widoczny wkrótce, po kilku dniach, zatem psycholog powinien zapytać pacjenta, czy jest on gotów na tak szybkie efekty, czy już wcześniej miał do czynienia z takim zabiegiem, czy skóra po zabiegu wyglądała lepiej niż przed nim. Bez względu na małoinwazyjność zabiegu, wymagana jest nie tylko konsultacja z psychologiem medycyny estetycznej, lecz także dermatologiem.

Istnieją pewne przeciwwskazania do mezoterapii igłowej, które psycholog medycyny musi przedstawić pacjentowi oraz szczegółowo uczulić na każdy z punktów, bowiem nie należy wykonywać zabiegu:

- u kobiet w ciąży,
- podczas miesiączki,
- u dzieci, które nie ukończyły 6. roku życia,
- w przypadku cukrzycy,
- u osób stosujących leki przeciwkrzepliwe,
- u osób chorych na nowotwór i są w trakcie leczenia,
- w przypadku, gdy się opryszczka,
- u osób, które mają skłonności do blizn i zwłóknień [16].

Celem wizyty u psychologa medycznego powinno być upewnienie się, czy wykonywany zabieg jest bezpieczny pod względem zdrowotnym oraz czy pacjent jest przygotowany psychicznie do niespodziewanego wyniku zabiegu, czy ta zmiana nie wpłynie na postrzeganie siebie. Nadużycie zabiegami medycyny estetycznej, a zwłaszcza tych bardziej inwazyjnych może być wynikiem dysmorfofobii, czasami w terapii pacjent ma potrzebę zażycia leków przeciwdepresyjnych. Można zastosować również terapię preparatami, które zatrzymują wychwyt zwrotny serotoniny. Są badania, które wskazują, iż osoby z BDD mają niski poziom serotoniny, ale nie zostało to jeszcze skorelowane z tym schorzeniem [17]. W pewnym przypadku potwierdzono, iż objawy dysmorfofobii nasilały się podczas diety ubogiej w tryptofan, który jest prekursorem serotoniny.

Powiększanie ust

Obecnie mocno zmienił się trend i oczekiwania pacjentek wobec psychologów, w tym psychologów medycyny. Większość pań spodziewa się po tym zabiegu wielkiego

powiększenia ust oraz naturalnego wyglądu. Biorąc pod uwagę inwazyjność zabiegu, dobiera się indywidualnie odpowiedni kwas hialuronowy oraz wykonuje się zabieg także kaniulą. Istnieje też możliwość powiększenia ust własnym tłuszczem. Podczas wywiadu z pacjentem warto zaproponować wszystkie możliwe opcje wykonywania zabiegu, zwrócić szczególną uwagę na zagrożenia płynące w wyborze tłuszczu, jako uzupełnienia ust. Nadal dużo pacjentek wykorzystuje tę metodę, ponieważ, według kosmetologów, utrzymuje naturalny efekt i jest bezpieczniejszy niż kwas hialuronowy. Powiększanie ust to w dzisiejszych czasach jeden z najbardziej popularnych zabiegów medycyny estetycznej, jednak powinien być bezpieczny. Zabieg powinien być wykonywany przez wykwalifikowany personel i zgodnie z zaleceniami lekarza. Zadaniem psychologa medycznego jest uświadomienie niebezpieczeństwa wykonywania zabiegu w warunkach nieodpowiednich pod względem dezynfekcji sprzętu i higieny pracy [18].

Jak w każdym innym przypadku zabieg powiększania ust może wywołać powikłania. Można zminimalizować ryzyko wybierając rekomendowany gabinet, który dba o odpowiednią higienę i stosuje procedury. Dużą rolę odgrywa też wysoka jakość preparatów. Najczęstszymi skutkami ubocznymi występującymi przy powiększaniu ust są reakcje alergiczne:

- długotrwałe obrzęki,
- powikłania infekcyjne,
- ziarniniaki,
- martwica skóry i tkanki podskórnej [19].

Częściej zdarzające się, ale niegroźne powikłania, o których warto również napisać, to:

- bóle i obrzęki,
- rumień,
- krwihak,
- podbiegnięcia krwawe [19].

W razie wystąpienia jakichkolwiek skutków niepożądanych konieczna jest wizyta kontrolna i badanie, dzięki któremu można zapobiec poważnym konsekwencjom. Opuchliznę pojawiającą się po zabiegu można zmniejszyć stosując zimne okłady, na przykład z żelowych kompresów. Pacjent, który wybiera ten zabieg powinien go skonsultować z psychologiem medycyny, dermatologiem oraz alergologiem [20].

Botox i liposukcja

Botox, to obecnie jeden z popularniejszych zabiegów w gabinetach kosmetycznych. Stosuje się go do wielu rodzajów zabiegów, lecz warto pamiętać, że jest to toksyna botulina,

która działa relaksująco (paraliżująco) na mięśnie, dzięki temu można wygładzić zmarszczki mimiczne, łwią zmarszczkę, zmarszczki palacza. Zabieg ten jest bardzo skuteczny, bezpieczny i praktycznie bezbolesny. Oprócz wygładzania zmarszczek Botox stosuje się w leczeniu migreny, nadmiernej potliwości i bruxizmu [21]. Czyli nie tylko pod względem estetyki, ale również w leczeniu nieprzyjemnych dolegliwości. Efekty pojawiają się kilka dni po podaniu i utrzymują się do 6. miesięcy.

Warto pamiętać, że botoks powinien być stosowany w kontrolowanych dawkach, bo tylko wtedy jest nieszkodliwy. Niestety, może zdarzyć się również tzw. przedawkowanie, które może stworzyć realne niebezpieczeństwo dla zdrowia, a nawet życia. Istnieją różne powikłania lub przeciwwskazania do wykonywania zabiegów. Możemy zaliczyć do nich:

- Menstruacje – powoduje masywniejsze krwawienie i silniejsze odczucia bólowe podczas zabiegu
- Stosowanie leków i ziół, tj. dziurawiec, żeń-szeń, witamina E, aspiryna – zwiększa ryzyko powstania obrzęku i siniaków w miejscu ostrzykiwanym oraz leki przeciwzapalne
- leczenie antybiotykami
- leki na spastyczność (leki rozkurczowe)
- choroby nowotworowe skóry
- zespół Lamberta-Eatona, schorzenie neurologiczne miastenia gravis
- reumatoidalne zapalenie stawów - przewlekłe choroby autoimmunologiczne i układu naczyniowego - sercowego
- choroba Alzheimera
- czynna opryszczka
- przeziębienie, stan grypopodobny, czy ogólne osłabienie

Warto pamiętać, że jest to bardzo istotne i należy podjąć do tego bardzo poważnie. Lekarz w momencie, gdy widzi, że pacjent już nie kontroluje ilości zabiegów, powinien odmówić wykonania i skierować pacjentkę do psychologa w celu poznania głębszej przyczyny takiego zachowania. Pomimo tylu korzyści płynących z zabiegu, psycholog medyczny powinien uświadomić poważne powikłania po zabiegu oraz podkreślić jego większą inwazyjność. Widocznym, lecz niezbyt często występującym powikłaniem nieprawidłowego podania toksyny są tzw. „opadające powieki” lub „opadające brwi. Zbyt duża ilość botoksu może spowodować całkowite unieruchomienie mięśni i tzw. efekt maski lub problemy z mimiką. W ekstremalnych sytuacjach może dojść do problemów

z mówieniem, przyjmowaniem pokarmów, problemów z widzeniem. Do opisywanych skutków ubocznych należą także:

- bóle głowy,
- nudności,
- bóle twarzy.

Podczas wywiadu z pacjentką warto podkreślić, że toksyna botulinowa działa przez pewien czas. Następnie mięśnie wracają do poprzedniej aktywności. Najmądrzejszym rozwiązaniem jest poczekanie aż toksyna przestanie działać, ale może to potrwać do 6. miesięcy. W wyjątkowych przypadkach można spróbować ponownie wstrzyknąć Botox w miejsce, w którym te obszary można delikatnie unieść [22]. Jednak jest to ryzykowne rozwiązanie. Psycholog medyczny powinien uwrażliwić pacjenta na decydowanie się na zabieg wykonywany przez osobę doświadczoną, zwłaszcza przez lekarza-kosmetologa. Z wszelkiego rodzaju zabiegów medycyny estetycznej należy korzystać w renomowanych klinikach i u specjalistów medycyny estetycznej.

Natomiast liposukcja to odsysanie tłuszczu, które w bardzo skuteczny sposób pomaga usunąć niechciany tłuszcz. Liposukcja może dotyczyć okolic, np. podbródka lub dużych okolic, np. brzucha. Zabieg ten pozwala także wykorzystać odsysany tłuszcz do poprawy wyglądu w innej okolicy. Zabieg ten nosi nazwę przeszczep tłuszczu [22]. Najlepszym wypełniaczem jest tłuszcz szczepiony. Nie powoduje żadnych komplikacji, efekt utrzymuje się długo i jest znacznie tańszy niż wypełniacz w strzykawce. Zawarte w tłuszczu komórki macierzyste działają silnie regenerująco na miejsce, w które wstrzykujemy przeszczepiony tłuszcz.

Świadomy pacjent, to zadowolony pacjent, dlatego trzeba pamiętać, że mimo tego, że zabieg jest bezpieczny, to jest to ingerencja chirurgiczna, a co za tym idzie zawsze może nieść za sobą powikłania. Zaliczamy do nich:

- obrzęk, zatory tłuszczowe, krwawienie, siniaki,
- Ból w miejscu, w którym był wykonywany zabieg i okolicy zabiegowej,
- Zaburzenia czucia lub infekcja,
- nadmierne gromadzenie się płynów pod skórą.

Wideodermatoskopia

Jest to stosunkowo nowy zabieg medycyny estetycznej, lecz różnica pomiędzy wspomnianymi w poprzednich podrozdziałach polega na tym, że w miejscu jest wyposażony

w kamerę. Zabieg jest możliwy do wykonania tylko przez doświadczonych lekarzy medycyny estetycznej, więc zadaniem psychologii medycyny jest uświadomienie pacjentowi stopnia zaawansowania ingerencji podczas zabiegu. Zaletą tego typu zabiegu jest możliwość zapisania niepokojących lub groźnych zmian skórnych na komputerze. Tylko lekarz-dermatolog powinien przeprowadzać taki zabieg [23]. Dzięki temu na kolejnej wizycie lekarz dysponuje materiałem porównawczym i może określić dynamikę zmian. Oprogramowanie w połączeniu z wideodermoskopią często wyposażone jest w narzędzia do pomiaru powierzchni zmiany, więc jeśli zmiana narasta między kolejnymi wizytami, można ją bardzo dokładnie opisać. Wskazania do wideodermoskopii są takie same, jak do dermoskopii, ale tylko w przypadku wielu zmian skórnych warto wybrać wideodermoskopię.

Nie należy jednak wykonywać elektrokoagulacji bezpośrednio po niektórych zabiegach chirurgicznych i zabiegach pielęgnacyjnych, takich jak mikrodermabrazja, czy peelingi chemiczne. Nie zaleca się opalania lub nadmiernego opalania, dopóki zmiany nie zostaną usunięte z powodu możliwego podrażnienia. Osoby z cukrzycą, zaburzeniami krążenia lub problemami z krzepiwością krwi nie powinny usuwać zmian za pomocą elektrochirurgii [24]. To samo dotyczy pacjentów posiadających rozrusznik serca oraz kobiet w ciąży. Jest to więc zabieg, który pod okiem niedoświadczonego dermatologa może spowodować poważne powikłania.

Podczas rozmowy z pacjentem warto nie tylko przedstawić listę skutków ubocznych danego zabiegu, lecz także podpisać formularz świadczący o zapoznaniu się pacjenta z możliwymi skutkami ubocznymi, bowiem po elektrochirurgii może być odczuwalny dyskomfort, a w niektórych przypadkach niewielki obrzęk, zaczerwienienie lub siniaki skóry, zwykle tymczasowe. U niektórych pacjentów nie można wykluczyć niewielkiego krwawienia w miejscu resekcji, co również należy omówić z pacjentem. Wiele osób obawia się elektrokoagulacji ze względu na możliwość powstawania blizn, jednak odpowiednia pielęgnacja skóry oraz konsultacja z psychologiem medycyny estetycznej po zabiegu, zgodnie z zaleceniami lekarza, zapewnią prawidłowe gojenie się rany pacjenta.

WSTYDLIWY PROBLEM – NADPOTLIWOŚĆ

Nadmierna potliwość stóp, dłoni, czy pach to niewątpliwie bardzo doskwierająca dolegliwość. Stale utrzymujące się wilgotne pachy, czy dłonie prowadzą do frustracji oraz niskiej samooceny. Potliwość, która się nasila może znacznie obniżać jakość życia i utrudniać kontakty międzyludzkie. Badania dowodzą, iż nadpotliwość pach może nawet

bardziej krępować pacjentów niż opryszczka, czy otyłość. Nadpotliwość to nic innego, jak nadmierne wydzielanie potu, które jest niepotrzebne w stosunku do potrzeb organizmu w danym momencie. Podzielić ją można na nadpotliwość pierwotną i wtórną pod względem przyczyny i na miejscową i uogólnioną pod względem lokalizacji. Nadpotliwość pierwotna ma podłoże genetyczne. Charakteryzuje się wydzielaniem potu w obrębie pach, stóp, dłoni. Powodem jej jest nadmierna stymulacja gruczołów potowych przez układ nerwowy współczulny. Czynnikiem, który pobudza wydzielanie potu może być stres bądź emocje. Nadpotliwość wtórna może być objawem przyjmowanych leków, następstwem choroby, stosowania używek, ciąży, czy menopauzy. Do chorób, które mogą powodować tę nadpotliwość można zaliczyć m.in. otyłość, cukrzycę, niewydolność serca, zaburzenia lękowe oraz chorobę nowotworową. Nadmiernej potliwości często towarzyszy nieprzyjemny zapach na skutek rozkładu przez bakterie znajdujące się na skórze potu apokrynowego. Szacuje się, że problem ten dotyczy 0,6-2,8% populacji. Najczęściej dolegliwość ta doskwiera osobom w wieku 24-64 lata. Wśród wymienionych rodzajów najbardziej spotykaną jest nadpotliwość pierwotna pach. Diagnoza nadpotliwości najczęściej opiera się na wywiadzie, czyli szczegółowej rozmowie lekarza z pacjentem. Aby pomóc w tym procesie lekarze diagnozujący często posługują się czterostopniową skalą HDSS (*Hyperhidrosis Severity Scale* – *HDSS*), która pozwala rozpoznać u pacjenta objawy związane z nadmierną potliwością. Ważne jest ustalenie, czy mamy do czynienia z pierwotną czy wtórną nadpotliwością. Leczenie tej drugiej musi być przede wszystkim przyczynowe, to znaczy ma na celu wyeliminowanie przyczyny nadmiernej potliwości. Bardzo prostą i użyteczną metodą diagnostyczną, zwykle wykonywaną przed rozpoczęciem leczenia miejscowej nadpotliwości, jest tzw. test wtórny, test jodowo-skrobiowy. Głównym celem tego testu jest identyfikacja obszarów skóry, które nadmiernie się pocą i wymagają leczenia. Ten obszar zmienia kolor na brązowo-fioletowy w teście Minor. Czasami do oceny wpływu nadmiernej potliwości na jakość życia stosuje się specjalne testy psychologiczne. Badania z wykorzystaniem jednego z nich wykazały, że nadmierna potliwość może obniżać jakość życia w podobny sposób jak łuszczyca, czy atopowe zapalenie skóry. Zapobieganie nadmiernej potliwości polega na unikaniu czynników powodujących nadmierną potliwość, takich jak sytuacje stresowe, gorące lub pikantne potrawy, przegrzanie lub nagłe zmiany temperatury. Ważne jest również używanie bielizny i skarpet, aby ubrania wykonane były z naturalnych materiałów, które pozwalają skórze swobodnie oddychać i łatwo odparowywać pot. Higiena osobista jest niezwykle ważna. Najlepiej kąpać się lub brać prysznic dwa razy dziennie (wieczorem i rano), ponieważ gruczoły w nocy także pracują. W przypadku nadpotliwości wtórnej, czyli

spowodowanej czynnikami, które można zidentyfikować i wyeliminować, najważniejsze jest znalezienie przyczyny i odpowiednie jej leczenie. Na przykład - w otyłości byłaby to normalizacja masy ciała, natomiast w cukrzycy byłaby to normalizacja poziomu cukru poprzez stosowanie odpowiednich leków.

W przypadku wrodzonej, nie możemy wyeliminować przyczyn. Mamy jednak do dyspozycji kilka skutecznych metod. Różnią się one skutecznością, kosztami i potencjalnymi skutkami ubocznymi. W przypadku pocenia się pod pachami najczęściej stosujemy antyperspiranty, jonoforezę, śródskórną toksynę botulinową i urządzenia emitujące mikrofałe. W przypadku spoconych dłoni i stóp możemy zastosować antyperspiranty, jontoforezę oraz śródskórne zastrzyki z toksyny botulinowej (niestety mikrofałe są stosowane tylko do leczenia nadpotliwości pach). Jonoforeza to zabieg elektroterapeutyczny, w którym w leczeniu nadpotliwości kanały jonowe w gruczołach potowych są stopniowo sparaliżowane działaniem prądu elektrycznego. Zmniejsza to aktywność gruczołów potowych i zmniejsza ilość wytwarzanego przez nie potu. Jonoforeza polega na zanurzeniu dłoni lub stóp w wodzie za pomocą stałego prądu elektrycznego. Uważa się, że do zmniejszenia ilości potu wytwarzanego przez jonoforezę potrzeba 10-15 zabiegów co drugi dzień. Każdy z nich trwa około 10-20 minut, pierwszy zauważalny efekt leczenia zwykle następuje po 5-10 zabiegach i trwa kilka miesięcy. Po tym czasie należy je powtórzyć dla podtrzymania efektu. Popularnym i bardzo skutecznym sposobem leczenia pierwotnej nadpotliwości pach, dłoni, stóp i twarzy jest śródskórna iniekcja toksyną botulinową. Mechanizm polega na czasowym blokowaniu impulsów nerwowych, które stymulują do produkcji potu gruczoły. Czas działania botuliny wynosi od 6-12 miesięcy. Zabieg jest stosunkowo szybki - 30 min. i bezbolesny, dzięki wykorzystaniu znieczulenia i bezpieczny. Jest jednakże kosztowny i należy go powtarzać w celu utrzymania pożądanego efektu przeważnie raz do roku. W celu trwałej likwidacji nadpotliwości pach pojawił się na rynku nowy zabieg polegający na wykorzystaniu mikrofal. Jest on bardzo skuteczny, bezpieczny i nieinwazyjny. Pozwala na pozbycie się problemu poprzez wykonanie jednego bądź dwóch zabiegów. Mikrofałe z reguły docierają na grubość 2-5 mm skóry powodując trwałe uszkodzenie gruczołów potowych, a w konsekwencji zahamowanie wydzielania potu. Jednocześnie skóra jest chłodzona, co zapobiega przegrzaniu się i uszkodzeniu tkanki skórnej. Popularna jest także metoda radiofrekwencji mikroigłowej, która polega na zastosowaniu prądu wysokiej częstotliwości, który ma za zadanie uszkodzić trwale gruczoły potowe. Metoda ta jest szeroko wykorzystywana w medycynie estetycznej na różnego rodzaju blizny i utratę jędrności skóry. W przypadku leczenia nadmiernej potliwości pach wykorzystywany jest czasem laser

neodymowo-yagowy. Metoda ta przypomina liposukcję, gdyż polega na wprowadzeniu końcówki światłowodu, który przewodzi światło lasera przez małe nacięcie w skórze pachy. Laser niszczy gruczoły i wraz z podskórną tkanką tłuszczową dołów pachowych usuwa się je cienką kaniulą ssącą.

PROBLEMY PACJENTA ZGŁASZAJĄCEGO SIĘ NA ZABIEG

Jest wiele przyczyn dla których pacjent decyduje się na wykonanie zabiegów. Jednym z głównych dzisiejszych czasów jest usilna potrzeba dążenia do idealnego wyglądu, prezentowanego przez portale społecznościowe i ogólnie Internet. Wiele osób nie rozumie, że to co widzimy w Internecie, to często przefiltrowane i przerysowane zdjęcia. Taki obraz „idealnej figury” bardzo często powoduje poczucie niskiej samooceny, brak akceptacji siebie. Jak nazwa wskazuje akceptacja to pogodzenie się z czymś, uznanie czegoś, aprobatą, w tym przypadku uznanie swego wyglądu za wystarczający. Samoocena jest jedną z ważniejszych struktur psychicznych, która pomaga człowiekowi poznać kim jest i wyróżnić się ze środowiska. W czasach, w których dostęp do Internetu i wszelkich kont społecznościach jest niewątpliwie łatwy, kreowanie idealnego wyglądu jest zarazem bardzo proste, jak i przerażające. Według przeprowadzonych badań przez autorkę artykułu pt. „Obraz własnego ciała wśród młodzieży a kultura popularna. Badanie własne” mass media są jednym z najistotniejszych wzorów zachowań, jak i źródeł wiedzy wśród młodzieży, która na ich podstawie kształtuje i ocenia przez nich obraz własnego ciała. Niejednokrotnie można doświadczyć zawodu swym wyglądem mając pod ręką szablony „wyidealizowanych sylwetek”. Mając do czynienia poprzez portale społecznościowe na co dzień z obrazem „idealnych osób” można bardzo szybko popaść w niską samoocenę, co z kolei przekłada się na chęć zmiany swego wyglądu i podjęcie decyzji o poddaniu się operacji z dziedziny medycyny estetycznej. Jak słusznie zauważa Magdalena Gajkowska w artykule pt. „Obraz własnego ciała wśród młodzieży a kultura popularna. Badanie własne” współczesne społeczeństwo żyje w ciągłym biegu co sprawia, że nie mają czasu nad zastanowieniem się nad sobą i swym życiem. Takie osoby kreują swoje myślenie i poglądy na podstawie przedstawionych im w mediach modeli ciał, które w znacznych stopniu są odchudzone, ozdobione, przystrojone. Taki zabieg, jak podaje wiele badań, prowadzi do zaburzenia obrazu własnego ciała wśród odbiorców. Ponadto presja, która towarzyszy posiadaniu idealnego ciała prowadzi do nadmiernej obsesji na punkcie zmiany i kontroli masy czy danej partii ciała.

Badania pokazują, iż młodzi ludzie swój ideał opierają na opinii często innych osób, chcąc dorównać tym ideałom, mogą czuć presję w momencie próby tego osiągnięcia.

Innym powodem jest depresyjność pacjenta, czyli negatywny odbiór samego siebie. We współczesnych czasach ludzie starają się dopasować do powszechnie panujących standardów. W obliczu panujących trendów chcą iść z duchem czasu, co często skutkuje pogorszeniem jakości życia w momencie, kiedy zdadzą sobie sprawę, że nie mieszczą się w określonych ramach bycia atrakcyjnym. Najczęściej podatne na depresję są kobiety, które zostały skrzywdzone, porzucone przez mężczyzn, którzy postanowili odejść do młodszych kobiet. Szacuje się, że ryzyko wystąpienia depresji u kobiet wynosić może 20-25%, zaś u mężczyzn 7-12%. Natomiast na różne zaburzenia depresyjne cierpi od 4-9% kobiet i 2-3% mężczyzn. Kobiety chorują trzy razy częściej, a przedział wiekowy zapadalności na tę jednostkę chorobową wynosi 35-55 lat. Innym powodem może być utrata pracy. Pacjent udający się do gabinetu medycyny estetycznej często nie jest w stanie odpowiedzieć na pytanie, co mu przeszkadza w jego wyglądzie. Najczęstszą odpowiedzią jest „wszystko”. Nie mają konkretnego planu na to, co chcieliby w sobie poprawić, więc często przychodzą ze zdjęciem jakiejś znanej osoby. Dzięki wykonaniu pewnych zabiegów wzrasta ich samoocena i samoakceptacja, ułatwia znalezienie pracy i pomaga również w wyjściu z choroby, ale jest to tylko dodatek do dobrze prowadzonego leczenia. W wielu przypadkach jest to rozwiązanie na krótki czas, gdyż chęć bycia jeszcze bardziej atrakcyjniejszym, czy zauważonym jest silniejsza od zdrowego rozsądku. Napędza to proces polegający na ciągłym zamartwianiu się jak być wystarczająco dobrym, popadanie w stany depresji i powielanie szeregu zabiegów upiększających.

Zarówno zaburzenia depresyjne, jak i pogłębiające się zaburzenie obrazu własnej osoby powodują utrwalanie się kompleksów, co w konsekwencji prowadzi do chęci zmiany i polepszenia swojej samooceny. Najprostszym sposobem jest poddanie się operacji, która będzie wystarczająca dla zaspokojenia swoich potrzeb odnośnie wyglądu bądź będzie jedną z wielu i osoba taka nigdy nie uzna, że wygląda wystarczająco dobrze.

Choć każdy ma świadomość, że życie, które można zaobserwować w social mediach i osoby, które tam występują często nie pokrywają się z życiem realnym, a tworzenie idealnych kanonów piękna jest na dłuższy czas niemożliwe. Z uwagi na to, że najczęściej za znanymi wizerunkami stoi bardzo dużo ludzi, to nadal chęć wykonania zabiegów upiększających w celu polepszenia swej samooceny, czy upodobnienia cieszy się niewątpliwie dużym uznaniem.

DYSKUSJA

Wszystkie gałęzie medycyny estetycznej wywodzą się z macierzystej dyscypliny (medycyna) i mają wspólne cele. Chirurgia estetyczna wywodzi się z chirurgii plastycznej, szczególnie-twarzowej, oka, uszu, nosa i gardła oraz ortopedycznej, w tym mikrochirurgii itp. Podobnie dermatologia estetyczna wywodzi się z dermatologii, a stomatologia estetyczna ze stomatologii.

Cele medycyny estetycznej są inne: interwencje nie są skierowane do tradycyjnych pacjentów, ale do osób zdrowych, które postrzegają siebie jako osoby z wadami wyglądu i ciała oraz doświadczają psychologicznego wymogu poprawy estetyki. Pacjenci przejawiają różne stany psychiczne. Cele dyscyplinarne dla lekarza, psychologa są różne: zamiast ratować pacjentów, medycyna estetyczna ma na celu poprawę wyglądu pacjenta za pomocą kompleksowych technik, takich jak integracja medycyny klinicznej i estetyki ciała.

Dodatkowo, wszystkie macierzyste dyscypliny medycyny estetycznej są wysoce funkcjonalne zorientowane na naprawę, co oznacza, że pacjenci mają patologiczne zmiany z medycznego punktu widzenia, a podstawowymi celami każdej gałęzi medycyny klinicznej są naprawa funkcji i ratowanie pacjentów, a nie upiększanie. Nie ma systematycznych wskazań do wzmacniania i przekształcania ludzkiego piękna.

Profesjonalne techniki różnią się od siebie: medycyna estetyczna nie tylko wykorzystuje wiele stosowanych klinicznie umiejętności technicznych, ale także wykorzystuje medyczne możliwości estetyczne i techniki diagnostyczne psychologii estetycznej. Wszystkie stosowane techniki muszą być ćwiczone w ramach ulepszeń estetycznych. Co więcej, ich skuteczność oceniana jest według standardów estetyki ciała, a ich rozwój przebiega zgodnie z zasadami estetyki ciała. Inna konotacja socjologiczna: zasady i wymagania etyki lekarskiej, psychologii medycyny, prawa medycznego itp. różnią się od tych stosowanych w medycynie klinicznej. Różnice w wymaganiach i usługach społecznych/medycznych: wszystkie programy z zakresu medycyny estetycznej można uznać za nieistotne potrzeby medyczne, podczas gdy wszystkie gałęzie medycyny klinicznej za podstawowe potrzeby medyczne [25].

Popularność zabiegów estetycznych wzrosła wykładniczo w ciągu ostatnich dwóch dekad, dzięki ustanowieniu powiązania między wyglądem fizycznym a postrzeganiem dobrego samopoczucia. Neurobiolodzy i psychologowie ewolucyjni wskazali, że wiele zabiegów estetycznych ma na celu poprawę i odmłodzenie wyglądu fizycznego lub poprawę symetrii twarzy, które są korzystnymi cechami piękna fizycznego i atrakcyjności

reprodukcyjnej. Ponadto, w ciągu ostatnich czterdziestu lat psychologia społeczna wykazała, że osoby atrakcyjniejsze fizycznie są oceniane bardziej pozytywnie niż osoby mniej atrakcyjne. Co więcej, osoby atrakcyjne mają większe szanse na satysfakcjonujące życie w związkach lub lepszą pracę.

Tymczasem media oddziaływały na konsumentów wizerunkiem idealnych ciał modelek czy aktorek, często kojarząc je z zabiegami estetycznymi. Medycyna estetyczna z nowymi technologiami medycznymi oferuje szereg bezpiecznych zabiegów poprawiających wygląd ciała i przyczyniających się do wizerunku piękna i zdrowia jednostki. Podkreślane są tak ważne czynniki psychologiczne determinujące podjęcie decyzji o zabiegu estetycznym: samopostrzeganie, samoocena, poczucie własnej skuteczności, jak również wpływ percepcji społecznej (postrzegania przez innych), realne dysfunkcje, jak dymorfizm ciała, zaburzenia osobowości, wskazują również kiedy leczenie estetyczne jest nieodpowiednie.

Przegląd ten wskazuje, że [26]:

- 1) na ideę piękna wpływają złożone czynniki psychologiczne i reakcje społeczne, które często się nie uzupełniają;
- 2) jednostka może albo zmienić swoje wyobrażenie o pięknie zgodnie z cyklami życiowymi, warunkami społecznoekonomicznymi, oczekiwaniami dotyczącymi dobrostanu i zdrowia, albo zachować mocne wyobrażenie o niezmienionym pięknie;
- 3) motywacja do zabiegu estetycznego musi być zintegrowana z oczekiwaniami jednostki, aby promować rzeczywisty stan dobrego samopoczucia.

Coraz częściej porusza się również tematy dotyczące humanistyki medycznej, która jest często wprowadzana do programu studiów poprzez stwarzanie dodatkowych kursów dotyczących estetyki badań. Humanistykę medyczną można rozumieć jako proces i perspektywę, a nie treść, gdzie program nauczania jest postrzegany jako tekst estetyczny, a uczenie się jako formowanie tożsamości estetycznej i etycznej. Perspektywa „humanistyczna” może być nieodłączną częścią nauk przyrodniczych wymaganych do studiowania medycyny. Humanistyka medyczna jawi się jako objawienie wartości nieodłącznie związanych z medycyną estetyczną. Jest połączeniem idei wiedzy klinicznej, lekarskiej refleksji z wiedzą praktyczną. Lekarz badając pacjenta staje się osobą zaangażowaną w życie pacjenta. Jest jego powiernikiem. Uczestniczy w Jego istnieniu [27].

PIŚMIENNICTWO

1. Napiwodzka-Bulek K.: Medycyna estetyczna – humanistyczne dążenie czy „enhancement”? Filozofia Publiczna i Edukacja Demokratyczna, 2017, 6(1), 151-166.

2. Sheridan A., Radmacher E.: Psychologia zdrowia. Wyzwanie dla biomedycznego modelu zdrowia. Warszawa, 1998, 45-47.
3. Borys B., Majkowicz M.: Psychologia w medycynie. Wybrane zagadnienia. Gdańsk, 2006.
4. Jarosz M.: Psychologia lekarska. PZWL, Warszawa, 1978, 56.
5. Sarnecki P.: Pojęcie zawodu zaufania publicznego (art. 17 ust. 1 Konstytucji) na przykładzie adwokatury. Warszawa, 2000, 34-40.
6. 6. Walne Zgromadzenie Delegatów Polskiego Towarzystwa, Kodeks Etycznego Psychologa, http://www.ptp.org.pl/teksty/NOWY_KODEKS_PTP.pdf, [data pobrania 5.05.2022].
7. Oleś P.: Kompetencja w diagnozowaniu, czyli o konieczności ustawicznego kształcenia. Lublin, 2017, 38.
8. Gulla B.: Zadania psychologa praktyka. Zawód psycholog, Kraków, 2009, 107.
9. Załącznik nr 6 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień wytyczne dotyczące obowiązkowego etapu współpracy z pacjentem, czyli diagnostyki psychologicznej.
10. Ogólnopolska Sekcja Diagnozy Psychologicznej PTP. Standardy diagnozy psychologicznej, http://brpd.gov.pl/sites/default/files/standardy_diagnozy_psychologicznej_w_educacji.pdf, (data pobrania 12.05.2022).
11. Borys B., Majkowicz M.: Psychologia w medycynie. Wybrane zagadnienia. Akademia Medyczna, Gdańsk, 2006, 46.
12. Dauksza A.: Humanistyka medyczna: o leczeniu (się) w patosystemie. Teksty drugie 2021, 1, 38–58.
13. Brzeziński J., Chyrowicz B., Toeplitz Z.: Etyka zawodu psychologa. PWN, Warszawa, 2019, 56.
14. Paleczny T.: Interpersonalne stosunki międzykulturowe. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, 2007, 56.
15. Adamski Z., Kaszuba A.: Dermatologia dla kosmetologów. Edra Urban & Partner, Poznań, 2008, 59.
16. Alam M.: Dermatologia kosmetyczna. Amsterdam, 2012, 54.
17. Piątkowski W., Brodniak W.A.: Zdrowie i choroba. Perspektywa socjologiczna. Kraków 2005, 56.

18. Krajewska-Kułak E.: Atopowe zapalenie skóry: problemy pielęgnacyjne. Warszawa 2007, 25
19. Waught A., Grant A.: Anatomia i psychologia człowieka w warunkach zdrowia i choroby. Ross&Wilson, Amsterdam, 2019, 48.
20. Brud W.S.: Technologia kosmetyków: wybrane zagadnienia. Warszawa, 2001, 54.
21. Saczuk K, Wilmont P, Pawlak Ł, Łukomska-Szymańska M Bruksizm – etiologia i diagnostyka – przegląd piśmiennictwa Bruxism: Aetiology and diagnostics. A literature review *Protet Stomatol*, 2018, 68(4), 456-463
22. Sattler G.: Atlas zabiegów z użyciem wypełniaczy w medycynie estetycznej: dawkowanie, lokalizacja, postępowanie. Wrocław, 2011, 56.
23. Dermatoskopia i videoskopia: na czym polega?, <https://www.akademiaczerniaka.pl/o-czerniaku/podejrzenie-znamie-co-robic/dermatoskopia-badanie-dermatoskopowe-co-to>, [data pobrania:19.07.2022].
24. Adamski Z., Batura-Gabryel H.: Mikologia lekarska: dla lekarzy i studentów. Poznań 2007, 47.
25. Feng L.F.: Characteristics and emerging trends in modern aesthetic medicine. *Chin Med J* 2020, 133, 741–742.
26. Paoli B., Procacci M.: Motivation and expectations of aesthetic patients. *Minerva Psichiatrica*, 2019, 60(4), 180–190.
27. Bleakley A., Marshall R., Bromerainer R.: Toward an Aesthetic Medicine: Developing a Core Medical Humanities Undergraduate Curriculum. *J Med Humanit.*, 2006, 27, 197–213.

Ocena zagrożeń związanych z wykonywaniem manicure hybrydowego

Justyna Putek

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu

WSTĘP

Początki stosowania kosmetyków do paznokci można datować na 5000 r. p.n.e. Lakiery do paznokci wprowadzone zostały na rynek w latach 20. XX wieku [1]. Stosowane są one głównie przez kobiety w celach dekoracyjnych, ale także pomagają zakryć wszelkie niedoskonałości na płytce paznokciowej.

Ostatnio popularny stał się manicure hybrydowy, który wykonywany jest z użyciem lakieru hybrydowego. Lakier hybrydowy jest typem lakieru, który zawiera oligomery oraz katalizatory reagujące na promieniowanie UV. Po zaaplikowaniu takiego lakieru, pod wpływem promieniowania UV emitowanego przez lampy UV, dochodzi do polimeryzacji oligomerów i utwardzenia lakieru na płytce paznokciowej. Jednakże lakiery hybrydowe zawierają w sobie wiele drażniących substancji, takich jak akrylaty, które mogą prowadzić do różnego rodzaju skutków ubocznych [2].

SKUTKI UBOCZNE ZWIĄZANE Z WYKONYWANIEM MANICURE HYBRYDOWEGO

W literaturze [2] odnaleźć można badania, które ukazują najczęściej występujące powikłania związane z wykonywaniem manicure hybrydowego, a są to: zmniejszona twardość paznokcia, rozdawanie się paznokci, pojawienie się białych plam czy bruzd na płytce paznokciowej, czy zmiana koloru płytki paznokciowej. Można wyróżnić także skutki uboczne dotyczące wału paznokciowego, którymi są jego łuszczenie się i zaczerwienienie oraz występowanie wysypki na dłoniach [2].

Osoby, którym wykonywany jest manicure hybrydowy zgłaszają ponadto także subiektywne uczucia, takie jak świąd, ból, czy pieczenie [2].

Powyższe objawy są związane najprawdopodobniej z drażniącym działaniem substancji zawartych w lakierach hybrydowych.

Mendoca i inni [3] opisali dwa przypadki wystąpienia alergii kontaktowej z ciężką onychodystrofią i zmianami łuszczycopodobnymi płytki paznokciowej. Jeden przypadek dotyczył kobiety z nasiloną onychodystrofią i hiperkeratozą podpaznokciową, która przez 6 lat regularnie wykonywała manicure hybrydowy i nigdy nie wiązała powstałych objawów z tym zabiegiem kosmetycznym. Druga pacjentka była leczona cyklosporyną i acytretyną, ponieważ została u niej zdiagnozowana łuszczycą. Po pogłębieniu wywiadu i wykonaniu testów skórnych okazało się, że pacjentka posiada alergię na m.in. metakrylan metylu. Różnicowanie alergii kontaktowej i łuszczycy paznokci może być klinicznie trudne, jednak zalecane jest poszukiwanie charakterystycznych cech klinicznych łuszczycy paznokci oraz wykonanie testów płatkowych [3]. Biopsja płytki paznokciowej najczęściej nie jest konieczna. W tym miejscu warto podkreślić, że alergia kontaktowa na akryлаты zawarte w lakierach hybrydowych częściej występuje u kosmetyczek, które na co dzień używają tych substancji w swojej pracy, niż u ich klientek [4,5].

Akryлаты są substancjami przenoszącymi się w powietrzu i dlatego mogą one wywołać także astmę, która zdiagnozowana była przez hiszpańskich lekarzy u 3 kobiet w grupie 15 pacjentów [6].

Istnieją także doniesienia o wystąpieniu obrzęku ust [2], który pojawił się po wykonaniu manicure hybrydowego, co może wiązać się z unoszeniem się akrylatów w powietrzu. Przypadek obrzęku ust i nawracającego zapalenia czerwieni wargowej w odpowiedzi na metylakryлаты opisany był także przez Scheers i in. [7].

Badania z 2020 roku [2] ukazują, że większość osób (75,2% respondentów) po usunięciu manicure hybrydowego doznała różnych skutków ubocznych związanych z jego wykonaniem. Najczęstszymi objawami ubocznymi w tej grupie była zmniejszona grubość płytki paznokciowej, ich rozdawanie się oraz łamliwość.

Morfologia struktury paznokci po usunięciu manicure hybrydowego była zbadana przez Batory i in. [8] z użyciem skaningowego mikroskopu elektronowego. Ponadto autorzy zmierzili także pH płytek paznokciowych. Po analizie wyników okazało się, że najczęstszymi zmianami płytki paznokciowej było jej ścieńczenie i kruchość, a wartości pH płytki paznokciowej często wynosiły ponad 6.0, czyli były dalekie od stanu fizjologicznego wynoszącego 5.0 [9].

Mimo to 77,4% ankietowanych [2], którzy zgłosili jakiegokolwiek objawy uboczne dalej wyraża chęć wykonywania manicure hybrydowego, co oznacza, że prawdopodobnie przedkładają oni zalety z jego posiadania nad zagrożenia z tym związane.

PROMIENIOWANIE UV A ROZWÓJ RAKÓW SKÓRY

Kolejnym ważnym aspektem zdrowotnym, który związany jest z wykonywaniem manicure hybrydowego jest nadużywanie promieniowania UV, które konieczne jest do utwardzania lakierów, ale które może prawdopodobnie prowadzić do rozwoju nowotworów skóry.

Lampy emitują promieniowanie UVA [10], które łatwo penetruje do skóry i odpowiedzialne jest za jej fotostarzenie się.

Niektóre badania [11] sugerują, że promieniowanie UVA jest bardziej mutagenne niż promieniowanie UVB, ponieważ wywołuje ono stres oksydacyjny w komórkach i powoduje powstawanie wolnych rodników.

Ponadto w publikacji [12] wykazano, że już 10. minutowa sesja naświetlania dłoni pod lampą utwardzającą lakier hybrydowy powodowała, że pacjent otrzymywał dawkę energii promieniowania UV, która jest rekomendowanym przez International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) limitem dla pracowników wykonujących swoje zajęcie na świeżym powietrzu.

Z kolei wiele badań sugeruje [13,14], że dawka promieniowania UVA jest relatywnie niska. Jednak w literaturze [15] możemy odnaleźć przypadek 52-letniej kobiety, która przez 18 lat regularnie, co 3 tygodnie, wykonywała manicure hybrydowy i rozwinęła liczne raki kolczystokomórkowe (SCC) oraz wiele ognisk rogowacenia słonecznego (AK) na skórze dłoni. Związek pomiędzy regularnym wykonywaniem manicure hybrydowego pozostaje bardzo prawdopodobny, jednak niepewny. Ponadto wielu autorów [14,16] zgadza się z tym, że ryzyko nowotworów skóry, podczas wykonywania manicure hybrydowego, można zmniejszyć stosując odpowiednie do tego celu, zakrywające większą powierzchnię skóry rękawiczki lub stosując krem z filtrem ochronnym 30 minut przed wykonywaniem manicure.

Jednak nie jest do końca wiadomo, ile salonów kosmetycznych wyposażonych jest w rękawiczki chroniące przed promieniowaniem UV, czy w kremy ochronne z filtrem. W badaniu ankietowym opublikowanym w 2018 roku [17] okazało się, że tylko dwoje respondentów było pouczonych przez kosmetyczki, aby przed manicure hybrydowym nałożyć krem ochronny z filtrem UV. Ze względu na coraz rosnącą popularność manicure hybrydowego firmy produkują zestawy do samodzielnego jego wykonania w domu. Wiąże się to z brakiem regulacji prawnych w tym temacie, ponieważ na rynku można odnaleźć lampy, które emitują różne długości promieniowania, posiadają różną liczbę żarówek [10], a co za tym

idzie, czas utwardzania lakieru i tym samym narażenie na szkodliwe promieniowanie jest różny, dlatego edukacja na tym polu jest konieczna.

WNIOSKI

Podsumowując, wiele skutków ubocznych związanych z wykonywaniem manicure hybrydowego jest raczej niegroźnych, ponieważ dotyczą one zmian w strukturze paznokcia lub odczuć subiektywnych, takich jak świąd, czy pieczenie. Natomiast nie można jednoznacznie wskazać, czy promieniowanie UV emitowane przez lampy stosowane do utwardzania lakieru hybrydowego może powodować nowotwory skóry. Jednakże zalecana jest wzmożona ostrożność podczas wykonywania manicure hybrydowego i stosowanie kremu ochronnego z filtrem UV przed jego wykonaniem lub specjalnych, dedykowanych do tego celu rękawiczek ochronnych podczas jego wykonywania.

PIŚMIENNICTWO

1. Draelos Z.D.: Cosmetics and skin care products. A historical perspective. *Dermatol Clin.*, 2000, 18(4), 557-559.
2. Putek J., Przybyła T., Szepietowski J.C., Baran W., Batycka-Baran A.: Side-effects Associated with Gel Nail Polish: A Self-questionnaire Study of 2,118 Respondents. *Acta Derm Venereol.*, 2020, 100(18), adv00325.
3. Mattos Simoes Mendonca M., LaSenna C., Tosti A.: Severe Onychodystrophy due to Allergic Contact Dermatitis from Acrylic Nails. *Skin Appendage Disord.*, 2015, 1(2), 91-94.
4. Ramos L., Cabral R., Goncalo M.: Allergic contact dermatitis caused by acrylates and methacrylates – a 7-year study. *Contact Dermatitis*, 2014, 71, 102–107.
5. Le Q., Cahill J., Palmer-Le A., Nixon R.: The rising trend in allergic contact dermatitis to acrylic nail products. *Australas J Dermatol.*, 2015, 56(3), 221-223.
6. Roche E., de la Cuadra J., Alegre V.: Sensibilización a acrilatos por uñas artificiales acrílicas. Revisión de 15 casos [Sensitization to acrylates caused by artificial acrylic nails: review of 15 cases]. *Actas Dermosifiliogr.*, 2008, 99(10), 788-794.
7. Scheers C., Andre J., Negulescu M., Blondeel A., Kolivras A.: Recurrent cheilitis and lip oedema caused by (meth)acrylates present in ultraviolet-curable nail lacquer. *Contact Dermatitis*, 2015, 72, 337-346.

8. Batory M., Namieciński P., Rotsztejn H.: Evaluation of structural damage and pH of nail plates of hands after applying different methods of decorating. *Int J Dermatol.*, 2019, 58(3), 311-318.
9. Murdan S., Milcovich G., Goriparthi G.S.: An assessment of the human nail plate pH. *Skin Pharmacol Physiol.*, 2011, 24(4), 175-181.
10. Wang J.V., Korta D.Z., Zachary C.B.: Gel manicures and ultraviolet A light: A call for patient education. *Dermatol Online J.*, 2018, 15, 24(3), 13030/qt5hx4g5v4.
11. Runger T.M., Farahvash B., Hatvani Z., Rees A.: Comparison of DNA damage responses following equimutagenic doses of UVA and UVB: A less effective cell cycle arrest with UVA may render UVA-induced pyrimidine dimers more mutagenic than UVB-induced ones. *Photochem Photobiol Sci.*, 2012, 11, 207-215..
12. Curtis J., Tanner P., Judd C., Childs B., Hull C., Leachman S.: Acrylic nail curing UV lamps: High-intensity exposure warrants further research of skin cancer risk. *J Am Acad Dermatol.*, 2013, 69, 1069-1070.
13. Markova A., Weinstock M.A.: Risk of skin cancer associated with the use of UV nail lamp. *J Invest Dermatol.*, 2013, 133, 1097-1099.
14. Diffey B.L.: The risk of squamous cell carcinoma in women from exposure to UVA lamps used in cosmetic nail treatment. *Br J Dermatol.*, 2012, 167, 1175-1178..
15. Ratycz M.C., Lender J.A., Gottwald L.D.: Multiple Dorsal Hand Actinic Keratoses and Squamous Cell Carcinomas: A Unique Presentation following Extensive UV Nail Lamp Use. *Case Rep Dermatol.*, 2019, 2, 11(3), 286-291.
16. Shipp L.R., Warner C.A., Rueggeberg F.A., Davis L.S.: Further investigation into the risk of skin cancer associated with the use of UV nail lamps. *JAMA Dermatol.*, 2014, 150(7), 775–776.
17. Bollard S.M., Beecher S.M. Moriarty N., Kelly J.L., Regan P.J., Potter S.M.: Skin cancer risk and the use of UV nail lamps. *Australas J Dermatol.*, 2018, 59(4), 348–349.

Przewlekła choroba żylna w aspekcie pracy kosmetologa

Weronika Barszcz¹, Magdalena Złotek¹, Daniel Zalewski²

1. Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
2. Katedra i Zakład Biologii z Genetyką, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WSTĘP

Przewlekła choroba żylna jest powszechnie występującą chorobą układu żylnego. Do najczęstszych objawów tej choroby należą: bolesność kończyn dolnych, żylaki i przebarwienia skórne. Choroba ta stanowi jeden z głównych problemów, z którym pacjenci zgłaszają się do gabinetów kosmetycznych. Oprócz defektów kosmetycznych, objawy tej choroby utrudniają pacjentom normalne funkcjonowanie w społeczeństwie.

CEL PRACY

Celem pracy jest zwrócenie uwagi na powagę problemu przewlekłej choroby żylnnej, która nieleczona lub późno zdiagnozowana może mieć poważne konsekwencje zdrowotne. Zamierzeniem tej pracy jest zwiększenie świadomości społeczeństwa na temat przewlekłej choroby żylnnej oraz środowiska kosmetologów na zrozumienie patofizjologii CVD oraz ocenę objawów i powikłań wiążących się z tą chorobą.

PATOFIZJOLOGIA PRZEWLEKŁEJ CHOROBY ŻYLNEJ

Przewlekła choroba żylna (*Chronic Venous Disease, CVD*) może obejmować znaczną część układu krążenia żylnego kończyn dolnych i jest związana z zaburzeniami przepływu krwi oraz zmianami morfologicznymi żył.

Patofizjologiczny mechanizm przewlekłej choroby żylnnej zaczyna się od rozwoju nadciśnienia żylnego oraz refluksu żylnego. Obecność refluksu powoduje zmniejszenie

skuteczności opróżniania żył w czasie chodzenia czy ćwiczeń, nasilając zjawisko nadciśnienia żylnego. Następstwem tego procesu jest rozwijająca się dysfunkcja śródbłonna naczyniowego i poszerzenie się ścian żył. Ważnym elementem patofizjologii przewlekłej choroby żylnnej jest również zniekształcenie i niewydolność zastawek żylnych, co sprzyja narastaniu ciśnienia żylnego i dalszego rozszerzania się ścian żył [1]. Do innych czynników patofizjologicznych zaliczamy rozwijający się stan zapalny, związany ze zwiększoną aktywnością enzymów proteolitycznych, które powodują degradację białka macierzy zewnątrzkomórkowej, w tym elastyny znajdującej się w ścianie żył. Ponadto zmienione chorobowo żyły charakteryzują się podwyższoną ilością kolagenu, który działa usztywniająca na tkanki [5]. Zmiany te nasilają dysfunkcję zastawek żylnych i zmniejszają elastyczność ścian żył [2]. Następstwem przewlekłej choroby żylnnej jest również charakterystyczna pigmentacja (ciemnienie) skóry kończyn dolnych, spowodowana zwiększoną ilością melaniny i hemodyzerin w skórze kończyn dolnych [3].

OBJAWY PRZEWLEKŁEJ CHOROBY ŻYLNEJ

W badaniach populacyjnych najczęstszym zgłaszanym objawem przewlekłej choroby żylnnej jest umiarkowany lub silny ból nóg, opisywany jako pulsujący, ciężki lub tępy. Ból ten odczuwany jest po długotrwałym siedzeniu, z założonymi nogami, przy długotrwałym staniu, czy podczas upałów. U niektórych osób chodzenie, czy inne czynności związane z użyciem pompy mięśniowej łydki przynoszą ulgę w bólu [4]. Długo utrzymujące się nadciśnienie żylnie i stan zapalny doprowadzają do patologicznego rozciągnięcia, wygięcia i zniekształcenia ścian żył, powodując odkształcenie się skóry właściwej, a w dalszej perspektywie mogą pojawiać się zmiany skórne i owrzodzenia żyłne [5]. Najczęściej występującą postacią kliniczną przewlekłej choroby żylnnej są żylaki, które mają charakterystyczny wygląd segmentowo-poszerzonych, krętych żył podskórnych kończyny dolnej [6]. W niektórych przypadkach żylaki mogą pękać, powodując gwałtowne krwawienia [4]. Nielezione żylaki mogą prowadzić do rozwoju przewlekłej niewydolności żylnnej [5].

ASPEKTY KOSMETOLOGICZNE PRZEWLEKŁEJ CHOROBY ŻYLNEJ

Występujące w przebiegu przewlekłej choroby żylnnej zmiany w przepływie krwi i stan zapalny są przyczyną występowania przewlekłych zmian skórnych, którym towarzyszą obrzęk i ból. Zmiany te stanowią nienaturalne odkształcenia w postaci przebarwień skórnych i

wybroczyn, które nie ulegają samowyleczeniu. Defekty kosmetyczne związane z przewlekłą chorobą żylną mają duży wpływ na zdrowie fizyczne pacjenta, jednakże w większym stopniu negatywnie wpływają na psychospołeczny aspekt zdrowia człowieka [7]. Skóra jest organem, który jest dobrze dostrzegalny i często trudno jest ukryć nieestetyczne zmiany skórne. Zmiany, jakimi są żylaki kończyn dolnych odznaczają się patologicznym wyglądem, stanowiącym w wielu przypadkach bardzo istotny defekt kosmetyczny. Tego typu objawy skórne stanowią problem związany ze wstydem i dyskomfortem, które obniżają poziom samoakceptacji oraz mogą prowadzić do rozwoju depresji [8,9]. Defekty kosmetyczne skóry często wywołują zażenowanie, wstyd oraz wycofanie z życia publicznego. Chory odczuwa takie emocje, jak lęk, wstyd, bezsilność, często desocjalizując się od populacji. Defekty dermatologiczne u młodych osób z przewlekłą chorobą wzmagają ryzyko samobójstwa, będącego następstwem skrajnie nasilonej depresji [10]. Z tego względu bardzo ważna jest specjalistyczna pomoc lekarska w zaburzeniach psychicznych związanych z patologicznymi zmianami skórnymi, również z tymi związanymi z przewlekłą chorobą żylną. Chorzy często próbują radzić sobie sami z niepokojem, bezradnością i przewlekłym stresem, lecz uświadamiają sobie, jak bardzo są niesamodzielni oraz bezbronni wobec swojego przewlekłego schorzenia. Dodatkowym trudnym czynnikiem są negatywne odczucia wynikające z rozwijającej się choroby, takie jak ból, skurcze nóg, obrzęki, czy zaburzenia snu. Wsparcie rodziny, przyjaciół, lekarza, czy kosmetologa jest niezbędne do świadomego zaakceptowania choroby przez pacjenta i w znacznym stopniu przyczynia się do poprawy sprawności fizycznej, psychicznej, a nawet wyników leczenia [11].

ROLA KOSMETOLOGA W DIAGNOSTYCE PRZEWLEKŁEJ CHOROBY ŻYLNEJ

Rola kosmetologa w diagnostyce przewlekłej choroby żylniej zaczyna się od wizyty pacjenta w gabinecie kosmetycznym, który zgłosił się z problemem estetycznym swoich kończyn dolnych. Kosmetolog zobowiązany jest do zwrócenia uwagi na występujące u pacjenta objawy choroby żylniej. Istotne jest zauważenie różnicy między poprawą estetyki a zdrowiem, ponieważ mimo że choroba objawia się zmianami dotyczącymi skóry, jest to przejaw toczącej się poważnej choroby w organizmie. Pacjenci przychodzący z problemem skórnym zwykle nie zdają sobie sprawy, jak poważny i niebezpieczny w skutkach problem ich dotyczy. Pierwsze symptomy, na które kosmetolog powinien od razu zareagować są kręte, wypukłe żylaki, teleangiektazje i lipodermatosklerozę, które są charakterystyczne dla tej choroby. Kolejną oznaką tej choroby obserwowaną często przez kosmetologów jest obrzęk

tkanek spowodowany zastojem płynu tkankowego oraz specyficzne zmiany koloru skóry, wywołane przez wynaczynienie krwinek czerwonych. Ważne jest szybkie zareagowanie na dostrzeżone defekty, albowiem nieleczona choroba może być przyczyną poważnych powikłań, takich jak zatorowość żylna, czy krwotok wynikający z uszkodzenia żyłaków. Rolą kosmetologa podczas zaobserwowania klinicznych symptomów przewlekłej choroby żylniej u pacjenta jest poinformowanie o możliwym zagrożeniu i pokierowaniu go na dalszą diagnostykę, i wizytę u specjalisty naczyniowego. Bezzwłoczne zareagowanie na dane objawy pozwala na szybkie wdrożenia odpowiedniego leczenia i poprawę jakości życia pacjenta [12]. To właśnie kosmetolog często stanowi pierwszy kontakt z pacjentem z przewlekłą chorobą żylną, który zwykle nie jest świadomy powagi choroby, dlatego bardzo ważna jest edukacja pacjenta, jak należy dalej postępować i jakie zagrożenie może wyniknąć z nieleczonej choroby [13].

EDUKACJA PROZDROWOTNA W TEMACIE PRZEWLEKŁEJ CHOROBY ŻYLNEJ

W dzisiejszych czasach zawód Kosmetologa nie opiera się tylko na opiece kosmetycznej, czy upiększaniu ciała, ale w głównej mierze polega na popularyzacji zdrowego stylu życia, uczeniu o prawidłowej i świadomej pielęgnacji skóry oraz na prawidłowym rozpoznaniu i dobraniu odpowiedniej farmakologii do chorób dermatologicznych. Kosmetolodzy opiekując się swoimi pacjentami uświadamiają ich, jak ważne są prawidłowe zachowania zdrowotne, prawidłowa dieta oraz wysiłek fizyczny do utrzymania vitalności i pełnego zdrowia [14]. Uczą pacjentów, jak szkodliwe dla zdrowia jest długie przebywanie na słońcu, jak należy radzić sobie ze starzeniem się skóry i powszechnym działaniem wolnych rodników. Edukują w zakresie pozytywnego wpływu aktywności fizycznej, redukcji masy ciała i pozbycia się nałogów na ogólne zdrowie i zapobieganie różnym schorzeniom. Obszarem działania kosmetologów jest również wczesne zdiagnozowanie pierwszych symptomów chorób, takich jak czerniak złośliwy. Kosmetolog w momencie, gdy zobaczy niepokojące zmiany powinien skierować na badania kontrolne oraz do specjalisty z podejrzeniem danej jednostki chorobowej. Gabinety kosmetyczne są miejscem, gdzie osoby otrzymują pomoc również psychologiczną, ważne wskazówki, ale także zrozumienie. Kosmetolodzy powinni przy tym cechować się sympatycznością, chęcią zrozumienia problemu drugiej osoby oraz być godni zaufania. Dlatego stanowią grupę o szczególnym znaczeniu w rozpowszechnianiu zasad zdrowotnych, uświadamiając swoich pacjentów o potencjalnych zagrożeniach związanych

z ich z pozoru błahymi problemami estetycznymi [15]. Edukacja prozdrowotna pacjentów przez kosmetologa opiera się na prostym przekazaniu porad i faktów medycznych w zakresie patofizjologii chorób i metod ich zapobiegania. Kosmetolodzy posiadają wiedzę z zakresu anatomii, fizjologii, dermatologii, czy patofizjologii, dzięki czemu są świetnymi specjalistami w zakresie powiązań między urodą a zdrowiem organizmu. Wyżej wymienione aspekty pracy kosmetologa świadczą o ważnej roli, jaką może odgrywać w edukacji prozdrowotnej [14].

PODSUMOWANIE

W pracy Kosmetologa bardzo ważne jest profesjonalne i całościowe podejście do objawów skórnych, z jakimi zgłasza się pacjent w gabinecie Kosmetologicznym. Nadrzędną czynnością w diagnostyce żylaków z udziałem kosmetologów jest prawidłowe przekazanie wiedzy związanej z problematyką choroby żylną oraz przedstawienie nowoczesnych metod leczenia niechirurgicznego, czy farmakologicznego, ale również wskazanie kierunku drogi w dalszym toku diagnostyki przewlekłej choroby żylną [15].

PIŚMIENNICTWO

1. Mansilha A., Sousa J.: Pathophysiological Mechanisms of Chronic Venous Disease and Implications for Venoactive Drug Therapy. 2018, 5, 19(6), 1669.
2. Lim C.S., Davies A.H.: Pathogenesis of primary varicose veins. Br J Surg, 2009, 96(11), 1231-1242.
3. Caggiati A., Rosi C., Franceschini M., Innocenzi D.: The Nature of Skin Pigmentations in Chronic Venous Insufficiency: A Preliminary Report. Eur J Vasc Endovasc Surg., 2007, 35. 111e118 (2008).
4. Marston W.A.: Evaluation of Varicose Veins: What do the Clinical Signs and Symptoms Reveal about the Underlying Disease and Need for Intervention? Semin Vasc Surg. 2010, 23(2), 78-84.
5. Raffetto J.D.: Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers. 2018, 98(2), 337-347.
6. Yao J.S.T.: Varicose veins. 2003, 26(2), 59-61.
7. Lal B.K.: Venous ulcers of the lower extremity: Definition, epidemiology, and economic and social burdens. 2015, 28(1), 3-5.
8. Bhayani R., Lippitz J.: Varicose veins. 2009, 55(4), 212-222.
9. Jacobs B.N.: Pathophysiology of varicose veins. 2017, 5(3), 460-467.

10. Wu J.H., Cohen B.A., The stigma of skin disease. 2019, 31(4), 509-514.
11. Gupta M.A.: Psychosocial aspects of common skin diseases. 2002, 48, 660-662.
12. Evers A.W.M., Lu.Y., Duller P., et al.: Common burden of chronic skin diseases? Contributors to psychological distress in adults with psoriasis and atopic dermatitis. 2005, 152(6), 1275-1281.
13. Hong J., Koo B., Koo J.: The psychosocial and occupational impact of chronic skin disease. 2008, 21(1), 54-59.
14. Thelusma N., Ralston P.: Health Promotion and Health Behaviors of Diverse Ethnic/Racial Women Cosmetologists: A Review. 2016, 12, 9(Suppl 1), 9-16.
15. Spinedi L., Uthoff H., Partovi S., Staub D.: Varicosities of the lower extremity, new approaches: cosmetic or therapeutic needs? 2016, 12, 146, w14360.

Problematyka przebarwień skóry

Magdalena Renkas¹, Weronika Denis¹, Ewelina Firlej², Katarzyna Wojciechowska³

1. Studenckie Koła Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
2. Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
3. Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej i Społecznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

WSTĘP

Przebarwienia skóry to problem zarówno kosmetyczny, jak i terapeutyczny. Są to zaburzenia pigmentacji spowodowane zwiększoną fizjologiczną akumulacją pigmentu w skórze. Mogą być wrodzone lub nabyte. Są one spowodowane nieprawidłową syntezą naturalnego barwnika w organizmie (tj. melaniny) i jego nieprawidłową dystrybucją w skórze. Melanina powstaje w wyspecjalizowanych komórkach – melanocytach, znajdujących się w warstwie podstawnej naskórka, mieszkach włosowych i oczach [3,8]. Barwnik ten jest organicznym związkiem, nierozpuszczalnym w wodzie. Pigmentacja u ludzi jest zmienna, emulowała w celu regulacji przenikania promieniowania UV [1].

CEL

Celem niniejszej pracy było przedstawienie problematyki przebarwień skórnych. W pracy opisano definicję przebarwień, przyczyny i czynniki predysponujące do ich powstawania, zabiegi kosmetyczne oraz działania profilaktyczne.

METODA BADAWCZA

W niniejszej pracy metodę badawczą stanowiła analiza literatury przedmiotu. Dokonano przeglądu literatury polskiej i anglojęzycznej oraz z artykułów naukowych z zakresu lat 2008-2022.

MELANOGENEZA

Melanogeneza jest szlakiem biochemicznym odpowiedzialnym za syntezę melaniny. W melanocytach melanina jest syntetyzowana w odrębnych, wyspecjalizowanych organelach nazywanych melanosomami.

Wyróżnia się dwa produkowane typy melaniny: eumelaninę (ciemny pigment o odcieniu od brązowego do czarnego) oraz feomelaninę (kolor od czerwonego do żółtego) [1,10,11].

Proces syntezy melaniny przebiega w dwóch etapach:

- Pod wpływem tyrozynazy zachodzi hydroksylacja tyrozyny do DOPA (L-3,4-dihydroksyfenyloalaniny), który jest utleniany do DOPA- chinonu. W obecności cysteiny powstaje cysteinylo-DOPA, który jest również utleniany i polimeryzowany, w wyniku czego powstaje feomelanina, kiedy cysteina jest zużywana w melanosomach z DOPA-chinonu po licznych reakcjach powstaje eumelanina.
- Eumelanina ma właściwości fotoochronne, wymiata rodniki i jest bardziej stabilna niż feomealiną, która wykazuje słabe działanie fotoochronne oraz działanie fototoksyczne. Skóra ludzka zawiera mieszanę wszystkich rodzajów melanin, a ich stosunek decyduje o widocznej pigmentacji. Melanina gromadzi się w melanosomach. Melanosomy to wyspecjalizowane organelle, które są transportowane przez wypustki melanocytów (występujących w warstwie podstawnej). Proporcje między eumelaniną i feomealiną są regulowane przez hormon melanotropowy MSH (*Melanocyte Stimulating Hormone*) [3,10,11].

RODZAJE PRZEBARWIEŃ SKÓRY

Zaburzenia pigmentacyjne są rozróżniane na hipopigmentacyjne i hiperpigmentacyjne, inaczej mówiąc: odbarwienia i przebarwienia [1].

W zależności od miejsca gromadzenia się barwnika w skórze przebarwienia można sklasyfikować jako:

- Naskórkowe, które powstają w wyniku nagromadzenia nadmiaru melanocytów w naskórku lub nadprodukcji melaniny;
- Skórne: melanina zlokalizowana w makrofagach okołonaczyniowych w warstwie Brodawkowej
- Mieszane: o cechach przebarwień naskórkowych i skórnych [3,12].

Piegi to dziedziczne zaburzenie hiperpigmentacyjne zlokalizowane w warstwie podstawnej naskórka. Są to nierównomiernych wymiarów zmiany (2-5 mm), koloru od jasnobrązowego do ciemnobrązowego, które mają skłonność do symetrycznego gromadzenia się. Najczęściej pojawiają się na skórze, która jest najbardziej narażona na ekspozycję na promieniowanie UV, tj. górne części ciała, takie jak: twarz, ramiona, grzbiety dłoni, plecy, dekolt. Występują głównie u osób z I i II fototypem skóry oraz mają tendencję do ustępowania wraz z wiekiem [1,3].

Melasma (*chlasma*, ostuda, maska ciążowa) zaliczana jest do najczęstszych przebarwień skóry, zmiana ta dotyczy aż 90% kobiet i 10% mężczyzn niezależnie od rasy [1]. Są to nieregularne plamy dobrze odgraniczone od otoczenia, barwy jak piegi od jasnobrązowej do ciemnobrązowej, a także czarnej. Występują przede wszystkim na czole i wokół ust, a także policzkach, nosie i szyi. Są to zmiany symetryczne, w związku z czym twarz przybiera wygląd maskowaty, stąd też jedna z nazw. Podobnie jak piegi nasilają się podczas zwiększonej ekspozycji na promieniowanie słoneczne w okresie wiosenno-letnim. Występują zwykle w czasie ciąży oraz u około 10-20% młodych kobiet, które regularnie stosują tabletki antykoncepcyjne. Może również być pierwszą oznaką zaburzeń gospodarki hormonalnej, a nawet guza jajnika. Patogeneza obejmuje również predyspozycje genetyczne, zmiany hormonalne zachodzące w trakcie ciąży (szczególnie w III trymestrze), zaburzenia miesiączkowania, menopauzę, niedoczynność i nadczynność tarczycy, a także choroby wątroby i nadnerczy [1,3,9].

Plamy soczewicowate pojawiają się w podeszłym wieku. Przypominają piegi, różnią się od nich wielkością oraz wyraźniejszym odgraniczeniem od skóry niezmienionej oraz miejscem występowania, ponieważ mogą również się pojawić w miejscach, które nie są narażone na promieniowanie UV, jednakże najczęściej pojawiają się na twarzy, grzbietach dłoni, ramionach czy dekolcie. Osiągają wymiary nawet 1 cm i większe, mogą mieć zarówno regularne i nieregularne brzegi. Dowiedziono, iż zwiększają ryzyko wystąpienia raka skóry, w szczególności czerniaka [1,12].

Przebarwienia pozapalne (PIH – *postinflammatory hyperpigmentation*) powstają poprzez różne procesy zapalne w następstwie chorób zapalnych skóry:

- o podłożu egzogennym, tj.: trądzik pospolity, AZS, kontaktowe zapalenie skóry, liszaj płaski, liszajec, łuszczyca, zapalenie mieszków włosowych, toczén rumieniowaty, choroby wirusowe i grzybicze

- o pochodzeniu egzogennym: po ukąszeniu owadów, przebarwienia występujące jako powikłania po zabiegach kosmetycznych, np. peelingach kwasowych, laseroterapii, nieprawidłowo wykonanym oczyszczaniu manualnym.

Mogą ustępować samoistnie, a częstość ich występowania maleje z wiekiem, zazwyczaj trudniej ustępują u osób z ciemną karnacją [3,12].

Przebarwienia polekowe (*postmedicamentosum hyperpigmentation*) indukowane poprzez interakcje między lekiem lub jego metabolitami a melaniną, żelazem i makrofagami skóry [1]. Przebarwienia te mogą pojawić się po zażyciu m.in.: leków uspokajających, przeciwbólowych, antybiotykach (np. tetracykliny stosowane w leczeniu trądziku pospolitego), leków przeciwcukrzycowych, moczopędnych, przeciwarytmicznych [1,2].

Poikiloderma Civate’a to siateczkowata pigmentacja skóry. Przebarwienie ma tło rumieniowe i towarzyszą mu liczne teleangiektazje. Zmiany są zlokalizowane w okolicach dekolту, na bocznej powierzchni szyi, tzw. „efekt indorzej szyi”. Schorzeniu może towarzyszyć atopia, jest charakterystyczne dla osób w średnim wieku z jasną karnacją. W zaburzeniu tym występują zarówno zmiany hiperpigmentacyjne, jak i hiperpigmentacyjne [13].

Breloque dermatitis to siateczkowate, brązowe przebarwienia lokalizujące się głównie na skórze dekolту i szyi powstałe przez fitotoksyczną reakcję na furokumaryny (zawarte w olejku bergamotowym) znajdujące się w perfumach [1,14].

POSTĘPOWANIE KOSMETOLOGICZNE

Problematyka przebarwień w gabinecie kosmetycznym

Postępowanie terapeutyczne zależy od rodzaju występujących przebarwień. Do oceny lokalizacji i głębokości zmiany najczęściej stosuje się lampę Wooda lub naskórkową analizę spektrofotometryczną [2].

W celu skutecznej redukcji przebarwień, należy podejść do tego defektu wielopłaszczyznowo. Zakres działań zabiegów kosmetycznych przeciw przebarwieniom obejmuje m.in.:

- zahamowanie aktywności enzymu tyrozynazy,
- zablokowanie funkcji melanocytów,
- zapobieganie przemieszczaniu melanosomów z melanocytów do keranocytów,
- działanie keratolityczne (wzmacnianie efektu depigmentacji poprzez złuszczenie komórek naskórka zawierających melaninę, tj. przyspieszenie odnowy komórkowej) [1].

Substancje biologicznie czynne wykorzystywane w redukcji przebarwień.

Substancje rozjaśniające są rutynowo stosowane w kosmetologii. Oddziałują one na:

- opóźnienie transportu melaniny/melanosomów do keratynocytów (np. soja, niacynamid);
- zahamowanie tyrozynazy – enzymu biorącego udział w procesie melanogenezy (np. hydrochinon, kwas kojowy);
- przyspieszenie cyklu naskórkowego (np. α -hydroksykwasy i retinoidy);
- powiązanie licznych mechanizmów, takich jak odnowę i różnicowanie komórek oraz regulację pracy melanocytów (np. retinoidy) [4].

Przykładowe substancje wykorzystywane w redukcji przebarwień:

- Witamina C - wykazuje działanie depigmentacyjne poprzez kooperację z jonami miedzi. Zmniejsza to aktywność enzymu tyrozynazy, a co za tym idzie – ogranicza ilość wytwarzanej melaniny [4]. Witamina C jest związkiem niestabilnym, w kosmetykach występuje w kilku postaciach, a najtrwalszą z nich jest tetraizopalmitynian askorbylu.
- Kwas azelainowy - wytwarzany jest przez drożdże *Malassezia furfur*, które występują naturalnie na ludzkiej skórze. Wykazuje hamujący wpływ na syntezę DNA i oddychanie komórkowe melanocytów. Jest skuteczny zarówno w przypadku przebarwień słonecznych, jak i pozapalnych, polekowych, czy hormonalnych. Kwas azelainowy może być stosowany również u osób z cerą wrażliwą i naczynkową.
- Kwas kojowy - jest związkiem naturalnie występującym w grzybach pleśniowych z rodzaju *Aspergillus*, *Penicillium* oraz bakteriach *Acetobacter*. Zmniejsza hiperpigmentację poprzez bezpośrednie oddziaływanie na enzym tyrozynazę, tworząc związek kompleksowy z cząsteczką miedzi [4]. Kwas kojowy rozjaśnia zarówno przebarwienia potrądzikowe, posłoneczne, hormonalne, jak i piegi oraz zapobiega powstawaniu nowych przebarwień.
- Retinoidy - grupa związków pochodnych witaminy A. Jej głównymi przedstawicielami są retinol oraz kwas retinowy (tretynoina). Retinol to aktywna forma witaminy A, która wykazuje szerokie spektrum działania, m.in. hamuje przenoszenie melanosomów z melanocytów do keratynocytów oraz wykazuje inhibicję aktywności tyrozynazy. W konsekwencji dochodzi do depigmentacji przebarwień. Tretynoina przyspiesza cykl komórkowy naskórka, dzięki czemu dochodzi do szybszej keratynizacji. W stężeniu od 0,05% do 0,1% redukuje hiperpigmentacje pozapalne, ostudę oraz plamy soczewicowate [5].

Zabiegi kosmetyczne stosowane do redukcji zmian barwnikowych

Zabiegi, które można zastosować w gabinecie kosmetycznym celu niwelowania przebarwień to m.in.: mikrodermabrazja, laseroterapia, mezoterapia bezigłowa, mikroigłowa i igłowa jako metody wprowadzania substancji aktywnych, peelingi chemiczne, a także zabiegi pielęgnacyjne z użyciem substancji rozjaśniających, np. wprowadzanie wybranych związków za pomocą czynników fizykalnych.

Mikrodermabrazja – peeling mechaniczny polegający na stopniowym złuszczeniu naskórka za pomocą głowic ściernych pokrytych diamentem (mikrodermabrazja diamentowa) lub korundem (mikrodermabrazja korundowa). Podczas zabiegu dochodzi do usuwania korneocytów, zwiększa się penetracja skóry, a fibroblasty zostają pobudzone do produkcji kolagenu i elastyny [5].

Laseroterapia – lasery stosuje się m.in. w celu redukcji hiperpigmentacji. Ich działanie polega na niszczeniu melanosomów poprzez działanie ciepła oraz przez rozchodzenie się fali uderzeniowej, która powstaje przy nagrzaniu tkanki. W usuwaniu przebarwień możliwe jest wykorzystanie różnych rodzajów laserów, ponieważ melanina ma szerokie spektrum pochłaniania światła [5]. Należą do nich: laser rubinowy typu Q-Switch o długości fali 694 nm, laser Nd-YAG typu Q-Switch o długości fali 1064 nm, pulsacyjny laser barwnikowy (PDL) o długości fali 510 nm. Inną metodą jest technologia IPL (intensywne źródło światła), o długości fali 400-1200 nm. Emituje niespójne fale o różnej długości, powodując rozproszenie komórek barwnikowych, a w następstwie usuwanie przebarwień [3].

Peelingi chemiczne – znane również jako chemabrazja, wykorzystują substancje chemiczne, których główne kierunki działania obejmują złuszczenie martwych komórek warstwy rogowej naskórka, pobudzenie odnowy komórkowej żywych warstw naskórka oraz przebudowę skóry właściwej [1]. Peelingi kwasowe są wykonywane w gabinetach kosmetycznych głównie w okresie jesienno-zimowym ze względu na mniejszą ekspozycję na promieniowanie słoneczne w tym okresie, co zmniejsza ryzyko wystąpienia powikłań, m.in. w postaci przebarwień na skórze, jednak niektóre kwasy o delikatniejszym działaniu można stosować w okresie wiosenno-letnim przy zachowaniu ostrożności i jednoczesnym stosowaniu odpowiedniej ochrony przeciwsłonecznej. W kosmetyce duże znaczenie odgrywają hydroksykwasy - α -hydroksykwasy (AHA), β -hydroksykwasy (BHA) oraz polihydroksykwasy (PHA).

Do przykładowych substancji wykorzystywanych w peelingach chemicznych dedykowanych niwelowaniu przebarwień należą:

- Kwas glikolowy – jest α -hydroksykwasem o małej cząsteczce i jest pozyskiwany z trzciny cukrowej. W zależności od stężenia, może wykazywać różne głębokości złuszczenia – bardzo powierzchowne (10-20%), powierzchowne (20-60%) lub średnio głębokie (70%) [1]. Kwas glikolowy hamuje wytwarzanie tyrozynazy, która jest enzymem biorącym udział w melanogenezie.
- Kwas salicylowy – jest aromatycznym β -hydroksykwasem karboksylowym o małej cząsteczce i jest pozyskiwany z kory dębu lub na drodze syntetycznej z fenolu. Powoduje bardzo powierzchowne i powierzchowne złuszczenie przy stężeniu 5-30% [1].
- Glukonolakton – należy do polihydroksykwasów. Powstaje w naturalnym procesie fermentacji ziarna kukurydzy lub utleniania glukozy, występuje również naturalnie w skórze. Wykazuje m.in. działanie antyoksydacyjne, regeneracyjne i jest polecanym składnikiem kosmetyków na przebarwienia, m.in. przebarwienia pozapalne, których przyczyną jest trądzik pospolity. W peelingach kwasowych jest często łączony z kwasem laktobionowym.
- Kwas ferulowy – należy do kwasów fenolowych. Badania wykazują, że kwas ferulowy wyizolowany z rośliny *Tetragonia tetragonoides* hamuje syntezę melaniny poprzez hamowanie ekspresji tyrozynazy i MITF, przez co wykazuje działanie wybielające [6]. Kwas ferulowy wykazuje również właściwości antyoksydacyjne.
- Kwas trójchlorooctowy (TCA) – jest jedną z najsilniejszych substancji wykorzystywanych w peelingach chemicznych. Należy do grupy kwasów karboksylowych, jest chloropochodną kwasu octowego. Pod wpływem działania TCA dochodzi do proliferacji fibroblastów i przebudowy włókien kolagenu i elastyny. Stosowany w stężeniu 10-25% w celu uzyskania działania złuszczonego powierzchownego, a w stężeniu 30-50% w celu uzyskania efektu średnio głębokiego.

Mezoterapia bezigłowa – nieinwazyjny, bezbolesny zabieg, który ma na celu zintensyfikować przenikanie substancji czynnych przez skórę, dzięki wykorzystaniu metod wspomagania transportu transepidermalnego, tj. działania pola elektrycznego prądu wysokiej częstotliwości – elektroporacja (częstotliwości radiowe) oraz sonoforezy (fala ultradźwiękowa) [1]. Zabieg stanowi skuteczną alternatywę dla klasycznej mezoterapii igłowej czy mezoterapii mikroigłowej i jest wykonywany za pomocą specjalnej głowicy.

Mezoterapia mikroigłowa – polega na nakłuwaniu skóry specjalnym urządzeniem z wymienną, jednorazową i sterylną końcówką (kartridżem). Głębokość nakłuć zależy od okolicy poddawanej zabiegowi i waha się od 0,25 do 1,5 mm. Nakłucia stymulują fibroblasty do

produkcji kolagenu i elastyny, pobudzają skórę do regeneracji, a także zwiększają powierzchnię wchłaniania substancji aktywnych.

Mezoterapia igłowa – polega na wielokrotnych wstrzyknięciach śródskórnych lub podskórnych małych objętości substancji aktywnych na głębokość od 1 do 3,4 mm. Do zabiegu zazwyczaj wykorzystuje się strzykawkę z igłą. Z powodu licznych iniekcji dochodzi do pożądanych reakcji zapalnych w skórze, co stymuluje fibroblasty. Dodatkowo substancje aktywne użyte podczas zabiegu wnikają w głębsze warstwy skóry. Uważa się, że w przypadku przebarwień dochodzi do pobudzania właściwej produkcji melanocytów, dzięki którym skóra odzyskuje naturalne zabarwienie. Badania wykazują pozytywny wpływ mezoterapii w połączeniu z inhibitorami tyrozynazy na redukcję melasmy [5].

Sonoforeza – polega na przyspieszeniu przenikania substancji chemicznych przez skórę za pomocą ultradźwięków. Ultradźwięki umożliwiają wprowadzanie substancji słabo przenikających barierę naskórkową, np. związków polarnych i substancji o dużej masie cząsteczkowej. Ich działanie polega na wprowadzeniu w ruch oscylacyjny płynów, w których znajdują się substancje, co umożliwia ich głębsze przenikanie. W kosmetyce stosowana jest sonoforeza za pomocą ultradźwięków o średniej i wysokiej częstotliwości (1-10 MHz) [7].

Jonoforeza – zabieg elektrolecniczy, który polega na wprowadzeniu do tkanek, za pomocą prądu stałego - jonów. Do jonoforezy mogą być użyte wyłącznie związki chemiczne, które ulegają dysocjacji elektrolitycznej. Jony, które zostały wprowadzone do skóry w czasie jonoforezy gromadzą się na granicy naskórka i skóry właściwej w pobliżu naczyń krwionośnych, skąd zostają rozprowadzone wraz z krwią, jednak tkanki skóry mają ograniczoną zdolność gromadzenia jonów wprowadzanych z zewnątrz [1].

PROFILAKTYKA

Oprócz zabiegów kosmetycznych należy wprowadzić zarówno odpowiednio dobraną pielęgnację domową, jak i działania profilaktyczne, które pomogą zminimalizować powstawanie nowych przebarwień. Profilaktyka powinna opierać się na ograniczeniu ekspozycji skóry na promieniowanie słoneczne i skróceniu - w miarę możliwości, czasu jej trwania. Należy codziennie używać kosmetyków z filtrem o wysokim wskaźniku ochrony przeciwsłonecznej SPF oraz pamiętać o ich reaplikacji w ciągu dnia, stosować odzież ochronną z ciasno tkanych materiałów, nakrycia głowy, a także inne akcesoria przeciwsłoneczne. Natomiast do pielęgnacji domowej warto wprowadzić substancje czynne wykazujące działanie antyoksydacyjne i rozjaśniające.

PODSUMOWANIE

Przebarwienia, tj. plamy soczewicowate, przebarwienia pozapalne czy melasma są powszechnym defektem skórny w gabinetach kosmetycznych.

Wymagają w pracy kosmetyka wielopłaszczyznowego podejścia, w tym doboru odpowiedniego zabiegu z zakresu kosmetyki pielęgnacyjnej i estetycznej, przekazania właściwych zaleceń do pielęgnacji domowej oraz edukacji zdrowotnej.

PIŚMIENNICTWO

1. Kołodziejczak A.: Kosmetologia tom 1. PZWL, Warszawa 2020, Wydanie I.
2. Samojedny A., Wilczyński S., Koniewicz K.: Ocena zmian barwnikowych i metody ich usuwania. Kosmetologia Estetyczna, 2013, 2, 1.
3. Czerwonka W.: Przebarwienia skóry. Etiologia i leczenie za pomocą lasera. Kosmetologia Estetyczna, 2015, 4, 2.
4. Zasada M.: Substancje biologicznie czynne stosowane w rozjaśnianiu hiperpigmentacji skóry. Kosmetologia Estetyczna, 2016, 5, 5.
5. Sadowska A., Kamm A.: Sposoby zapobiegania i niwelowania hiperpigmentacji skóry twarzy w gabinecie kosmetycznym. Ocena aktualnego stanu wiedzy społeczeństwa. Kosmetologia Estetyczna, 2020, 9, 4.
6. Engler-Jastrzębska M., Musiał C., Kamm A.: Metody niwelowania hiperpigmentacji skóry w świetle nowych doniesień naukowych. Kosmetologia Estetyczna, 2019, 8, 5.
7. Noszczyk M.: Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska. PZWL, Wydanie I, Warszawa, 2010.
8. <https://www.vichy.pl/wersja-miedzynarodowa/laboratoria-vichy/melanocyty-1cmp57> 5. Aspx (data pobrania 11.11.2022).
9. Ortonne J.P., Bissett D. L. „Latest Insights into Skin Hyperpigmentation” <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15526651> (data pobrania 11.11.2022).
10. Cichorek M., Wachulska M., Stasiewicz A., and Tymińska A. „Skin melanocytes: biology and development” <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3834696/> (data pobrania 11.11.2022).
11. Del Bino S., Duval, C. and Bernerd F., Clinical and Biological Characterization of Skin Pigmentation Diversity and Its Consequences on UV Impact, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6163216/> (data pobrania 11.11.2022).

12. Engler-Jastrzębska M., Kamm A. „Molekularne podstawy pigmentacji skóry. Etiologia i profilaktyka hiperpigmentacji” <http://aestheticcosmetology.com/wp-content/uploads/2019/06/ke2019.3-1.pdf> data dostępu: 11.11.2022 r.
13. Laser DeLux / Blog / Co to jest poikiloderma? <https://laserdelux.pl/co-to-jest-poikiloderma/> (data pobrania 11.11.2022)
13. Maciejewska J., Przebarwienia – profilaktyka i terapia 23/06/2021 <https://www.aptekarzpolski.pl/wiedza/przebarwienia-skory-profilaktyka-i-terapia/3/> (data pobrania dostępu: 12.11.2022).

Hiperpigmentacje – klasyfikacja oraz sposoby ich zapobiegania

**Gabriela Woźniak¹, Ewelina Firlej², Weronika Witek¹, Agnieszka Maciejak¹,
Karolina Podkul¹**

1. Studenckie Koło naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
2. Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

WSTĘP

Zaburzenia pigmentacji skóry są jednymi z najczęściej występujących defektów skóry o podłożu dermatologicznym. Ich występowanie jest ściśle związane z współistnieniem takich czynników, jak: uwarunkowania genetyczne, zaburzenia hormonalne, promieniowanie słoneczne, stany pozapalne, leki, substancje fototoksyczne oraz fotoalergizujące [1,2].

Skóra wyposażona jest w komórki barwnikowe - melanocyty, które wytwarzają melaninę nadającą barwę ludzkiej skórze, włosom i tęczówce oka. Biorąc pod uwagę warstwy skóry najwięcej melanocytów występuje w podstawnej warstwie naskórka, śladowe ilości znajdują się także na poziomie skóry właściwej. Skóra człowieka zaopatrzona jest w proces naturalnej ochrony, jakim jest melanogeneza [1,3].

Hiperpigmentacje charakteryzują się uogólnionym lub ogniskowym powiększeniem ilości melaniny i objawiają się przebarwieniami skóry ukazującymi się pod postacią plamek różnej wielkości. Wyróżnia się hiperpigmentacje o podłożu genetycznym, hormonalnym oraz hiperpigmentacje wtórne [4,5].

W redukcji przebarwień kluczową rolę odgrywa diagnostyka. Przyczyna, głębokość przebarwień oraz ich rodzaj decydują o wyborze aparatu diagnostycznego [6].

Efektywność usuwania zaburzeń barwnikowych zależy od prawidłowo przeprowadzonego wywiadu kosmetologicznego. Wśród metod umożliwiających eliminację przebarwień stosuje się zabiegi kosmetologiczne, tj: laseroterapię, peelingi chemiczne, mikrodermabrazję, mezoterapię, krioterapię, a także zabiegi z użyciem substancji wybielających. Istotną rolę w profilaktyce zmian barwnikowych pełni odpowiednia pielęgnacja domowa oraz stosowanie filtrów przeciwsłonecznych [6,7].

CEL PRACY

Celem pracy było przedstawienie zaburzeń pigmentacyjnych skóry oraz sposobów ich zapobiegania.

POWSTAWANIE MELANIN

Proces powstawania melanin

Komórki barwnikowe – melanocyty - ich rolą w ustroju jest dystrybucja i synteza melaniny, chroniącej skórę przed toksycznym działaniem promieniowania ultrafioletowego. Melanocyty to także komórki układu odpornościowego, w skórze oddziałują z innymi komórkami układu immunologicznego [9].

Melanina jest wytwarzana w melanosomach, czyli organellach bytujących w cytoplazmie melanocytów [8].

W skład melaniny wchodzi następujące substancje: eumelanina i feomelanina. Eumelaniny to substancje o zabarwieniu brązowo-czarnym, a w skład feomelanin wchodzi związki o barwie żółto-czerwonej [5].

Melanogeneza

Melanogeneza jest złożonym procesem enzymatycznym przemian polimeryzacji i oksydacji tyrozyny, w wyniku którego powstaje melanina [5].

Proces wytwarzania melaniny w melanosmach prowadzi przez ścieżkę zainicjowaną hydroksylacją tyrozyny do 3,4-dihydroksyfenyloalaniny (DOPA), przy wykorzystaniu tyrozinazy – enzymu, który kolejno utlenia DOPA do dopachinon prowadząc do wytworzenia się melaniny [8]:

I etap enzymatyczny melanogenezy:



II etap nieenzymatyczny przebiega bez udziału tyrozinazy [5].

Na proces formowania się melaniny wpływają określone czynniki:

- MSH (hormon melanotropowy) stymuluje nieaktywny proenzym tyrozinazy,
- ACTH (hormon adrenokortykotropowy) przyspiesza proces melanogenezy,
- Prostaglandyny – stymulują melanogenezę,
- Estrogeny – powodują przyspieszenie melanogenezy dzięki działaniu hormonów przysadkowych,

- Siarka,
- Witamina D3,
- Kortykosteroidy – obniżają syntezę melaniny [10].

PATOGENEZA POWSTAWANIA PRZEBARWIEŃ

Kolor skóry człowieka uwarunkowany jest kilkoma istotnymi czynnikami:

- grubością skóry – naskórek pogrubiały przekazuje skórze szarawo-żółte zabarwienie, z kolei w skórze cienkiej naczynia prześwitują nadając jej zaróżowiony kolor,
- gęstością i stopniem rozszerzenia naczyń krwionośnych skóry,
- obecnością tlenu we krwi – niska zawartość powoduje zasinienie skóry,
- zawartością pigmentów – takich jak barwniki karotenowe,
- barwnikiem skóry – melaniną, która ma istotny wpływ na zabarwienie skóry [5].

Wyróżniamy pigmentacje odgraniczone (szczególnie widoczne, wyróżniają się intensywnością zabarwienia, często do brunatno-ciemnej barwy) i uogólnione (szerzej rozlane) [5].

Na etapie biochemicznym i molekularnym na tworzenie się przebarwień skóry mogą mieć wpływ: zaburzenia biochemiczne syntezy melaniny, zaburzenia dojrzewania, formowania i transportu melanosomów lub zmiana ilości melanocytów [4].

ZABURZENIA PIGMENTACJI

Hiperpigmentacje o podłożu genetycznym

Piegi – zmiany barwnikowe uwarunkowane genetycznie, charakterystyczne dla osób o jasnej karnacji i rudych włosach. Występują w postaci wyraźnie odgraniczonych żółtawobrazowych plamek o rozmiarze 1-5mm, mogące się zlewać ze sobą, kreując w ten sposób bardziej nieregularne większe powierzchnie przebarwienia. Charakteryzują się różnym nasileniem, pojawiają się na odsłoniętych częściach ciała, najczęściej na nosie, policzkach, ramionach, przedramionach i barkach. Piegi są zmianami charakterystycznymi dla wieku dziecięcego, zazwyczaj pojawiają się około piątego roku życia i są bardziej widoczne w okresie większego nasłonecznienia, głównie w okresie wiosenno-letnim, a bledną w okresie zimowym [5]. W obszarze piegów przyspieszony jest proces tworzenia melaniny i przebiega w liczniejszych ilościach niż w otaczającej, zwykłej skórze, zatem jest to rezultat wzrostu ilości

melaniny w podstawnej warstwie naskórka. Piegi (*Ephelides*) są zmianami łagodnymi, nie wymagają leczenia, a zastosowanie wybielających zabiegów ma na celu głównie wyrównanie kolorytu skóry [4,5].

Plamy soczewicowate – zmiany jasnobrązowe lub ciemnobrązowe, plamy dobrze odgraniczone, które głównie koncentrują się na tułowi i występują w dzieciństwie. Następstwo plam soczewicowatych może być związane ze schorzeniami uwarunkowanymi genetycznie (skóra barwnikowa, pergaminowa) lub jednostkami chorobowymi (zespół Peutza-Jaghersa). Istnieją różne typy plam soczewicowatych: plamy powstające w wyniku oddziaływania promieniowania słonecznego, plamy ujawniające się u osób w wieku starszym oraz plamy pojawiające się w efekcie długiego i wielokrotnego leczenia PUVA, czyli psolarenami oraz naświetlaniami UVA. Plamy soczewicowate starcze/słoneczne są głównie o kształcie nieregularnym, brunatne, o powierzchni gładkiej, liczne lub pojedyncze, zlokalizowane na odsłoniętych obszarach ciała, takich jak: twarz, przedramiona, a także grzbiety rąk. W przebiegu plam soczewicowatych dochodzi do rozwoju melanocytów w podstawnej warstwie naskórka, co jest związane z przyrostem barwnika w skórze. Plama soczewicowata może być kluczowym stadium na drodze powstania znamienia melanocytowego [5,13].

Hiperpigmentacje o podłożu hormonalnym

Ostuda (melasma) – jest zaliczana do najczęstszych pigmentacji nabytych skóry twarzy, w głównej mierze zmagają się z nią kobiety w wieku 20-40 lat (90% kobiet i 10% mężczyzn wszystkich grup rasowych i etnicznych). Występuje w formie nieregularnych plam o zabarwieniu od jasnobrązowego do ciemnobrązowego, obejmujące naskórek i wrażliwą skórę twarzy, koncentruje się na czole, policzkach, nosie, szyi i górnej wardze, częściej u osób o karnacji ciemnej. Najważniejszym czynnikiem powodującym powstawanie jest promieniowanie UV, patogenеза jest wielowymiarowa i zawiera genetyczne uwarunkowania oraz zmiany hormonalne – ze szczególnym uwzględnieniem żeńskich hormonów płciowych (progesteron i estrogeny). Może pojawiać się podczas ciąży, podczas stosowania doustnej antykoncepcji hormonalnej, w zaburzeniach miesiączkowania, u kobiet leczonych z powodu schorzeń tarczycy, czy guzów jajników. Melasma występuje także w następstwie aplikacji substancji fotoalergiczych bądź fototoksycznych znajdujących się w kosmetykach [4,12,14].

W przebiegu rozwoju ostudy dochodzi do zgromadzenia barwnika w warstwie podstawnej oraz w wyższych warstwach naskórka, co prowadzi do zwiększenia aktywności i liczby melanocytów [5].

Hiperpigmentacje wtórne

Przebarwienia mechaniczne – powstają w rezultacie przewlekłych urazów mechanicznych. Urazy przewlekłe powodują zwiększenie melanogenezy w okolicy drażnionej – pojawienie się hiperpigmentacji w skórnych fałdach, szczególnie u ludzi z nadwagą, ale też w schorzeniach skórnych objawiających się świądem. Pojawiające się w jednym określonym miejscu uszkodzenia, otarcia naskórka bądź skaleczenia również są przyczyną ich rozwoju [5,15].

Przebarwienia ciepłne – pojawiające się w obszarach skóry bezpośredniego, długotrwałego nagrzewania, np. elektryczną poduszką. Charakteryzują się siateczkowatymi, marmurkowymi brązowymi przebarwieniami, będącymi efektem wzrostu wytwarzania melaniny. Po zaprzestaniu naświetlań zaczynają powoli i niecałkowicie ustępować [5].

Przebarwienia słoneczne – proces fotobiologiczny wywołujący pojawienie się rumienia po wpływie promieniowania ultrafioletowego. Promieniowanie UV koncentruje się w trzech zakresach: UVA, UVB oraz UVC [5,16,17].

Pierwsze z nich – UVA wyraża się długością fali 320-400 nm i w 95% dociera do atmosfery ziemskiej. Jego penetracja dochodzi aż do skóry właściwej, czasami nawet do tkanki podskórnej. Przenikając przez szyby i chmury nie powoduje rumienia, powoduje natomiast wczesną opaleniznę, długotrwałe i intensywne hiperpigmentacje oraz degradację włókien sprężystych i kolagenowych, co jest przyczyną przedwczesnego starzenia się skóry [5,16,17]. Promieniowanie UVB działa w zakresie długości fali 290-320 nm i tylko w 5% dociera do Ziemi. Ekspozycja w 90% ograniczona jest przez warstwę rogową naskórka, ale 9-14% dochodzi do żywej warstwy naskórka; promieniowanie UVB odpowiada za powstawanie właściwej opalenizny, oparzeń słonecznych oraz formowanie aktywnej witaminy D₃ [5,16,17]. Ostatnie z nich, czyli UVC działa w najkrótszej długości fali – 100-290 nm. Jest całkowicie absorbowane przez warstwę ozonową, zatem nie dociera do atmosfery ziemskiej. Wykazuje działanie rumieniotwórcze i bakteriobójcze. Skóra człowieka dysponuje możliwością ochrony przed promieniowaniem ultrafioletowym, dzięki mechanizmom naturalnym [5,16,17]. Pierwszy z mechanizmów obejmuje melaninę, która pochłania promienie w zakresie światła widzialnego, UVA i UVB. Drugi tyczy się płaszcza hydrolipidowego skóry, który absorbuje światło słoneczne [5,16,17]. Kolejnym zaś mechanizmem są komórki rogowej warstwy naskórka, które odbijają światło. Ostatnim z mechanizmów ochronnych jest kwas transurokainowy, obecny w ludzkim pocie i naskórku, a poziom jego wzrasta po zetknięciu z promieniowaniem słonecznym. Głównym jego zadaniem jest absorbowanie promieniowania ultrafioletowego w zakresie fali nie większym niż 290nm. W rezultacie oddziaływania

promieniowania słonecznego na naskórek prowadzi do nasilonej aktywności melanocytów. Opalenizna jest procesem obronnym naszej skóry. Powstaje w efekcie modyfikacji w transporcie melanosomów, co prowadzi do nieprawidłowego ich rozmieszczenia oraz wzmożonego uwalniania melaniny [5,16,17].

Przebarwienia pozapalne – zmiany ukazujące się często po przebytych chorobach skóry o podłożu zapalnym, np. trądzik pospolity, łuszczyca, liszaj płaski, atopowe zapalenie skóry, wyprysk, łupież różowaty – owe jednostki chorobowe zalicza się do czynników endogennych. Natomiast czynniki egzogenne związane są z uczuleniem na leki, ukąszeniami owadów, zabiegami dermatologicznymi i kosmetycznymi, tj. zabiegi mikroigłowe, laserowe, peelingi chemiczne, oparzenia skóry oraz innego typu dermabrazji. Zmiany pozapalne ukazują się w postaci plam lub plamek w miejscach skóry zmienionej wskutek stanu zapalnego, głównie koncentrują się na twarzy (żuchwa, policzki, czoło), przedramionach oraz plecach [4,5,16,18].

Przebarwienia chemiczne – zaburzenia wynikające z chemicznego działania bodźca naruszającego, indukującego kontaktowe, toksyczne zapalenie skóry obejmujące reakcje fotoalergiczne i fototoksyczne [5].

Odczyny fototoksyczne występują po jednorazowej relacji z promieniowaniem ultrafioletowym i są całkowicie zależne od dawki środków światłouczulających. Do najczęstszych substancji wywołujących odczyny fototoksyczne zalicza się: substancje roślinne, niektóre antybiotyki, a także niektóre niesteroidowe leki przeciwzapalne NLPZ, które najczęściej mają postać odczynów polekowych lub są wynikiem kontaktu z surowcami roślinnymi, np. olejkami eterycznymi. Kliniczne objawy odczynu fototoksycznego wykazują podobieństwo do oparzenia słonecznego – występują w postaci pęcherzy i rumienia, ustępują z pozostawieniem przebarwienia. Przemijają po zaniechaniu oddziaływania bodźców drażniących. Do roślin wywołujących reakcje fototoksyczne zalicza się: seler, pietruszkę, rumianek, dziurawiec, lubczyk, łośnian i piołun [4,19].

Udowodniono, że 70% fotoalergenów i fototoksyn pobudzana jest przez oddziaływanie promieniowania UVA [4].

PIELĘGNACJA SKÓRY Z PRZEBARWIENIAMI

Pielęgnacja domowa

Odpowiednia i systematyczna pielęgnacja domowa w przypadku zmian pigmentacyjnych jest kluczem do zahamowania istniejących już przebarwień i zapobiegania tworzenia się

nowych hiperpigmentacji. Pierwszym bardzo ważnym aspektem jest poprawne oczyszczanie skóry, gdyż twarz w pełni oczyszczona jest w stanie prawidłowo absorbować składniki aktywne kosmetyków pielęgnacyjnych. Kolejnym etapem jest tonizacja skóry za pomocą np. hydrolatów, czyli wód kwiatowych. W domowej pielęgnacji bardzo ważny jest etap nawilżania skóry. Istotny jest dobór odpowiedniego kremu z dodatkiem składników wybielających. Kosmetyki wybielające są bogate w substancje hamujące czynność komórek barwnikowych i przeciwdziałają rozpraszaniu się barwnika w naskórku. Często takie kosmetyki zawierają także składniki złuszczące. Biorąc pod uwagę fakt, iż nasza skóra narażana jest codziennie na duże ilości wolnych rodników, powstających głównie na skutek promieniowania ultrafioletowego, nieodpowiedniej diety oraz zanieczyszczeń powietrza, to bardzo ważne jest codzienne stosowanie antyoksydantów, chroniąc skórę przed ich toksycznym działaniem. Najpopularniejszymi przeciwutleniaczami są: witamina E, witamina C, ekstrakt z zielonej herbaty, kwas ferulowy, koenzym Q10, karotenoidy, resweratrol oraz określone oleje. Ostatnim, a zarazem najważniejszym etapem pielęgnacji domowej, jest stosowanie kremu z filtrami. Całoroczna ochrona przeciwsłoneczna jest jednym z głównych elementów pielęgnacji skóry. Decyduje o efektywności przebiegu terapii złuszczących, przeciwzmarszczkowych, a także terapii przebarwień skóry. Unikanie opalania i stosowanie kosmetyków z filtrami chronią skórę przed fotostarzeniem i przebarwieniami skóry [24,37,38].

Filtry przeciwsłoneczne

Produkty przeciwsłoneczne są dostępne w formie mleczek, emulsji, kremów, aerozoli, olejków, sztyftów, a także chusteczek. Filtry gwarantują skuteczną fotoprotekcję przed promieniowaniem ultrafioletowym, natomiast właściwą protekcję przed promieniowaniem ultrafioletowym gwarantują jedynie produkty, w których składzie jest parę filtrów UV [11].

Wyodrębniamy filtry fizyczne (mineralne) oraz filtry chemiczne. Do filtrów fizycznych zalicza się m.in. dwutlenek tytanu, tlenek cynku, tlenek żelaza. Wyróżnia się filtry chemiczne o wąskim zakresie działania (tylko ochrona przed UVB); filtry o szerokim zakresie działania (ochrona przed UVA i UVB) oraz filtry o średnio szerokim zakresie działania (głównie ochrona przed UVA) [11,39].

Wskaźnikiem ochrony przeciwsłonecznej jest SPF (*Sun Protection Factor*). Wartość SPF wyraża się jako stosunek najmniejszej dawki promieniowania wywołującego rumień na powierzchni skóry zabezpieczonej filtrem, do najmniejszej dawki powodującej rumień na skórze niezabezpieczonej [16,40].

Najwyższym faktorem chroniącym skórę przed promieniowaniem UV jest SPF 50+, który działa w 98%. Produkty z filtrami ochronnymi należy nakładać na skórę 20-30 minut przed wystawieniem skóry na promieniowanie ultrafioletowe. Dodatkowo należy ponownie powtarzać aplikację filtrów co 2-3 godziny. Filtry z najwyższym faktorem nie dają stuprocentowej ochrony przed szkodliwym działaniem promieniowaniem UV, dlatego najkorzystniejszym środkiem ochrony jest unikanie nasłonecznienia [16,40].

Składniki wybielające

Hydrochinon – substancja pochodzenia naturalnego. Jego rolą jest hamowanie powstawania melaniny. W 2% stężeniu niweluje piegi, plamy soczewicowate, ostudę oraz przebarwienia pozapalne. Został wycofany w 2001r. z Unii Europejskiej na skutek pojawiających się działań niepożądanych. W produktach wybielających występują jego pochodne, czyli arbutyna [7].

Arbutyna – pochodna hydrochinonu. Ogranicza syntezę melaniny w skórze. Stężenie w kosmetykach nie powinno przewyższać 5%. Możemy ją znaleźć w liściach gruszy, borówki oraz mącznicy lekarskiej [7].

Kwas azelainowy – minimalizuje proces melanogenezy przez zahamowanie tyrozynazy. Jest wykorzystywany w niwelowaniu ostudy, przebarwień pozapalnych, fotoalergicznym i fototoksycznym. Natomiast nie przejawia działania wybielającego w przypadku plam soczewicowatych i piegów. Nie jest drażniący, ma działanie przeciwwolnorodnikowe, bakteriostatyczne, a w kosmetykach pielęgnacyjnych jego stężenie nie przekracza 20% [41,42].

Kwas kojowy – oddziałuje bezpośrednio na tyrozynazę, dzięki czemu zmniejsza zmiany przebarwieniowe. Jest przeciwutleniaczem, błyskawicznie wnika w głąb skóry. Może powodować alergię lub lekkie podrażnienia skóry. W produktach wybielających jest używany w stężeniu od 1% do 4% [41].

Witamina C – wykazuje działanie antyoksydacyjne, przeciwstarzeniowe, złuszcające, a także spowalnia proces formowania melaniny. W niwelowaniu hiperpigmentacji najbardziej skuteczną formą witaminy C jest fosforan magnezowo-askorbylowy. Witamina C wykazuje bardzo dużą efektywność w niwelowaniu zmian pigmentacyjnych spowodowanych nadmierną ekspozycją na światło słoneczne. W produktach kosmetycznych stosowana jest w dawce od 5% do 20% [7,41].

Witamina A – związek organiczny oddziałujący na proces melanogenezy. Aktywna forma witaminy A, czyli retinol przekształca się do kwasu retinowego w skórze. Pozytywnie

wpływa na regenerację naskórka, ale także na jego rozjaśnienie. Retinoidy są używane w niwelowaniu przebarwień pozapalnych i przebarwień słonecznych. Długookresowa kuracja zapewnia pozytywny efekt w postaci pomniejszenia plam pigmentacyjnych w głębszych warstwach skóry. Istnieje ryzyko działań niepożądanych podczas stosowania, które objawiają się w postaci suchości, złuszczenia się skóry, zaczerwienienia i mocnego napięcia skóry [41].

Witamina E – jest silnym antyoksydantem chroniącym skórę szkodliwym działaniem promieniowania UV. Wpływa na zahamowanie tyrozynazy, dzięki czemu sprawdza się w niwelowaniu przebarwień skóry. Nie wywołuje podrażnień ani alergii, mocne działanie przeciwstarzeniowe [41].

Aloes – roślina o właściwościach bakteriobójczych, przeciwzapalnych, wykazująca zdolność do ochrony przed promieniowaniem UV. Biologicznie aktywne substancje występujące w aloesie, takie jak aloescyna oraz feruloiloaloescyna zahamowują tyrozynazę. Aloes jest składnikiem wielu preparatów kosmetycznych, takich jak: kremy, balsamy, mleczka, a także występuje w produktach po opalaniu, łagodzących oparzenia skóry [41].

Zielona herbata – silny antyoksydant. Zawarte w niej polifenole umożliwiają proces rozjaśniania zmian pigmentacyjnych [41].

Wyciąg z lukrecji – główna jego substancja, czyli glabrydyna wykazuje zdolność hamowania rozprzestrzeniania barwnika w skórze. Użytkowanie ekstraktu z lukrecji skutecznie oddziałuje na zjawisko melanogenezy oraz jest wolny od cytotoksyczności. W preparatach kosmetycznych i leczniczych stężenie wyciągu z lukrecji jest w granicy od 10% do 40% [41].

Morwa – w roślinie tej znajdują się polifenole, a wyizolowane składniki z różnych elementów rośliny mają zdolności rozjaśniające. Ekstrakt z morwy jest bogaty w oksyresweratrol, który przejawia 32-krotnie większą zdolność hamującą tyrozynazę, niż kwas kojowy. Nie przejawia podrażnień i toksyczności [16].

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Występowanie zaburzeń pigmentacji na skórze jest naturalnym procesem, na który wpływa wiele czynników. Każdy typ skóry może mieć skłonności do powstawania przebarwień. Podejście do tego problemu jest indywidualne. Część osób traktuje hiperpigmentację jako defekt, którego należy się pozbyć. Istnieje wiele rozwiązań w walce z przebarwieniami. Podstawę stanowi odpowiednia pielęgnacja domowa bogata w takie składniki aktywne, jak np. arbutyna, kwas azelainowy czy witamina E oraz stosowanie kremów z filtrami o wysokich SPF.

PIŚMIENNICTWO

1. Lizak A., Załęska I., Matuła A.: Ocena skuteczności preparatów i zabiegów kosmetycznych u osób z przebarwieniami skóry twarzy. Kosmetologia estetyczna, Kraków 2018, 255-256.
2. Engler-Jastrzębska M., Musiał C., Kamm A.: Metody niwelowania hiperpigmentacji skóry w świetle nowych doniesień naukowych. Kosmetologia estetyczna, Gdańsk 2019, 553, 558.
3. Kilian-Pięta E., Hoppe M.: Wpływ melanogenezy na powstawanie przebarwień. Kosmetologia estetyczna, Poznań 2019, 419-422.
4. Engler-Jastrzębska M., Kamm A.: Molekularne podstawy pigmentacji skóry. Etiologia i profilaktyka hiperpigmentacji. Kosmetologia estetyczna, Gdańsk 2019, 275, 279-280, 278.
5. Noszczyk M.: Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska. PZWL, Warszawa 2010-2012, 27, 169, 170, 171, 172, 173.
6. Wasiluk M.: Medycyna estetyczna bez tajemnic. PZWL, Warszawa 2016, 167.
7. Galas N.: Leczenie przebarwień. Przegląd metod. Kosmetologia estetyczna, Poznań 2015, 237, 238, 239.
8. Baumann L.: Dermatologia estetyczna. PZWL, Warszawa 2013, 13.
9. Tam I., Stępień K.: Melanocyty – immunokompetentne komórki barwnikowe. Post Dermatol Alergol, Poznań 2007, 188.
10. Martini M.C.: Kosmetologia i farmakologia skóry. PZWL, Warszawa 2007-2009, 161.
11. Przyłipiak A.: Medycyna estetyczna. PZWL, Warszawa 2017, 465-472, 30-31.
12. Kołodziejczak A.: Kosmetologia t.1, PZWL, Warszawa 2019, 142, 606.
13. Kołodziejczak A.: Kosmetologia t2. PZWL, Warszawa 2020, 23.
14. Rycroft RJ., Robertson SJ., Wakelin S.H.: Dermatologia. PZWL, Warszawa 2014, 108.
15. Kamińska A., Jabłońska K., Drobnik A.: Praktyczna kosmetologia krok po kroku. PZWL, Warszawa 2014, 85.
16. Sadowska A., Kamm A.: Sposoby zapobiegania i niwelowania hiperpigmentacji skóry twarzy w gabinecie kosmetycznym. Aestehtic Cosmetology and Medicine, Gdańsk 2020, 368, 369-370, 375-376, 381.
17. Resich-Kozieł L., Niemyska K.: Rodzaje oraz przyczyny starzenia się skóry. Kosmetologia estetyczna, Warszawa 2020, 19.
18. Kasprzak W., Mańkowska A.: Fizjoterapia w kosmetologii i medycynie estetycznej. PZWL, Warszawa 2010, 282.

19. Spodzieja M., Goździalska A., Jaśkiewicz J.: Zmiany hiperpigmentacyjne jako niepożądany efekt działania wybranych leków. Państwo i Społeczeństwo, Kraków 2014, 77.
20. Padlewska K.: Medycyna estetyczna i kosmetologia. PZWL, Warszawa 2014, 66, 67, 70.
21. <https://www.venus-beauty.com.pl/products/769/analizer-skory-nati-v3.html>, , (data pobrania 20.05.2021).
22. Kuros F., Pinas K, Skalska K.: Świadomość młodego społeczeństwa a temat wpływu działania promieni UV oraz profilaktyka fotostarzenia się skóry. Kosmetologia estetyczna, Nowy Targ 2019, 409, 410.
23. Noszczyk M.: Medycyna piękności. PZWL, Warszawa 2016, 44, 45.
24. Padlewska K.: Kosmetologia ciała. PZWL, Warszawa 2018, 407.
25. Kwiatkowska B.: Skóra - azjatycka pielęgnacja po polsku. Pascal, Bielsko Biała 2017, 35, 172.
26. Kwiatkowska B.: Pielęgnacja skóry przez cztery pory roku. Pascal, Bielsko Biała 2018, 27-28.
27. Stanisław B.: Ochrona skóry przed negatywnymi skutkami promieniowania UV. Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań 2009, 365.
28. Niewęglowska-Wilk M., Kalicińska J., Śpiewak R.: Zapobieganie i sposoby usuwania plam barwnikowych – przegląd dostępnych metod. Kosmetologia estetyczna, Kraków 2016, 124.
29. Zasada M.: Substancje biologicznie czynne stosowane w rozjaśnianiu hiperpigmentacji skóry. Kosmetologia estetyczna, Łódź 2016, 469, 470, 471.
30. Molski M.: Chemia Piękna. Wyd. PWN, Warszawa 2009, 210.
31. http://utratapracy.eprace.edu.pl/927,Metody_tekniki_i_narzedzia_badawcze.html, data dostępu: 10.05.2021.
32. Kim E., Hwang K., Lee J., Han S.Y., Kim E.-M., Park J., Cho J.Y.: Skin Protective Effect Epigallocatechin Gallate. Int J Mol Sci., 2018, 19(1), 173.
33. Dębek P., Piotrowska A., Nastałek M.: Zastosowanie kwasu azelainowego w wybranych schorzeniach dermatologicznych. Medycyna Rodzinna, Kraków 2018, 311.
34. Wołowicz J., Dadej I.: Rola UVA w patologii skóry. Postępy Dermatologii i Alergologii, Poznań, 174.
35. Baranowska A., Krajewska-Kułak E.: Ocena jakości życia pacjentów z trądzikiem pospolitym. Białystok 2014, 8.

36. Finlay A.Y.: Dermatology Life Quality Index, <https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index>, (data pobrania 20.05.2021).
37. Finlay A.Y., Khan G.K.: DermatologyLifeQuality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol., 1994, 210-216.
38. Maymone M.B.C., Neamah H.H., Wirya S.A.: The impact of skin hyperpigmentation and hyperchromia on quality of life: A cross-sectional study. J Am Acad Dermatol. 2017, 77(4), 775-778.
39. Amira M. Fatin, Thavin K. Mathana Sundram, Sin Sing E. Tan.: Classification and characteristics of periorbital hyperpigmentation. Skin Research & Technology 2020, 26(4), 564-570.
40. Szepietowski J., Salomon J., Finlay A.Y., Klepacki A., Chodyncka B., Marioneau N., Taieb C., Myon E.: Wskaźnik wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia – Dermatology LifeQuality Index (DLQI):polska wersja językowa. Dermatol Klin., 2004, 63-70.

**COVID-19 WYZWANIEM
W NAUKACH O ZDROWIU**

COVID-19 a zaburzenia snu

Anna Tomasiewicz, Jan Zabierowski

Studenckie Koło Naukowe Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WPROWADZENIE

COVID-19 to choroba wywoływana przez zakażenie wirusem SARS-CoV-2, której pierwsze przypadki odnotowano w grudniu 2019 roku. Następnie choroba dynamicznie rozprzestrzeniła się na wszystkie kontynenty, prowadząc do ogłoszenia przez WHO stanu pandemii w marcu 2020 roku [1]. Jest to trzeci przypadek epidemii wywołanej przez wirusa z rodziny *Coronaviridae*. Wcześniej doszło do epidemii SARS (*severe acute respiratory syndrome*) w latach 2002-2003 oraz MERS (*middle east respiratory syndrome*) w 2012 roku [2]. Przebieg COVID-19 może być różnorodny: od łagodnej, samoograniczającej się infekcji po rzadziej występujące, ciężkie przypadki mogące prowadzić do śmierci, przebiegające z niewydolnością oddechową, wstrząsem septycznym i niewydolnością wielonarządową. Najczęstsze objawy łagodnie przebiegającej infekcji SARS-CoV-2 są niespecyficzne. Należą do nich m.in. gorączka, kaszel i bóle mięśni. Coraz więcej mówi się również o *long-COVID* – zjawisku polegającym na utrzymywaniu się objawów będących skutkiem zakażenia przez ponad 3 miesiące po chorobie [3]. Obok coraz lepiej poznawanych objawów somatycznych infekcji rośnie również zainteresowanie wpływem zarażenia wirusem SARS-CoV-2 na zdrowie psychiczne, w tym na zaburzenia snu. Nie bez związku na stan zdrowia psychicznego pozostaje również samo funkcjonowanie w warunkach pandemii, nawet bez doświadczenia zakażenia. Wiedza na temat przebiegu oraz możliwych powikłań zakażenia wirusem SARS-CoV-2 wciąż nie jest kompletna i potrzebne jest prowadzenie dalszych badań.

Zaburzenia snu to grupa schorzeń wpływających negatywnie na zdolność do doświadczania prawidłowego snu [4]. Zaliczamy do nich m.in. bezsenność, zaburzenia oddychania związane ze snem, parasomnie oraz zaburzenia snu związane z zakłóceniami rytmu dobowego [5]. Najczęściej zgłaszanymi objawami związanymi z zaburzeniami snu są m.in.

nadmierna senność w ciągu dnia, nietypowe ruchy lub zachowania w trakcie snu oraz niezdolność do zaśnięcia o wybranej porze [6,7].

ZABURZENIA SNU ZWIĄZANE Z ZAKAŻENIEM SARS-COV-2

Od rozpoczęcia pandemii w marcu 2020 roku oczywiste stały się implikacje ekonomiczne pandemii, zmiany w funkcjonowaniu społecznym oraz wpływ na zdrowie fizyczne osób zarażonych wirusem SARS-CoV-2.

Coraz większe zainteresowanie poświęca się również wpływowi nowego wirusa na zdrowie psychiczne, w tym na jakość snu.

Na uwagę zasługuje kilka aspektów wpływu pandemii SARS-CoV-2 na sen u ludzi. Możliwe jest wystąpienie zaburzeń snu u pacjentów, którzy ulegli zakażeniu wirusem, ale wpływ na rozwinięcie się problemów ze snem może również mieć kwarantanna i izolacja oraz samo funkcjonowanie w sytuacji pandemii, z wszystkimi jego obciążeniami.

Wpływ zakażenia wirusem SARS-CoV-2 na zdrowie psychiczne pacjentów jest coraz szerzej opisywany w literaturze. Pacjenci z COVID-19 wykazują większe prawdopodobieństwo m.in. zachorowania na depresję, zespół stresu pourazowego oraz na doświadczanie uczucia niepokoju w porównaniu do zdrowej grupy kontrolnej [8].

Wśród osób w trakcie zakażenia SARS-CoV-2 u około 75% występowały problemy ze snem [9].

Zaburzenia snu, wraz ze zmęczeniem i słabością mięśni, były też najczęściej zgłaszanym objawem w grupie pacjentów na 6 miesięcy po przebyciu COVID-19 [10], choć najprawdopodobniej natężenie zaburzeń snu zmniejsza się w miarę upływu czasu [11].

Jako potencjalne czynniki ryzyka wystąpienia zaburzeń snu na skutek COVID-19 wymienia się płeć żeńską [11], choroby współistniejące oraz ciężkość przebiegu choroby [12], natomiast istnieją zarówno badania wykazujące ciężki przebieg infekcji jako czynnik ryzyka wystąpienia zaburzeń snu, jak i prace negujące występowanie tego związku [11].

U podłoża zaburzeń snu w ostrej fazie choroby można rozważyć udział utrudnionego oddychania, kaszlu oraz występującej duszności, które należą do charakterystyki przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 i w oczywisty sposób zaburzają prawidłowy sen [13].

Jako podłoże utrzymujących się po zakażeniu zaburzeń snu, ale także zmęczenia, niepokoju oraz depresji, rozważa się udział m.in. przewlekłego zaburzenia regulacji IL-6 [14]. Warto zaznaczyć, że występowanie zaburzeń snu w trakcie i po infekcji SARS-CoV-2 nie jest

nową cechą koronawirusów, ponieważ było opisywane również w trakcie epidemii SARS i MERS [15].

ZABURZENIA SNU OPISYWANE W SPOŁECZEŃSTWIE W ZWIĄZKU Z PANDEMIĄ COVID-19

Funkcjonowanie społeczeństw oraz jednostek w czasie pandemii znacznie różni się od stanu sprzed pojawienia się wirusa SARS-CoV-2. Izolacja, kwarantanna, obawa przed zarażeniem oraz niepokój związany z sytuacją ekonomiczną mają negatywny wpływ na zdrowie psychiczne tych, którzy ich doświadczają [16]. W związku z tym, w społecznościach dotkniętych COVID-19 możliwe jest zwiększone rozpowszechnienie depresji, zaburzeń lękowych, zaburzeń snu, zachowań samobójczych, zespołu stresu pourazowego, a także większe natężenie odczuwanego stresu. Oceniono, że do czynników mających wpływ na ryzyko wystąpienia pogorszenia zdrowia psychicznego w trakcie pandemii należą m.in. płeć, wiek, stan cywilny, edukacja, zawód, przychód, bliski kontakt z osobami zarażonymi SARS-CoV-2, styczność z wiadomościami związanymi z COVID-19 [8] oraz choroby współistniejące, w tym choroby psychiatryczne. Populacja pacjentów psychiatrycznych była bardziej narażona na wystąpienie m.in. zespołu stresu pourazowego, depresji oraz bezsenności w czasie pandemii oraz lockdownu w porównaniu do grupy kontrolnej [17]. Na samopoczucie negatywnie wpływał również wydłużający się okres izolacji, strach przed zarażeniem, poczucie niepewności, rozczarowania oraz straty finansowe [16].

Zaburzenia snu obserwowane w związku z szerzeniem się wirusa SARS-CoV-2 zyskały nazwę *Covid-somnia* [16]. Skala tego zjawiska jest znaczna, ponieważ nawet 4 na 10 osób może doświadczać problemów ze snem w trakcie pandemii [18]. Wśród osób cierpiących z powodu problemów ze snem jeszcze przed pandemią, 48% zgłosiło pogorszenie wcześniej odczuwanych dolegliwości po jej rozpoczęciu [19]. U podłoża zaburzeń snu w populacji osób niezakażonych wirusem SARS-CoV-2 mogą leżeć m.in. izolacja i kwarantanna [20] oraz niepokój odczuwany w związku z pandemią [21], a także zaburzenie rutyny dnia codziennego, zwiększony stres związany z pracą oraz rodziną, a także zwiększona ilość czasu spędzanego przed ekranem urządzeń elektronicznych [22] oraz zmniejszona ilość ekspozycji na światło dzienne [23].

Ryzyko bezsenności jest większe wśród osób mieszkających samotnie lub dzielących dom z ponad 5 osobami, bardziej narażone są także kobiety oraz osoby w młodym wieku. Czynnikiem ryzyka bezsenności jest również większe obciążenie finansowe [24].

Szczególny udział w rozwoju zaburzeń snu w trakcie pandemii zdaje się odgrywać sytuacja lockdownu, w tym izolacja oraz kwarantanna. W populacji włoskiej opisano, że w trakcie lockdownu zmieniły się nawyki badanych związane ze snem. Pora kładzenia się do łóżka oraz wstawania przesunęły się na późniejszą godzinę, w łóżku spędzano więcej czasu, ale zgłaszano niższą jakość snu [25]. Inne badania wykazały, że w trakcie izolacji, kwarantanny lub stanu lockdownu istotnym zmartwieniem było doświadczanie uczucia niepokoju (u nawet 69% badanych), nasilonego stresu oraz niezadowolającego snu [20]. Przebycie izolacji lub kwarantanny zwiększa również ryzyko wystąpienia depresji, uczucia niepokoju, zaburzeń nastroju, zespołu stresu pourazowego, bezsenności, niskiej samooceny i innych niekorzystnych zmian w zakresie zdrowia psychicznego [26]. Wykazano, że większe nasilenie problemów ze snem w trakcie odosobnienia występowało u osób chorujących na depresję, odczuwających niepokój lub stres [25]. Bardziej narażone na rozwinięcie zaburzeń snu w sytuacji lockdownu są kobiety [27,28]. Innymi czynnikami ryzyka rozwoju zaburzeń snu są choroby przewlekłe [27] oraz przerwanie pracy zawodowej z powodu COVID-19 [28].

Z racji wzrostu świadomości na temat negatywnego wpływu izolacji na zdrowie psychiczne, powstały rekomendacje postępowania w przypadku problemów ze snem pojawiających się w związku z odosobnieniem w domu [29]. *European CBT-I Academy*, twórca owych rekomendacji, zaleca m.in. utrzymywanie stałej pory snu i wstawania oraz wykorzystanie unikalnej sytuacji lockdownu do ustalenia pór snu i wstawania w zgodzie ze swoim naturalnym rytmem dobowym – szczególnie w przypadku nastolatków i osób starszych. Przed snem najlepiej wybrać relaksujące, wyciszające aktywności – jak czytanie książki. Zwrócono również uwagę na potrzebę rozmowy z innymi o odczuwanym stresie i niepokoju, ale także dzielenia się pozytywnymi informacjami, które umożliwią odwrócenie uwagi od przeżywanego stresu. Nacisk został położony na potrzebę ograniczania informacji na temat COVID-19, które są odbierane w ciągu dnia oraz zajmowanie wolnego czasu aktywnościami, które sprawiają przyjemność i umożliwiają relaks. Podkreślona została również istotna rola wysiłku fizycznego.

Na uwagę zasługuje fakt, że zwiększone występowanie zaburzeń snu w następstwie traumatycznych wydarzeń nie jest zjawiskiem nowym i było opisywane przed pandemią SARS-CoV-2 w kontekście ofiar m.in. trzęsień ziemi, huraganów, powodzi, a także wojen i wypadków samochodowych [30].

Szczególną populacją w kontekście zdrowia psychicznego w trakcie pandemii są pracownicy służby zdrowia. Przegląd systematyczny literatury, w którym uwzględniono 70 prac oszacował, że rozpowszechnienie zaburzeń snu w tej grupie sięga 44%, a około 1/3 osób

zgłasza uczucie niepokoju oraz depresję [31]. Przeprowadzono badania porównujące populację pracowników służby zdrowia z innymi zawodami i wykazano, że pierwsza grupa cierpi z powodu wyższego poziomu niepokoju i objawów depresyjnych oraz gorszej jakości snu, co może być skutkiem m.in. obciążenia psychicznego związanego z lękiem zarażenia siebie lub swoich bliskich wirusem [32]. Ze względu na kluczową rolę medyków w trakcie pandemii jest to zagadnienie, które wymaga uwagi.

WNIOSKI

Pandemia COVID-19 wpłynęła na niemal każdy aspekt życia ludzi na świecie. Naturalnym skutkiem tak dużej zmiany jest wzrost występowania schorzeń z kręgu zaburzeń psychicznych. Jednym z nich jest bezsenność, której sprzyja wiele obecnie wprowadzonych czynników, takich jak izolacja, zmiany rytmu dnia oraz szeroko obecny niepokój o zdrowie swoje i bliskich. Z drugiej strony sama infekcja wirusem SARS-CoV-2 również wiąże się z ryzykiem rozwoju zaburzeń snu u pacjentów. Mając świadomość, że odpowiedni sen ma bezpośredni wpływ na utrzymanie odporności i odpowiedź układu immunologicznego, który jest kluczowy w czasie pandemii, istnieje znaczna potrzeba zgłębienia tematu zaburzeń snu związanych z COVID-19 i opracowania strategii umożliwiających optymalne radzenie sobie z tym zjawiskiem [33].

PIŚMIENNICTWO

1. WHO.: Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Situation report-51. 2020, https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10 (data pobrania: 12.10.2022).
2. Umakanthan S., Sahu P., Ranade A.V., et al: Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) Postgraduate Medical Journal, 2020, 96, 753-758.
3. Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F., Neubauer S.: Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. Eur Heart J., 2022, 43(11), 1157-1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031. PMID: 35176758; PMCID: PMC8903393.
4. Xie Z., Chen F., Li W.A., Geng X., Li C., Meng X., Feng Y., Liu W., Yu F.: A review of sleep disorders and melatonin. Neurol Res., 2017, 39(6), 559-565.
5. Sateia M.J.: International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest, 2014, 146(5), 1387-1394.

6. Chokroverty S.: Overview of sleep & sleep disorders. *Indian J Med Res.*, 2010 Feb, 131, 126-40. PMID: 20308738.
7. Krahn L.E.: Sleep disorders. *Semin Neurol.*, 2003 Sep, 23(3), 307-314.
8. Hossain M.M., Tasnim S., Sultana A., Faizah F., Mazumder H., Zou L., McKyer E.L.J., Ahmed H.U., Ma P.: Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review. *F1000Res.*, 2020, 23(9), 636.
9. Jahrami H., BaHammam A.S., Bragazzi N.L., Saif Z., Faris M., Vitiello M.V.: Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med.*, 2021, 17(2), 299-313.
10. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., Kang L., Guo L., Liu M., Zhou X., Luo J., Huang Z., Tu S., Zhao Y., Chen L., Xu D., Li Y., Li C., Peng L., Li Y., Xie W., Cui D., Shang L., Fan G., Xu J., Wang G., Wang Y., Zhong J., Wang C., Wang J., Zhang D., Cao B.: 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*, 2021, 16, 397(10270), 220-232.
11. Schou T.M., Joca S., Wegener G., Bay-Richter C.: Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19 - A systematic review. *Brain Behav Immun.*, 2021, 97, 328-348.
12. Iqbal A., Iqbal K., Arshad Ali S., Azim D., Farid E., Baig M.D., Bin Arif T., Raza M.: The COVID-19 Sequelae: A Cross-Sectional Evaluation of Post-recovery Symptoms and the Need for Rehabilitation of COVID-19 Survivors. *Cureus*, 2021, 2, 13(2), e13080.
13. Jahrami H., BaHammam A.S., Bragazzi N.L., Saif Z., Faris M., Vitiello M.V.: Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med.*, 2021, 17(2), 299-313.
14. Kappelmann N., Dantzer R., Khandaker G.M.: Interleukin-6 as potential mediator of long-term neuropsychiatric symptoms of COVID-19. *Psychoneuroendocrinology*, 2021, 131, 105295.
15. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., Pollak T.A., McGuire P., Fusar-Poli P., Zandi M.S., Lewis G., David A.S.: Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*, 2020, 7(7), 611-627.
16. İnönü Köseoğlu H.: COVID-19 pandemisi ve uyku bozuklukları: COVID-somnia [COVID-19 pandemic and sleep disorders: COVID-somnia]. *Tuberk Toraks.*, 2021, 69(3), 387-391.
17. Hao F., Tan W., Jiang L., Zhang L., Zhao X., Zou Y., Hu Y., Luo X., Jiang X., McIntyre R.S., Tran B., Sun J., Zhang Z., Ho R., Ho C., Tam W.: Do psychiatric patients experience

- more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry. *Brain Behav Immun.*, 2020, 87, 100-106.
18. Jahrami H.A., Alhaj O.A., Humood A.M., Alenezi A.F., Fekih-Romdhane F., AlRasheed M.M., Saif Z.Q., Bragazzi N.L., Pandi-Perumal S.R., BaHammam A.S., Vitiello M.V.: Sleep disturbances during the COVID-19 pandemic: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep Med Rev.*, 2022, 62, 101591.
 19. Barros M.B.A., Lima M.G., Malta D.C., Szwarcwald C.L., Azevedo R.C.S., Romero D., Souza Júnior P.R.B., Azevedo L.O., Machado Í.E., Damacena G.N., Gomes C.S., Werneck A.O., Silva D.R.P.D., Pina M.F., Gracie R.: Report on sadness/depression, nervousness/anxiety and sleep problems in the Brazilian adult population during the COVID-19 pandemic. *Epidemiol Serv Saude.*, 2020, 29(4), e2020427.
 20. Datta K., Tripathi M.: Sleep and Covid-19. *Neurol India*, 2021, 69(1), 26-31.
 21. Roy D., Tripathy S., Kar S.K., Sharma N., Verma S.K., Kaushal V.: Study of knowledge, attitude, anxiety & perceived mental healthcare need in Indian population during COVID-19 pandemic. *Asian J Psychiatr.*, 2020, 51, 102083.
 22. Majumdar P., Biswas A., Sahu S.: COVID-19 pandemic and lockdown: cause of sleep disruption, depression, somatic pain, and increased screen exposure of office workers and students of India. *Chronobiol Int.*, 2020, 37(8), 1191-1200.
 23. Semyachkina-Glushkovskaya O., Mamedova A., Vinnik V., Klimova M., Saranceva E., Ageev V., Yu T., Zhu D., Penzel T., Kurths J.: Brain Mechanisms of COVID-19-Sleep Disorders. *Int J Mol Sci.*, 2021, 28, 22(13), 6917.
 24. Morin C.M., Bjorvatn B., Chung F., Holzinger B., Partinen M., Penzel T., Ivers H., Wing Y.K., Chan N.Y., Merikanto I., Mota-Rolim S., Macêdo T., De Gennaro L., Léger D., Dauvilliers Y., Plazzi G., Nadorff M.R., Bolstad C.J., Sieminski M., Benedict C., Cedernaes J., Inoue Y., Han F., Espie C.A.: Insomnia, anxiety, and depression during the COVID-19 pandemic: an international collaborative study. *Sleep Med.*, 2021, 87, 38-45.
 25. Cellini N., Canale N., Mioni G., Costa S.: Changes in sleep pattern, sense of time and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy. *J Sleep Res.*, 2020, 29(4), e13074.
 26. Hossain M.M., Sultana A., Purohit N.: Mental health outcomes of quarantine and isolation for infection prevention: a systematic umbrella review of the global evidence. *Epidemiol Health*, 2020, 42, e2020038.

27. Gualano M.R., Lo Moro G., Voglino G., Bert F., Siliquini R.: Effects of Covid-19 Lockdown on Mental Health and Sleep Disturbances in Italy. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 2, 17(13), 4779.
28. Rossi R., Socci V., Talevi D., Mensi S., Niolu C., Pacitti F., Di Marco A., Rossi A., Siracusano A., Di Lorenzo G.: COVID-19 Pandemic and Lockdown Measures Impact on Mental Health Among the General Population in Italy. *Front Psychiatry*, 2020, 7, 11, 790.
29. Altena E., Baglioni C., Espie C.A., Ellis J., Gavriloff D., Holzinger B., Schlarb A., Frase L., Jernelöv S., Riemann D.: Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: Practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. *J Sleep Res.*, 2020, 29(4), e13052. .
30. Lavie P.: Sleep disturbances in the wake of traumatic events. *N Engl J Med.*, 2001 Dec 20, 345(25), 1825-32.
31. Marvaldi M., Mallet J., Dubertret C., Moro M.R., Guessoum S.B.: Anxiety, depression, trauma-related, and sleep disorders among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.*, 2021, 126, 252-264.
32. Hall H.: The effect of the COVID-19 pandemic on healthcare workers' mental health. *JAAPA*, 2020, 33(7), 45-48.
33. Silva E.S.M.E., Ono B.H.V.S., Souza J.C.: Sleep and immunity in times of COVID-19. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2020 Sep 21, 66Suppl 2(Suppl 2), 143-147.

Różnicowanie objawów COVID-19, alergicznego nieżytu nosa i przeziębienia

Michał Błaszczewicz¹, Kamila Florek¹, Krzysztof Gomulka²

1. Studenckie Koło Naukowe Alergologii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
2. Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław

WYKAZ SKRÓTÓW

- Covid-19 - coronavirus disease 2019
- SARS-CoV 2 - severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

WSTĘP

Covid-19 to ciągle stosunkowo nowa choroba, szeroko rozpowszechniona w ostatnich latach na całym świecie. Od początku pandemii jasne stało się, że największym problemem dotyczącym tego schorzenia jest diagnozowanie pacjentów bezobjawowych oraz skąpoobjawowych. W postępowaniu z zakażonymi osobami bardzo ważne jest rozpoznanie infekcji na wczesnym etapie. Bywa to jednak niezwykle problematyczne ze względu na niespecyficzność objawów, szczególnie na wczesnym etapie rozwoju zakażenia oraz ilości wariantów wirusa i ich rozprzestrzenianiu się w zależności od położenia geograficznego. Wszystkie wyżej wymienione cechy pokazują, jak trudno prowadzić badania przesiewowe w celu wyodrębnienia zakażeń COVID-19 od innych powszechnie występujących chorób układu oddechowego. Dwie inne jednostki chorobowe, które wydają się być szczególnie trudne w diagnostyce różnicowej to: alergiczny nieżyt nosa oraz wszechobecne przeziębienie.

CHARAKTERYSTYKA

Wszystkie trzy choroby dotyczą układu oddechowego i wywołują podobne objawy, jednakże patofizjologia oraz czynniki etiologiczne stanowią istotne zmienne, które mają wpływ na późniejszy proces chorobowy, leczenie oraz możliwe powikłania.

COVID-19

Typowe objawy kojarzone z zakażeniem wirusem SARS-CoV 2 to:

- trudności z oddychaniem,
- kaszel,
- gorączka,
- blokada nosa,
- ogólne osłabienie
- oraz alarmujące utrata węchu i smaku [1].

Objawy te są jednak wyrażone z różnym nasileniem w zależności od regionu, np. zaburzenia powonienia były raportowane częściej na zachodzie, a zdecydowanie mniejsza ich intensywność spotykana była w Azji [2]. Coraz częściej zakażenia cechują się różnymi nietypowymi objawami, takimi jak: bóle mięśniowe, ból gardła i głowy, wymioty, biegunka, czy koagulopatia [3]. Różnorodność oraz intensywność objawów zależy również od wieku oraz przyjętych dawek szczepionki ochronnej przeciw SARS-CoV 2, co stanowi dodatkowe czynniki, które należy brać pod uwagę w trakcie procesu diagnostycznego [4]. Według badań, stopień zróżnicowania objawów w znacznym stopniu zależy od wariantu wirusa, którym zarażony został pacjent. Pierwotny wariant najczęściej charakteryzował się utratą węchu oraz smaku, dusznością oraz kaszlem. Wariant Delta cechują: duszność, kaszel, ogólne zmęczenie i gorączka, natomiast wariant Omikron z największą intensywnością wywoływał ból gardła, katar oraz ogólne zmęczenie [5].

W diagnostyce COVID-19 złotym standardem pozostaje test PCR na obecność cząsteczek wirusa, jednak pomocne w zdiagnozowaniu pacjenta w warunkach domowych lub przy okazji wizyty gabinetowej mogą okazać się testy kasetkowe, czyli szybkie testy antygenowe. Atutem tych testów jest poręczność, krótki czas odczytu, a także niski koszt produkcji. Amerykańska Agencja Leków utrzymuje, że czułość testów antygenowych na obecność SARS- CoV 2 waha się od 90 do 100% w zależności od wariantu [6]. Badania wykazują przewagę wykonania wymazu z nosogardła w porównaniu z wymazem z nosa, policzka lub okolicy migdałków [7].

ALERGICZNY NIEŻYT NOSA

Alergiczny nieżyt nosa to choroba dotycząca osób w każdym wieku, najczęściej dotyka jednak nastolatków, cierpi na nią do 40% populacji na całym świecie [8]. Schorzenie występuje

sezonowo, objawy często są niespecyficzne i bagatelizowane, a ich nasilenie może być różnorodne. Często występuje w połączeniu z alergicznym zapaleniem spojówek oraz astmą oskrzelową i jest jej niekorzystnym czynnikiem predykcyjnym. Objawy podmiotowe występujące u tych pacjentów to: blokada i świąd nosa, intensywny katar i kichanie, często salwami. W celu postawienia rozpoznania niezbędne jest uwzględnienie historii choroby pacjenta, badanie fizykalne oraz przeprowadzenie testów alergicznych (punktowe testy skórne lub panel przeciwciał specyficznych klasy IgE). Należy zwrócić uwagę na wywiad rodzinny oraz stopień nasilenia objawów w zależności od narażenia na potencjalne alergeny powietrzno pochodne znajdujące się w otoczeniu pacjenta. Obecnie alergiczny nieżyt nosa jest uznawany za chorobę obejmującą swoim spektrum całe drogi oddechowe. Badania wykazały, że narażenie na czynniki alergiczne ma wpływ nie tylko na błony śluzowe nosa, ale również na rozwój procesu zapalnego w dolnych drogach oddechowych. Stanowi to istotny czynnik mogący upodabniać objawy do tych występujących przy COVID-19, ponadto błędna diagnoza, nierozpoznanie nieżytu nosa i jego niewłaściwe leczenie może prowadzić do zaostrzeń oraz rozwoju powikłań [9].

PRZEZIĘBIENIE

Przeziębienie to powszechna choroba o stosunkowo lekkim bądź średnim przebiegu rozpoczynając się wczesnymi objawami, takimi jak: ból głowy, katar, dreszcze, ból gardła, do których po pewnym czasie dochodzą objawy późne: zatłaczany nos, kaszel i ogólne osłabienie. Symptomy choroby pojawiają się szybko i gwałtownie narastają, ze szczytem w 2.-3. dniu od zakażenia, zazwyczaj ustępują po 7.-10. dniach. Choroba jest wywołana przez wirusy, których rozróżnienie jest niemożliwe na podstawie samych objawów klinicznych, wywołanych przez reakcję układu odpornościowego na zakażenie [10].

RÓŻNICOWANIE

Według badania przeprowadzonego na 192 ankietowanych spośród 37 różnych krajów przedstawiono specyficzność poszczególnych objawów względem konkretnej jednostki chorobowej. Każdy z objawów został oceniony za pomocą 10-punktowej skali specyficzności. Katar charakteryzuje się największą specyficznością względem przeziębienia (10 pkt.), natomiast mniejszą w stosunku do nieżytu nosa (5 pkt.) i COVID-19 (4 pkt.). Kichanie jest tak samo specyficzne dla COVID-19, natomiast jest najbardziej specyficzne dla nieżytu nosa

i znacznie mniej dla przeziębienia (5 pkt.) Świąd nosa jest zupełnie niespecyficznym objawem dla przeziębienia i COVID-19 w stosunku do nieżytu nosa, dla którego specyficzność wyniosła 8 pkt., pozwala to więc wykorzystać ten objaw z dużym prawdopodobieństwem w diagnostyce różnicowej tych chorób. Ból nosa i oczu charakteryzuje niewielka specyficzność wobec wszystkich trzech schorzeń, co sprawia, że mają one małą wartość diagnostyczną. Natomiast świąd i zaczerwienienie oczu jest najbardziej charakterystyczny dla nieżytu nosa i zdecydowanie mniej dla pozostałych dwóch (3 pkt.). Utrata węchu, tak jak pierwotnie zakładano z największym prawdopodobieństwem, wskazuje na COVID-19, natomiast co ciekawe wskazuje również stosunkowo wysoką specyficzność dla reszty przypadków wynoszącą 7 pkt. Inaczej jest w przypadku utraty smaku nadal specyficzność tego objawu jest maksymalna dla zakażeń SARS-CoV 2, natomiast prawdopodobieństwo wystąpienia takiej manifestacji w przypadku nieżytu nosa i przeziębienia jest znacznie niższe - odpowiednio 2 i 3 pkt. Duszność i kaszel wykazują maksymalną specyficzność dla COVID-19 oraz nieżytu nosa, natomiast są zdecydowanie mniej specyficzne dla przeziębienia. Świsty najbardziej wskazują na nieżyt nosa i są mało specyficzne dla pozostałych, natomiast ból gardła jest specyficzny dla przeziębienia na poziomie 8 pkt., a dla nieżytu i COVID-19 odpowiednio 4 i 5 pkt. [11]

DYSKUSJA

Obecna sytuacja epidemiologiczna wymaga nowoczesnego podejścia do diagnostyki chorób układu oddechowego, podobieństwo objawów oraz przebiegu tych chorób jest znacznym utrudnieniem postawienia właściwej diagnozy. Opracowanie nowych schematów diagnostyki różnicowej umożliwi wczesne rozpoznanie, wdrożenie właściwej terapii i uniknięcie cięższego przebiegu choroby oraz powikłań. Ważne jest też podejmowanie procedury testowania zgodnie ze schematem diagnostycznym u pacjentów, u których podejrzewa się COVID-19. Na podstawie obecnych badań objawy mogące najsilniej wskazywać na SARS-CoV 2 to: utrata węchu oraz smaku, duszność i kaszel. Symptomy mające największą specyficzność dla alergicznego nieżytu nosa to katar, zaczerwienienie i świąd oczu, duszność, kaszel oraz świsty. Przeziębienie daje najmniej charakterystyczne objawy, takie jak: katar czy ból gardła.

Na podstawie powyższych wyników można opracować schematy pomagające w odróżnieniu zakażenia SARS-CoV 2 od pozostałych dwóch chorób. Jednakże należy wziąć pod uwagę dynamiczną sytuację związaną z mutacją wirusa i pojawianiem się coraz nowszych wariantów oraz stopień wyszczepienia populacji w zależności od ilości przyjętych dawek

szczepionki. To wszystko sprawia, że należy przeprowadzać dalsze badania nadążające za dynamiczną sytuacją epidemiologiczną.

PIŚMIENNICTWO

1. Mair M., Singhavi H., Pai A.: A meta-analysis of 67 studies with presenting symptoms and laboratory tests of COVID-19 patients. *Laryngoscope*, 2021, 131, 1254-1265.
2. Mullol J., Alobid I., Marino-Sanchez F.: The loss of smell and taste in the COVID-19 outbreak: a tale of many countries. *Curr Allergy Asthma Rep.*, 2020, 20, 61.
3. Goyal P., Choi J.J., Pinheiro L.C.: Clinical characteristics of covid-19 in New York City. *N Engl J Med.*, 2020, 382, 2372-2374.
4. Smith P.K., Lesslar O., Price D.B.: Differentiation of COVID-19 signs and symptoms from allergic rhinitis and common cold: An ARIA-EAACI-GA2LEN consensus. *Allergy*, 2022, 77, 2571-2573.
5. Hagemann J., Onorato G., Seifen C., Becker S., Huppertz T., Olze H., Kuna P., Mullol J., Toppila Salmi S., Fonseca J., Rouadi P., Zuberbier T., Bousquet J., Klimek L., ARIA group. Presentation of airway and general symptoms in Covid-19 caused by dominant SARS-CoV-2 variants: a follow-up on ARIA consensus. *Allergy*, 2022, 77, 3440-3444.
6. Biby A., Wang X., Liu X.: Rapid testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *MRS Communications*, 2022, 12, 12–23.
7. Abdullah B., Snidvongs K., Poerbonegoro N.L., Sutikno B., Reshaping the Management of Allergic Rhinitis in Primary Care: Lessons from the COVID-19 Pandemic. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, 19, 13632.
8. Schrom J., Marquez C., Pilarowski G.: Comparison of SARS-CoV-2 Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction and BinaxNOW Rapid Antigen Tests at a Community Site During an Omicron Surge: A Cross-Sectional Study. *Ann Intern Med.*, 2022, 175, 682-690.
9. Small P., Kim, H.: Allergic rhinitis. *All Asth Clin Immun.*, 2011, 14, 51.
10. Eccles R.: Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *The Lancet Infectious Diseases*, 2005, 5, 718-725.
11. Hagemann, J., Onorato G.L., Jutel M., Akdis C.A., Agache I., Zuberbier T., Czarlewski W., Mullol J., Bedbrook A., Bachert C., Bennoor K.S., Bergmann K.-C., Braidó F., Camargos P., Caraballo L., Cardona V., Casale T., Cecchi L., Chivato T., Chu D.K., Cingi C., Correia-de-Sousa J., del Giacco S., Dokic D., Dykewicz M., Ebisawa M., El-Gamal Y., Emuzyte R., Fauquert J.-L., Fiocchi A., Fokkens W.J., Fonseca J.A.,

Gemicioglu B., Gomez R.-M., Gotua M., et al.: Differentiation of COVID-19 signs and symptoms from allergic rhinitis and common cold: An ARIA-EAACI-GA2LEN consensus. *Allergy*, 2021, 76, 2354-2366.

Szczepienia przeciw COVID w aptece okiem farmaceuty

Krzysztof Skokowski, Anna Grajewska, Edyta Rysiak

Zakład Chemii Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

WSTĘP

Pandemia COVID-19 wywołana została przez nowego wirusa z rodziny koronawirusów SARS-COV- 2. Choroba została wykryta pierwszy raz w chińskim Wuhan w grudniu 2019 roku. W ciągu kilku miesięcy patogen rozprzestrzenił się po całym świecie. Z tego względu Światowa Organizacja Zdrowia 11.03.2020 roku ogłosiła stan pandemii na świecie, a dziewięć dni później premier Polski ogłosił oficjalnie pandemię na terenie Rzeczypospolitej Polskiej. Wirus rozprzestrzenia się głównie drogą kropelkową. Obraz kliniczny choroby COVID-19 jest różnorodny i zmienia się wraz z pojawianiem się jego nowych wariantów. Najskuteczniejszą metodą walki z pandemią COVID 19, w myśl zasady lepiej zapobiegać niż leczyć, są szczepienia ochronne [1,2,3].

W dniu 21.12.2020r. Komisja Europejska dopuściła do obrotu na terenie Unii Europejskiej pierwszą szczepionkę *Comirnaty* przeciw COVID-19 firmy Pfizer BioNTech. Obecnie na terenie Wspólnoty Europejskiej, w tym również Polski, zarejestrowanych jest 6 szczepionek przeciw COVID 19. Kolejne dwie są w trakcie rejestracji [4,5].

Tabela 1. Zarejestrowane szczepionki na terenie Unii Europejskiej [5]

Nazwa szczepionki	Firma	Rodzaj	Ilość dawek
Comirnaty	BioNTech/Pfizer	mRNA	2
Spikevax	Moderna	mRNA	2
Vaxzevria	AstraZeneca	Wektorowa- adenowirus	2
JCOVDEN	Janssen Pharmaceuticals	Wektorowa- adenowirus	1
Nuvaxovid	Novavax	Rekombinowana- białkowa	2
Valneva	Valneva	Inaktywowany wirus	

Szczepienia zapobiegają wielu chorobom, ratując zdrowie oraz życie ludzkie. Według Światowej Organizacji Zdrowia szczepienia rocznie ocalają od 2 do 3 milionów ludzi na

świecie. Pozwalają również zaoszczędzić duże pieniądze, które teoretycznie byłoby trzeba wykorzystać na pokrycie kosztów leczenia pacjentów. Są także bezpieczne oraz skuteczne. Należy pamiętać, że szczepienia to nie tylko zapobieganie wystąpienia chorób, ale także ważna strategia w zapobieganiu powstawania lekooporności na znane już preparaty. Międzynarodowa Federacja Farmaceutyczna uważa, że farmaceuci mogą znacznie przyczynić się do wzrostu wyszczepialności, a także promowania szczepień na świecie [6].

ROZWINIĘCIE

Temat szczepień wykonywanych przez farmaceutów w Polsce nie jest rzeczą nową. Pomysł został zaczerpnięty z zachodu. Od dłuższego czasu prowadzone są one w aptekach, w Wielkiej Brytanii, Hiszpanii, Portugalii, Irlandii, Danii, czy też Kanadzie. Cieszą się sporym zainteresowaniem wśród pacjentów. Włączenie w tych krajach farmaceutów w proces szczepień ochronnych poprawił odsetek osób zaszczepionych. Za wprowadzeniem takiego rozwiązania w naszym kraju przemawiał fakt, iż aptek jest o wiele więcej (dane z czerwca 2022 w Polsce jest około 11,9 tys. aptek ogólnodostępnych). Są one również czynne zdecydowanie dłużej niż przychodnie. Warto zauważyć, że prowadzenie szczepień wpisuje się w myśl opieki farmaceutycznej, gdzie farmaceuta, współpracując z pacjentem, lekarzem, a także przedstawicielami innych zawodów medycznych, czuwa nad prawidłowym przebiegiem farmakoterapii w celu poprawy jakości życia pacjenta. Pomysł ten nie wynikał bezpośrednio z problemów związanych z obniżeniem wydolności opieki zdrowotnej podczas pandemii COVID-19. Ministerstwo Zdrowia w dokumencie „Polityka Lekowa Państwa na lata 2018-2022” zaproponowało możliwość wykonywania szczepień przez farmaceutów w aptekach. Początkowo sprzeciwiały się temu niektóre zawody medyczne - pielęgniarki oraz lekarze. Twierdzili, że farmaceuci nie posiadają wystarczających kompetencji, a ukończenie dodatkowych szkoleń to zbyt mało, by magister farmacji samodzielnie potrafił prawidłowo zakwalifikować, zdiagnozować pacjenta oraz potrafił pomóc mu w wypadku krytycznej sytuacji. Mimo sprzeciwu części środowiska medycznego farmaceuci uzyskali nowe prawa, a zarazem obowiązki. Zostali włączeni do Narodowego Programu Szczepień. Wraz z nowelizacją ustawy covidowej z dnia 21.01.2021r., w przypadku wystąpienia stanu zagrożenia epidemicznego albo stanu epidemii, ogłoszonego z powodu COVID-19, szczepienia ochronne przeprowadzają: fizjoterapeuci, farmaceuci, higienistki szkolne oraz diagnosty laboratoryjni. Powyższe grupy zawodowe mogą kwalifikować i szczepić jedynie osoby, które ukończyły co najmniej 15. rok życia. Szczepienia należą do świadczeń zdrowotnych. Z tego względu są

rozliczanie finansowo. Za każde wykonane szczepienie przeciw COVID-19 wraz z kwalifikacją podmiot prowadzący aptekę otrzymuje 61,24zł [7 - 13].

Rejestracja aptek jako punktów szczepień zgodnie z prawem mogła rozpocząć się z dniem 29.05.2022r. Szczepienia mogą się odbywać wyłącznie w tych placówkach, które spełniają określone wymogi techniczne oraz kadrowe, określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia [5]. Warunki niezbędne do zgłoszenia apteki jako punktu szczepień, to:

- a) posiadania aktywnego statusu w Rejestrze Aptek,
- b) wysłanie zgłoszenia do odpowiedniego Narodowego Funduszu Zdrowia,
- c) podłączenie do systemu P1,
- d) obecność wykwalifikowanego personelu,
- e) spełnienie warunków lokalowych określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia [5,14].

Farmaceuci chcący szczepić pacjentów, zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia powinni uzyskać dokument potwierdzający odbycie szkolenia, składającego się z dwóch części:

- teoretycznego w zakresie wykonywania badania kwalifikującego do szczepienia
- praktycznego obejmującego sposób podania szczepionki w postaci iniekcji domięśniowej oraz szkolenia z pierwszej pomocy [15].

Szczepienia można wykonywać w pomieszczeniu administracyjno-szkoleniowym. Należy jednak zachować rozdział czasowy pomiędzy wykonywaniem czynności administracyjnych a wykonywaniem szczepień. Powinno się również określić listę osób upoważnionych do obecności w pomieszczeniu podczas szczepienia. Warto także pamiętać o umieszczeniu zakazu przybywania osób postronnych i nieupoważnionych podczas szczepienia. Dobrą praktyką stosowaną w aptekach jest wywieszanie tabliczki na drzwiach pomieszczenia z informacją o trwaniu szczepienia lub kwalifikacji. Procedura szczepienia powinna przebiegać w taki sposób, aby nie zakłócać codziennych czynności wykonywanych w aptece, w szczególności sporządzania produktów leczniczych i ich przechowywania zgodnie z wymaganiami. Do 1.09.2022 roku kwalifikowanie oraz szczepienie pacjentów mogło odbywać się również w izbie ekspedycyjnej. Musiały zostać spełnione jednak dwa warunki. Należało zapewnić obszar gwarantujący bezpieczeństwo oraz poszanowanie intymności oraz godności pacjenta, zatem należało oddzielić miejsce szczepień od reszty sali ekspedycyjnej, gdzie odbywała się obsługa pacjenta. W przypadku, gdy takie wydzielenie nie byłoby możliwe, należało wyznaczyć czas pracy wyłącznie do szczepień ochronnych przeciw COVID-19 w izbie ekspedycyjnej. Wszystkie czynności związane z procesem szczepień powinny być wykonywane bez uszczerbku czasowego na wykonywanie zadań zgodnych z jej pierwotnym

przeznaczeniem. Część aptek, w myśl komunikatu Głównego Inspektora Farmaceutycznego, wprowadziło dobre praktyki, w skład których wchodziło posiadanie odpowiednich pisemnych procedur określających zasady korzystania z punktu umieszczonego w sali ekspedycyjnej. Obejmowały one sposób wydzielenia miejsca z sali ekspedycyjnej pod szczepienia (mogły zostać użyte składane parawany), wywieszenie w miejscu widocznym dla pacjenta informacji, w które dni tygodnia oraz w jakich godzinach prowadzone są kwalifikacje oraz szczepienia, a także sposób przeprowadzania kwalifikacji oraz szczepień tak, by nie utrudniać wykonywania zadań zgodnych z jej przeznaczeniem [16,17].

Apteka przystępująca do Narodowego programu szczepień przeciw COVID-19 powinna również być zaopatrzona w odpowiednie sprzęty. Na wyposażeniu apteki powinny znaleźć się:

- stolik zabiegowy urządzony i wyposażony odpowiednio do wykonywanych szczepień,
- zestaw do wykonywania iniekcji,
- zestaw do wykonywania opatrunków,
- pakiety odkażające oraz dezynfekcyjne
- dozownik ze środkiem dezynfekcyjnym,
- fartuchy, maseczki, rękawice jednorazowe,
- pojemniki z ręcznikami jednorazowego użytku oraz pojemnik na zużyte ręczniki,
- pojemniki na zużyte strzykawki, igły oraz pojemniki na zakażne materiały medyczne,
- Adrenalinum 1 mg/ml lub 300 µg/0,3 ml, lub 150 µg/0,3 ml, lub 1 mg/10 ml – w celu zastosowania u pacjenta poddanego szczepieniu w przypadku wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego, na podstawie art. 31 ustawy z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty,
- termometr bezdotykowy,
- sprzęt komputerowy z dostępem do Internetu.

Warto również zaopatrzyć punkt szczepień w pulsoksymetr, zestaw AMBU oraz ciśnieniomierz [16,17].

02.12.2021r. pojawił się projekt Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu pomieszczeń wchodzących w skład apteki. Zakładał on, że apteka prowadząca punkt szczepień będzie miała oddzielną izbę przyjęć dostępną z zewnątrz apteki, dodatkowo zaopatrzoną w wydzieloną szatnię dla pacjentów oraz archiwum wyposażone w szafkę zamykaną na klucz do przechowywania dokumentacji medycznej. Dodatkowo, w punkcie szczepień powinna się znaleźć umywalka z baterią z dostępem do ciepłej i zimnej wody. Projekt ten wzbudził sprzeciw

środowiska farmaceutycznego, na czele z Naczelną Izbą Aptekarską. Proponowane zamiany spowodowałyby konieczność przebudowy wielu lokali aptecznych. Skutkowałoby to koniecznością poniesienia dużych nakładów finansowych. W przypadku większej części aptek wymogi były wręcz nie do zrealizowania. Akceptacja projektu w stanie pierwotnym mogłaby doprowadzić do zamknięcia dużej części punktów szczepień zlokalizowanych w aptekach. Skutkiem tych zmian były niższy współczynnik osób zaszczepionych w kraju. Warto wspomnieć, iż od lipca 2021r. do połowy lutego 2022r. w aptekach podano ponad 1,6 mln dawek szczepionek. Częściowo zmieniony projekt został opublikowany 10.01.2022r. Szczepienia i kwalifikacje obecnie nie mogą odbywać się bezpośrednio w izbie ekspedycyjnej w miejscu wydzielonym przez parawanę. W rozporządzeniu zapisano, że czynności te mogą być wykonywane w pokoju opieki farmaceutycznej, który stanowi oddzielne pomieszczenie lub wyodrębnioną część izby ekspedycyjnej, dodatkowo oddzieloną od pozostałej części ścianami działowym. Pokój opieki farmaceutycznej musi gwarantować pacjentowi poszanowanie intymności, godności oraz bezpieczeństwa. Dodatkowo na wyposażeniu punktu szczepień zlokalizowanego w aptece musi znaleźć się umywalka z dostępem do ciepłej i zimnej wody. W takim punkcie musi również być dozownik z mydłem w płynie, miejsce pozwalające na pozostawienie odzieży wierzchniej oraz archiwum z zamykaną na klucz szafką do przechowywania dokumentacji. Na wdrożenie zmian dano farmaceutom oraz właścicielom aptek czas do 01.09.2022r. [18 - 21].

Każdy punkt apteczny powinien być oznaczony w sposób jednolity zgodny z wytycznymi dla wszystkich punktów szczepień. Nie powinien zawierać informacji, które zachęcałyby do skorzystania z usług i oferty danej apteki. Takie oznaczenie mogłoby skutkować złamaniem prawa farmaceutycznego związanego z reklamą apteki [22]. Dokumentację w głównej mierze prowadzi się w systemach informatycznych. Wyjątek stanowią kwestionariusze osobowe, które są dokumentacją papierową. Należy je przechowywać w archiwum, w specjalnie wydzielonej szafie zamykanej na klucz przez okres lat 20.

Apteka prowadząca punkt szczepień musi mieć podpisaną umowę na odbiór i utylizację odpadów medycznych. Należy również złożyć wniosek do urzędu w celu dodania do rejestru nowego rodzaju odpadów. Każdy podmiot medyczny powinien również posiadać dokładne wewnętrzne procedury związane z obrotem odpadami medycznymi [23,24]. Apteka, a także bezpośrednio farmaceuta, mogą ponieść odpowiedzialność cywilną w przypadku, gdy pacjent będzie musiał na skutek popełnionego błędu ponieść dodatkowe koszty leczenia. Magister farmacji może również ponieść odpowiedzialność karną, gdy spowoduje uszczerbek na

zdrowiu pacjenta. W przypadku popełnienia błędu przez farmaceutę odpowiedzialność finansową wobec pacjenta ponosi pracodawca [14].

Tabela 2. Zmiany warunków lokalowych jakie musi spełniać apteka [16, 18].

Warunki lokalowe do 01.09.2022	Warunki lokalowe od 1.09.2022
a) pomieszczenie administracyjno-szkoleniowe – pod warunkiem: - zachowania rozdziału czasowego poszczególnych funkcji pełnionych przez to pomieszczenie oraz - wprowadzenie pisemnej procedury określającej sposób dostępu i korzystania z tego pomieszczenia, który gwarantuje pacjentom bezpieczeństwo oraz poszanowanie intymności i godności, a także niezakłócone wykonywanie czynności w innych pomieszczeniach apteki, w szczególności sporządzanie produktów leczniczych oraz przechowywanie produktów leczniczych lub wyrobów medycznych zgodnie z wymaganiami dotyczącymi jakości i bezpieczeństwa b) izba ekspedycyjna – pod warunkiem: - wydzielenia w niej obszaru gwarantującego bezpieczeństwo oraz poszanowanie intymności i godności pacjentów lub - w przypadku gdy wydzielenie, o którym mowa w lit. a, nie jest możliwe – wyznaczenia czasu pracy apteki przeznaczonego wyłącznie do przeprowadzania szczepień ochronnych przeciwko COVID-19 w tej izbie, bez uszczerbku	a) pokój opieki farmaceutycznej stanowiący: - oddzielne pomieszczenie lub - wyodrębniona część izby ekspedycyjnej, oddzieloną od pozostałej części izby ekspedycyjnej ściankami działowymi, w tym przesuwными, pod warunkiem, że zagwarantuje to pacjentom bezpieczeństwo oraz poszanowanie intymności i godności, a także niezakłócone wykonywanie czynności w innych pomieszczeniach apteki, w szczególności sporządzanie produktów leczniczych oraz przechowywanie produktów leczniczych lub wyrobów medycznych zgodnie z wymaganiami dotyczącymi jakości i bezpieczeństwa, z wejściem z izby ekspedycyjnej; b) pomieszczenie administracyjno-szkoleniowym – pod warunkiem: - zachowania rozdziału czasowego poszczególnych funkcji pełnionych przez to pomieszczenie oraz - wprowadzenia pisemnej procedury określającej sposób dostępu i korzystania z tego pomieszczenia, który gwarantuje pacjentom bezpieczeństwo oraz poszanowanie intymności i godności, a także niezakłócone wykonywanie czynności w innych pomieszczeniach apteki, w szczególności sporządzanie produktów leczniczych oraz przechowywanie produktów leczniczych lub wyrobów medycznych zgodnie z wymaganiami dotyczącymi jakości i bezpieczeństwa

Tabela 3. Zamiany w wyposażeniu aptek jako punkt szczepień [16,18]

Wyposażenie apteki do 1.09.2022	Wyposażenie apteki po 1.09.2022
a) stół zabiegowy urządzony i wyposażony odpowiednio do wykonywanych szczepień b) zestaw do wykonywania iniekcji c) zestaw do wykonywania opatrunków d) pakiety odkażające oraz dezynfekcyjne e) dozownik ze środkiem dezynfekcyjnym f) fartuchy, maseczki, rękawice jednorazowe g) pojemniki z ręcznikami jednorazowego użytku oraz pojemnik na zużyte ręczniki h) pojemniki na zużyte strzykawki, igły oraz pojemniki na zakaźne materiały medyczne i) Adrenalinum 1 mg/ml lub 300 µg/0,3 ml, lub 150 µg/0,3 ml, lub 1 mg/10 ml – w celu zastosowania u pacjenta poddawanego szczepieniu w przypadku wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego, na podstawie art. 31 ustawy z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty j) termometr bezdotykowy k) sprzęt komputerowy z dostępem do internetu	a) stół zabiegowy urządzony i wyposażony odpowiednio do wykonywanych szczepień b) zestaw do wykonywania iniekcji c) zestaw do wykonywania opatrunków d) pakiety odkażające oraz dezynfekcyjne e) dozownik ze środkiem dezynfekcyjnym f) fartuchy, maseczki, rękawice jednorazowe g) pojemniki z ręcznikami jednorazowego użytku oraz pojemnik na zużyte ręczniki h) pojemniki na zużyte strzykawki, igły oraz pojemniki na zakaźne materiały medyczne i) Adrenalinum 1 mg/ml lub 300 µg/0,3 ml, lub 150 µg/0,3 ml, lub 1 mg/10 ml – w celu zastosowania u pacjenta poddawanego szczepieniu w przypadku wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego, na podstawie art. 31 ustawy z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty j) termometr bezdotykowy k) sprzęt komputerowy z dostępem do Internetu l) umywalka z baterią z dostępem do ciepłej i zimnej wody m) dozownik z mydłem w płynie n) miejsce na pozostawienie odzieży wierzchniej

PODSUMOWANIE

Farmaceuci są personelem medycznym o wysokich kwalifikacjach. Posiadają bogatą wiedzę medyczną na temat leków, są uznawani za kluczowy element podstawowej opieki zdrowotnej. Mają także duży wpływ na profilaktykę chorób oraz ochronę zdrowia publicznego. Wprowadzenie farmaceutów do Narodowego Systemu Szczepień przeciw COVID-19 to duże wyróżnienie, ale także duża odpowiedzialność. Należy pamiętać, że apteka jest najłatwiejszym i najszybszym dostępem do systemu ochrony zdrowia. Ze względu na dużą ilość placówek w naszym kraju farmaceuci w realny sposób poprawili współczynnik liczby osób zaszczepionych. Rolą farmaceuty w systemie szczepień nie jest jednak wyłącznie wykonywanie szczepień, ale również edukacja pacjenta, promowanie profilaktyki wielu

chorób. Przystosowanie apteki zgodnie z wymogami prawnymi jest czasochłonne, kosztowne, a czasem niemożliwe do zrealizowania. Kwalifikację pacjenta, jak i samo szczepienia należy przeprowadzić z najnowszą wiedzą medyczną, a także zgodnie w wytycznymi ministerstwa aktualnymi na czas szczepienia. Istnieją jednak przeszkody utrudniające zwiększenie zakresu szczepień. Należą do nich między innymi szerzenie nieprawdziwych, wprowadzających w błąd informacji oraz brak zaufania do szczepionek [6,14,25].

PIŚMIENNICTWO

1. Ciotti M.M., Ciccozzi A., Terrinoni, W. Jiang C., Wang S.B.: The COVID-19 pandemic. Crit Rev Clin Lab Sci., 2020 Sep, 57(6), 365-388.
2. Babicki M., Tomasiewicz K., Woron J., Mastalerz-Migas A.: Paxlovid – pierwszy doustny lek do ambulatoryjnego leczenia COVID-19. Lekarz POZ, 2022, 8, 1, 18-23.
3. Pandemia koronawirusa na świecie i w Polsce, <https://www.medicover.pl/o-zdrowiu/pandemia-koronawirusa-na-swiecie-i-w-polsce-kalendarium,7252,n,192> (data pobrania 24.10.2022).
4. Komisja Europejska decyzja wykonawcza komisji z dnia 21.12.2020.
5. Sobaczak K., Ojczyk J., Szczepienia w aptekach możliwe już od soboty <https://www.prawo.pl/zdrowie/szczepienia-w-aptekach-zmiany-w-prawie-farmaceutycznym,507711.html> (data pobrania 24.10.2022).
6. FIP Podręcznik szczepień dla farmaceutów. Procedury, aspekty bezpieczeństwa, zagrożenia i najczęściej zadawane pytania. https://www.nia.org.pl/wp-content/uploads/2022/02/FIP_Vaccination_Handbook_POLISH_FinalVersion.pdf (data pobrania 24.10.2022).
7. Ustawa z dnia 21 stycznia 2021 o zmianie ustawy o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych oraz niektórych innych ustaw (Dz.U 2021 Poz. 159).
8. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 15 lutego 2021 (Dz.U 2021 Poz. 293)
9. Szczepienia w aptece - wygoda czy zagrożenie <https://www.pfizerpro.com.pl/news/szczepienia-w-aptece-wygoda-czy-zagrozenie> (dostęp dnia 24.10.2022).
10. Piotrowska- Rutkowska E., Szczepienia w aptekach. Dotychczasowe doświadczenia w Europie i na całym świecie. <https://www.nia.org.pl/wp-content/uploads/2019/09/Szczepienia-w-aptekach-dotychczasowe-do%C5%9Bwiadczenia-w-Europie-i-na-ca%C5%82ym-%C5%9Bwiecie.pdf> (dostęp 25.10.2022).

11. Redmerska K., Co piąta apteka w Polsce jest zadłużona. <https://www.prawo.pl/zdrowie/zadluzenie-aptek-raport-czerwiec-2022,515948.html> (data pobrania 25.10.2022).
12. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/szczepienia-przeciwko-covid-19-w-aptekach-ruszyly-nabory,8003.html> (dostęp 25.10.2022).
13. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 13 grudnia 2021 (Dz.U 2021 Poz. 2306).
14. Szczepienia przeciw COVID-19 i grypie w aptekach ogólnodostępnych. Istotne aspekty prawne i praktyczne. https://opzg.pl/wp-content/uploads/2022/03/Szczepienia-przeciwko-COVID-19-i-grypie-w-aptekach-ogolnodostepnych_A4_FINAL.pdf (data pobrania 25.10.2022).
15. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2021 (Dz.U 2021 Poz. 2441).
16. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 4 czerwca 2021 (Dz.U 2021 Poz.1035).
17. Komunikat Głównego Inspektora Farmaceutycznego z dnia 10 sierpnia 2021 r. w sprawie wymogów jakim powinien odpowiadać lokal apteki w którym wykonuje się szczepienia przeciwko COVID-19.
18. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 31 stycznia 2021 (Dz.U 2022 Poz.38) zmieniające rozporządzenie w sprawie wykazu pomieszczeń wchodzących w skład
19. Powierzchni podstawowej i pomocniczej aptek, i <https://legislacja.gov.pl/docs//516/12354056/12834746/12834747/dokument532782.pdf> (data pobrania 26.10.2022).
20. Konarska I., Jeżeli szczepisz w aptecę to niebawem przestaniesz. <https://www.termedia.pl/koronawirus/Jesli-szczepisz-w-aptece-to-niebawem-przestaniesz,44803.html> (data pobrania 26.10.2022).
21. Waligórski Ł., 100 milionów złotych dla aptek. Potężny zastrzyk gotówki, z którego skorzystali nieliczni, a mogli wszyscy. <https://mgr.farm/opinie/100-milionow-zlotych-dla-aptek-potezny-zastrzyk-gotowki-z-ktorego-skorzystali-nieliczni-a-mogli-wszyscy/> (data pobrania 26.10.2022).
22. Główny Inspektorat farmaceutyczny PR.070.23.2021.ASZA.1 https://www.nia.org.pl/wp-content/uploads/2021/07/KO_1246_2021-GIF-odp.-dot.-P-165-2021-ws.oznaczenia-aptek-przeprow.szczepienia.pdf (data pobrania 26.10.2022).
23. Ustawa z dnia 14 grudnia 2021 o odpadach Dz.U 2013 poz. 21, Opracowano na podstawie: t.j. Dz. U. z 2022 r. poz. 699, 1250, 1726, 2127.
24. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 5 października 2017 (Dz.U 2017 Poz.1975)
25. ZZPF Szczepienia w aptekach ZZPF: Szczepienia w aptekach - Związek Zawodowy Pracowników Farmacji (data pobrania 26.10.2022).

**EDUKACJA I PROMOCJA ZDROWIA
W NAUKACH O ZDROWIU**

Wpływ zanieczyszczenia powietrza na choroby układu oddechowego

Wojciech Tokarczyk, Jakub Mordarski, Aleksandra Schmidt, Karol Demel

Wydział Lekarski, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Zanieczyszczenie powietrza jest istotnym globalnie problemem zdrowotnym, występującym zarówno w krajach rozwiniętych, jak i rozwijających się. Wiele z rozwijających się krajów pozyskuje energię z tanich, naturalnych źródeł, jednocześnie nie dysponując odpowiednią technologią pozwalającą na zapobieganie zanieczyszczeniu powietrza. W odniesieniu do danych WHO [1], 90% populacji żyjącej na terenach miejskich jest narażone na zanieczyszczenie powietrza. Zanieczyszczone powietrze jest jednym z największych czynników zwiększającym umieralność, odpowiedzialnym za 3,2 miliona zgonów każdego roku [2], zwłaszcza z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego i oddechowego.

Celem naszej pracy jest uświadomienie społeczeństwu o skali i niebezpieczeństwie tego zjawiska.

SKŁAD I ŹRÓDŁA ZANIECZYSZCZENIA POWIETRZA

Jednym z głównych składników smogu jest pył zawieszony (ang. *particulate matter*, PM), czyli drobne cząsteczki unoszące się w powietrzu atmosferycznym. Występuje on naturalnie w naszym środowisku, lecz jest on również produktem działalności człowieka. Pył zawieszony dzielimy na dwa rodzaje w zależności od wielkości cząsteczek. Wyróżniamy PM₁₀, czyli pył o średnicach cząstek poniżej 10 µm, którego dopuszczalne stężenie w roku kalendarzowym wynosi 40 µg/m³ [3]. Ze względu na relatywnie duże rozmiary cząstek pył ten nie dociera głębiej niż do oskrzeli w układzie oddechowym. Większym zagrożeniem dla naszego zdrowia jest drugi rodzaj pyłu zawiesinowego, czyli PM_{2,5}, którego średnica cząstek wynosi 2,5 µm. Ze względu na swoje mniejsze rozmiary stanowi on większe zagrożenie zdrowotne, gdyż może on docierać do dolnych dróg oddechowych, przyczyniając się do rozwoju wielu chorób układu oddechowego.

Poza wymienionymi wyżej substancjami, w Unii Europejskiej pod kątem ochrony zdrowia ludzi ocenie podlegają substancje takie jak: dwutlenek siarki, dwutlenek azotu, tlenek

węgla, benzen, ozon, ołów, arsen, nikiel, kadm. Mogą one powodować podrażnienie górnych dróg oddechowych, spojówek, skóry, kaszel, duszności, czy też zaostrzać objawy astmatyczne.

Głównym źródłem emisji pyłów zawieszonych są procesy spalania węgla i drewna w gospodarstwach domowych [5]. Procesy te stanowią niemal połowę emisji PM_{2,5} i PM₁₀. Na drugim miejscu znajdują się procesy spalania w przemyśle, które stanowią nieco ponad 20 proc. [5]. Ponadto ważnymi źródłami zanieczyszczenia pyłowego jest transport drogowy, rolnictwo, procesy produkcyjne, wydobywanie i dystrybucja paliw kopalnych.

Podobne źródła produkcji wykazuje benzo(a)piren, który jest wartością wskaźnikową dla grupy wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA) [5]. Docelowe stężenie benzo(a)pirenu w PM₁₀ w powietrzu wynosi 1 [ng/m³] w roku kalendarzowym. Kontrola emisji benzo(a)pirenu jest bardzo ważna ze względu na jego silne właściwości rakotwórcze [4].

GRUPY SZCZEGÓLNEGO RYZYKA

Dzieci i osoby nastoletnie są bardziej podatne na szkodliwy wpływ zanieczyszczonego powietrza niż dorośli ze względu na fakt, iż ich układ oddechowy wciąż znajduje się w fazie rozwoju. Wrażliwość na szkodliwe efekty inhalowania zanieczyszczonego powietrza różni się w zależności od etapu rozwoju, na którym w danym momencie znajduje się ich układ oddechowy. Narażenie na zanieczyszczenia środowiskowe może w tej grupie spowodować upośledzenie rozwoju płuc [6]. Z uwagi na mniejsze drogi oddechowe, gorsze możliwości oczyszczania się z toksyn oraz częstsze spędzanie czasu na świeżym powietrzu powodują, że dzieci są bardziej podatne na toksyczny wpływ szkodliwych substancji na układ oddechowy niż dorośli [7].

Osoby starsze również są grupą bardziej narażoną na szkodliwy wpływ zanieczyszczonego powietrza, ze względu na obniżone skłonności do oczyszczania dróg oddechowych z toksyn, związane ze starzeniem się organizmu.

CHOROBY ZWIĄZANE Z NARAŻENIEM NA ZANIECZYSZCZONE POWIETRZE

Astma oskrzelowa

Narażenie na szkodliwe substancje zawarte w zanieczyszczonym powietrzu może prowadzić nie tylko do zapalenia dróg oddechowych, ale również do zmian w funkcjonowaniu płuc. Badania przeprowadzone w 2013 roku wykazały, że już krótkoterminowa ekspozycja na PM_{2.5}, NO₂ oraz ozon jest związana z mniejszymi wartościami pojemności płuc oraz większym

poziomem zwężenia oskrzeli, charakterystycznym dla astmy oskrzelowej [8].

Badania opublikowane w *Journal of Allergy and Clin Immunology* [9] wykazały, że narażenie na zanieczyszczone powietrze jest powiązane z obniżoną funkcją płuc i zwiększoną wrażliwością dróg oddechowych wśród dzieci chorych na astmę.

Niska jakość powietrza z uwagi na wysoką zawartość ozonu nie tylko nasila objawy istniejącej już astmy, ale może być również czynnikiem ją wywołującym [10]. Mniej oczywisty jest związek pomiędzy obecnością innych szkodliwych substancji w zanieczyszczonym powietrzu, takich jak toksyny zawarte w spalinach samochodowych a rozwojem astmy.

Badanie opublikowane w 2015 roku [11] sugeruje, że narażenie we wczesnym okresie dzieciństwa na zanieczyszczenia związane z ruchem drogowym, zawierające PM_{2,5} jest związane ze zwiększonym występowaniem astmy wśród dzieci.

Związek zanieczyszczenia powietrza z występowaniem astmy u dorosłych wciąż nie został do końca wyjaśniony, chociaż badania przeprowadzone wśród populacji europejskiej w 2015 roku wykazały związek pomiędzy ekspozycją na zanieczyszczenia związane z ruchem drogowym a zwiększonym występowaniem astmy u dorosłych.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP)

Przewlekła obturacyjna choroba płuc jest zwykle związana z paleniem tytoniu, jednakże badania wykazały dużą zachorowalność na POChP wśród osób niepalących, spowodowaną zanieczyszczeniem powietrza w pomieszczeniach, powstałym na skutek spalania biomasy oraz biernym narażeniem na dym papierosowy [13].

Badanie opublikowane w 2014 w *PLOS Medicine* wykazało, że poprawa jakości powietrza w domach zmniejsza częstość występowania POChP [14]. W tym samym badaniu wykazano, że zanieczyszczenie powietrza na zewnątrz również jest związane z większą częstością występowania POChP [15]. Dowiedziono również, że zwiększone stężenie PM₁₀ do 10 µg/m³ powoduje znaczne zaostrzenia i zwiększoną śmiertelność z powodu POChP.

Rak płuc

Narażenie na zanieczyszczone powietrze jest jednym z czynników ryzyka rozwoju nowotworów płuc. Opublikowane w 2015 roku badanie wykazało u badanych mutacje genowe w obrębie zmian nowotworowych, otaczającej je tkanki płuc oraz próbek krwi, związane z zanieczyszczeniem powietrza w obrębie gospodarstwa domowego, spowodowanym spalaniem węgla [16]. W 2013 roku Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem uznała zanieczyszczenie powietrza i związany z nim pył jako substancje silnie rakotwórcze. Opublikowane w 2015 roku badania pokazują, że przewlekła ekspozycja na tlenek azotu, dwutlenek siarki oraz PM_{2,5}

emitowanego przez pojazdy mają związek ze zwiększoną zachorowalnością na nowotwory płuca [17].

ZANIECZYSZCZENIE POWIETRZA W EUROPIE

Mimo utrzymującej się poprawy jakości powietrza w Europie, nadal w wielu strefach ludzie są narażeni na ponadnormatywną ekspozycję na jedno lub kilka rodzajów wymienionych zanieczyszczeń. W przedstawionym przez Europejską Agencję Środowiska raporcie szacunków obliczanych na 41 krajów europejskich długotrwała ekspozycja na PM_{2,5} w 2018 roku przyczyniła się do około 417 000 przedwczesnych zgonów i jest to o 13% mniej w stosunku do 2009 roku [18]. Wpływ zanieczyszczenia powietrza dwutlenkiem azotu na liczbę przedwczesnych zgonów oszacowano odpowiednio na 55 000 w 2018 roku, a w 2009 roku na 120 000 [18]. Stanowi to redukcję o 54%. Natomiast alarmujący jest wzrost o 20% szacunkowej liczby przedwczesnych zgonów powiązanych z ekspozycją na ozon [18]. Istotnym problemem jest wciąż benzo(a)piren, którego stężenia w 2018 roku były poza normą średniorocznego poziomu docelowego (1ng/m³) na aż 195 stanowiskach pomiarowych (27%), w tym aż 136 stanowiskach zlokalizowanych w Polsce. Ponadto, w wyniku obostrzeń i zakazów wprowadzonych wiosną 2020 celem ograniczenia transmisji COVID-19, doszło do zmniejszenia zanieczyszczeń pochodzących z transportu drogowego, lotnictwa i żeglugi międzynarodowej.

PODSUMOWANIE

Zanieczyszczenie powietrza jest wielkim problemem dla naszego środowiska, którego nie można bagatelizować. Dzięki rozwojowi i świadomości społecznej, współczynniki zanieczyszczenia z roku na roku pokazują zmianę na lepsze, mimo to należy wciąż uświadamiać i edukować społeczeństwo.

PIŚMIENNICTWO

1. World Health Organization. Ambient Air Pollution Database. WHO, Geneva, Switzerland, [December 2015], 2014.
2. Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., et al.: A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012, 380, 2224–2260.

3. Inspekcja Ochrony Środowiska Warszawa, Ocena jakości powietrza w strefach w Polsce za rok 2021. <https://powietrze.gios.gov.pl/pjp/documents/download/112076> (data pobrania 15.11.2022).
4. Kosińska I., Nitsch-Osuch A.: Benzo(a)pyrene in atmospheric and indoor air, health hazards and possibilities of limitation. *Pol Merkur Lekarski*, XLVIII, (286), 282–288.
5. Krajowy Ośrodek Bilansowania i Zarządzania Emisjami, Krajowy bilans emisji SO₂, NO_x, CO, NH₃, NMLZO, pyłów, metali ciężkich i TZO za lata 2015-2017.
6. https://www.kobize.pl/uploads/materialy/materialy_do_pobrania/krajowa_inwentaryzacja_emisji/Bilans_emisji_za_2017.pdf (data pobrania 15.11.2022).
7. Martino D., Prescott S.: Epigenetics and prenatal influences on asthma and allergic airways disease. *Chest*, 2011, 139, 640–647.
8. Pinkerton K.E., Joad J.P.: Influence of air pollution on respiratory health during perinatal development. *Clin Exp Pharmacol Physiol.*, 2006, 33, 269–272.
9. Rice M.B., Ljungman P.L., Wilker E.H., et al.: Short-term exposure to air pollution and lung function in the Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med.*, 2013, 188, 1351–1357.
10. Ierodiakonou D., Zanobetti A., Coull B.A., et al.: Ambient air pollution, lung function, and airway responsiveness in asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol.*, 2015.
11. McConnell R., Berhane K., Gilliland F., et al.: Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. *Lancet*, 2002, 359, 386–391.
12. Bowatte G., Lodge C., Lowe A.J., et al.: The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy*, 2015 70, 245–256.
13. Jacquemin B., Siroux V., Sanchez M., et al.: Ambient air pollution and adult asthma incidence in six European cohorts (ESCAPE) *Environ Health Perspect.*, 2015, 123, 613–621.
14. Gordon S.B., Bruce N.G., Grigg J., et al.: Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. *Lancet Respir Med.*, 2014, 2, 823–860.
15. Zhou Y., Zou Y., Li X., et al.: Lung function and incidence of chronic obstructive pulmonary disease after improved cooking fuels and kitchen ventilation: a 9-year prospective cohort study. *PLoS Med.*, 2014, 11, e1001621.
16. Song Q., Christiani D.C., XiaorongWang Ren J.: The global contribution of outdoor air pollution to the incidence, prevalence, mortality and hospital admission for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public*, 2014, 11(11), 11822–11832.

17. Yu X.J., Yang M.J., Zhou B., et al.: Characterization of Somatic Mutations in Air Pollution-Related Lung Cancer. *EBioMedicine*, 2015, 2, 583–590.
18. Chen G., Wan X., Yang G., Zou X.: Traffic-related air pollution and lung cancer: A meta-analysis. *Thorac Cancer*, 2015, 6, 307–318.
19. European Environment Agency, Air quality in Europe — 2020 report, https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2020-report/at_download/file (data pobrania 15.11.2022).

Moczówka prosta – rola edukacji pacjenta do samoopieki w warunkach domowych

Kamila Łuszczaniec¹, Elżbieta Sobaszek^{1,2}, Sylwia Polak^{1,3}

1. Instytut Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Opolskiego
2. Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Opolu – Oddział Urologii
3. Zespół Opieki Zdrowotnej w Nysie – Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii

WPROWADZENIE

Moczówka prosta to rzadki stan chorobowy związany z zaburzeniami wytwarzania hormonu – wazopresyny przez przysadkę mózgową. Zaburzenia te mogą być dziedziczne, ujawnić się po urazie głowy lub po przebytej operacji wycięcia guza przysadki. Choroba ta objawia się nadmiernym wydalaniem dużej i niezagęszczonej ilości moczu oraz kompensacyjnego zwiększenia pragnienia. Moczówka prosta zdarza się 1:25000 przypadków. Głównym celem badania było przygotowanie, na podstawie opisu przypadku, procesu pielęgnowania pacjenta z moczówką prostą w jego środowisku domowym.

Badaniem objęto pacjenta w wieku 54 lat chorującego na moczówkę prostą. Choroba pojawiła się u mężczyzny 10 lat temu po operacji wycięcia makrogruczolaka przysadki mózgowej, nieczynnego hormonalnie. Moczówka prosta jest chorobą, którą można leczyć. Podaje się pacjentom analog wazopresyny o przedłużonym działaniu. Mężczyzna regularnie zażywa lek, jednak posiada on dużą ilość skutków ubocznych, które badany odczuwa codziennie. Silne bóle głowy, sporadyczne splątanie świadomości, upośledzenia pamięci, zaburzenia równowagi, nadwaga, to niektóre skutki uboczne zażywania leku, które zaburzają codzienne oraz intensywne życie pacjenta. Dodatkowo, badany ma problemy z kręgosłupem, co nasila niektóre objawy. Mężczyzna nie zawsze stosował się do zaleceń lekarskich, co wpływało na pogorszenie stanu zdrowia. Pacjent od ponad 30 lat pracuje w transporcie. Praca ta wiąże się z długimi godzinami w pozycji siedzącej, ale również z podnoszeniem towarów, co nie wpłynęło pozytywnie na obecny stan zdrowia chorego. Mężczyzna jest samodzielny, nie potrzebuje pomocy osób trzecich.

Zdiagnozowano oraz wyszczególniono najistotniejsze problemy pielęgnacyjne pacjenta. Wdrożono odpowiednią opiekę do jego obecnego stanu zdrowia w oparciu o proces

pielęgowania. W wyniku przeprowadzenia działań pielęgniarских u pacjenta zmniejszyły się dolegliwości związane ze skutkami ubocznymi zażywanych leków oraz polepszenia samopoczucia pacjenta związanego z przewlekłym bólem.

DEFINICJA JEDNOSTKI CHOROBOWEJ W ASPEKCIE KLINICZNYM

Moczówka prosta (*diabetes insipidus*) jest rzadkim stanem chorobowym spowodowanym niedoborem wazopresyny (moczówka centralna) lub wskutek zaniku wrażliwości kanalików nerkowych na wazopresynę (moczówka prosta nerkowa), w efekcie objawia się nadmierne wydalenie dużej i niezagęszczonej ilości moczu oraz kompensacyjnego zwiększenia pragnienia [2,3,14].

Moczówka prosta jest rzadką chorobą, która zdarza się 1:25 000 przypadków [1,10,11]. W równym stopniu może dotyczyć kobiet, jak i mężczyzn, również może wystąpić w każdym wieku. Nabyty lub genetyczny defekt w przysadce mózgowej prowadzi do niedoboru produkcji i wydzielania wazopresyny, co objawia się jako moczówka ośrodkowa, która jest najczęściej występującą postacią. Postać ta znacznie częściej pojawia się w formie nabytej niż dziedzicznej, mniej niż 10% moczówki ośrodkowej występuje w postaci wrodzonej. Wzorem dziedziczenia w moczówce ośrodkowej jest dziedziczenie autosomalne dominujące, wynikające z mutacji w genie kodującym wazopresynę. U 11 do 20% chorych ze spektrum schizofrenii można zaobserwować pierwotną polidypsję. Pacjenci najczęściej doświadczają epizodów hiponatremii podczas nawrotów psychiatrycznych i tę podgrupę często określa się jako zespół PIP (*psychosis intermittent hyponatremia and polydipsia*) [4,6,14].

Moczówkę prosta można podzielić na dwie główne grupy defektów: moczówka prosta centralna, moczówka prosta nerkowa. Moczówka centralna jest najczęściej występującą odmianą i jest spowodowana niewystarczającą produkcją wazopresyny wydzielanej w tylnym płacie przysadki mózgowej. W większości przypadków jest spowodowana uszkodzeniem, naciskiem lub naciekaniem zmian wrodzonych lub nabytych. Przyczyną tych zmian mogą być miejscowe stany zapalne, czaszokgardłaki, urazy po operacji lub wypadku oraz przerzuty nowotworowe, jak i wady rozwojowe mózgu. Natomiast moczówka prosta nerkowa jest spowodowana zmniejszoną wrażliwością nerek na działanie fizjologicznych poziomów wazopresyny. Ten nerkogeny wariant zespołu może być spowodowany nabytym lub genetycznym defektem w mechanizmach nerkowych odpowiedzialnych za stężenie moczu

[4,5,16]. Moczówka prosta spowodowana genetyczną wadą wywodzi się z defektu genetycznego w syntezie wazopresyny. Może być dziedziczona jako cechy autosomalne dominujące, autosomalne recesywne lub recesywne sprzężone z chromosomem X [5,16].

Głównym objawem moczówki prostej jest nadmierne wydalenie przez nerki dużych objętości rozcieńczonego moczu, co prowadzi do wielomoczu oraz polidypsji. Te objawy wynikają z upośledzenia mechanizmów związanych z zagęszczaniem moczu. Pacjenci chorujący na moczówkę prostą centralną często skarżą się na częste oddawanie moczu w nocy-nykturię. Początek objawów pojawia się nagle, co wynika z faktu, że stężenie moczu często może być dobrze utrzymane do momentu, gdy zdolność neuronalna podwzgórza spadnie poniżej 10-15% normy, co prowadzi do dramatycznego wzrostu wydalenia moczu. Powstałe objawy można podzielić na dwie grupy: wywołane odwodnieniem i hiperosmolarnością. Objawy wywołane odwodnieniem głównie objawiają się w układzie sercowo – naczyniowym i mogą powodować niedociśnienie, ostrą martwicę kanalików nerkowych oraz wstrząs. Natomiast objawy wywołane hiperosmolarnością głównie objawiają się neurologicznie w postaci zaburzeń funkcji poznawczych, dezorientacji, obniżonej świadomości, drgawek, śpiączki, jak i doprowadzić do udaru niedokrwiennego. U pacjentów z hiperosmolarnością można zauważyć zwiększone ryzyko występowania krwotoków podpajęczynówkowych oraz zakrzepic żył głębokich. Innymi konsekwencjami nieleczzonego wielomoczu w przypadku dziedzicznej moczówki prostej centralnej może być poszerzenie moczowodów oraz pęcherza moczowego, co może doprowadzić do cofania się moczu przez moczowód do nerek i wywoływać infekcje dróg moczowych, a także wtórnej niewydolności nerek. Zarówno u dorosłych, jak i u dzieci poliuria oraz polidypsja są głównymi objawami moczówki prostej. Jednak u małych dzieci można zaobserwować inne objawy, tj.: ciężkie odwodnienie, wymioty, zaparcia, gorączka, drażliwość, zaburzenia snu, zaburzenia rozwoju oraz opóźnienie w rozwoju [10,12,13,14].

Pierwszym krokiem w diagnostyce moczówki prostej ważne jest odróżnienie wielomoczu od częstomoczu oraz wykluczenie innych przyczyn, tj.: niekontrolowana cukrzyca, hiperkalcemia czy hipokaliemia. Diagnostycznym wyzwaniem jest potwierdzenie wielomoczu, a następnie rozróżnienie przyczyn, które prowadzą do nadmiaru i rozrzedzenia moczu. Ma to wpływ na dobór odpowiedniego leczenia, które może się różnić w zależności od diagnozy. Wywiad oraz obraz kliniczny pacjenta mogą być pomocne w diagnostyce różnicowej. U pacjentów z początkiem wielomoczu i polidypsją, które pojawiają się po operacji w okolicy podwzgórza i przysadki lub po urazie głowy rozpoznanie moczówki prostej centralnej jest wysoce prawdopodobne. Natomiast te objawy u pacjentów po

przebytych leczeniu litem mogą wskazywać na moczówkę nerkopochodną. Dokładny wywiad rodzinny może pomóc w identyfikacji form dziedzicznej moczówki prostej lub spowodowanej autoimmunologiczną chorobą endokrynną [4,5,15].

Następnym etapem diagnostyki jest tomografia komputerowa mózgu w celu znalezienia zmian strukturalnych. Podczas badania ocenia się tylną ścianę przysadki mózgowej oraz szypułki przysadki. Obserwowany obszar hiperintensywności w tylnej części przysadki określany jest „jasnym punktem”. Podczas badania tomografem komputerowym obserwuje się mózg pod kątem wykrycia zmian, urazów czy guzów w mózgu [4,15].

Kolejnym etapem diagnozowania moczówki prostej są badania laboratoryjne. Określa się w nich osmolarność oraz stężenie sodu w osoczu lub surowicy oraz określa się wartość wazopresyny. Wykonuje się również badanie moczu, w którym określone są takie parametry jak: objętość dobową moczu, ciężar własny oraz osmolarność. Prawidłowy ciężar własny moczu waha się między 1,010 a 1,025g/l [5,6,9].

Pomocnym pomiarem w warunkach szpitalnych może być dobowy bilans płynów. Określa on, ile pacjent wypija płynu w ciągu dnia oraz ile go wydalą. O prawidłowym bilansie wodnym możemy mówić, gdy pacjent wydalą tyle samo wody z organizmu, ile przyjmuje [9].

W leczeniu moczówki prostej centralnej można zastosować leczenie substytucyjne. Polega ono na podawaniu pacjentowi analogu wazopresyny o przedłużonym działaniu, które nazwane jest desmopresyną. Lek jest pod postacią szybko wchłanianego liofilizatu. Dawkowanie ustala lekarz indywidualnie do przypadku. Desmopresynę można również przyjmować donosowo. Skuteczność działania leku określa się na podstawie badań laboratoryjnych oraz ustąpienia objawów. W zależności od przyczyny powstawania moczówki prostej można wdrożyć inne leczenie. Jeśli przyczyną choroby są zaburzenia elektrolitowe to należy je wyrównać do wartości prawidłowych. Natomiast jeśli przyczyną są nabyte uszkodzenia nerek należy wdrożyć postępowanie objawowe, polegające na odpowiednim uzupełnieniu płynów oraz właściwym leczeniu choroby podstawowej [2,6,7,11,14].

Głównym celem pracy było usystematyzowanie i pogłębienie wiedzy na temat przysadki mózgowej oraz związanej z jej zaburzeniami choroby moczówki prostej. Poznanie problemów pielęgnacyjnych pacjenta i ukazanie ich rozwiązania z jednoczesną poprawą jakości życia pacjenta.

W pracy wykorzystano metodę indywidualnego przypadku. Polega ona na analizie psycho-społecznej życia pacjenta poddanego badaniu pod kątem indywidualnej sytuacji

klinicznej. W oparciu o tę metodę możliwe jest sformułowanie diagnoz pielęgnarskich i celów.

WYWIAD RODZINNO-ŚRODOWISKOWY

Mężczyzna lat 54, czynny zawodowo, prowadzi jednoosobową działalność gospodarczą, która zajmuje się transportem leków, praca polega na dostarczaniu zaopatrzenia farmaceutycznego. Pacjent ma żonę i dwie dorosłe córki, które są zdrowe. Chory mieszka z żoną na obrzeżach miasta w domu jednorodzinnym, żona jest również aktywna zawodowo, co ma wpływ na dobre warunki socjalno-bytowe.

Z przeprowadzonego wywiadu z chorym wynika, że prowadzi on intensywny tryb życia. Dużo czasu spędza na czynnościach związanych z utrzymaniem działki i dużego ogrodu oraz domu. W wolnym czasie lubi gotować oraz chodzić na spacer z psami, co wpływa na dobrą kondycję ciała. Stara się prowadzić zdrowy tryb życia. Żona wraz z jedną córką są wegetariankami, co wpływa na to, że pacjent znacznie ograniczył spożywanie mięsa. Pacjent jest czynnym palaczem, pali iqos-a (nie wytwarza substancji smolistych) około pół paczki dziennie, sporadycznie spożywa alkohol.

Z wywiadu wynika, że matka chorego zmarła na zawał serca, chorowała również na reumatoidalne zapalenie stawów. Ojciec choruje na raka prostaty. Brat zmarł w wieku 31 lat z powodu nie leczonej wady serca.

Pacjent jest osobą samodzielną, nie wymaga pomocy w czynnościach życia codziennego. Ze względu na prowadzenie firmy towarzyszy choremu stres.

Choroba rozpoczęła się 15.09.2009r. Pacjentowi podczas zamykania garażu brama zsunęła się i uderzyła go w głowę, pacjent stracił przytomność. Po odzyskaniu świadomości zgłaszał silny ból głowy, jednak nie chciał jechać do szpitala.

W przeciągu kilku dni bóle głowy nie ustawały i były na tyle silne, że pacjent postanowił zgłosić się do szpitala.

W placówce chory został skierowany na badanie tomografem komputerowym z dożylnym podaniem niejonowego środka kontrastowego. W badaniu stwierdzono zmianę guzową siodła tureckiego odpowiadającą najprawdopodobniej makrogruczolakowi przysadki, jednak ze względu na sposób wzmocnienia i stosunek do sąsiadujących naczyń oraz kształt i lokalizację opisywanej zmiany nie można wykluczyć tętniaka. Następnie pacjent przeszedł angiogramografię komputerową, z której wynika, iż zmiana to guz przysadki mózgowej. Nie zalecono dalszego leczenia, ponieważ bóle głowy ustały.

Pacjent do 2011 roku nie podejmował leczenia, ze względu na dobre samopoczucie. W 2011 roku rozpoczął leczenie, ponieważ nasiliły się silne bóle głowy, pojawiało się zaburzenia wzroku, często nie mógł złapać ostrości widzenia, zmniejszone było pole widzenia i wystąpił światłowstręt. Również zaczął odczuwać zaburzenia słuchu. Po konsultacji z lekarzem poddał się badaniu tomografem komputerowym, w którym okazało się, iż guz znacznie się powiększył. Po tej diagnozie, został przyjęty do szpitala Klinicznego w Katowicach-Ligocie na oddziale neurochirurgii. Tam po konsultacji niezwłocznie przyjęto go na oddział i zakwalifikowano do natychmiastowego zabiegu usunięcia gruczolaka przysadki mózgowej.

Operacja w lipcu 2011r. została wykonana metodą endoskopową przez nos. Zabieg był bardzo trudny, ze względu na wielkość guza 28x19x20 mm, który był przyczepiony do dwóch tętnic. Przez zaniedbanie pacjenta (zabieg powinien być wykonany zaraz po pierwszej diagnozie) mimo przeszkód i trudności operacja przebiega pomyślnie. Makrogruczolak nieczynny hormonalnie został usunięty w całości. Przeprowadzone badanie histopatologiczne wykazało, iż zmiana nowotworowa jest niezłośliwa. Pacjent po zabiegu przez siedem dni przebywał w szpitalu, gdzie był pod stałą kontrolą lekarską. Ponieważ po operacji pacjent miał olbrzymie pragnienie (w ciągu doby wypił trzynaście litrów wody), przeprowadzono bilans płynów. Diagnoza pooperacyjna wykazała zaburzenia hormonalne. Podczas operacji, przy usuwaniu guza, został naruszony tylni płat przysadki, który jest odpowiedzialny za zagęszczanie moczu w organizmie pacjenta, co prowadzi do odwodnienia. Lekarz stwierdził Moczówkę Prostą, która wymaga dożywotniego zażywania leków. Pacjentowi został podany lek Minirin Melt odpowiedzialny za prawidłowe zagęszczanie moczu w organizmie.

Pacjent został wypisany ze szpitala w stanie dobrym był samodzielny. Zalecono zażywanie wypisanych leków i oszczędny tryb życia. Miał w szczególności ograniczyć schyłanie się, podnoszenie i dźwiganie. Został skierowany do poradni neurologicznej oraz okulistycznej w miejscu zamieszkania.

W październiku 2011r. pacjent został skierowany do Wojewódzkiego Szpitala na oddział Endokrynologiczny w celu dalszej diagnostyki. Badania wykazały nieznaczną niedoczynność w zakresie osi nadnerczowej, tarczycy oraz gonadalnej. W związku z tym pacjentowi zostały przepisane leki hormonalne: kontynuacja Minirin Melt, dodatkowo Hydrocortison, Euthyrox oraz Undestor.

Pacjent w obecnym momencie zażywa jedynie Minirin Melt na moczówkę prostą. Pozostałego leczenia nie kontynuuje, ponieważ jak zgłasza nie zauważa różnicy w funkcjonowaniu swojego organizmu i samopoczuciu. Z wywiadu wynika, iż pacjent ze

względu na stałe stosowanie Minirinu odczuwa skutki uboczne zażywanego leku, jak: bóle głowy, niedobór sodu, nadwaga, czasami pojawia się splątanie, złe samopoczucie, upośledzenie pamięci, zaburzenia równowagi, upadki, rzadziej nudności, czy biegunka. Samopoczucie pacjenta pogarsza się gdy nie zażywa leku. Odczuwa bardzo silne objawy choroby, które polegają na niezaspokojonym pragnieniu oraz wydalaniu dużej ilości moczu, podniesionym ciśnieniem i tętnem, dużym osłabieniem, brakiem sił. Pacjent nie jest w stanie funkcjonować bez zażywania Minirinu.

Pacjent skarży się również na bóle kręgosłupa, drętwienie kończyn, co jest związane z zabiegiem operacyjnym w odcinku lędźwiowym kręgosłupa. Zabieg odbył się 08.09.2016r., ze względu na stenozę kanału kręgowego w odcinku lędźwiowym, polegał na dystrykcji trójpoziomowej w odcinku lędźwiowym ze stabilizacją międzykolcową. Po zabiegu ból nie ustępował, więc pacjentowi zostały przepisane środki przeciwbólowe - Ketonal Forte. Dwa lata po operacji pacjent żyjący w ciągłym bólu zaczął zażywać silniejsze leki przeciwbólowe przepisane przez lekarza; Skudexe (lek zawiera dwie substancje czynne tramadol-opioidowy lek przeciwbólowy oraz deksketoprofen - niesteroidowy lek przeciwzapalny). Przez 3 lata zażywał 2-3 tabletki dziennie, aby normalnie funkcjonować i zniwelować ból. Pacjent zażywał lek przez 3 lata, co poskutkowało uzależnieniem. W sierpniu 2021r. pacjent zrezygnował z zażywania leku i przeszedł detoksykację. Pomimo przyjmowania leków, tj.: Voltaren, Meloxicam oraz Biofenac ból nadal jest obecny i po większych wysiłkach fizycznych znacznie się nasilał. Ze względu na ilość zażywanych przez pacjenta leków wdrożona została kuracja wspomagająca wątrobę oraz żołądek poprzez przyjmowanie leku Controloc oraz Heparegen.

Przez nieleczone przewlekły ból pacjent w wywiadzie wyznaje, że ma problemy ze snem, często w nocy budzi go drętwienie nóg i ból pleców. Pacjentowi zostały przepisane leki nasenne z substancją czynną zolpidem. Pan M. wyznaje, że po zażyciu leków nasennych jest w stanie przespać bez wybudzenia od 4 do 6 godzin. Chory wspomina też o nadwrażliwości lewej nogi. Pojawia się ona przy dotyku lub polewaniu nogi wodą podczas kąpieli i pacjent opisuje ją jako parzenie w miejscu dotyku.

W dniu wywiadu pacjent podaje ból w okolicy lędźwiowej oraz odrętwienie lewej nogi. Zgłasza również swędzące czerwone plamy na twarzy. Ze względu na pojawiające się objawy alergii w okresie wiosenno-letnim chory w momencie ich nasilenie zażywa Telfexo. Oprócz zgłaszanych przypadłości pacjent czuje się dobrze i nie zgłasza innych dolegliwości.

Obecnie przyjmowane leki przez pacjenta:

- Minirin Melt 12ug 1x1 na czczo

- Heparagen 100 mg 1x1 na osłonę wątroby
- Controloc 20 mg 1x1 na czczo na osłonę żołądka
- Voltaren 100 SR 100 mg 2x1 przeciwbólowo
- Meloxicam 15 mg 1x1 przeciwbólowo
- Biofenac 100 mg 1x1 przeciwbólowo
- Telfexo 180 mg 1x1 w razie nasilenia alergii

Pomiar parametrów życiowych w dniu wywiadu:

- Ciśnienie tętnicze: 132/102 mmHg
- Tętno: 82 uderzeń na minutę
- Temperatura ciała: 36,5°C mierzona pod pachą.
- Liczba oddechów: 16

Pozostałe wymiary:

- Waga: 98,9
- Wzrost: 175
- BMI: 32,33

Pacjent według wskaźnika BMI zalicza się do grupy osób z otyłością I stopnia. Prawidłowo pacjent powinien ważyć 75kg przy wzroście 175cm.

Skóra

Skóra pacjenta jest sucha, gruba, różowa oraz elastyczna. Łuszcząca się. Na twarzy występują czerwone plamy ciepłe, swędzące i piekące.

Układ krążenia

W dniu badania ciśnienie tętnicze wyniosło 132/102 mmHg. Tętno było miarowe i dobrze wypełnione. U pacjenta występują obrzęki nóg w okolicy kostek i stóp.

Układ oddechowy

W ciągu minuty pacjent wykonał 16 oddechów na minutę. Oddech prawidłowy, nie pogłębiony.

Układ pokarmowy

Uzębienie niepełne, pacjent ma protezę. Śluzówki w jamie ustnej nawilżone, różowe. Pacjent przyjmuje dużo płynów, tj. 3l w tym dwie duże kawy. Pacjent ma dobry apetyt. Spożywa posiłki w biegu, więc najczęściej są to mało wartościowe przekąski w postaci gotowych kanapek lub drożdżówek. Posiłki są spożywane o różnych porach, zdarzają się długie przerwy między nimi. Sporadycznie u pacjenta występuje zgaga, nie jest w stanie określić po jakich posiłkach. Chory skarża się na częste biegunki lub zaparcia.

Układ nerwowy

W dniu wywiadu pacjent skarży się na ból pleców oraz lewej nogi, które określa w skali VAS na 8/10 pkt. Przewlekły ból wywodzi się z zabiegu operacyjnego w lędźwiowym odcinku kręgosłupa.

Układ moczowy

Chory wydalą większą ilość moczu: do 8 razy dziennie. Pacjent zgłasza również parcie na pęcherz, jednak oddaje go małą ilość, momentami kroplowo. Według informacji otrzymanych od pacjenta wydalany mocz ma jasną barwę. Pacjent nie wykazuje innych objawów dyzurycznych oraz nietrzymania moczu.

Układ mięśniowo-szkieletowy

Pacjent czasami miewa problemy z poruszaniem się szczególnie po większych wysiłkach fizycznych. Występujący ból ogranicza zakres niektórych ruchów oraz wykonywanie pewnych czynności. Sylwetka pacjenta jest prosta z delikatnym wygięciem odcinka lędźwiowego do przodu. Napięcie mięśni w normie.

Narząd zmysłów

Pacjent nosi okulary do czytania, pracy przy komputerze i prowadzenia samochodu.

Stan psychiczny i społeczny

Pacjent jest osobą komunikatywną, łatwo nawiązuje nowe znajomości. Sam opisuje swój stan psychiczny jako obniżony, ze względu na przewlekły ból. Jest osobą, która stara się nie obarczać najbliższych swoim stanem zdrowia, więc momentami ukrywa swój ból. Żona chorego opisuje pacjenta jako bardzo pogodnego, jednak w stanach stresowych Pan M. zamyka się w sobie i stres ukazuje się podupadaniem na zdrowiu.

OCENA STANU ZDROWIA PACJENTA Z WYKORZYSTANIEM STANDARYZOWANYCH NARZĘDZI BADAWCZYCH.

Skala VAS (Visual Analogue Scale)

Skala umożliwiająca pacjentowi sprecyzowanie nasilenie bólu. Pacjent określa swój ból w skali od 0-10, przy czym 0 oznacza całkowity brak bólu, natomiast 10 oznacza ból nie do zniesienia (najsilniejszy ból jaki pacjent może sobie wyobrazić).

Pacjent swój ból określa 8/10 pkt.

Interpretacja wyników

Według skali VAS pacjent określa swój ból na 8 w 10 punktowej skali. Można stwierdzić, iż pacjent bardzo cierpi i należy wdrożyć odpowiednie leczenie przeciwbólowe.

Skala Laitinena – cztery obszary oceny bólu

Wskaźnik	Ocena bólu	Liczba punktów
Nasilenie bólu	Bez bólu	0
	Łagodny	1
	Silny	2
	<u>Bardzo silny</u>	<u>3</u>
	Nie do wytrzymania	4
Częstotliwości występowania bólu	Nie występuje	0
	Okresowo	1
	Często	2
	Bardzo często	3
	<u>Ból ciągły</u>	<u>4</u>
Częstotliwości zażywania środków przeciwbólowych	Brak	0
	Doraźnie	1
	Ciągle – małe dawki	2
	<u>Ciągle – duże dawki</u>	<u>3</u>
	Ciągle- bardzo duże dawki	4
Ograniczenie aktywności ruchowej	Brak	0
	Częściowe	1
	<u>Utrudniające prace</u>	<u>2</u>
	Uniemożliwiające pracę	3
	Uniemożliwiające normalne funkcjonowanie	4

Interpretacja wyniku

Pacjent wskazuje ciągły, bardzo silny ból, który utrudnia mu pracę, aby go zniwelować ciągle zażywa duże dawki leków przeciwbólowych.

Patient Health Questionnaire (PHQ-9)

Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni dokuczały Panu/Pani następujące problemy:

1. Niewielkie zainteresowanie lub odczuwanie przyjemności z wykonywania czynności
 - a. wcale nie dokuczały (0 pkt)
 - b. kilka dni (1 pkt)
 - c. więcej niż połowę dni (2 pkt)
 - d. niemal codziennie (3 pkt)
2. Uczucie smutku, przygnębienia lub beznadziejności

- a. wcale nie dokuczały (0 pkt)
 - b. kilka dni (1 pkt)
 - c. więcej niż połowę dni (2 pkt)
 - d. niemal codziennie (3 pkt)
3. Kłopoty z zaśnięciem lub przerywany sen, albo zbyt długi sen
- a. wcale nie dokuczały (0 pkt)
 - b. kilka dni (1 pkt)
 - c. więcej niż połowę dni (2 pkt)
 - d. niemal codziennie (3 pkt)
4. Uczucie zmęczenia lub brak energii
- a. wcale nie dokuczały (0 pkt)
 - b. kilka dni (1 pkt)
 - c. więcej niż połowę dni (2 pkt)
 - d. niemal codziennie (3 pkt)
5. Brak apetytu lub przejadanie się
- a. wcale nie dokuczały (0 pkt)
 - b. kilka dni (1 pkt)
 - c. więcej niż połowę dni (2 pkt)
 - d. niemal codziennie (3 pkt)
6. Poczucie niezadowolenia z siebie — lub uczucie, że jest się do niczego, albo że zawiódł/zawiodła Pan/Pani siebie lub rodzinę
- a. wcale nie dokuczały (0 pkt)
 - b. kilka dni (1 pkt)
 - c. więcej niż połowę dni (2 pkt)
 - d. niemal codziennie (3 pkt)
7. Problemy ze skupieniem się na przykład przy czytaniu gazety lub oglądaniu telewizji
- a. wcale nie dokuczały (0 pkt)
 - b. kilka dni (1 pkt)
 - c. więcej niż połowę dni (2 pkt)
 - d. niemal codziennie (3 pkt)
8. Poruszanie się lub mówienie tak wolno, że inni mogliby to zauważyć? Albo wręcz przeciwnie — niemożność usiedzenia w miejscu lub podenerwowanie powodujące ruchliwość znacznie większą niż zwykle
- a. wcale nie dokuczały (0 pkt)

- b. kilka dni (1 pkt)
 - c. więcej niż połowę dni (2 pkt)
 - d. niemal codziennie (3 pkt)
9. Myśli, że lepiej byłoby umrzeć, albo chęć zrobienia sobie jakiejś krzywdy
- a. wcale nie dokuczały (0 pkt)
 - b. kilka dni (1 pkt)
 - c. więcej niż połowę dni (2 pkt)
 - d. niemal codziennie (3 pkt)

Wynik:15 pkt

- 0-4 pkt brak depresji
- 5–9 pkt depresja łagodna
- 10–14 pkt depresja umiarkowana
- 15–19 pkt depresja umiarkowanie ciężka
- 20- 27 pkt depresja ciężka

Interpretacja wyniku

Na podstawie wypełnionego powyżej kwestionariusza można stwierdzić występowanie u Pana M. depresji umiarkowanie ciężkiej. Chory podczas odpowiadania na pytania podkreśla, że obniżenie nastroju jest związane z przewlekłym bólem.

Test „Wstań i Idź”. Na komendę „START” badany ma za zadanie:

1. Wstać z krzesła
2. Pokonać w normalnym tempie dystans 3 m.
3. Przekroczyć linię kończącą wyznaczony dystans
4. Wykonać obrót o 180 stopni
5. Wrócić do krzesła i ponownie przyjąć pozycję siedzącą

Pacjent wykonał test w przeciągu 13,64 sekund.

Wyniki:

< 10 sekund – norma, sprawność funkcjonalna prawidłowa; (małe ryzyko upadków)
 10-19 sekund - badany może samodzielnie wychodzić na zewnątrz, nie potrzebuje sprzętu pomocniczego do chodzenia, samodzielny w większości czynności dnia codziennego, wskazana pogłębiona ocena ryzyka upadków; (średnie ryzyko upadków)

>/= 19 sekund – znacznie ograniczona sprawność funkcjonalna, nie może sam wychodzić na zewnątrz, zalecany sprzęt pomocniczy do chodzenia, (duże ryzyko upadków)

Interpretacja wyników

Pacjent po wykonaniu testu klasyfikuje się w grupie pacjentów, którzy mogą samodzielnie chodzić i wykonywać czynności dnia codziennego, jednak jest w grupie osób ryzyka upadków.

PROCES PIELEGNOWANIA PACJENTA

I. Diagnoza pielęgniarska - Dyskomfort spowodowany przewlekłym bólem

Cel opieki pielęgniarskiej: Zmniejszenie nasilenia dolegliwości bólowych

Działania pielęgniarskie:

- Ocena dolegliwości bólowych w skali VAS
- Określenie czynnika nasilającego dolegliwości bólowych
- Konsultacja w Poradni Leczenia Bólu
- Stosowanie farmakoterapii przeciwbólowej na zlecenie lekarza
- Zastosowanie fizykoterapii
- Wzmocnienie mięśni poprzez regularną aktywność fizyczną
- Zachęcenie pacjenta do częstego odpoczywania w pozycji zmniejszającej dolegliwości bólowych z zastosowaniem udogodnień, wałków, klinów
- Edukacja w zakresie odpowiedniego sposobu odżywiania i nawodnienia

Ocena: Samopoczucie pacjenta poprawiło się

II. Diagnoza pielęgniarska - Ryzyko częstych infekcji układu moczowego spowodowane zaburzeniami w oddawaniu moczu

Cel opieki pielęgniarskiej: Zniwelowanie ryzyka infekcji układu moczowego

Działania pielęgniarskie:

- Dbłość o higienę krocza
- Edukacja pacjenta w temacie higieny krocza
- Codzienna zmiana oraz noszenie bawełnianej bielizny osobistej
- Zalecenie pacjentowi opróżniania pęcherza zawsze, gdy odczuwa parcie oraz przed snem - zaleganie moczu powoduje namnażanie się bakterii w pęcherzu moczowym
- Edukacja w zakresie odpowiedniego nawodnienia i odżywiania

- Zastosowanie profilaktycznie żurawiny i witaminy C, które zakwaszają mocz oraz pomagają wypłukać bakterie z cewki moczowej

Ocena: Ryzyko infekcji układu dróg moczowych zostało zniwelowane do minimum

III. Diagnoza pielęgniarska - Ryzyko upadku spowodowane częstym drętwieniem nóg

Cel opieki pielęgniarskiej: Zminimalizowanie ryzyka upadku

Działania pielęgniarskie:

- Zalecenie pacjentowi powolnej zmiany pozycji ciała.
- Edukacja pacjenta w zakresie zmiany pozycji ciała - odczekania paru minut po zmianie każdej pozycji (po leżeniu należy usiąść na łóżku i odczekać parę minut, po wstaniu zanim zrobi się krok też należy odczekać parę minut)
- Zalecenie noszenia odpowiedniego obuwia
- Zastosowanie fizykoterapii
- Stosowanie farmakoterapii zleconej przez lekarza
- Stosowanie masażu limfatycznych
- Edukacja pacjenta w zakresie odpowiedniego nawodnienia

Ocena: Ryzyko upadku spowodowane drętwieniem nóg zostało zminimalizowane

IV. Diagnoza pielęgniarska - Ryzyko przedawkowania leków przeciwbólowych spowodowane przewlekłym bólem

Cel opieki pielęgniarskiej: Zminimalizowanie leków przeciwbólowych

Działania pielęgniarskie:

- Konsultacja w Poradni Leczenia Bólu
- Stosowanie farmakoterapii zgodnie z zaleceniami lekarza
- Edukacja pacjenta w temacie powikłań przedawkowania leków przeciwbólowych
- Zachęcenie pacjenta do korzystania z niefarmakologicznych sposobów walki z bólem (ciepłe lub zimne okłady, częste masaż obolałych miejsc, używanie ortez usztywniających jeśli uśmierzają ból)
- Zachęcenie pacjenta do rozmowy z psychologiem

Ocena: W trakcie zastosowanych działań pielęgniarskich udało się zminimalizować przedawkowanie

V. Diagnoza pielęgniarska - Nie stosowanie się do zaleceń terapii hormonalnej spowodowane brakiem wiedzy chorego o chorobie

Cel opieki pielęgniarskiej: Poprawa wiedzy pacjenta w zakresie stosowania terapii hormonalnej

Działania pielęgniarskie:

- Edukacja pacjenta na temat zaburzeń gospodarki hormonalnej
- Ocena działania leków hormonalnych i wpływu na gospodarkę hormonalną
- Ocena wystąpienia skutków ubocznych po zastosowaniu terapii
- Ocena przyczyn niestosowania się do zaleceń
- Zalecenie pacjentowi konsultacje w przychodni endokrynologicznej
- Zalecenie rozmowy z psychologiem

Ocena: Pacjent wyedukowany w zakresie stosowania terapii hormonalnej. Podjęcie terapii

VI. Diagnoza pielęgniarska - Dyskomfort pacjenta spowodowany nasilonymi skutkami ubocznymi przyjmowania stałego leku na moczówkę prostą

Cel opieki pielęgniarskiej: Zniwelowanie dyskomfortu pacjenta

Działania pielęgniarskie:

- Konsultacja z lekarzem prowadzącym w celu zmodyfikowania dawki leku
- Konsultacja z lekarzem w celu ustalenia leczenia skutków ubocznych leku
- Zalecenie pacjentowi regularnego badania stężenia wazopresyny
- Zalecenie pacjentowi konsultacji z lekarzem w celu wykluczenia pojawienia się innych chorób, których objawy mogą się pokrywać z objawami skutków ubocznych leku

Ocena: Dyskomfort związany ze skutkami ubocznymi stałych leków został zniwelowany

VII. Diagnoza pielęgniarska - Ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego krwi spowodowane przyjmowaniem leku Minirin Melt

Cel opieki pielęgniarskiej: Zmniejszenie wystąpienia ryzyka nadciśnienia tętniczego krwi

Działania pielęgniarskie:

- Zalecenie pacjentowi stałej i codziennej kontroli ciśnienia tętniczego
- Zalecenie konsultacji kardiologicznej w przypadku wystąpienia nieprawidłowych wartości
- Edukacja pacjenta w zakresie prowadzenia dzienniczka pomiarów ciśnienia tętniczego krwi

- Edukacja pacjenta i jego rodziny w zakresie objawów mogących świadczyć o podwyższonym ciśnieniu tętniczym krwi oraz postępowania w przypadku wystąpienia tych objawów
- Stosowanie się do zaleceń lekarza oraz zalecanej farmakoterapii
- Edukacja pacjenta w zakresie prawidłowego nawodnienia organizmu

Ocena: Przywrócono prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego krwi

VIII. Diagnoza pielęgniarska - Zaburzenia koncentracji, pojawiające się upośledzenie stanu świadomości oraz problemu z zapamiętywaniem spowodowane bezsennością

Cel opieki pielęgniarskiej: Poprawa funkcji poznawczych

Działania pielęgniarskie:

- Wprowadzenie zbilansowanej diety
- Zachowanie higieny snu
- Wykonywanie treningów pamięci
- Zachęcanie pacjenta do robienia częstych, krótkich przerw w czasie pracy, pozwalających na poprawę koncentracji
- Edukacja w zakresie technik relaksacji, np.: medytacja, joga
- Wprowadzenie aktywności fizycznej dostosowanej do stanu pacjenta
- Ćwiczenie pamięci poprzez czytanie książek
- Zachęcanie chorego do odpoczynku
- Edukacja pacjenta i jego rodziny na temat skutków przemęczenia

Ocena: Funkcje poznawcze poprawiły się

IX. Diagnoza pielęgniarska - Zwiększone problemy z poruszaniem się spowodowane otyłością brzuszną

Cel opieki pielęgniarskiej: Powiększenie zakresu ruchu

Działania pielęgniarskie:

- Ocena stanu odżywienia pacjenta
- Konsultacja dietetyczna
- Wprowadzenie zbilansowanej diety
- Spożywanie posiłków o stałych porach dnia, na ile jest to możliwe
- Zachęcanie pacjenta do prowadzenia dzienniczka posiłków
- Spożywanie pięciu posiłków dziennie i odpowiedniej kaloryczności

- Monitorowanie masy ciała pacjenta
- Edukacja pacjenta w zakresie tego, jak ważna jest zbilansowana dieta
- Przedstawienie choremu korzyści płynących z utrzymania prawidłowej masy ciała
- Wprowadzenie aktywności fizycznej dostosowanej do stanu pacjenta
- Wprowadzenie fizykoterapii w celu poprawy zakresów ruchu

Ocena: W wyniku podjętych działań pielęgniarских poprawiono zakres ruchu u pacjenta

X. Diagnoza pielęgniarська - Obniżony nastrój pacjenta oraz podejrzenie depresji spowodowane przewlekłym bólem

Cel opieki pielęgniarської: Poprawa nastroju pacjenta

Działania pielęgniarские:

- Zalecenie konsultacji psychiatrycznej
- Zachęcenie chorego do rozmowy o jego odczuciach
- Aktywne słuchanie pacjenta
- Okazanie zrozumienia
- Zachęcenie rodziny do wspólnej terapii
- Rozmowa z chorym na temat jego dolegliwości i sposobów radzenia sobie z nimi
- Edukacja rodziny w zakresie sposobów rozmawiania z chorym i okazywania zrozumienia
- Zachęcenie chorego do kontakt z innymi osobami cierpiącymi z powodu przewlekłego bólu
- Pomoc w odnalezieniu sposobu na odreagowanie złych emocji

Ocena: Nastrój pacjenta poprawił się

XI. Diagnoza pielęgniarська - Dyskomfort pacjenta spowodowany swędzącymi, piekącymi, łuszczącymi się czerwonymi plamami na twarzy

Cel opieki pielęgniarської: Zniwelowanie dyskomfortu pacjenta powodowanego zmianami skórnymi

Działania pielęgniarские:

- Zachęcenie pacjenta do spożywania większej ilości płynów
- Zalecenie konsultacji dermatologicznej
- Stosowanie się do zaleceń lekarskich
- Częste natłuszczanie łuszczącej się skóry

- Odpowiednia higiena zaczerwienionych miejsc
- Każdorazowe mycie rąk przed dotykaniem swędzących miejsc

Ocena: W wyniku wdrożenia odpowiedniej pielęgnacji udało zmniejszyć się dyskomfort pacjenta powodowanego zmianami skórnymi

DYSKUSJA

Moczówka prosta jest rzadko spotykaną chorobą. Dotyka ona 1 na 25000 przypadków. To schorzenie może dotyczyć zarówno kobiet, jak i mężczyzn w różnym wieku. W artykule „Diabetes Insipidus”, opracowanym przez M. Christ – Crain i O. Gais [4], autorzy stwierdzają, iż około 90% przypadków występowania moczówki prostej związane jest z urazem głowy. U pacjenta opisanego w pracy zdiagnozowano chorobę po przebytej operacji usunięcia guza przysadki mózgowej, co naruszyło jej struktury.

P. Nowacki w swojej pracy „Guzy okolicy podwzgórzowo – przysadkowej” [3] ukazuje najczęstszą przyczynę powstawania moczówki prostej, którą są guzy przestrzeni podwzgórzowej. Guz nazywany gruczolakiem jest najczęstszą postacią guza przysadki i stanowi 40% przypadków. Ich cechą charakterystyczną jest wydzielanie hormonów. Takie guzy nazywamy czynnymi hormonalnie. Mogą one wydzielać hormony, tj.: kortykotropinę, hormon wzrostu oraz inne. Jednakże występują również gruczolaki wielohormonalne, które wydzielają więcej niż jeden hormon. W kilkuprocentowej grupie mieszczą się gruczolaki przysadki, które są „nieczynne” hormonalnie – gruczolaki rzeczywiste. Ten rodzaj gruczolaka został zdiagnozowany u opisanego w pracy pacjenta, co potwierdziły badania histopatologiczne oraz hormonalne.

Głównym objawem moczówki prostej, dzięki któremu można zacząć dokładniejszą diagnostykę, jest nadmierne wydalenie dużych, rozcieńczonych ilości moczu. W publikacji pod redakcją P. Gajewskiego, „Interna Szczeklika. Medycyna praktyczna” [4] możemy wyczytać, iż objawy najczęściej występują nagle. Wynika to z faktu, iż stężenie moczu często może być dobrze utrzymane do momentu, gdy zdolność neuronalna podwzgórza spada poniżej 10-15% normy, co doprowadza do wydalania moczu w dużych ilościach. Drugim wyraźnym objawem, który może wskazywać na pojawienie się moczówki prostej jest polidypsja, czyli nadmierne pragnienie. Potwierdzenie tych objawów znajdziemy w opisie przypadku badanego pacjenta. Chory w wywiadzie wyznał, iż po operacji usunięcia gruczolaka przysadki odczuwał ogromne pragnienie. Od momentu ustąpienia znieczulenia ogólnego i dostania pozwolenia na spożywanie napojów pacjent wypił około 13 litrów

płynów, w krótkim czasie. Tyle samo płynu pacjent wydalil, a dane te otrzymaliśmy dzięki bilansowi płynów.

Choroba, jaką jest moczówka prosta jest chorobą nieuleczalna, jednak można ją kontrolować. Z „Wielkiej Interny: Endokrynologia cz. 1” zredagowanej przez W. Zgliczyńskiego [9] możemy dowiedzieć się, w jaki sposób można żyć z moczówką. Autor ukazuje, iż leczenie polega na dostarczaniu choremu analogu wazopresyny o przedłużonym działaniu, które nazwane jest desmopresyną. Lek dostępny jest w dwóch formach: pod postacią szybko wchłanianego liofilizatu oraz w postaci aerozolu donosowego. Badany w pracy pacjent przyjmuje desmopresynę w leku o nazwie Minirin Melt w dawce 12ug jedna tabletkę dziennie na czczo. Badany będzie przyjmował lek dożywotnio, jednakże uskarża się na liczne objawy skutków ubocznych.

WNIOSKI

Na podstawie analizy pracy sformułowano wnioski:

- Leczenie i wdrożone zalecenia pielęgnacyjne chorego po usunięciu gruczolaka przysadki polega głównie na polepszeniu stanu zdrowia pacjenta oraz uregulowania objawów powstałych wskutek zabiegu, jakim jest moczówka prosta.
- Zabieg usunięcia guza przysadki mózgowej może prowadzić do przewlekłych powikłań obniżających jakość życia pacjenta.
- Systematyczność przyjmowania leków oraz świadomość ich działania eliminuje ryzyko nasilenia uporczywych objawów choroby powstałych wskutek zabiegów.
- Systematyczne kontrole w poradniach specjalistycznych oraz dbanie o zdrowy styl życia wpływają na lepszą jakość życia pacjenta w chorobie
- Rola pielęgniarki w opiece nad pacjentem po usunięciu guza przysadki mózgowej jest niezwykle istotna podczas leczenia zarówno bezpośrednio po operacji, jak i długoterminowo po jej wykonaniu.

PIŚMIENNICTWO

1. Traczyk W., Trzebski A. [red.]: Fizjologia Człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2015, 840-863.
2. Gajewski P. [red.]: Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2018, 1309-1341.

3. Nowacki P.: Guzy okolicy podwzgórzowo–przysadkowej. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2009, 5, 7-12.
4. Christ-Crain M., Gais O.: Diabetes Insipidus. *La Presse Medicale*, 2021, 50, 4.
5. Di Lorgi N., Napoli F., Allegri A., et al.: Diabetes Insipidus – Diagnosis and Management. *Horm Res Paediatr.*, 2012, 77, 69-84.
6. Zgliczyński W. [red.]: *Wielka Interna: Endokrynologia cz.1*. Medical Tribune, Warszawa, 2011, 31-105.
7. Talarska D., Zozulińska – Ziółkiewicz D. [red.]: *Pielęgniarstwo Internistyczne*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2017, 233-252.
8. Weiner A., Vuguin P.: Diabetes Insipidus. *Pediatrics in Review*, 2020, 41(2), 96-99.
9. Christ-Crain M.: Diabetes Insipidus: New Concepts for Diagnosis. *Neuroendocrinology*, 2020, 110, 859-867.
10. De Vriesa F., Lobatto D., Verstegen M., et al.: Postoperative diabetes insipidus: how to define and grade this complication. *Pituitary*, 2020, 24(2), 284-291.
11. Mediolan S., Carmosino M., Gerbino A., et al.: Hereditary Nephrogenic Diabetes Insipidus: Pathophysiology and Possible Treatment. *Int J Mol Sci* . 2017 Nov 10, 18(11), 2385.
12. Sands J.M., Layton H.E.: The physiology of urinary concentration. *Semin. Nephrol.*, 2009, 29, 178–195.
13. Zimmerman C.A., Lin Y.C., Leib D.E., Guo L., Huey E.L., Daly G.E., Chen Y., Knight Z.A. Thirst neurons anticipate the homeostatic consequences of eating and drinking. *Nature*, 2016, 537, 680–684.
14. Ajlan A.M., Abdulqader S.B., Achrol A.S., Aljamaan Y., Feroze A.H., Katznelson L., Harsh G.R.: Diabetes insipidus following endoscopic transsphenoidal surgery for pituitary adenoma. *J Neurol Surg Part B: Skull Base*, 2018, 79, 117–122.
15. Cuesta M., Hannon M.J., Thompson C.J.: Adipsic diabetes insipidus in adult patients. *Pituitary*, 2017, 20, 372–380.
16. Faltado A.L., Macalalad-Josue A.A., Li R.J.S., Quisumbing J.P.M., Yu M.G.Y., Jimeno C.A.: Factors Associated with Postoperative Diabetes Insipidus after Pituitary Surgery. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2017, 32, 426–433.

Gruźlica wielolekooporna wyzwaniem dla współczesnej medycyny

Alicja Paluch

Uniwersytet Medyczny Lublin, student 4 roku

Gruźlica wielolekooporna wyzwaniem dla współczesnej medycyny.

„Istota choroby jest tak niejasna, jak istota życia”.

Novalis

WPROWADZENIE

Gruźlica jest odpowiedzialna za więcej zgonów na całym świecie niż jakakolwiek inna choroba zakaźna. Zatem warto poświęcić jej nieco więcej uwagi. Z biegiem lat prątki zyskały oporność na wiele klasycznych leków, co stanowi problem w doborze odpowiedniej drogi terapeutycznej. Możliwość łatwej translokacji, przemieszczania się pomiędzy kontynentami, państwami umożliwia szybki transfer prątków, a także ich mutację i nabywanie coraz to nowszych, trudniejszych do pokonania oporności. Z tego powodu gruźlica lekooporna jest wciąż tematem aktualnym, mogącym komplikować życie każdego z nas.

EPIDEMIOLOGIA

Gruźlica jest chorobą zakaźną wywołaną przez prątki wchodzące w skład *Mycobacterium tuberculosis complex*, stanowią one zagrożenie dla zdrowia publicznego i nieustannie towarzyszą ludzkości na przełomie lat. Naszym celem stało się zrozumienie w jaki sposób organizm gospodarza wytwarza odpowiedź na zakażenie prątkiem. Poznanie i dokładne zgłębienie tego tematu umożliwi opracowanie skutecznych szczepionek, które efektywnie zmniejszą zachorowalność na gruźlicę. [1]

Gruźlica zabija ponad 1,5 miliona ludzi każdego roku i dotyka kolejne miliony, co ma ogromny wpływ na rodziny i społeczności. Według szacunków Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w 2019 roku na gruźlicę zachorowało na świecie około 10,0 mln osób. Ocenia się, że w 2019 r. na gruźlicę zmarło 1,4 miliona osób, w tym 208 000 osób żyjących z zakażeniem wirusem HIV [2].

CEL PRZEGLĄDU

Myślą przewodnią tego przeglądu jest skupienie się na wciąż aktualnym problemie, jakim jest gruźlica, która w miarę upływu czasu zyskuje oporność na coraz to nowsze leki. Postać wielolekooporna to wyzwanie dla współczesnych metod terapeutycznych, stanowi ona zagrożenie dla ludzi z obniżoną odpornością jak i tych zdrowych.

MATERIAŁY I METODY

W pracy zastosowano metodę niesystematycznego przeglądu literatury naukowej. Dokonano przeglądu baz danych takich jak PubMed, Google Scholar i WHO według słów kluczowych: gruźlica, koinfekcja, HIV, gruźlica wielolekooporna, leczenie, DOTS. Do analizy włączono artykuły z lat 2016-2022 bez ograniczeń co do metody badań.

PATOGENEZA

Do zakażenia patogenem dochodzi prawie wyłącznie drogą kropelkową. Ognisko pierwotne preferencyjnie rozwija się w górnych partiach płuc, które są dobrze wentylowane [3]. Najnowsze dane wskazują, że po inhalacji zakaźnego Mtb bakteria jest fagocytowana przez makrofagi pęcherzykowe (AM) patrolujące powierzchnię dróg oddechowych [4]. Zakażony makrofag atakuje tkankę płucną i wzmacnia się odpowiedź prozapalna.[5] W ciągu trzech, czterech tygodni po zakażeniu, u osób zdrowych lub bez immunokompetencji rozwija się odporność komórek T, co prowadzi do zmniejszenia wewnątrzkomórkowego wzrostu bakterii. Bakterie mogą jednak przetrwać wewnątrzkomórkowo - początkowo nie wywołując objawów klinicznych. W przebiegu mechanizmów obronnych układu odpornościowego powstają ziarniniaki gruźlicze, zwykle z centralnym złogiem [3]. Zazwyczaj prątek gruźlicy powoduje miejscową infekcję na obrzeżach płuc, gdzie odkłada się po uprzedniej inhalacji. Wydaje się, że mechanizmy obronne organizmu mają niewielki wpływ, aż do czasu wystąpienia nadwrażliwości na tuberkulinę (4 do 6 tygodni). W tym czasie rozwija się łagodna gorączka i złe samopoczucie, a czasami odnotowuje się inne objawy nadwrażliwości [6]. Zaangażowanie płuc w gruźlicę jest godne uwagi, ze względu na uderzającą niejednorodność zmian tam występujących. Pacjenci mogą wykazywać kawitację, zwłóknienie lub guzkowe nacieki lub mieszankę tych patologii płucnych. Ta ogromna zmienność może mieć związek

z interakcjami gospodarz-patogen i różnymi zdarzeniami immunologicznymi, które mogą nastąpić w procesie leczniczym [7].

Kluczową barierą w procesie skutecznego opracowania szczepionek jest niepełna wiedza na temat pożądaných odpowiedzi immunologicznych potrzebnych do zapobiegania aktywnej chorobie lub początkowej infekcji. Scharakteryzowano, że adaptacyjna odpowiedź immunologiczna, w której pośredniczą komórki T-helper 1 (Th1), jest wymagana, ale niewystarczająca do ochrony [8]. Podobnie, podczas gdy specyficzny dla antygeny interferon gamma (IFN- γ) odgrywa kluczową rolę, poziom indukowanego przez szczepionkę IFN- γ we krwi nie koreluje z ochroną. Lepsze zrozumienie odpowiedzi immunologicznych gospodarza, które są potrzebne do zapewnienia odpowiedniej ochrony przed *M.tb* znacznie pomogłoby w opracowaniu skutecznych szczepionek i ustaleniu priorytetów leczniczych [9].

Leczenie podatnej na leki gruźlicy płuc jest bardzo skuteczne, przy czym szacuje się, że 85% (66 milionów przypadków) zgłoszonych przypadków zostało skutecznie wyleczonych w latach 1995–2015. Jednak nawet połowa osób, które przeżyły gruźlicę pomimo wyleczenia mikrobiologicznego ma jakąś formę przetrwałej dysfunkcji płuc [7].

GRUŻLICA WIELOLEKOOPORNA (MDR-TB)

Ciągłe rozprzestrzenianie się gruźlicy lekoopornej jest jednym z najpilniejszych wyzwań stojących przed globalną kontrolą gruźlicy. Aby skutecznie leczyć gruźlicę, leczenie należy rozpocząć tak szybko, jak to możliwe w pewnych przypadkach i podejrzanych. Opóźnienia w rozpoczęciu leczenia były ściśle związane ze złymi wynikami klinicznymi [10].

MDR-TB to gruźlica wywołana przez prątki, które uodporniły się na dwa najskuteczniejsze leki przeciwprątkowe: izoniazyd i ryfampicynę. W wyniku tego gruźlicę MDR trzeba leczyć innymi lekami, tzw. lekami dodatkowymi. Z uwagi na to proces leczenia jest wydłużony i wymaga większych nakładów finansowych, a rezultaty bywają niesatysfakcjonujące. W ciągu ostatnich kilku dekad leczenie gruźlicy (TB) odpornej na wiele leków (MDR)/ekstensywnie odpornej na leki (XDR) stanowiło wyzwanie ze względu na jej wydłużony czas trwania (do 20–24 miesięcy), toksyczność, koszty i nieoptymalne wyniki. [11] Według szacunków WHO w 2016 roku pojawiło się blisko 600 000 nowych przypadków gruźlicy definiowanej jako choroba wywołana przez prątki gruźlicy odporne na izoniazyd i ryfampicynę; Spośród 99 165 osób z wielolekooporną gruźlicą, które rozpoczęły leczenie w 2014 roku, tylko 53 549 zostało wyleczonych.[12] Do niedawna zalecany schemat leczenia gruźlicy wielolekoopornej obejmował m.in. fluorochinolon oraz iniekcje drugiego rzutu

amikacyna, kapreomycyna lub kanamycyna [13]. W ciągu ostatnich 2 lat seria badań wykazała, że wyniki leczenia pacjentów z gruźlicą oporną na leczenie można poprawić, stosując nowe kombinacje leków przez krótsze okresy, lepiej również wybierać „stare” leki do włączenia w terapię lub wprowadzić nowe leki w przeciągu długiego okresu czasu [14]. Większość obecnie opracowywanych leków na gruźlicę to pochodne istniejących już klas leków. W 2016 r. WHO opublikowała nowe wytyczne dotyczące leczenia gruźlicy lekoopornej i przeklasyfikowała leki zalecane w leczeniu MDR/RR-TB na grupy od A do D:

A = fluorochinolony,

B = leki wstrzykiwane drugiego rzutu,

C = inne podstawowe leki drugiego rzutu agentów liniowych,

D₁₋₃ = agenty dodatkowe [15].

Kluczową cechą diagnozy gruźlicy jest szybkie i dokładne określenie wrażliwości na antybiotyki pierwszej linii Mtb i drugiej linii pod kątem skuteczności. Podczas gdy przypadki MDR-TB są oporne na leki pierwszego rzutu, INH i RIF, XDR-TB są oporne na INH, wszystkie fluorochinolony i co najmniej jeden z trzech leków drugiego rzutu do wstrzykiwań. [10]

W badaniu, w którym wzięło udział 12 030 pacjentów z 25 krajów, leczonych z powodu gruźlicy wielolekoopornej, badano skuteczność poszczególnych leków dodatkowych w terapii gruźlicy MDR- TB. Spośród analizowanych leków lewofloksacyna, moksyflokscacyna, linezolid i bedakilina wiązały się z większym powodzeniem leczenia i zmniejszeniem liczby zgonów. Klofazymina i karbapenemy wiązały się ze znaczną poprawą skuteczności leczenia, ale nie zmniejszeniem liczby zgonów. Pirazynamid, streptomycyna, amikacyna oraz cykloseryna i teryzydron wiązały się z umiarkowanymi korzyściami, ale tylko u pacjentów z wrażliwymi izolatami, podczas gdy stosowanie kanamycyny, kapreomycyny, etionamidu i protionamidu, kwasu paraaminosalicylowego, makrolidów i amoksycyliny klawulanowej kwasy wiązały się z brakiem znaczących korzyści lub znacznie gorszymi wynikami [16]. Sukces leczenia był dodatnio związany ze stosowaniem linezolidu, lewofloksacyny, karbapenemów, moksyflokscacyny, bedakiliny i klofazyminy. Śmiertelność była istotnie zmniejszona po zastosowaniu linezolidu, lewofloksacyny, moksyflokscacyny, czy będąkiliny.[17]

W ciągu ostatnich kilkunastu lat większość schematów leczenia MDR-TB została zaprojektowana tak, aby trwała ≥ 20 miesięcy, jednak krótsze schematy (trwające 9-12 miesięcy) są zalecane przez WHO od 2016 r [18].

Ze względu na brak skutecznego znormalizowanego schematu, który byłby odpowiedni dla placówek ubogich w zasoby, Van Deun i współpracownicy przeprowadzili w 2010 roku w Bangladeszu obserwacyjne badania odnotowali 87,9% skuteczności w leczeniu kohorty 206 pacjentów z MDR-TB, którzy nigdy nie otrzymywali leków drugiego rzutu, stosując standaryzowany 9-12-miesięczny schemat leczenia za ułamek kosztów terapii konwencjonalnej [19]. Schemat ten został później przetestowany na 507 dorosłych pacjentach z MDR-TB w 9 krajach afrykańskich z podobnymi obiecującymi wynikami. Doprowadziło to do warunkowego zalecenia WHO w maju 2016 r. dotyczącego krótszego 9-12-miesięcznego schematu leczenia chorych na MDR-TB objętych programem. Od tego czasu w 23 krajach ze znacznym powodzeniem stosowano schemat 4-6 miesięczny nowej generacji fluorochinolonów, kanamycyny, protionamidu, wysokich dawek izoniazydu, klofazyminy, pyrazynamidu i etambutolu, a następnie 5 miesięcy fluorochinolonów [20].

Terapia gruźlicy wielolekoopornej wymaga długotrwałego leczenia kombinacją kilku leków drugiego rzutu, które są mniej skuteczne, droższe i bardziej toksyczne niż leki pierwszego wyboru [21].

Wszystkie leki stosowane w leczeniu gruźlicy mają poważne skutki uboczne. Działania niepożądane są częste w istniejących schematach leczenia i mogą prowadzić do poważnych chorób w tym: głuchoty, mielosupresji, neuropatii obwodowej, zapalenia nerwu wzrokowego, ototoksyczności oraz niewydolności nerek lub wątroby, co skutkuje hospitalizacją, a nawet śmiercią, jak również przerwanie leczenia lub leczenie [22].

W badaniach klinicznych leki wykazują skuteczność leczniczą większą niż 95%, ale są znacznie niższe niż w rzeczywistych programach leczniczych ze względu na wysoki odsetek osób przerywających terapię podczas długiego procesu leczniczego. Wśród pacjentów dochodzi do zmniejszenia wytrzymałości psychicznej i fizycznej w konsekwencji do odstawienia leków. Takie działanie sprzyja bakteriom rozwinąć oporność, a jednocześnie powoduje nawroty choroby [23].

MDR-TB Z KOINFEKcją HIV

Czas trwania leczenia pacjentów z MDR/XDR-TB, nie są jasno zdefiniowane w randomizowanych badaniach kontrolowanych, a indywidualne potrzeby leczenia znacznie się różnią. W tym przypadku konstytucja immunologiczna pacjenta, koinfekcje, rozległość choroby i stan oporności patogenu mają duży wpływ na klirens bakteriologiczny [24].

Leczenie gruźlicy wielolekoopornej jest szczególnie złożone wśród pacjentów z ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV). Wielu pacjentów umiera przed rozpoznaniem lub wczesną gruźlicą. Ryzyko zachorowania na gruźlicę jest 26 razy wyższe u osób zakażonych wirusem HIV. Dwa główne powody wyjaśniają wyższą śmiertelność wśród chorych na gruźlicę z koinfekcją HIV. Po pierwsze, gruźlica postępuje szybciej w miarę pogarszania się immunosupresji związanej z HIV i powszechności ciężkiej choroby, zwłaszcza gruźlicy rozsianej. Po drugie, diagnoza jest trudniejsza ze względu na mniejsze obciążenie bakteriami płucociny, ponieważ jamy gruźlicze występujące w płucach są rzadsze, a choroby pozapłucne są częstsze [25]. Ponadto negatywny wpływ HIV na czynność limfocytów T zwiększa ryzyko progresji gruźlicy. Obecność wirusa HIV ma istotny wpływ na patogenezę, obraz kliniczny i leczenie gruźlicy. Monooporność na ryfampicynę stwierdzono częściej u osób żyjących z HIV niż u osób niezakażonych wirusem HIV [26].

W przypadku podatnej na leki gruźlicy płuc z zakażeniem wirusem HIV, otrzymujących terapię antyretrowirusową (ART), zaleca się standardowy schemat leczenia gruźlicy obejmujący dwa miesiące INH, RIF, PZA i EMB, a następnie cztery miesiące INH i RIF [27]. U pacjentów z koinfekcją HIV terapię ART należy rozpocząć bezzwłocznie w ciągu pierwszych ośmiu tygodni od rozpoczęcia leczenia gruźlicy, a u pacjentów z HIV-TB z głęboką immunosupresją i niską liczbą komórek CD4 leczenie należy rozpocząć w przeciągu dwóch tygodni. Dodatkowo WHO zaleca profilaktyczne stosowanie kotrimoksazolu u osób z gruźlicą zakażonych wirusem HIV niezależnie od liczby komórek CD4 w celu kontrolowania koinfekcji [10,28].

Dotychczas wytyczne nie zalecały zmiany dawki leków przeciwgruźliczych u pacjentów jednocześnie zakażonych wirusem HIV. Potrzebne są dalsze badania w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności wysokich dawek ryfampicyny u pacjentów z HIV. Chociaż badanie RAFA sugerowało, że wysokie dawki ryfampicyny mogą zmniejszyć śmiertelność wśród tych pacjentów [25]. PLHIV (ludzie żyjący z HIV) - zwłaszcza osoby z obniżoną odpornością w zaawansowanym stadium choroby - są bardziej podatne na rozwój gruźlicy pozapłucnej i rozsianej. Leczenie gruźlicy pozapłucnej, w tym gruźliczego zapalenia opon mózgowych, jest takie samo jak w przypadku osób bez współistniejącego zakażenia HIV [29]. Konieczne są dalsze populacyjne badania kontaktowe na obszarach endemicznych HIV w celu przeanalizowania znaczenia zakaźności w porównaniu z podatnością na kontakt w utrzymaniu transmisji lekoopornej gruźlicy. Badania te są szczególnie ważne w kontekście rozszerzania programów terapii antyretrowirusowej na świecie [30].

STRATEGIA DOTS I DOTS-PLUS

Szczególnie ważny jest program DOTS-Plus, który kładzie nacisk na połączenie leków pierwszego i drugiego rzutu w leczeniu gruźlicy wielolekoopornej, nabiera on coraz większego znaczenia dla globalnej kontroli MDR-TB. Podstawowe komponenty są kompleksowe, aby zapewnić uwzględnienie odpowiednich elementów strategii DOTS-Plus. Do których należą:

- trwale zaangażowanie polityczne i administracyjne,
- nieprzerwana dostawa wysokiej jakości leków przeciwgruźliczych,
- odpowiednie strategie leczenia,
- diagnostyka gruźlicy wielolekoopornej poprzez zapewnienie jakości hodowli i badanie lekowrażliwości [31].

Pacjenci z ubogich środowisk społeczno-ekonomicznych rzadko korzystają z usług DOTS. Wśród przyczyn tego zjawiska możemy wyróżnić: ubóstwo, brak dostępu do: internetu, dróg, transportu oraz dyskryminację społeczną [32].

Dlatego, aby pokonać te przeszkody w korzystaniu z DOTS, organy służby zdrowia i inni interesariusze zwracają większą uwagę na alternatywne i decydujące rozwiązania, które zmniejszają przeszkody i zwiększają wykorzystanie usług DOTS u pacjentów [33]. Należy wprowadzić odpowiednie programy w celu wypełnienia luki w korzystaniu z DOTS. Poparte jest to wynikami badań, które wskazują na ułomność obecnego systemu korzystania z DOTS, które miało na celu zwalczaniu gruźlicy na szczeblu centralnym, regionalnym i rejonowym, z uczestnictwem podstawowej opieki zdrowotnej [34,35].

PODSUMOWANIE

Minęło wiele lat od odkrycia leków przeciwpłatkowych, przeciwgruźliczych, a mimo to na horyzoncie pojawił się nowy problem zagrażający życiu milionów ludzi- gruźlica wielolekooporna. Pokonanie tej bariery nie jest sprawą indywidualną, a masową. Wymaga współpracy międzynarodowej na szczeblu rządowym i pozarządowym. Wprowadzeniu systemu DOTS i edukacji pacjentów w celu poprawy jakości procesu terapeutycznego.

PIŚMIENNICTWO

1. Sia JK, Rengarajan J. Immunology of *Mycobacterium tuberculosis* Infections. Microbiol Spectr. 2019, 7(4), 10.1128/microbiolspec.GPP3-0022-2018.

2. Fukunaga R, Glaziou P, Harris JB, Date A, Floyd K, Kasaeva T. Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Meeting Global Targets - Worldwide, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021, 26, 70(12), 427-430.
3. Suárez I, Fünßer SM, Kröger S, Rademacher J, Fätkenheuer G, Rybníček J. The Diagnosis and Treatment of Tuberculosis. *Dtsch Arztebl Int.* 2019, 25, 116(43), 729-735.
4. Cohen SB, Gern BH, Delahaye JL, Adams KN, Plumlee CR, Winkler JK, Sherman DR, Gerner MY, Urdahl KB. Alveolar Macrophages Provide an Early *Mycobacterium tuberculosis* Niche and Initiate Dissemination. *Cell Host Microbe.* 2018, 12, 24(3), 439-446.e4.
5. Huang L, Nazarova EV, Russell DG. *Mycobacterium tuberculosis*: Bacterial Fitness within the Host Macrophage. *Microbiol Spectr.* 2019, 7(2), 10.1128/ microbiol-spec.BAI-0001-2019.
6. Lyon SM, Rossman MD. Pulmonary Tuberculosis. *Microbiol Spectr.* 2017, 5(1).
7. Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, Bisson GP. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *Eur Respir Rev.* 2018, 28, 27(147), 170077.
8. Belyaeva IV, Kosova AN, Vasiliev AG. Tuberculosis and Autoimmunity. *Pathophysiology.* 2022, 13, 29(2), 298-318. Erratum in: *Pathophysiology.* 2022, 16, 29(3), 469-470.
9. Morrison H, McShane H. Local Pulmonary Immunological Biomarkers in Tuberculosis. *Front Immunol.* 2021, 5, 12:640916.
10. Gopalaswamy R, Shanmugam S, Mondal R, Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections - a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *J Biomed Sci.* 2020, 17, 27(1), 74.
11. Kruczak K, Nizankowska-Mogilnicka E. Gruźlica wielolekooporna - współczesne problemy [Multidrug resistance tuberculosis - current problems]. *Pneumonol Alergol Pol.* 2009, 77(3), 276-283.
12. Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NCSA 3.0 IGO.
13. Falzon D, Schünemann HJ, Harausz E, González-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, Weyer K. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. *Eur Respir J.* 2017, 22, 49(3), 1602308.
14. Collaborative Group for the Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB treatment–2017, Ahmad, Nafees, et al. Treatment correlates of successful outcomes in

- pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*, 2018, 392.10150, 821-834.
15. Falzon D, Schünemann HJ, Harausz E, González-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, Weyer K. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. *Eur Respir J*. 2017, 22, 49(3), 1602308.
 16. Collaborative Group for the Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB treatment–2017, Ahmad N, Ahuja SD, Akkerman OW, Alffenaar JC, Anderson LF, Baghaei P, Bang D, Barry PM, Bastos ML, Behera D, et al. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*. 2018, 8, 392(10150), 821-834.
 17. Collaborative Group for the Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB treatment–2017, Ahmad, Nafees, et. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*, 2018, 392.10150, 821-834.
 18. Wahid A, Ghafoor A, Khan AW, Al-Worafi YM, Latif A, Shahwani NA, Atif M, Saleem F, Ahmad N. Comparative effectiveness of individualized longer and standardized shorter regimens in the treatment of multidrug resistant tuberculosis in a high burden country. *Front Pharmacol*. 2022, 6, 13, 973713.
 19. Dheda K, Cox H, Esmail A, Wasserman S, Chang KC, Lange C. Recent controversies about MDR and XDR-TB: Global implementation of the WHO shorter MDR-TB regimen and bedaquiline for all with MDR-TB? *Respirology*. 2018, 23(1), 36-45.
 20. Lange C, Chesov D, Heyckendorf J, Leung CC, Udwadia Z, Dheda K. Drug-resistant tuberculosis: An update on disease burden, diagnosis and treatment. *Respirology*. 2018, 23(7), 656-673.
 21. Collaborative Group for the Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB treatment 2017, Lan Z, Ahmad N, Baghaei P, Barkane L, Benedetti A, Brode SK, Brust JCM, Campbell JR, Chang VWL, Falzon D, Guglielmetti L, Isaakidis P, Kempker RR, Kipiani M, Kuksa L, Lange C, Laniado-Laborín R, et al. Drug-associated adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2020, 8(4), 383-394.
 22. Badrinath M, John S. Isoniazid Toxicity. 2022,7 , PMID: 30285383, Bookshelf ID: NBK531488
 23. Bendre AD, Peters PJ, Kumar J. Tuberculosis: Past, present and future of the treatment and drug discovery research. *Curr Res Pharmacol Drug Discov*. 2021, 27, 2, 100037.

24. Cho HJ, Lim YJ, Kim J, Koh WJ, Song CH, Kang MW. Different macrophage polarization between drug-susceptible and multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2020, 29, 20(1), 81.
25. Meintjes G, Brust JCM, Nuttall J, Maartens G. Management of active tuberculosis in adults with HIV. *Lancet HIV.* 2019, 6(7), e463-e474.
26. Wilson JW, Nilsen DM, Marks SM. Multidrug-Resistant Tuberculosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus. Management Considerations within High-resourced Settings. *Ann Am Thorac Soc.* 2020, 17(1), 16-23.
27. Zha, Beth Shoshana, and Payam Nahid. Treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clinics in chest medicine*, 2019, 40, 4, 763-774.
28. Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
29. Yunivita V, Dian S, Ganiem AR, Hayati E, Hanggono Achmad T, Purnama Dewi A, Teulen M, Meijerhof-Jager P, van Crevel R, Aarnoutse R, Ruslami R. Pharmacokinetics and safety/tolerability of higher oral and intravenous doses of rifampicin in adult tuberculous meningitis patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2016, 48(4), 415-421.
30. Khan PY, Yates TA, Osman M, Warren RM, van der Heijden Y, Padayatchi N, Nardell EA, Moore D, Mathema B, Gandhi N, Eldholm V, Dheda K, Hesselning AC, Mizrahi V, Rustonjee R, Pym A. Transmission of drug-resistant tuberculosis in HIV-endemic settings. *Lancet Infect Dis.* 2019, 19(3), e77-e88. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2019, 6, PMID: 30554996; PMCID: PMC6474238.
31. Kibret KT, Moges Y, Memiah P, Biadgilign S. Treatment outcomes for multidrug-resistant tuberculosis under DOTS-Plus: a systematic review and meta-analysis of published studies. *Infect Dis Poverty.* 2017, 17, 6(1), 7.
32. Sommerland N, Wouters E, Masquillier C, Engelbrecht M, Kigozi G, Uebel K, van Rensburg AJ, Rau A. Stigma as a barrier to the use of occupational health units for tuberculosis services in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017, 1, 21(11), 75-80.
33. Gautam N, Karki RR, Khanam R. Knowledge on tuberculosis and utilization of DOTS service by tuberculosis patients in Lalitpur District, Nepal. *PLoS One.* 2021, 25, 16(1), e0245686.
34. Müller AM, Osório CS, Silva DR, Sbruzzi G, de Tarso P, Dalcin R. Interventions to improve adherence to tuberculosis treatment: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018, 1, 22(7), 731-740.

35. Marahatta SB, Yadav RK, Giri D, Lama S, Rijal KR, Mishra SR, Shrestha A, Bhattra PR, Mahato RK, Adhikari B. Barriers in the access, diagnosis and treatment completion for tuberculosis patients in central and western Nepal: A qualitative study among patients, community members and health care workers. PLoS One. 2020, 15, 15(1), e0227293.

Intermittent Fasting- nowe spojrzenie na leczenie i profilaktykę powszechnych schorzeń

Aleksandra Szczygieł, Anna Susłow, Sven Solisch

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Studenckie Koło Naukowe Psychiatrii UMW,
Wrocław

WYKAZ SKRÓTÓW

- IF - Intermittent Fasting
- ADF - alternate-day fasting
- TRF - time-restricted feeding
- PF - periodic fasting
- FMDs - fasting mimicking diets
- A β - beta-amyloid
- ROS - reaktywne formy tlenu
- BDNF - neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego
- TNF α - czynnik martwicy nowotworów- α
- IL-6 - interleukina-6
- BMI - body mass index
- HBA1C - hemoglobina glikowana
- HOMA- IR - Homeostatic Model Assesment – Insulin Resistance
- DALYs - Disability-adjusted life years
- DASH - Dietary Approaches to Stop Hypertension

Intermittent Fasting (IF) to sposób żywienia, którego celem jest ograniczenie ilości spożywanego pokarmu za pomocą wyszczególnienia okresów postu i okien żywieniowych. Najczęściej stosowanymi modelami IF są alternate-day fasting (ADF) i time-restricted feeding (TRF) [1]. ADF zakłada 24-godzinne okresy postu stosowane naprzemiennie z 24-godzinnymi oknami bez restrykcji żywieniowej. Dieta 5:2 jest modyfikacją ADF polegającą na stosowaniu postu przez 2 dni w tygodniu i 5 dniach tradycyjnego spożywania posiłków. TRF to concept, w którym okres postu i okna żywieniowego mieści się w 24 godzinach. Najbardziej

popularnymi modelami TRF są 16:8 (16-godzinne okresy postu przy 8 godzinach okna żywieniowego) i 20:4 (20 godzin postu, 4 godziny okna żywieniowego) [2]. W ADF i TRF wykorzystywane są krótkie, ale regularne okresy postu, natomiast innym konceptem jest periodic fasting (PF), który, w którym okresy postu lub fasting mimicking diets (FMDs) - diety naśladującej post ze spożyciem niewielkich ilości pokarmu, trwają ponad 3 dni [3].

Choroby układu nerwowego stanowią jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności i zgonów na świecie [4,5]. Pomimo wielu badań nad znalezieniem skutecznego leczenia przyczynowego chorób związanych z ośrodkowym układem nerwowym, opcje terapeutyczne opierają się przede wszystkim na zmniejszaniu dolegliwości. W ostatnim czasie dowodzi się, iż znaczącą rolę w prewencji chorób mózgowia należy przypisywać również stylowi życia, w tym stosowaniu określonych schematów dietetycznych [6,7]. Najczęściej wskazuje się dietę śródziemnomorską jako najkorzystniejszą, z racji dużej zawartości warzyw, owoców, ryb i oliwy [8,9]. Co ciekawe nie tylko rodzaj diety wpływa na poprawę funkcjonowania mózgu, ale także czas i częstotliwość przyjmowania pokarmu, czyli post przerywany - IF [10].

Choroby neurodegeneracyjne występują coraz częściej w społeczeństwie i są najczęstszą przyczyną zmian osobowościowych [11]. Najwięcej zachorowań obserwujemy na takie schorzenia jak: choroba Alzheimera czy stwardnienie rozsiane [12]. Choroba Alzheimera charakteryzuje się odkładaniem złogów beta-amyloidu ($A\beta$) i splotów neurofibrylarnych w układzie nerwowym, co prowadzi do apoptozy neuronów objawiającej się spadkiem zdolności poznawczych [13]. Badania z udziałem zwierząt wykazały, że IF zmniejsza nagromadzenie blaszek $A\beta$, a tym samym spowalnia zanik funkcji poznawczych [14,15,16]. Uważa się, że IF zwiększa odporność neuronów na stres oraz zmniejsza stan zapalny dzięki hamowaniu szlaku mTOR [17]. Udowodniono redukcję prekursora $A\beta$ we krwi dzięki zastosowaniu 14-godzinnej diety TRF przez kolejnych 30 dni [18]. Z kolei stwardnienie rozsiane to choroba o podłożu autoimmunologicznym charakteryzująca się demielinizacją i uszkodzeniem aksonów, które prowadzą do obumierania neuronów [19,20]. W wyniku tych zmian dochodzi do upośledzenia w skupieniu uwagi, sprawności przetwarzania informacji, a także pamięci długotrwałej [21]. Uważa się, że IF może wpływać na poprawę stanu zdrowia pacjentów cierpiących na stwardnienie rozsiane poprzez modulację mikrobioty jelitowej [22]. Dzięki temu zmniejsza się poziom limfocytów T, które są odpowiedzialne za indukcję procesu zapalnego leżącego u podłoża schorzenia [23]. Wykazano, że 15-dniowy ADF powoduje powyższe zmiany w mikrobiocie jelitowej i ma korzystny wpływ na obraz kliniczny osób cierpiących na stwardnienie rozsiane [22].

O pozytywnym aspekcie IF donosi się nie tylko w chorobach neurodegeneracyjnych, ale również w ostrych schorzeniach ośrodkowego układu nerwowego - takich jak udar niedokrwieny czy napad padaczkowy [12]. Udar niedokrwieny to nagły stan spowodowany zablokowaniem przepływu krwi do części mózgu, co prowadzi do śmierci komórek nerwowych i utraty ich funkcji [24]. Ustalono, że jednym z kluczowych elementów w patogenezie inicjowania przedwczesnej apoptozy neuronów dotkniętych zaburzeniem perfuzji naczyń mózgu są reaktywne formy tlenu (ROS) [25]. Dieta charakteryzująca się IF powoduje zwiększenie ilości ciał ketonowych w okresach postu, dzięki czemu dochodzi do spadku ilości wolnych rodników, a tym samym do osłabienia reakcji zapalnej w obrębie neuronów, co opóźnia rozpoczęcie nieodwracalnych zmian patologicznych [26,27,28,29]. Gryzonie poddane 3-miesięcznej diecie ADF bądź TRF przed zniesieniem perfuzji naczyń mózgowych wykazywały mniejszą utratę neuronów, a tym samym mniej nasiloną utratę funkcji poznawczych w porównaniu ze zwierzętami karmionymi w sposób tradycyjny [30,31]. Niestety nie znaleziono dotychczas potwierdzenia powyższych wyników w populacji ludzkiej. Co ciekawe w ostatnim czasie postuluje się korzystny efekt IF u osób cierpiących na padaczkę. Hamowanie sygnalizacji mTOR czy redukcja wykładników stanu zapalnego to jedne z wielu mechanizmów, dzięki którym tłumaczy się działanie przeciwpadaczkowe diety IF [32]. Dwumiesięczna dieta PF prowadzona u sześciorga dzieci cierpiących na padaczkę, które bezskutecznie leczone były preparatami przeciwpadaczkowymi, doprowadziła do poprawy kontroli napadów u czworga z nich [33].

Dużą grupę chorób, z którymi borykamy się w dzisiejszych czasach są zaburzenia neuropsychiatryczne prowadzące do uczucia smutku lub lęku [34]. Tym bardziej interesujące wydaje się powiązanie występowania zaburzeń nastroju ze stosowaniem diety IF. W ostatnim czasie przeprowadzono badanie na myszach, które wykazało działanie przeciwdepresyjne IF [35].

Stwierdzono, że pozytywny efekt uzyskano dzięki wzrostowi poziomu neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF), który koreluje z okresami przewlekłego stresu czy depresji [36,37].

Wspomniane wyżej korzystne oddziaływanie postu przerywanego na grupę badanych myszy zostało zniesione poprzez zastosowanie agonisty receptora 5-HT_{2a}, co dowodzi występowania związku pomiędzy IF a układem neuroprzekaźników [35]. Co więcej trzymiesięczny post prowadzony w populacji starszych mężczyzn spowodował spadek napięcia i złości [38]. Z kolei sześciomiesięczny IF spowodował ogólną poprawę nastroju [39]. Kolejne

badania potwierdzają przeciwzapalne działanie TRF, dzięki obniżaniu takich markerów stanu zapalnego jak m.in.: TNF α (czynnik martwicy nowotworów- α) czy IL-6 (interleukina-6), które są związane z zachowaniami podobnymi do lęku i depresji [40,41].

IF niewątpliwie korzystnie wpływa na funkcje poznawcze i ogólny dobrostan ośrodkowego układu nerwowego. Ponadto powoduje lepszą retencję pamięci długoterminowej, dzięki zwiększaniu liczby komórek hipokampa. Jednym z mechanizmów odpowiedzialnych za wzrost neurogenezy jest zwiększona ekspresja genu długowieczności Klotho w odpowiedzi na stosowanie diety IF [42].

Choroby sercowo-naczyniowe stanowią obecnie najczęstszą przyczynę śmierci z powodu chorób nieinfekcyjnych na świecie. W ostatnich latach w Europie odpowiadają za blisko 2,2 miliona zgonów wśród kobiet i ponad 1,9 miliona wśród mężczyzn. Według szacunków European Society of Cardiology (ESC) opublikowanych w 2021 roku, w 2019 roku odnotowano 12,7 milionów nowych zachorowań na choroby sercowo-naczyniowe. W tym samym roku choroby te odpowiadały za około 85 milionów lat życia skorygowanych o niepełnosprawność, DALYs (disability – adjusted life years). Mimo iż, dzięki nowoczesnej farmakoterapii, kardiologii interwencyjnej, kardiochirurgii, a także rozpowszechnionej profilaktyce prozdrowotnej przez ostatnie 50 lat znacząco zredukowano śmiertelność w chorobach sercowo-naczyniowych nadal problem ten dotyka większości społeczeństwa [43].

Ryzyko chorób sercowo-naczyniowych jest częściowo modyfikowalne poprzez prawidłowe żywienie, aktywność fizyczną, zaprzestanie palenia tytoniu, kontrolę ciśnienia tętniczego, kontrolę poziomu cholesterolu, trójglicerydów i glukozy w osoczu, jak również kontrolę masy ciała [44]. Najnowsze badania sugerują, że ryzyko związane ze sposobem odżywiania stanowi główny wkład w światową śmiertelność z powodu choroby naczyń wieńcowych. Oszacowano, iż w Europie zoptymalizowana dieta mogłaby zapobiec 1 na 5 przedwczesnym zgonów [43]. Zgodnie z wytycznymi ESC stosowanie diety śródziemnomorskiej, obejmującej wysokie spożycie owoców, warzyw, strączków, produktów pełnoziarnistych, ryb i oliwy z oliwek, umiarkowane spożycie alkoholu oraz niskie spożycie (czerwonego) mięsa, produktów mlecznych oraz nasyconych kwasów tłuszczowych, wiąże się z 10% redukcją częstości i śmiertelności sercowo-naczyniowej, a także z 8% redukcją śmiertelności z dowolnej przyczyny [45].

W związku z ogromną rolą prewencji, jak również terapii chorób sercowo-naczyniowych, poszukiwane są nowe metody udoskonalające stosowane diety. IF może mieć potencjalne zastosowanie jako integralna część zoptymalizowanego żywienia.

Według analiz St-Onge i współpracowników, odnotowano znaczący spadek masy ciała między 3%, a 8% w czasie od 8 do 24 tygodni stosowania IF [46]. Niestety, większość badań nie określa długoterminowych skutków redukcji masy ciała tą metodą. Wpływ IF na poziom całkowitego cholesterolu nie został w pełni potwierdzony. Badania deklarują redukcję w granicach od 6 do 12 % [46,47,48]. Inne prace wykazują brak wpływu [49,50]. Najbardziej obiecujący jest wpływ na wartość trójglicerydów, których poziom zmniejsza się o 16 do 42%, jednakże efekt jest zależny od ilości utraconej masy ciała. Skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze obniżyło się tylko u pacjentów, którzy dzięki IF zredukowali swoją masę ciała o minimum 6-7%. W tych badaniach ciśnienie skurczowe zostało obniżone o 3-8%, natomiast rozkurczowe o 6-10% w czasie od 6 do 24 tygodni. Warto podkreślić, iż w tym badaniu wszyscy pacjenci mieli wyjściowo wartości ciśnienia klasyfikowane jako ciśnienie wysokie prawidłowe (ciśnienie skurczowe 130-139 lub ciśnienie rozkurczowe 85-89) [46].

Najnowsze badania nad nadciśnieniem tętniczym rozszerzają dotychczasowe podejście do problemu, poszukując nowych kierunków terapeutycznych. Sugerują one wpływ zaburzeń flory jelitowej na rozwój nadciśnienia tętniczego. Mechanizm tych procesów nie jest jeszcze w pełni poznany i wymaga kontynuacji [51]. Obecnie proponowany model wyjaśniający rolę zaburzeń mikrobioty w nadciśnieniu tętniczym jest związany z poziomem stanu zapalnego jelit. Zwiększona przepuszczalność ich ściany prowadzi do dwukierunkowego przepływu mediatorów bakteryjnych, produktów metabolizmu bakteryjnego, hormonów, komórek układu odpornościowego, które wpływają na obwodowe jak i centralne mechanizmy kontroli ciśnienia tętniczego. Ponadto zmiana stosunku pomiędzy Firmicutes/Bacteroidetes, obniżenie populacji bakterii produkujących maślan i octan, także wpływają na wzrost ciśnienia tętniczego [52]. Dotychczasowe badania wykorzystujące modele zwierzęce wykazały, iż IF poprzez modyfikację mikrobioty jelitowej redukuje ciśnienie tętnicze [51]. Post przerywany zmienia mikrobiom, wpływając na taksony bakteryjne i moduły genów związane z produkcją krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych. Dodatkowo wykazano korzystny wpływ krążących limfocytów T związanych z błoną śluzową, nieklasycznych monocytów i limfocytów T CD4+ efektorowych na skurczowe ciśnienie tętnicze. Natomiast regulatorowe limfocyty T wywierają pozytywny wpływ na BMI (body-mass index) i masę ciała. Warto podkreślić fakt, iż IF i kontynuowana następnie przez 3 miesiące dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) prowadzą do dłuższej utrzymującego się efektu na mikroflorę jelit, niż w przypadku stosowania diety DASH samodzielnie [53]. Naukowcy postulują, iż nieregularne schematy żywienia są mniej efektywne w uzyskiwaniu zdrowego profilu sercowo-

metabolicznego. Szczególnie powinniśmy zwrócić uwagę na czas, częstość, jak i celowość przyjmowanych posiłków [46]. IF koncentruje się w szczególności na okresie, w którym jemy. Efektem stosowania odpowiednio dobranego protokołu IF jest niższe odczucie głodu bez towarzyszących zmian w odczuwaniu sytości, co przyczynia się do lepszego przestrzegania zaleceń [54].

Wiedza dotycząca wpływu IF na układ krążenia jest obecnie ograniczona i wymaga dalszych badań. Problem niejednorodności otrzymywanych wyników, a tym samym trudność w ich porównywaniu jest najprawdopodobniej częściowo związany z różnorodnością protokołów żywieniowych klasyfikowanych jako IF - ADF, TRF, PF. Ponadto do chwili obecnej nie wykazano bezpośredniego wpływu IF na śmiertelność w chorobach sercowo-naczyniowych, zawale mięśnia sercowego, czy niewydolności serca [55]. Jednocześnie wykazany wpływ na redukcję i utrzymanie masy ciała, profil lipidowy, jak również mikrobiotę jelitową i pośrednio ciśnienie tętnicze, daje perspektywę wykorzystania w przyszłości IF jako narzędzia terapeutycznego w praktyce klinicznej.

Otyłość (BMI >30) jest chorobą przewlekłą stanowiącą duży problem społeczny. Stanowi czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy typu 2., niealkoholowego stłuszczenia oraz innych chorób wątroby, chorób nerek a także chorób psychicznych- zaburzeń lękowych, depresji, zaburzeń osobowości i schizofrenii [56,57,58,59]. Otyłość związana jest z przedwczesną umieralnością [56]. Patogeneza otyłości opiera się na akumulacji nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej w wyniku spożywania większej ilości kilokalorii w stosunku do zapotrzebowania organizmu [60]. Według raportu Głównego Urzędu Statystycznego z 2019 roku, w Polsce na otyłość choruje 18,5% populacji powyżej 15 roku życia, a według szacunków Narodowego Funduszu Zdrowia liczba ta ma wzrosnąć do 30% w ciągu najbliższych 6 lat.

Badania porównujące utratę masy ciała u osób stosujących IF z osobami nie stosującymi żadnej diety i spożywającymi posiłki w sposób tradycyjny wykazały większą utratę wagi u osób jedzących posiłki w koncepcie IF. Najlepsze efekty obserwowane były przy 16-godzinnych okresach postu i 8-godzinnych oknach żywieniowych [61,62]. Stosowanie IF jako strategii redukcji masy ciała umożliwia osiągnięcie podobnych efektów do restrypcji kalorycznych, jednak wynikają one głównie z mniejszej podaży kalorii i spożywania mniejszych porcji podczas okien żywieniowych w IF. Badania sugerują, że połączenie IF z ograniczoną kalorycznością posiłków o 30% w stosunku do wyliczonego zapotrzebowania energetycznego może znacznie poprawić efekt redukcji masy ciała [63]. Krótkoterminowe połączenie IF z dietą

niskowęglowodanową i wysokobiałkową umożliwia osiągnięcie dobrych efektów w zmniejszeniu masy ciała, jednak taki model żywienia powinien być stosowany ostrożnie [64].

Utrata masy ciała podczas stosowania IF wynika głównie ze zmniejszenia ilości podskórnej tkanki tłuszczowej, a w mniejszym stopniu ze spadku beztłuszczowej masy ciała oraz zmniejszenia ilości trzewnej tkanki tłuszczowej [65]. Opisywaną w badaniach zaletą IF jest łatwość wprowadzenia zaleceń, wysoki poziom stosowania się do nich przez pacjentów i wysoki odsetek osób utrzymujących zalecony sposób żywienia przez odpowiedni czas [66]. Stosowanie postów okresowych oraz IF na poziomie molekularnym powoduje zbliżony efekt do restrykcji kalorycznej- wzrasta wydajność procesów energetycznych w mitochondriach i autofagii [62].

Cukrzyca typu 2 to choroba metaboliczna, która według danych International Diabetes Federation dotyczy 10% światowej populacji osób w wieku 20-79 lat, a liczba ta wzrosła ponad czterokrotnie od roku 1980. W cukrzycy typu 2 występuje hiperglikemia wynikająca z zaburzenia działania insuliny na komórki insulinowrażliwych tkanek- mięśni, wątroby, tkanki tłuszczowej (insulinooporność) oraz zmniejszonego wydzielania insuliny przez komórki β trzustki. Insulinooporność zwykle współwystępuje z nietolerancją glukozy, dyslipidemią, nadciśnieniem i zaburzeniami funkcji śródbłonna. Cukrzyca typu 2 może być uwarunkowana genetycznie, a modyfikowalne czynniki ryzyka stanowią otyłość i mała aktywność fizyczna [67,68,69].

Głównym celem w leczeniu cukrzycy typu 2 jest kontrola glikemii [69]. Poza leczeniem farmakologicznym lekami doustnymi lub insuliną, pacjentom zaleca się wprowadzenie zmian stylu życia- regularną aktywność fizyczną, niskowęglowodanową dietę, redukcję masy ciała, unikanie stresu i ograniczenie spożycia alkoholu [70,71]. Badania sugerują, że wykorzystanie IF w zapobieganiu i terapii cukrzycy typu 2 może dawać bardzo dobre efekty- zarówno poprzez wpływ na zmniejszenie ilości tkanki tłuszczowej i spadek masy ciała, jak i bezpośredni wpływ na metabolizm glukozy i produkcję insuliny. IF może również zmniejszać ryzyko powikłań cukrzycy- między innymi retinopatii, neuropatii i nefropatii cukrzycowej, zaburzeń funkcji seksualnych oraz rozwoju stopy cukrzycowej [72,73].

W okresach postu komórki β trzustki wydzielają w sposób pulsacyjny mniejszą ilość insuliny niż podczas standardowego żywienia, co stanowi odpowiedź na niższe stężenie glukozy we krwi [74]. IF działa korzystnie na funkcjonowanie komórek tkanki tłuszczowejreguluje metabolizm lipidów oraz aktywność hormonalną. Obserwowane jest zmniejszenie wydzielania leptyny, a zwiększenie produkcji adiponektyny. Adiponektyna

powoduje obniżenie poziomu insuliny oraz poprawia funkcję komórek β trzustki [75]. IF ma wpływ również na obniżenie stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1) w surowicy [76,77].

Badania opisują zastosowanie różnych typów postów okresowych i ich wpływ na stężenie glukozy, insuliny i hemoglobiny glikowanej HBA1C. Stosowanie IF w schemacie 2/5 (5 dni jedzenia w sposób tradycyjny, 2 dni postu) przez 3 miesiące w połączeniu z dietą niskowęglowodanową u kobiet z podwyższonym BMI zmniejszało stężenie insuliny o 19,4% oraz powodowało spadek wartości wskaźnika HOMA-IR o 25%. 6-miesięczne stosowanie IF w tym schemacie spowodowało zmniejszenie poziomu glukozy na czczo o 3,4% u osób chorujących na otyłość [78]. IF w koncepcie ADF, czyli stosowania postów co drugi dzień przez 8 tygodni u osób otyłych powodowało spadek poziomu glukozy na czczo o 6,8% oraz zmniejszenie stężenia insuliny o 22,6%. IF zdaje się nie mieć istotnego wpływu na poziom hemoglobiny glikowanej HBA1C w porównaniu do grupy kontrolnej [73,79].

Obecny stan wiedzy na temat wpływu Intermittent fasting w chorobach układu nerwowego, sercowo-naczyniowego, jak również w cukrzycy i otyłości, jest niewystarczający, aby móc w pełni ocenić jego przydatność kliniczną i wymaga przeprowadzenia większej liczby badań. Zgodnie z dotychczasowymi doniesieniami, można wskazać potencjalne zastosowanie IF w profilaktyce i leczeniu chorób z zakresu diabetologii, kardiologii, neurologii, a także psychiatrii, a zatem schorzeń, które dotyczą większości społeczeństwa, wpływają na jakość życia, w tym również jego długość. Jednocześnie warto podkreślić, iż IF jest łatwe do wprowadzenia, dzięki czemu odnotowuje się wysoki odsetek pacjentów utrzymujących zalecenia przez odpowiedni czas, co często stanowi duży problem w klasycznym podejściu do stosowania określonej diety.

PIŚMIENNICTWO

1. Dong T.A., Sandesara P.B, Dhindsa D.S, Mehta A., Arneson L.C, Dollar A.L, et al.: Intermittent Fasting: A Heart Healthy Dietary Pattern? Am J Med., 2020, 133(8), 901.
2. Templeman I., Gonzalez J.T., Thompson D., Betts J.A.: The role of intermittent fasting and meal timing in weight management and metabolic health. Proc Nutr Soc., 2020, 79(1), 76–87.
3. Mattson M.P., Longo V.D., Harvie M.: Impact of intermittent fasting on health and disease processes. Ageing Res Rev., 2017, 39, 46.

4. Castillo X., Castro-Obregón S., Gutiérrez-Becker B., Gutiérrez-Ospina G., Karalis N., Khalil A.A., Lopez-Noguerola J.S., Rodríguez L.L., Martínez-Martínez E., Perez-Cruz C., et al.: Re-thinking the etiological framework of neurodegeneration. *Front. Neurosci.*, 2019, 13, 728.
5. Feigin V.L., Nichols E., Alam T., Bannick M.S., Beghi E., Blake N., Culpepper W.J., Dorsey E.R., Elbaz A., Ellenbogen R.G., et al.: Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.*, 2019, 18, 459–480.
6. Solfrizzi V., Capurso C., D’Introno A., Colacicco A.M., Santamato A., Ranieri M., Fiore P., Capurso A., Panza F. Lifestyle-related factors in predementia and dementia syndromes. *Expert Rev. Neurother.*, 2008, 8, 133–158.
7. Moore K., Hughes C.F., Ward M., Hoey L., McNulty H.: Diet, nutrition and the ageing brain: Current evidence and new directions. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2018, 77, Cambridge University Press; Cambridge, UK, 152–163.
8. Scarmeas N., Anastasiou C.A., Yannakoulia M.: Nutrition and prevention of cognitive impairment. *Lancet Neurol.*, 2018, 17, 1006–1015.
9. Martínez-Lapiscina E.H., Clavero P., Toledo E., Estruch R., Salas-Salvadó J., San Julián B., Sanchez-Tainta A., Ros E., Valls-Pedret C., Martinez-Gonzalez M.Á.: Mediterranean diet improves cognition: The PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2013, 84, 1318–1325.
10. Di Francesco A., Di Germanio C., Bernier M., De Cabo R.: A time to fast. *Science*, 2018, 362, 770–775.
11. Caspi A., Houts R.M., Belsky D.W., Goldman-Mellor S.J., Harrington H., Israel S., Meier M.H., Ramrakha S., Shalev I., Poulton R., et al.: The p Factor: One General Psychopathology Factor in the Structure of Psychiatric Disorders? *Clin. Psychol. Sci.*, 2013, 2, 119–137.
12. Gudden J., Arias Vasquez A., Bloemendaal M.: The Effects of Intermittent Fasting on Brain and Cognitive Function. *Nutrients*, 2021 Sep 10, 13(9), 3166.
13. Stachura J., Domagała W.: Patologia znaczy słowo o chorobie t. II, Polska Akademia Umiejętności, wyd. 3, Kraków 2019, 30, 1354-1355.

14. Halagappa V.K.M., Guo Z., Pearson M., Matsuoka Y., Cutler R.G., LaFerla F.M., Mattson M.P.: Intermittent fasting and caloric restriction ameliorate age-related behavioral deficits in the triple-transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol. Dis.*, 2007, 26, 212–220.
15. Zhang J., Zhan Z., Li X., Xing A., Jiang C., Chen Y., Shi W., An L.: Intermittent Fasting Protects against Alzheimer's Disease Possible through Restoring Aquaporin-4 Polarity. *Front. Mol. Neurosci.*, 2017, 10, 395.
16. Stewart J., Mitchell J., Kalant N.: The effects of life-long food restriction on spatial memory in young and aged Fischer 344 rats measured in the eight-arm radial and the Morris water mazes. *Neurobiol. Aging*, 1989, 10, 669–675.
17. Mattson M.P., Moehl K., Ghena N., Schmaedick M., Cheng A.: Intermittent metabolic switching, neuroplasticity and brain health. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2018, 19, 81–94.
18. Mindikoglu A.L., Abdulsada M.M., Jain A., Choi J.M., Jalal P.K., Devaraj S., Mezzari M.P., Petrosino J.F., Opekun A.R., Jung S.Y.: Intermittent fasting from dawn to sunset for 30 consecutive days is associated with anticancer proteomic signature and upregulates key regulatory proteins of glucose and lipid metabolism, circadian clock, DNA repair, cytoskeleton remodeling, immune system. *J. Proteom.*, 2020, 217, 103645.
19. Choi I.Y., Piccio L., Childress P., Bollman B., Ghosh A., Brandhorst S., Suarez J., Michalsen A., Cross A.H., Morgan T.E., et al.: A Diet Mimicking Fasting Promotes Regeneration and Reduces Autoimmunity and Multiple Sclerosis Symptoms. *Cell Rep.*, 2016, 15, 2136–2146.
20. Raine C.S., WU E.: Multiple Sclerosis. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1993, 52, 199–204.
21. Chiaravalloti N.D., DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.*, 2008, 7, 1139–1151.
22. Cignarella F., Cantoni C., Ghezzi L., Salter A., Dorsett Y., Chen L., Phillips D., Weinstock G.M., Fontana L., Cross A.H., et al.: Intermittent Fasting Confers Protection in CNS Autoimmunity by Altering the Gut Microbiota. *Cell Metab.*, 2018, 27, 1222–1235.e6.
23. Legroux L., Arbour N.: Multiple Sclerosis and T Lymphocytes: An Entangled Story. *J. Neuroimmune Pharmacol.*, 2015, 10, 528–546.

24. Dirnagl U., Iadecola C., Moskowitz M.A.: Pathobiology of ischaemic stroke: An integrated view. *Trends Neurosci.*, 1999, 22, 391–397.
25. Eltzschig H.K., Eckle T.: Ischemia and reperfusion—from mechanism to translation. *Nat. Med.*, 2011, 17, 1391–1401.
26. Gibson C.L., Murphy A.N., Murphy S.P.: Stroke outcome in the ketogenic state—A systematic review of the animal data. *J. Neurochem.*, 2012, 123, 52–57.
27. Prins M.L., Lee S.M., Fujima L.S., Hovda D.A.: Increased cerebral uptake and oxidation of exogenous betaHB improves ATP following traumatic brain injury in adult rats. *J. Neurochem.*, 2004, 90, 666–672.
28. Rahman M., Muhammad S., Khan M.A., Chen H., Ridder D.A., Müller-Fielitz H., Pokorná B., Vollbrandt T., Stölting I., Nadrowitz R., et al.: The b-hydroxybutyrate receptor HCA 2 activates a neuroprotective subset of macrophages. *Nat. Commun.*, 2014, 5, 1–11.
29. Yin J., Han P., Tang Z., Liu Q., Shi J.: Sirtuin 3 mediates neuroprotection of ketones against ischemic stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 2015, 35, 1783–1789.
30. Arumugam T.V., Phillips T.M., Cheng A., Morrell C.H., Mattson M.P., Wan R.: Age and Energy Intake Interact to Modify Cell Stress Pathways and Stroke Outcome. *Ann. Neurol.*, 2010, 67, 41–52.
31. Roberge M.C., Messier C., Staines W.A., Plamondon H.: Food restriction induces long-lasting recovery of spatial memory deficits following global ischemia in delayed matching and non-matching-to-sample radial arm maze tasks. *Neuroscience*, 2008, 156, 11–29.
32. Yuen A.W.C., Sander J.W. Rationale for using intermittent calorie restriction as a dietary treatment for drug resistant epilepsy. *Epilepsy Behav.*, 2014, 33, 110–114.
33. Hartman A.L., Rubenstein J.E., Kossoff E.H. Intermittent fasting: A “new” historical strategy for controlling seizures? *Epilepsy Res.* 2013;104:275–279.
34. Videbeck S.L.: *Psychiatric-Mental Health Nursing*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, 2010.
35. Cui R., Fan J., Ge T., Tang L., Li B.: The mechanism of acute fasting-induced antidepressant-like effects in mice. *J. Cell. Mol. Med.*, 2018, 22, 223–229.

36. Taliaz D., Loya A., Gersner R., Haramati S., Chen A., Zangen A.: Resilience to chronic stress is mediated by hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *J. Neurosci.*, 2011, 31, 4475–4483.
37. Bus B.A.A., Molendijk M.L., Tendolkar I., Penninx B.W.J.H., Prickaerts J., Elzinga B.M., Voshaar R.C.O.: Chronic depression is associated with a pronounced decrease in serum brain-derived neurotrophic factor over time. *Mol. Psychiatry*, 2015, 20, 602–608.
38. Hussin N.M., Shahar S., Teng N.I.M.F., Ngah W.Z.W., Das S.K. Efficacy of Fasting and Calorie Restriction (FCR) on mood and depression among ageing men. *J. Nutr. Health Aging*, 2013, 17, 674–680.
39. Kessler C.S., Stange R., Schlenkermann M., Jeitler M., Michalsen A., Selle A., Raucchi F., Steckhan N.: A nonrandomized controlled clinical pilot trial on 8 wk of intermittent fasting (24 h/wk) *Nutrition*, 2018, 46, 143–152.e2.
40. Pace T.W.W., Mletzko T.C., Alagbe O., Musselman D.L., Nemeroff C.B., Miller A.H., Heim C.M.: Increased stress-induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress. *Am. J. Psychiatry*, 2006, 163, 1630–1633.
41. Gibney S.M., McGuinness B., Prendergast C., Harkin A., Connor T.J. Poly I: C-induced activation of the immune response is accompanied by depression and anxiety-like behaviours, kynurenine pathway activation and reduced BDNF expression. *Brain Behav. Immun.*, 2013, 28, 170–181.
42. Baik S.H., Rajeev V., Fann D.Y., Jo D.G., Arumugam T.V.: Intermittent fasting increases adult hippocampal neurogenesis. *Brain Behav.*, 2020 Jan, 10(1), e01444.
43. Timmis A., Vardas P., Townsend N., Torbica A., Katus H., De Smedt D., Gale C.P., Maggioni A.P., Petersen S.E., Huculeci R., Kazakiewicz D., de Benito Rubio V., Ignatiuk B., Raisi-Estabragh Z., Pawlak A., Karagiannis E., Treskes R., Gaita D., Beltrame J.F., McConnachie A., Bardinet I., Graham I., Flather M., Elliott P., Mossialos E.A., Weidinger F., Achenbach S.: *Eur Heart J.: Atlas Writing Group, European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021*, 2022, 43(8), 716-799.
44. Gajewski P. (red.): *Interna Szczeklika Mały podręcznik 2020/21*. Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2020, 146-150. ISBN: 9788374306294

45. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Bäck M., Benetos A., Biffi A., Boavida J.M., Capodanno D., Cosyns B., Crawford C., Davos C.H., Desormais I., Di Angelantonio E., Franco O.H., Halvorsen S., Hobbs F.D.R., Hollander M., Jankowska E.A., Michal M., Sacco S., Sattar N., Tokgozoglu L., Tonstad S., Tsioufis K.P., van Dis I., van Gelder I.C., Wanner C., Williams B.: ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol.*, 2022 Feb 19, 29(1), 5-115.
46. St-Onge M.P., Ard J., Baskin M.L., Chiuve S.E., Johnson H.M., Kris-Etherton P., Varady K.: American Heart Association Obesity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council.: Circulation: Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association, 2017, 135(9), e96-e121.
47. Johnson J.B., Summer W., Cutler R.G., Martin B., Hyun D.H., Dixit V.D., Pearson M., Nassar M., Telljohann R., Maudsley S., Carlson O., John S., Laub D.R., Mattson M.P.: *Free Radic Biol Med.*: Alternate day calorie restriction improves clinical findings and reduces markers of oxidative stress and inflammation in overweight adults with moderate asthma. 2007, 42(5):665-74. Erratum in: *Free Radic Biol Med.* 2007 Nov 1;43(9):1348. Tellejohan, Richard [corrected to Telljohann, Richard]
48. Klempel M.C., Kroeger C.M., Varady K.A.: *Metabolism.*: Alternate day fasting (ADF) with a high-fat diet produces similar weight loss and cardio-protection as ADF with a low-fat diet. *Metabolism*, 2013, 62(1), 137-43.
49. Eshghinia S., Mohammadzadeh F.: *Diabetes Metab Disord.*: The effects of modified alternate-day fasting diet on weight loss and CAD risk factors in overweight and obese women. *J Diabetes Metab Disord*, 2013, 9, 12(1), 4.
50. Hoddy K.K., Kroeger C.M., Trepanowski J.F., Barnosky A., Bhutani S., Varady K.A.: Meal timing during alternate day fasting: Impact on body weight and cardiovascular disease risk in obese adults. *Obesity (Silver Spring)*, 2014, 22(12), 2524-2531.
51. Shi H., Zhang B., Abo-Hamzy T., Nelson J.W., Ambati C.S.R., Petrosino J.F., Bryan R.M. Jr, Durgan D.J.: Restructuring the Gut Microbiota by Intermittent Fasting Lowers Blood Pressure. *Circ Res.*, 2021 Apr 30, 128(9), 1240-1254.

52. Raizada M.K., Joe B., Bryan N.S., Chang E.B., Dewhirst F.E., Borisy G.G., Galis Z.S., Henderson W., Jose P.A., Ketchum C.J., Lampe J.W., Pepine C.J., Pluznick J.L., Raj D., Seals D.R., Gioscia-Ryan R.A., Tang W.H.W., Oh Y.S.: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on the Role of Microbiota in Blood Pressure Regulation: Current Status and Future Directions. *Hypertension*, 2017 Jul 31, HYPERTENSIONAHA.117.09699.
53. Maifeld A., Bartolomaeus H., Löber U., Avery E.G., Steckhan N., Markó L., Wilck N., Hamad I., Šušnjar U., Mähler A., Hohmann C., Chen C.Y., Cramer H., Dobos G., Lesker T.R., Strowig T., Dechend R., Bzdok D., Kleinewietfeld M., Michalsen A., Müller D.N., Forslund S.K.: Fasting alters the gut microbiome reducing blood pressure and body weight in metabolic syndrome patients. *Nat Commun.*, 2021 Mar 30, 12(1), 1970.
54. Martens C.R., Rossman M.J., Mazzo M.R., Jankowski L.R., Nagy E.E., Denman B.A., Richey J.J., Johnson S.A., Ziemba B.P., Wang Y., Peterson C.M., Chonchol M., Seals D.R.: Short-term time-restricted feeding is safe and feasible in non-obese healthy midlife and older adults. *Geroscience*, 2020 Apr, 42(2), 667-686.
55. Allaf M., Elghazaly H., Mohamed O.G., Fareen M.F.K., Zaman S., Salmasi A.M., Tsilidis K., Dehghan A.: Intermittent fasting for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2021 Jan 29, 1(1), CD013496.
56. Jebeile H., Kelly A.S., O'Malley G., Baur L.A.: Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2022, 10(5), 351-365
57. Chaney A.: Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nurs Clin North Am.*, 2021, 56(4), 543-552.
58. Hall J.E., do Carmo J.M., da Silva A.A., Wang Z., Hall M.E.: Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol.*, 2019, 15(6), 367-385.
59. Perry C., Guillory T.S., Dilks S.S.: Obesity and Psychiatric Disorders. *Nurs Clin North Am.*, 2022, 56(4), 553-563.
60. Jane L., Atkinson G., Jaime V., Hamilton S., Waller G., Harrison S.: Intermittent fasting interventions for the treatment of overweight and obesity in adults aged 18 years and

- over: a systematic review protocol. JBI Database System Rev Implement Rep., 2015, 13(10), 60-68.
61. Wiechert M, Holzapfel C. Nutrition Concepts for the Treatment of Obesity in Adults. *Nutrients*, 2021, 14(1), 169.
 62. Anton S.D., Lee S.A., Donahoo W.T., McLaren C., Manini T., Leeuwenburgh C., Pahor M.: The Effects of Time Restricted Feeding on Overweight, Older Adults: A Pilot Study. *Nutrients*, 2019, 11(7), 1500.
 63. Welton S., Minty R., O'Driscoll T., Willms H., Poirier D., Madden S., Kelly L.: Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. *Can Fam Physician*, 2020, 66(2), 117-125.
 64. Rynders C.A., Thomas E.A., Zaman A., Pan Z., Catenacci V.A., Melanson E.L.: Effectiveness of Intermittent Fasting and Time-Restricted Feeding Compared to Continuous Energy Restriction for Weight Loss. *Nutrients*, 2019, 11(10), 2442.
 65. Trepanowski J.F., Kroeger C.M., Barnosky A., Klempel M.C., Bhutani S., Hoddy K.K., Gabel K., Freels S., Rigdon J., Rood J., Ravussin E., Varady K.A.: Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.*, 2017, 177(7), 930-938.
 66. Lowe D.A., Wu N., Rohdin-Bibby L., Moore A.H., Kelly N., Liu Y.E., Philip E., Vittinghoff E., Heymsfield S.B., Olgin J.E., Shepherd J.A., Weiss E.J.: Effects of Time-Restricted Eating on Weight Loss and Other Metabolic Parameters in Women and Men With Overweight and Obesity: The TREAT Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.*, 2020, 180(11), 1491-1499.
 67. Zheng Y., Ley S.H., Hu F.B.: Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.*, 2018, 14(2), 88-98.
 68. Javeed N., Matveyenko A.V.: Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Physiology (Bethesda)*, 2018, 33(2), 138-150.
 69. Sampath Kumar A., Maiya A.G., Shastry B.A., Vaishali K., Ravishankar N., Hazari A., Gundmi S., Jadhav R.: Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med.*, 2019, 62(2), 98-103.

70. Magkos F., Hjorth M.F., Astrup A.: Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.*, 2020, 16(10), 545-555.
71. Chatterjee S., Khunti K., Davies M.J.: Type 2 diabetes. *Lancet*, 2017, 389(10085), 2239-2251.
72. Faselis C., Katsimardou A., Imprialos K., Deligkaris P., Kallistratos M., Dimitriadis K.: Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol.*, 2020, 18(2), 117-124.
73. Kim K.K., Kang J.H., Kim E.M.: Updated Meta-Analysis of Studies from 2011 to 2021 Comparing the Effectiveness of Intermittent Energy Restriction and Continuous Energy Restriction. *J Obes Metab Syndr.*, 2022, 31(3), 230-244.
74. Juhl C., Grøfte T., Butler P.C., Veldhuis J.D., Schmitz O., Pørksen N.: Effects of fasting on physiologically pulsatile insulin release in healthy humans. *Diabetes*, 2002, 51 Suppl 1, S255-7.
75. Varkaneh Kord H., Tinsley G.M., Santos H. O., Zand H., Nazary A., Fatahi S., et al.: The influence of fasting and energy-restricted diets on leptin and adiponectin levels in humans: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.*, 2021, 40(4), 1811–1821.
76. Zeng Q., Zou D., Zeng Q., Chen X., Wei Y., Guo R.: Association Between Insulin-like Growth Factor-1 rs35767 Polymorphism and Type 2 Diabetes Mellitus Susceptibility: A Meta-Analysis. *Front Genet.*, 2021, 12, 774489.
77. Rahmani J., Kord Varkaneh H., Clark C., Zand H., Bawadi H., Ryan P.M., Fatahi S., Zhang Y.: The influence of fasting and energy restricting diets on IGF-1 levels in humans: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.*, 2019, 53, 100910.
78. Harvie M., Wright C., Pegington M., McMullan D., Mitchell E., Martin B., Cutler R.G., Evans G., Whiteside S., Maudsley S., Camandola S., Wang R., Carlson O.D., Egan J.M., Mattson M.P., Howell A.: The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Br J Nutr.*, 2013, 110(8), 1534-1547.
79. Varady K.A., Bhutani S., Church E.C., Klempel M.C.: Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am J Clin Nutr.*, 2009, 90(5), 1138-1143.

Właściwości kannabidoilu i jego współczesne zastosowanie w medycynie

Julia Kret¹, Maria Kubicka¹, Lilianna Zielińska¹, Artur Szafraniec¹, Aleksandra Wyrostkiewicz¹, Martyna Gachowska¹, Antoni Smoliński²

1. studenci, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2. student, Śląski Uniwersytet Medyczny, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze

WPROWADZENIE

Produkty zawierające kannabidol (CBD) zyskują coraz większą popularność zarówno za sprawą niewątpliwego sukcesu marketingowego, jak i łatwej dostępności artykułów w Internecie. Popularnie nazywane “olejki CBD” polecane są przez producentów zwłaszcza osobom borykającym się z przewlekłym stresem, problemami z zasypianiem, a także jako preparaty do pielęgnacji skóry. Zasadność ich stosowania jest wciąż przedmiotem debaty, dlatego przed zakupem warto zapoznać się z dotychczasowymi doniesieniami naukowymi.

Wyroźniamy kannabinoidy roślinne (fitokannabinoidy), endokannabinoidy, czyli kannabinoidy wytwarzane przez organizm zwierząt oraz kannabinoidy syntetyczne. Do fitokannabinoidów należy około 60 substancji, w tym kannabidol, które występują w konopiach indyjskich (*Cannabis sativa* var. *indica*) [1].

Konopie indyjskie zawierające wcześniej wspomniane kannabinoidy bogate są w THC (tetrahydrokannabidol) - związek o właściwościach psychotropowych, przeciwbólowych i przeciwzapalnych, a także CBD - pozbawione właściwości psychotycznych [2].

Fitokannabinoidy, w tym CBD, w ludzkim organizmie łączą się z receptorami CB1 i CB2 układu endokannabinoidowego. Receptory CB1 umiejscowione są głównie w ośrodkowym układzie nerwowym oraz w komórkach przewodu pokarmowego, wątrobie, tkance tłuszczowej, nerkach, płucach, jajnikach, jądrach, pęcherzu moczowym, mięśniach i w sercu, natomiast receptory CB2 znajdziemy na powierzchni komórek układu odpornościowego czy w śledzionie [3,4].

PRODUKTY Z KANNABIDOLEM NA POLSKIM RYNKU

Na polskim rynku jest wiele firm oferujących szerokie spektrum produktów zawierających olejki CBD. Różnorodność ta dotyczy przede wszystkim zawartości

procentowej CBD, dodatkowych substancji aktywnych, metody uzyskania olejku, czy domieszki innych ziół. Producenci zapewniają, że w ich produktach poziom THC – związku działającego psychotropowo [5] - jest niższy niż 0,3%, dzięki czemu są one legalne w Polsce [6].

Stężenie oleju CBD oznacza stopień jego skoncentrowania w ekstrakcie z konopi siewnej. Na rynku dostępne są ekstrakty CBD o stężeniu od 2,5% do 99%. Krystaliczne CBD powinno się stosować wyłącznie do inhalacji, natomiast preparaty o niższym stężeniu można kupić najczęściej w formie olejku, który może być przyjmowany doustnie. Procentowa zawartość odpowiada gramaturze, oznacza to, że olej CBD 5% w 10 ml butelce zawiera 500mg CBD oraz najczęściej także inne fitokannabinoidy. Producenci zwykle klasyfikują olejki CBD 3%-5% jako produkty o niskim stężeniu, zalecane dla osób nie korzystających wcześniej z tego typu substancji. Olejki 10%-15%, czyli o średnim stężeniu, oraz o stężeniu wysokim -30% i więcej zalecane są dla osób z cięższymi dolegliwościami. Jednakże, producenci podkreślają, że nie istnieje jedna doskonała dawka dla każdego, dawka powinna zależeć od indywidualnych potrzeb organizmu i efektów, jakich chce się osiągnąć.

Efekty olejków CBD, opisywane przez producentów, dotyczą głównie efektów wywołanych poprzez wpływ substancji na układ nerwowy oraz układ immunologiczny. Główne właściwości, o których można przeczytać na stronach internetowych oferujących produkty CBD, to:

- Działania przeciwzapalne,
- Działanie immunostymulujące oraz immunosupresyjne - czyli pobudzające i wyciszające odpowiedź immunologiczną organizmu,
- Działanie neuroprotekcyjne – ma zapobiegać chorobom neurodegeneracyjnym,
- Działanie przeciwbólowe,
- Poprawa nastroju, kondycji organizmu oraz pamięci i koncentracji,
- Obniżenie poziomu stresu i poprawa jakości snu,
- Działanie nawilżające na skórę ,
- Olej jako źródło kwasów omega-3, omega-6, witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (witamina A, witamina K) oraz witamin z grupy B [7,8].

DZIAŁANIE PRZECIWPALNE CBD

Badania naukowe opisują prawdopodobne działanie przeciwzapalne CBD - umożliwiają je receptory kanabidiolowe, a także współdziałanie różnych receptorów

w organizmie. Za działanie przeciwzapalne odpowiadają w głównej mierze receptory CB2. Związanie cząsteczki CBD przez receptor CB2 prawdopodobnie rozpoczyna kaskadę uwalniania przez komórki układu odpornościowego cytokin przeciwzapalnych [3].

Inne badania sugerują, że CBD działa w odmienny sposób - pobudza uwalnianie kwasu arachidonowego, a także zmienia aktywność cyklooksygenazy (COX) i lipooksygenazy (LOX), natomiast dokładny mechanizm nie został jeszcze potwierdzony [2]. Cyklooksygenaza to enzym, który jest odpowiedzialny za przekształcanie m.in. kwasu arachidonowego w prostanoidy, które są mediatorami stanu zapalnego. Znamy dwie izoformy tego enzymu - COX-1 oraz COX-2. Rolę w procesie zapalnym pełni izoforma COX-2 [9]. Istnieją artykuły, które dowodzą hamowanie COX-2 przez CBD [10], ale też badania, które wykazują stymulację działania COX-2 przez CBD i mediację powstawania zamiast prozapalnych prostanoidów - przeciwzapalnej lipoksyny A4. W tym badaniu użyto szczurów, których tkanka w łapach była zmieniona zapalnie i sprawdzano poziomy COX-2, czy prostaglandyny E2 (należącej do prostacyklin), które to po zastosowaniu CBD uległy obniżeniu. Dodatkowo zauważono zmniejszenie obrzęku łap tych zwierząt [3].

W innym z badań sprawdzono wpływ CBD na produkcję interleukin (IL) grających szczególną rolę w powstawaniu procesu zapalnego. Badano w nim niedotlenioną i niedokrwioną tkankę mózgową myszy i świń, w których CBD spowodowało spadek poziomu IL-1, czy IL-6. Inną badaną cząsteczką prozapalną było TNF- α , czyli czynnik martwicy nowotworów. Po podaniu CBD szczurowi z zapaleniem siatkówki zaobserwowano zahamowanie działania makrofagów (również uczestniczących w odpowiedzi układu odpornościowego i wytworzeniu stanu zapalnego) oraz uwalnianie TNF- α , co potwierdzałoby przeciwzapalne działanie CBD [3].

W związku z ogromną grupą pacjentów zmagających się ze świądem w przebiegu wielu chorób dermatologicznych, rozpoczęto badania nad potencjalnym miejscowym działaniem przeciwzapalnym CBD. Świąd jako odczucie subiektywne powstaje w wyniku działania mediatorów stanu zapalnego uwalnianych przez komórki układu odpornościowego. Aby zahamować uwalnianie tych mediatorów można zadziałać na zlokalizowane na nich receptory CB2 [11].

N-palmityletanolamid (PEA) to jeden z endokannabinoidów, czyli substancji produkowanych przez organizm człowieka i działających poprzez receptory CB1 i CB2. Duże, międzynarodowe badania potwierdziły jego miejscowe działanie przeciwswiądowe w terapii atopowego zapalenia skóry [12].

Aby sprawdzić, czy CBD, jako fitokannabinoid stosowany miejscowo, mógłby działać

w ten sam sposób i wspomagać terapię wielu chorób skóry przebiegających ze świadem, musimy przeprowadzić jeszcze kolejne badania [4].

Wiele chorób przewlekłych przebiega z ciągłym stanem zapalnym toczącym się w organizmie. Wykorzystanie CBD w terapii, m.in stwardnienia rozsianego (MS), reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), cukrzycy, czy astmy alergicznej jest wciąż badane. W niektórych z tych chorób stosowano już THC, jednak w związku z działaniem psychotycznym oraz z tym samym działaniem poprzez receptory CB1 oraz CB2 szuka się możliwości zastąpienia go przez właśnie CBD. W MS głównym celem terapii są makrofagi i limfocyty T, w RA jest to TNF- α , w cukrzycy bada się protekcyjne działanie CBD na trzustkę, czy wpływ na ból neuropatyczny, a w astmie badania skupiają się na interleukinach [13].

DZIAŁANIE PRZECIWBÓLOWE

Zgodnie z definicją zaproponowaną przez Międzynarodowe Towarzystwo Badania bólu: „Ból to nieprzyjemne doznanie czuciowo-emocjonalne wywołane faktycznym bądź potencjalnym uszkodzeniem tkanek lub opisywanym w związku z takim uszkodzeniem” (*International Association for the Study of Pain, IASP*). Działanie przeciwbólowe kannabinoidów związane jest ze stymulacją wspomnianych wcześniej receptorów CB1, CB2 oraz TRPV1 (znajdujących się w znacznej mierze w zakończeniach nerwów obwodowych).

Działanie receptorów CB1 jest wzmożone przy bólu neuropatycznym oraz długotrwałym bólu zapalnym [14]. Jednak ze względu na lokalizację CB1 (przede wszystkim w OUN) ich pobudzenie wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi (nadmiernym pobudzeniem, zawrotami głowy, sennością, zaburzeniami poznawczymi). Korzystniejsze pod tym względem jest pobudzenie obwodowo zlokalizowanych receptorów CB2, co ogranicza niepożądane skutki. Dodatkowo, ze względu na lokalizację na komórkach układu odpornościowego, pobudzenie CB2 także wiąże się z ograniczeniem stanu zapalnego [15,16].

Receptory TRPV1, nazywane są też receptorami waniloidowymi i kapsaicynowymi - nazwa ta pochodzi od pierwszego odkrytego dla nich ligandu- kapsaicyny, którą możemy znaleźć m.in. w papryczce chili. Zlokalizowane są przede wszystkim na obwodowych zakończeniach włókien nerwowych, ale także w komórkach nieneuronalnych (takich jak komórki śródbłonna, wyściełające naczynia krwionośne, czy komórki mięśni gładkich). Zakłada się, że w stanie fizjologicznym receptor jest nieaktywny - może być on aktywowany przez np. wysoką temperaturę (powyżej 43 stopni Celsjusza). Stan zapalny, ale też endogenne kannabinoidy – anandamid może obniżać próg pobudliwości receptora, co

będzie skutkować szybszym jego pobudzeniem. Rola TRPV1 w modulacji odczuwania bólu polega na opóźnieniu reakcji receptorów bólowych (nocyceptorów) [17,18].

Ponadto, kannabinoidy wykazują pewien synergizm z opioidami. Oba rodzaje substancji wykazują podobny profil farmakologiczny: znoszą ból, sedację, hipotermię, uruchamiają układ nagrody oraz zmniejszają odporność. Zarówno receptory CB1, jak i receptory opioidowe wywołują efekt analgetyczny niezależny od siebie [17,18].

Kannabinoidy wykazały działanie analgetyczne w leczeniu chorych na nowotwory oraz w terapii bólu neuropatycznego. Obecnie zaleca się rozszerzenie zaleceń u osób cierpiących na stwardnienie rozsiane oraz o niektóre postaci kliniczne padaczki [19]. Nadal jednak kannabinoidy nie należą do leków pierwszego wyboru w terapii leczenia bólu, ale stanowią alternatywę kiedy inne metody okażą się nieskuteczne.

WPLYW NA ZASYPIANIE I JAKOŚĆ SNU

Produkty zawierające kannabidol często przedstawiane są jako wspomagające spokojny sen i redukujące wieczorne napięcie, które utrudnia zaśnięcie [20]. Istotnie, badania wskazują, że kannabinoidy pochodzenia roślinnego, w tym CBD (kannabidol), działając poprzez receptory układu endokannabinoidowego (ECS) [21], mogą mieć wpływ na regulację rytmu dobowego [22], promując zaśnięcie oraz dalsze utrzymanie snu [23]. Należy jednak wziąć pod uwagę, że CBD może wywoływać różny wpływ na sen zależnie od przyjętej dawki [24]. Małe dawki (15 mg) zdają się mieć działanie pobudzające, co stymuluje częstsze wybudzanie [24], natomiast duże dawki (160 mg) zwiększały całkowity czas snu i zmniejszały ilość wybudzeń w badaniu na ochotnikach borykających się z insomnią (bezsennością) [25].

Dodatkowym czynnikiem jest anksjolityczne (uspokajające, redukujące lęki napięcia) działanie kannabidolu, wykazane we wciąż nielicznych badaniach na zwierzętach jak i ludziach [22]. W badaniu przeprowadzonym na pacjentach z fobią społeczną zauważono, że podaż 400 mg CBD (doustnie) wiąże się ze spadkiem aktywności w zakręcie przyhipokampowym, hipokampie i zakręcie skroniowym dolnym, czyli elementami centralnego układu nerwowego utożsamianymi ze stanami napięcia i lęku [26]. Opisane są także pojedyncze przypadki stosowania CBD w terapii bezsenności i lęku wtórnych do zespołu stresu pourazowego [27]. W obu tych badaniach pacjenci zgłaszali subiektywne obniżenie poziomu lęku i niepokoju [26], a także poprawę jakości i długości snu [27].

Mimo że w badaniach klinicznych obserwuje się korzystny wpływ CBD na jakość snu i subiektywne obniżenie poziomu lęku, nie jest to jednoznaczne z zasadnością stosowania

sprzedawanych w celach rekreacyjnych preparatów z kannabidolem u zdrowych bądź niezdiagnozowanych jednostek. Należy zwrócić uwagę, że były to próby na małych grupach pacjentów obciążonych zaburzeniami lękowymi, a to, jakie dawki i jak długo powinny być one stosowane nie zostało jeszcze określone. Dostępne „od ręki” produkty często zawierają także popularnie stosowaną melatoninę [20], która ułatwia zasypianie [28], a jej działanie może zostać mylnie przypisane jako efekt CBD.

WPLYW NA NASTRÓJ

Na podstawie przeprowadzonej w USA ankiety wśród ok. 2,4 tysiąca użytkowników olejków CBD, prawie 62% badanych przyjmuje je celem leczenia dokuczających im przypadłości, z których trzy najczęściej wymieniane to: ból, zaburzenia lękowe i depresja [28].

CBD, w przeciwieństwie do THC, nie wywołuje euforii oraz nie ma potencjału uzależniającego [29]. Jak wyżej wspomniano, badania z użyciem CBD wykazały, że ma on działanie anksjolityczne - to jest zmniejszające stan niepokoju, lęku. Zaobserwowana została również redukcja zachowań depresyjnych na konkretnych modelach zwierzęcych [30]. Sposób, w jaki CBD wywołuje wspomniane efekty jest złożony i nie do końca poznany, niemniej do najważniejszych mechanizmów działania możemy zaliczyć: wpływ na układ endokannabinoidowy oraz aktywację receptorów serotoninowych 5-HT_{1A} [29,30].

Układ endokannabinoidowy ten uczestniczy w regulacji wielu procesów fizjologicznych, włączając w to stan napięcia emocjonalnego [31]. Receptory CB₁ w mózgu biorą udział także w odpowiedzi organizmu na nagły stres. Myszy i szczury pozbawione genu dla receptora CB₁ wykazują cechy lęku i depresji [32]. Innym receptorem, do którego CBD wykazuje powinowactwo jest receptor serotoninowy 5-HT_{1A} [29]. Występuje on w regionach mózgu związanych z powstawaniem uczucia lęku i strachu, takich jak: kora przedczołowa, hipokamp i ciało migdałowate. Niektóre leki stosowane w leczeniu zaburzeń lękowych działają właśnie poprzez aktywację receptora 5-HT_{1A} (np. buspiron) [32]. CBD wpływa również na stężenia endogennych kannabinoidów poprzez hamowanie enzymów odpowiedzialnych za ich rozkład [33]. Możliwym mechanizmem działania jest także powodowana przez CBD zmiana przepływu krwi przez układ limbiczny [33].

Biorąc pod uwagę wyniki badań na zwierzętach oraz doniesienia ze wstępnych badań na zdrowych ochotnikach, CBD wydaje się obiecującym narzędziem w walce z zaburzeniami nastroju. Należy mieć jednak na uwadze fakt, iż jak dotąd brakuje wystarczających dowodów

na skuteczność CBD w terapii wymienionych zaburzeń w postaci przeprowadzonych na dużą skalę podwójnie zaślepionych randomizowanych badań klinicznych [33,34,35]. Badania takie stanowią złoty standard w medycynie, pozwalają bowiem one z pewnością odpowiedzieć na pytanie - czy dany lek działa tak jak opisuje to producent?

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE I INTERAKCJE

W społeczeństwie występuje ogólny pogląd, że leki bądź suplementy pochodzenia roślinnego nie mają negatywnych skutków ubocznych lub mają ich bardzo niewiele. Należy jednak uczyć i uświadamiać pacjentów, że substancje zawarte w roślinach wykazują zarówno pozytywne, jak i negatywne działania. Nie inaczej jest w przypadku CBD. Jego wpływ na konkretne receptory, oddziaływanie na cytochromy (grupa białek biorąca udział w metabolizowaniu leków), ścieżki metabolizmu oraz interakcje z innymi powszechnie stosowanymi lekami, generują szereg działań niepożądanych. Zależą one od formy podania, dawki oraz indywidualnej tolerancji pacjenta na lek [36, 37].

Tabela 1. Działania receptorowe CBD

Receptor	Działanie
Kannabinoidowe (CB ₁ i CB ₂)	Przeciwzapalne
Waniloidowe TRPV ₁	Przeciwbólowe, Wazodylatacyjne - rozszerzające naczynia krwionośne
Serotoninergiczne (5-HT _{1A/2A/3A})	Przeciwłękowe
Dopaminergiczne (D ₂)	Przeciwpowodzące

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [36,37,38]

Istotnym źródłem działań niepożądanych oraz interakcji lekowych CBD jest teoretyczny wpływ kannabinodiolu oraz jego metabolitu 7-hydroksy-CBD na cytochrom CYP450 oraz jego podtypy (CYP3A4, CYP2C9, CYP1A2, CYP2E1 i inne). Są to enzymy, które metabolizują wiele powszechnie stosowanych leków (m.in. leki na nadciśnienie, antybiotyki, przeciwpadaczkowe) [36,38]. Z tego powodu zażywanie CBD wraz z innymi lekami może zwiększyć lub zmniejszyć ich biodostępność, co będzie rzutowało na występowanie działań niepożądanych. Szczególnie narażeni na skutki tych interakcji są

pacjenci leczeni się z powodu: zakażenia wirusem HIV, padaczki, nowotworów i chorób psychicznych [36].

Tabela 2. Podtypy cytochromu P450 i przykłady interakcji

Enzym	Rodzaj interakcji	Przykłady substancji leczniczych
CYP3A4	Inhibicja	Klarytromycyna Ketokonazol Fluoksetyna Sertralina Terbinafina Amiodaron
	indukcja	Karbamazepina Glikokortykosteroidy Wyciąg z dziurawca Fenytoina Pioglitazon Ryfampicyna
CYP2C19	Inhibicja	IPP Ketokonazol Modafinil Worikonazol
	Indukcja	Karbamazepina Prednizon Ryfampicyna
CYP1A2	Inhibicja	Fluwoksamina Cyprofloksacyna Cymetydyna Amiodaron
	Indukcja	Esomeprazol Insulina Omeprazol Modafinil

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [36,39]

W badaniach *in vivo* natomiast istnieją słabe dowody na powyższe możliwości interakcji międzylekowych. Wykazano jednak, że w trakcie jednoczesnego stosowania ketokonazolu (silny inhibitor CYP3A4) i CBD, biodostępność (miara wchłaniania i wykorzystania przez organizm leku) kannabinoidu wzrosła do 89%. Zaś w przypadku wspólnego zażywania CBD i ryfampicyny (silny induktor CYP3A4) wykazano spadek biodostępności CBD do 52% [36].

Badając dalsze ścieżki metaboliczne, którym podlega CBD wykazano, że wpływa na istotne enzymy w transformacji oraz transporcie leków:

- **Hamowanie UGT (UDP-glukoronylotransferaza)** – enzymu odpowiedzialnego za przemianę leków do formy łatwiej wydalanej przez organizm. Zahamowanie UGT sprawia, że leki są dłużej wydalone i wzmacnia ich toksyczne działanie;
- **Hamowanie glikoproteiny P** – białka kluczowego w usuwaniu ksenobiotyków z komórek, co zapobiega ich nadmiernej kumulacji;
- **Hamowanie BCRP (*Breast Cancer Resistance Protein*)** – białka odpowiedzialnego za transport ksenobiotyków (związki chemiczne obce dla organizmu, np. leki lub trucizny). Szczególnie należy zwrócić tu uwagę na stosowanie CBD jako leku przeciwwymiotnego w trakcie chemioterapii (możliwa kumulacja chemioterapeutyków w tkankach) [36,38]

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak wspomniano CBD, w porównaniu do THC, nie jest substancją psychoaktywną. Zmniejsza to ryzyko uzależnienia oraz działania negatywnego na OUN – THC może powodować [36,37,38]: obniżenie nastroju, poczucie strachu i paniki, zaniki pamięci oraz zaburzenia funkcji poznawczych (mowa, pamięć, uwaga, myślenie abstrakcyjne).

Dodatkowo, wykazano niekorzystne działanie THC na układ sercowo-naczyniowy, tj. tachykardia lub bradykardia, wyższe ciśnienia rozkurczowe, zwiększone ryzyko zawału serca, rozszerzenie naczyń obwodowych i wynikająca z tego hipotonia ortostatyczna. Chociaż CBD jest pozbawione wielu z powyższych skutków ubocznych, wykazuje szereg innych działań niepożądanych [36, 37,38].

Tabela 3. Działania niepożądane kannabinoidu (nazwa handlowa – EPIDIOLEX) w badaniach klinicznych

Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zwiększenie aktywności transaminaz w wątrobie (wyznacznik uszkodzenia wątroby)	8-16%
Sedacja, zmęczenie	41-51%
Zmniejszony apetyt	16-22%
Biegunka	9-20%
Zaburzenia snu	5-11%
Infekcje	40%
Zawroty głowy	9-11%
Suchość w ustach	3-7%
Myśli samobójcze	1,8-3,5%

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [36,40,41]

Jako że Epidiolex jest wskazany do stosowania w leczeniu napadów padaczkowych związanych z zespołem Lennox-Gastaut (LGS) lub z zespołem Dravet (DS) [41], warto zwrócić uwagę na interakcje z innymi lekami przeciwpadaczkowymi:

- **Klobazam** – możliwe interakcje z powodu hamującego wpływu CBD na CYP2C19. Jednoczesne stosowanie kannabidiolu i klobazamu zwiększa częstość występowania senności i uspokojenia polekowego w porównaniu z grupą placebo;
- **Kwas walproinowy** – jednoczesne stosowanie prowadzi do wzrostu aktywności aminotransferaz oraz częstszego występowania biegunki oraz zmniejszenia łaknienia;
- **Fenytoina** - możliwe interakcje z powodu hamującego wpływu CBD na CYP2C9;
- **Lamotrygina** - jest substratem dla enzymów UGT, w tym UGT2B7, który jest hamowany przez kannabidiol w badaniach in vitro [41].

Najczęstszymi przyczynami zakończenia terapii przez pacjentów były:

- Zmęczenie (20%),
- Zawroty głowy (18%),
- Senność (10%),
- Zaburzenia równowagi (7%),
- Suchość w ustach (6%) [40].

Inne skutki uboczne działania CBD:

- **Układ odpornościowy** – wykazano, że CBD hamuje wytwarzanie interleukiny 10 (IL-10), a wzmacnia produkcję interleukiny 8 (IL-8). Interleukiny to cząsteczki sygnałowe, wytwarzane przez komórki układu odpornościowego. Hamowanie wytwarzania IL-10 może mieć negatywny wpływ u pacjentów z chorobami nowotworowymi, czy zakażonych wirusem HIV;
- **Supresja steroidogenezy** – CBD może hamować wytwarzanie testosteronu, progesteronu i estradiolu poprzez zmniejszenie uwalniania cholesterolu z komórek tkanki tłuszczowej;
- **Zapalenia płuc** – przyczyna nieznana;
- **Anemia** – zmniejszenie stężenia hemoglobiny i hematokrytu;
- **Działanie proapoptyczne (powodujące zaprogramowaną śmierć komórek)** – w badaniach wykazano, że CBD ma właściwości hamujące wzrost komórek nowotworowych wynikające z wytwarzania wolnych rodników tlenowych oraz kaspaz proapoptycznych. Powyższe cechy mogą powodować zaburzenia rozwoju zarodka, dlatego w celu zachowania ostrożności kannabidiolu nie wolno stosować w okresie ciąży

z wyjątkiem sytuacji, gdy potencjalne korzyści dla matki wyraźnie przewyższają ryzyko dla płodu [36,38,41].

Wbrew powszechnemu przekonaniu i anegdotycznym dowodom, kannabinodiol nie jest związkiem biologicznie obojętnym. Ze względu na wyżej wymienione różne mechanizmy receptorowe i/lub enzymatyczne należy z ostrożnością monitorować pacjenta w trakcie terapii z wykorzystaniem CBD. Odpowiedni dobór dawki oraz dokładny wywiad dotyczący przyjmowania innych leków powinny zminimalizować ryzyko działań niepożądanych. Szczególną grupą są pacjenci, którzy zażywają CBD z powodu chorób psychicznych bądź neurologicznych. Wśród nich istnieje większe ryzyko interakcji pomiędzy lekami, ale również przedawkowania. Ze względu na coraz większe zainteresowanie działaniem CBD oraz rekreacyjnego jego zażywania, uświadomienie o potencjalnych działaniach niepożądanych oraz interakcji z powszechnie zażywanymi lekami zarówno pracowników służby zdrowia, jak i społeczeństwa jako całości, powinno nabierać coraz większego znaczenia.

ZANIECZYSZCZENIE PRODUKTÓW CBD

Oleje CBD są skoncentrowanym ekstraktem z kwiatów lub liści konopi, który rozpuszcza się w oleju jadalnym, takim jak olej słonecznikowy, konopny lub oliwa z oliwek. Stosowane rozpuszczalniki mogą być różne, od stosunkowo nieszkodliwych rozpuszczalników organicznych (etanol, alkohol izopropylowy) do bardziej szkodliwych (eter naftowy, benzyna), a nawet płynów, takich jak butan czy CO₂ [42]. W wielu przypadkach nie prowadzi się szczególnego wzbogacania lub oczyszczania CBD, więc komercyjne ekstrakty są często mieszaniną kannabinoidów, a nie czystym CBD [43]. Istnieje wiele opisów przypadków niepożądanych skutków tych produktów, a niektóre badania pediatryczne u pacjentów z padaczką z doustnie podawanym CBD wykazały działania niepożądane, takie jak senność i zmęczenie, które można wyjaśnić raczej właściwościami farmakologicznymi Δ^9 -THC – (związkiem chemicznym, który jest główną substancją psychoaktywną zawartą w konopiach) niż CBD [44-46]. Stwierdzona została nawet depresja oddechowa w przypadku przedawkowania CBD u pacjenta pediatrycznego [47].

Istnieje kilka hipotez dotyczących przyczyn niepożądanych skutków: bezpośredni farmakologiczny efekt CBD, rozkład CBD do Δ^9 -THC po spożyciu doustnym z powodu rozkładu przez kwasy w żołądku oraz hipoteza, iż Δ^9 -THC bezpośrednio zawarty w produktach powstaje jako produkt uboczny w wyniku reakcji, takich jak powstawanie związku w wyniku degradacji CBD podczas przechowywania. Aby zbadać możliwy wpływ zawartego w

produktach konopnych Δ^9 -THC, przebadano zarejestrowane w Niemczech jako suplementy diety próbki produktów. Badanie wykonano w okresie od grudnia 2018 r. do grudnia 2020 r. Analizowano łącznie 181 próbek, a 21 próbek spośród nich zostało ocenionych jako szkodliwe dla zdrowia [43]. Zgodnie z badaniami Solowija i in. efekty Δ^9 -THC mogą być nawet wzmocnione przez niskie dawki CBD (np. takie, jakie można znaleźć w suplementach diety) i mogą być szczególnie widoczne u sporadycznie korzystających z danych produktów konsumentów [43].

Podaje się, iż pojedyncza doustna dawka 20 mg THC może powodować objawy, takie jak tachykardia, podrażnienie spojówek lub dysforia (stan obniżenia nastroju, rozdrażnienia) u dorosłych w ciągu jednej do czterech godzin. U co piątej osoby dorosłej już pojedyncza dawka 5 mg może wykazywać podobne objawy [48]. Niektóre z olejków CBD zawierać mogą Δ^9 -THC w dawkach do 30 mg (na przykład w całej butelce 10 ml), co z łatwością może tłumaczyć niekorzystne skutki obserwowane przez niektórych konsumentów. Co ciekawe, zaobserwowano, że objawy zgłaszane po ekspozycji na kannabidiol w największym jak dotąd badaniu epidemiologicznym były objawami podobnymi do działania Δ^9 -THC [49].

Projekt ustawy z dnia 24 marca 2022 roku o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii podnosi limit THC z 0,2% do 0,3%. Ustawa weszła w życie i obowiązuje od 7 maja 2022 roku. Zgodnie z prawem posiadanie produktów o zawartości THC do 0,3% jest już w Polsce w pełni legalne [6]. Jednak wciąż możemy spotkać się z produktami, które zawierają oświadczenia „nie zawiera THC”. Używane są przez producentów, nawet w przypadku silnie skażonych produktów – czasami oparte na zastosowaniu nieodpowiednich metod analitycznych z limitami wykrywalności w zakresie procentowym. Oświadczenia te często są fałszywe [43].

PIŚMIENNICTWO

1. Zakrzaska A., Grędziński T., Kisiel W., Chabielska E.: Cannabinoids and haemostasis. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 2016, 7, 70(0), 760-774.
2. Siudem P., Wawer I., Paradowska K.: Konopie i kannabinoidy. *Farmacja Współczesna*, 2015, 8, 1-8.
3. Burstein S.: Cannabidiol (CBD) and its analogs: a review of their effects on inflammation. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2015, 23(7), 1367-1664.
4. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0968089615000838?via%3Dihub> (data pobrania 11.11.2022).

5. Czarnecka-Operacz M.: Agoniści receptora kannabinoidowego w miejscowej terapii przeciwświądowej oraz przeciwzapalnej. *Postępy Dermatologii i Alergologii*, 2009, 26(2), 79-83.
6. Siudem P., Wawer I., Paradowska K.: Konopie i kannabinoidy. *Farmacja Współczesna*, 2015, 152-159.
7. Ustawa z dnia 24 marca 2022 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20220000764/O/D20220764.pdf> , (data pobrania 11.11.2022).
8. <https://sklep.maxhemp.pl/co-to-jest-cbd/>, (data pobrania 11.11.2022).
9. <https://hempjuice.pl/co-to-jest-cbd/>, (data pobrania 11.11.2022).
10. DuBois R., Abramson S., Crofford L., Gupta R., Simon L., Van de Putte L., Lipsky P.: Cyclooxygenase in biology and disease. *The FASEB Journal*, 1998, 12(12), 1063-1073.
11. Cosentino M., Legnaro M., Luini A., Ferrari M., Sodergren M., Pacchetti B., Marino F.: Effect of cannabidiol on cyclooxygenase type 1 and 2 expression and function in human neutrophils. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 2022, 5.
12. Szpringer E.: Świąd skóry. *Nowa Medycyna*, 2000, 11.
13. Eberlein B., Eicke C., Reinhardt H.W., Ring J.: Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study). *J Eur Adv Dermatol Venerol.*, 2008, 22(1), 73-82.
14. Croxford J., Yamamura T.: Cannabinoids and the immune system: Potential for the treatment of inflammatory diseases? *Journal of Neuroimmunology*, 2005, 166(1-2), 3-18.
15. Rutkowska M., Jamontt J.: Rola układu kannabinoidowego w fizjologii i patofizjologii ośrodkowego układu nerwowego *The Role of Cannabinoid System in the Physiology. Adv Clin Exp Med* , 2005, 14(6), 1243-1252.
16. Bryk M., 2018. [Online]. Available: <https://ruj.uj.edu.pl/xmlui/handle/item/226556>. (data pobrania 11.11.2022).
17. Dzierżanowski T.: Kannabinoidy – możliwości zastosowania w medycynie paliatywnej. *Palliative Medicine*, 2018 1-11.
18. Krajnik M., Zylicz Z.: Kannabinoidy w medycynie paliatywnej. *Pol Med. Paliat.*, 2003, 2(2), 123-131.
19. Drobnik L.: Endokannabinoidy w znieczuleniu i analgezji. *Anestezjologia i Ratownictwo*, 2004, 8, 51-61.

20. Woroń J., Dobrogowski J.: Miejsce kannabinoidów w leczeniu bólu. *Medycyna Paliatywna w Praktyce*, 2017, 11(3), 96-101.
21. <https://hempjuice.pl/produkt/night-drops/>, (data pobrania 11.11.2022).
22. Babson K.A., Sottile J., Morabito D.: Cannabis, Cannabinoids, and Sleep: a Review of the Literature. *Curr Psychiatry Rep.*, 2017, 19, 23.
23. Sanford A.E.: Cannabinoids and hamster circadian activity rhythms. *Brain Res.*, 2008 Jul 30, 1222, 141-8.
24. Vaughn L.K., Denning G., Stuhr K.L., de Wit H., Hill M.N., Hillard C.J.: Endocannabinoid signalling: has it got rhythm? *Br J Pharmacol.*, 2010, 160(3), 530-43.
25. Nicholson A.N., Turne C., Stone B.M., Robson P.J.: Effect of Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on nocturnal sleep and early morning behavior in Young. *J Clin Psychopharmacol.*, 2004, 24(3), 305-313.
26. Carlini E.A., Cunha J.M.: Hypnotic and Antiepileptic Effects on Cannabidiol. *J Clin Pharmacol.*, 1981, 21, 417S-427S.
27. Crippa J.A., Derenusson G.N., Ferrari T.B., et al.: Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *J Psychopharmacol.*, 2011, 25, 121.
28. Shannon S., Opila-Lehman J.: Effectiveness of Cannabidiol Oil for Pediatric Anxiety and Insomnia as Part of Posttraumatic Stress Disorder: A Case Report. *Perm J* 2016, 20(4), 16-005.
29. Corroon J., Phillips J.A.: A Cross-Sectional Study of Cannabidiol Users Cannabis and Cannabinoid Research, 2018, 3(1), 152-161.
30. García-Gutiérrez M.S., Navarrete F., Gasparyan A., Austrich-Olivares A., Sala F., & Manzanares J.: Cannabidiol: A Potential New Alternative for the Treatment of Anxiety, Depression, and Psychotic Disorders. *Biomolecules*, 2020, 10(11), 1575.
31. Melas P.A., Scherma M., Fratta W., Cifani C., & Fadda P.: Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety and Mood Disorders: Molecular Targets and Epigenetic Insights from Preclinical Research. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(4), 1863.
32. Komorowski J., Stępień H.: Rola układu endokannabinoidowego w regulacji czynności dokrewnej i kontroli równowagi energetycznej człowieka. *Postepy Hig Med Dosw.* (online), 2007, 61, 99-105.

33. Akimova E., Lanzenberger R., & Kasper S.: The Serotonin-1A Receptor in Anxiety Disorders. *Biological Psychiatry*, 2009, 66(7), 627–635
34. [33] Bonaccorso, S., Ricciardi, A., Zangani, C., Chiappini, S., & Schifano, F. (2019b). Cannabidiol (CBD) use in psychiatric disorders: A systematic review. *NeuroToxicology*, 74, 282–298.
35. Khalsa J.H., Bunt G., Maggirwar S.B., & Kottlil S.: COVID-19 and Cannabidiol (CBD). *Journal of Addiction Medicine*, 2020, 15(5), 355–356.
36. Bilbao A., Spanagel R.: Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications. *BMC Medicine*, 2022, 20(1).
37. Brown J., Winterstein A.: Potential Adverse Drug Events and Drug–Drug Interactions with Medical and Consumer Cannabidiol (CBD) Use. *Journal of Clinical Medicine*, 2019, 8, 989.
38. Künstl L.: Pharmazeutisch relevante Wirkungen von Cannabinoiden als Alternative zur Neuroleptikamedikation. <https://unipub.uni-graz.at/obvugrhs/content/titleinfo/3140279/full.pdf> (data pobrania 11.11.2022).
39. Bergamaschi M.M., Costa Queiroz R.H., Zuardi A.W., S. Crippa J.A.: Current Drug Safety, Safety and Side Effects of Cannabidiol, a Cannabis sativa Constituent. *Curr. Drug Saf.*, 2011, 6, 237–249.
40. Mutschler E., Geisslinger G., Kroemer H., Menzel S., Ruth P.: *Farmakologia i toksykologia*. Wyd. MedPharm Polska, Wrocław 2016, 1086–1087.
41. Schmidt-Wolf G., Cremer-Schaefer P.: 3 Jahre Cannabis als Medizin – Zwischenergebnisse der Cannabisbegleiterhebung. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7932947/> (data pobrania 11.11.2022).
42. Epidyolex, INN-Cannabidiol – Charakterystyka Produktu Leczniczego, European Medicine Agency. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/epidyolex-epar-product-information_pl.pdf (data pobrania 11.11.2022).
43. Hazekamp A.: The trouble with CBD oil. *Med Cannabis Cannabinoids*, 2018, 1, 65–72.
44. Lachenmeier D.W., Habel S., Herbi F., Rajcic de Rezende T., Walch S.G., Constanze Sproll C.: Are adverse effects of cannabidiol (CBD) products caused by tetrahydrocannabinol (THC) contamination? *F1000Res*. 2019, 8, 1394.
45. Press C.A., Knupp K.G., Chapman K.E: Parental reporting of response to oral cannabis extracts for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsy Behav.*, 2015, 45, 49–52.

46. Szaflarski J.P., Bebin E.M., Comi A.M., et al.: Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results. *Epilepsia*, 2018, 59(8):1540-1548.
47. Devinsky O., Marsh E., Friedman D., et al.: Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol.* 2016, 15(3), 270–278.
48. Herbst J., Musgrave G.: Respiratory depression following an accidental overdose of a CBD-labeled product: A pediatric case report. *J Am Pharm Assoc (2003)*, 2020, 60(1), 248–252.
49. Meier H., Vonesch H.J.: Cannabis poisoning after eating salad. *Schweiz Med Wochenschr.*, 1997, 127(6), 214–218.
50. Berger B.A., Stolz U., Colvin J., et al.: Epidemiology of cannabidiol related cases reported in the National Poison Data System – 2019-2020. *Am J Emerg Med.*, 2021, 48, 218–223.

Wiedza na temat czynników ryzyka i profilaktyki ostrego zapalenia trzustki wśród mieszkańców wybranego regionu województwa śląskiego

Anita Irzik¹, Martyna Andreew^{2,3}, Beata Hornik⁴

1. Absolwent Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
2. Koło Naukowe przy Zakładzie Pielęgniarstwa Internistycznego Katedry Chorób Wewnętrznych Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
3. Szkoła Doktorska Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
4. Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego Katedry Chorób Wewnętrznych Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WYKAZ SKRÓTÓW

- OZT – ostre zapalenie trzustki
- SW OZT-26 - skala oceny wiedzy na temat ostrego zapalenia trzustki
- AP (ang. *Acute Pancreatitis*) - ostre zapalenie trzustki
- ECPW - endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna
- PZT – przewlekłe zapalenie trzustki
- n – liczebność
- % - odsetek
- M – średnia
- SD – odchylenie standardowe
- Me – mediana (50%)
- Q1 – kwartył dolny (25%)
- Q3 – kwartył górny (75%)
- Min – wartość najmniejsza
- Max – wartość największa
- BMI (ang. *Body Mass Index*) – Wskaźnik Masy Ciała

WPROWADZENIE

Ostre zapalenie trzustki (OZT) jest jednym z najczęstszych ostrych stanów w gastroenterologii [1]. Powikłania, jakie może wywołać OZT są liczne, a tendencja

zachorowań zwiększająca się [2,3]. Szacunkowo OZT przebiega z 2-10% śmiertelnością. Uważa się, że za około 80% przypadków zachorowań odpowiedzialne są alkohol oraz kamica żółciowa. Wśród innych czynników etiologicznych wymienia się endoskopową cholangiopankreatografię wsteczną (ECPW), jako przyczynę jatrogenną OZT, hiperlipemię (typu 1, 4, 5), hiperkalcemię, urazy jamy brzusznej. Również leki, takie jak statyny, azatiopryna, sulfasalazyny, tetracykliny, tiazydy, inhibitory konwertazy angiotensyny, estrogeny [1,2,3].

W przebiegu OZT wyróżnia się dwie fazy: wczesną i późną. W fazie wczesnej następuje przedwczesna aktywacja proteaz komórkowych za pośrednictwem trypsyny, a następnie samotrawienie się komórek pęcherzykowych trzustki [4,5]. Faza wczesna trwa zazwyczaj około tygodnia, może się przedłużyć do dwóch tygodni choroby. Przejście w fazę późną trwającą od kilku tygodni do kilku miesięcy jest jednoznaczne z umiarkowanym lub ciężkim przebiegiem OZT [3].

Wyodrębnia się dwie postaci OZT: śródmiąższowe obrzękowe zapalenie trzustki oraz martwicze zapalenie trzustki. Pierwsze stanowi większość (80-90%) przypadków i charakteryzuje się rozlanym obrazem powiększonej trzustki w badaniach. W drugim przypadku występuje martwica miąższu trzustki i tkanek otaczających [5].

W celu rozpoznania OZT konieczne jest spełnienie przynajmniej dwóch z trzech podanych kryteriów: ból brzucha, podwyższona aktywność enzymów trzustkowych (amylazy lub lipazy) we krwi 3 razy powyżej normy oraz swoisty obraz aktywnego zapalenia trzustki w badaniach obrazowych [5].

Ostatnim etapem postępowania diagnostycznego, po ustaleniu rozpoznania oraz czynnika etiologicznego, powinna być ocena stopnia ciężkości OZT oraz rokowania. Stopień ciężkości OZT ustala się na podstawie wystąpienia i czasu trwania niewydolności narządowej rozpoznawanej przy pomocy zmodyfikowanej skali Marshalla lub wystąpienia powikłań miejscowych [3,5].

Leczenie polega na szybkiej i intensywnej płynoterapii, uzupełnieniu niedoborów elektrolitów, leczeniu bólu i leczeniu żywieniowym oraz antybiotykoterapii w przypadku zakażenia martwicy. Leczenie inwazyjne stosuje się w zależności od etiologii oraz wystąpienia powikłań [1,3,5,6].

Powikłania OZT można podzielić na miejscowe i narządowe. Do miejscowych zaliczamy ostry okołotrzustkowy zbiornik płynu. Zakażenie martwicy i tkanek otaczających dotyczy 30-40% chorych na martwicze OZT. Do późnych powikłań martwiczego OZT należą przetoki tworzące się pomiędzy przewodem trzustkowym a jamą otrzewnej lub jelitem

- najczęściej dwunastnicą i poprzecznicą [5]. Powikłania naczyniowe najczęściej występują u pacjentów z OZT o etiologii alkoholowej. Należy do nich zakrzepica żylna, dotycząca żyły śledzionowej, wrotnej lub krezkowej górnej [7]. Powikłania narządowe OZT przybierają postać pojedynczej dysfunkcji narządowej lub całkowitej niewydolności jednego lub kilku narządów. Mogą obejmować prawie każdy narząd, ale najczęściej dotyczą płuc [3,5,8].

Liczba groźnych powikłań, jakie może spowodować OZT sprawia, że szczególnie ważna powinna być profilaktyka pierwotna, jak i wtórna oraz zapobieganie nawrotom choroby [9]. Większość czynników ryzyka należy do grupy modyfikowalnych, co tym bardziej wskazuje na istotność promocji zdrowia w tym przypadku. Wśród najczęstszych przyczyn zachorowania na OZT wymienia się alkohol oraz kamice żółciową [10]. Związek z występowaniem nawrotów OZT oraz rozwojem PZT wykazuje również palenie tytoniu, szczególnie z jednoczesnym spożywaniem alkoholu [5,11]. Po przebytych OZT o etiologii alkoholowej należy całkowicie zaprzestać spożywania alkoholu, aby uniknąć nawrotów choroby bądź jej progresji do PZT [5]. Promocja zachowań prozdrowotnych - stosowania właściwej diety, redukcja masy ciała w przypadku nadwagi lub otyłości oraz aktywność fizyczna [12]. Profilaktyce wystąpienia OZT po ECPW poprzez stosowanie leku i dopilnowanie czasu jego podania. Obecnie rekomendowane są niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) [4]. Również prowadzenie profilaktyki trzeciorzędowej, czyli zapobieganie nawrotom OZT. Ponowne zachorowania w znacznym stopniu pogarszają jakość życia pacjentów oraz mogą prowadzić do rozwoju przewlekłego zapalenia trzustki. Dlatego ważna jest edukacja terapeutyczna po przebytych epizodzie OZT oraz pomoc w zmianie stylu życia [13]. OZT jest chorobą samoograniczającą, co oznacza że przebiegając bez powikłań, trzustka po wyleczeniu wraca do stanu pierwotnego przed zapaleniem [14].

Profilaktyka OZT powinna być prowadzona na wielu płaszczyznach oraz przez wszystkich wykwalifikowanych członków zespołów terapeutycznych, zwiększając tym samym obszar oddziaływania [15,16].

CEL PRACY

Głównym celem pracy było określenie stanu wiedzy mieszkańców powiatu raciborskiego na temat czynników wpływających na występowanie OZT oraz metod profilaktyki OZT.

Celami szczegółowymi były:

1. Wskazanie związku pomiędzy wybranymi czynnikami socjodemograficznymi a wiedzą na temat czynników ryzyka zachorowania na OZT i jego profilaktyki.
2. Określenie stanu wiedzy na temat profilaktyki kolejnego zachorowania u osób wcześniej chorujących na OZT.
3. Ocena świadomości osób badanych o przynależności do grupy ryzyka zachorowania na OZT oraz określenie związku tej świadomości z poziomem wiedzy o chorobie.

MATERIAŁ I METODYKA

Material

Badanie przeprowadzono z udziałem 108 mieszkańców powiatu raciborskiego, w tym 61 kobiet (56,5%) oraz 47 mężczyzn (43,5%) w wieku od 16. r.ż. do 73. r.ż. (o średniej wieku $38,3 \pm 13,9$ r.ż.).

Badanie przeprowadzono w od października do końca listopada 2019 roku.

Metodyka

Zastosowano samodzielnie skonstruowany w programie Formularze Google internetowy formularz ankiety składający się z 31 pytań. Pytania dotyczyły stanu wiedzy na temat czynników ryzyka i profilaktyki OZT.

Jako kryterium włączenia do badań przyjęto: zamieszkiwanie przez respondenta na obszarze powiatu raciborskiego, wiek > 18 . roku życia oraz uzyskanie zgody ankietowanego na przeprowadzenie badania.

Analiza statystyczna wyników badań ankietowych obejmowała następujące etapy:

1. Pytania ankiety (9-13 i 28) posłużyły do opracowania Skali Oceny Wiedzy na temat Ostrego Zapalenia Trzustki (SW OZT-37). Kwestionariusz składał się początkowo z 37 pytań (pozycji), na które można było odpowiedzieć „Tak” lub „Nie”. Za poprawne odpowiedzi respondenci otrzymywali 1 pkt, za błędne 0 pkt. Po wyeliminowaniu ze skali pozycji, które korelują ujemnie lub słabo z wynikiem całkowitym skali (4, 7, 9, 14, 15, 16, 22 i 36) uzyskano skalę składającą się z mniejszej liczby pytań (tylko 26 pozycji). Współczynnik alfa Cronbacha nowej skali wynosi $\alpha=0,803$, więc znacznie więcej niż wymagana minimalna wartość 0,7. Świadczy to o tym, że skonstruowane narzędzie badawcze do oceny wiedzy na temat czynników ryzyka i profilaktyki ostrego zapalenia trzustki (SW OZT-26) jest rzetelne i ma wystarczające własności psychometryczne (Tab. 1, Tab. 2).

2. Przyjęto podział na grupy różniące się poziomem wiedzy według uzyskanych punktów w skali SW OZT-26: grupa A (wiedza dobra/wysoki poziom wiedzy) 20-26 pkt., grupa B (wiedza przeciętna) 16-19 pkt., grupa C (wiedza słaba/niski poziom wiedzy) 0-15 pkt. (Ryc. 1.).
3. Dla wszystkich cech ilościowych (np. wiek, masa ciała, wiedza w skali SW OZT-26, itp.) obliczono wartości średnie (M), odchylenia standardowe (SD), mediany (Me), kwartyle dolny (Q1) i górny (Q3) oraz zakres zmienności (Min) i (Max).
4. Zgodność rozkładu empirycznego z rozkładem normalnym cech ilościowych w podgrupach respondentów sprawdzono testem Shapiro-Wilka.
5. Zmienne jakościowe mierzone na skalach nominalnych (np. płeć) i porządkowych (np. wykształcenie) przedstawiono w tabelach liczebności (kontyngencji) w postaci liczebności (n) i proporcji (%), a do oceny siły związku między dwiema zmiennymi wykorzystano test niezależności chi-kwadrat Pearsona.
6. Istotność różnic wartości przeciętnych (median) w dwóch grupach dla cech o rozkładzie istotnie odbiegającym od normalnego lub o niejednorodnych wariancjach, sprawdzono testem nieparametrycznym U Manna-Whitneya. Gdy grup było więcej korzystano z nieparametrycznej analizy wariancji, czyli testu Kruskala-Wallisa.
7. We wszystkich wykorzystanych testach, jako wynik znamieny statystycznie przyjęto poziom istotności $p \leq 0,05$.

Tabela 1. Wyniki analizy rzetelności skali oceny wiedzy na temat OZT

Pozycja/Pytanie	M*	SD*	r*	α^*
P1. Stopień śmiertelności OZT wynosi 0 do 1 % (Nie)	24,9	4,1	0,200	0,716
P2. Stopień śmiertelności OZT wynosi 2 do 10 % (Tak)	25,5	4,1	0,163	0,718
P3. Stopień śmiertelności OZT wynosi 11 do 20 % (Nie)	25,1	4,2	0,034	0,727
P4. Stopień śmiertelności OZT wynosi ponad 20 % (Nie)	25,1	4,3	-0,145	0,740
P5. OZT wymaga hospitalizacji (Tak)	24,9	4,1	0,258	0,713
P6. Przyczyna OZT: cukrzyca (Nie)	25,1	4,2	0,026	0,727
P7. Przyczyna OZT: leki (Nie)	24,9	4,2	-0,076	0,728
P8. Przyczyna OZT: alkohol (Tak)	25,1	4,0	0,537	0,692
P9. Przyczyna OZT: wysoki cholesterol i trójglicerydy (Nie)	25,0	4,3	-0,200	0,740
P10. Przyczyna OZT: uraz jamy brzusznej (Nie)	24,8	4,2	0,012	0,722
P11. Przyczyna OZT: kamica żółciowa (Tak)	25,5	4,1	0,266	0,711

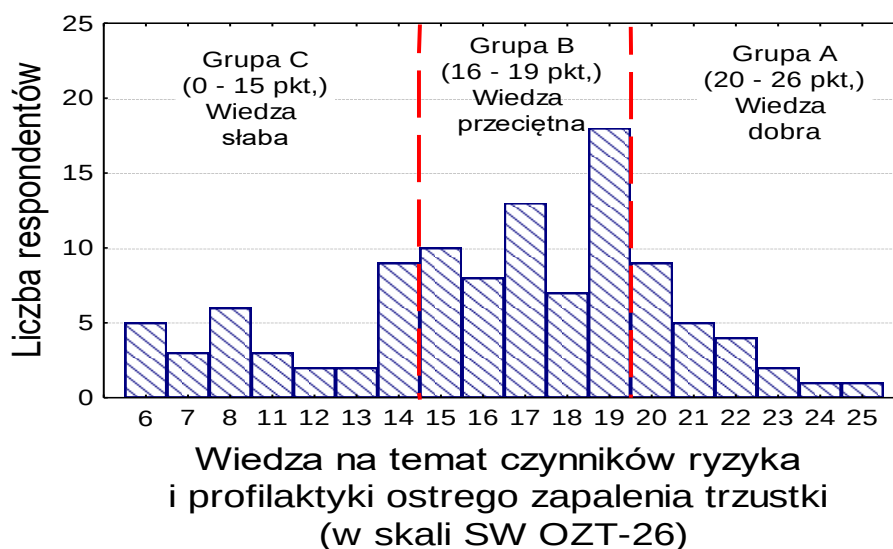
P12. Przyczyna OZT: inne choroby dróg żółciowych (Nie)	24,8	4,2	0,042	0,720
P13. Przyczyna OZT: jad skorpiona (Nie)	24,8	4,2	0,059	0,720
P14. Przyczyna OZT: infekcje (Nie)	24,9	4,2	-0,093	0,728
P15. Przyczyna OZT: jatrogenne czynniki (Nie)	24,9	4,2	-0,143	0,729
P16. Przyczyna OZT: palenie tytoniu (Nie)	24,9	4,2	-0,097	0,729
P17. Przyczyna OZT: nie wiem (Nie)	24,9	4,0	0,573	0,694
P18. OZT może prowadzić do powikłań (Tak)	24,9	4,1	0,288	0,711
P19. Objawem OZT może być silny, nagły ból brzucha (Tak)	25,0	3,9	0,653	0,686
P20. Objawem OZT mogą być wymioty, nudności (Tak)	25,2	4,0	0,435	0,698
P21. Objawem OZT może być zwiększone oddawanie moczu (Nie)	24,8	4,2	0,019	0,722
P22. Objawem OZT może być wysypka na ciele (Nie)	24,8	4,2	-0,048	0,723
P23. Objawem OZT może być gorączka (Tak)	25,5	4,0	0,324	0,707
P24. Objawem OZT może być zażółcenie powłok skórnych (Tak)	25,5	4,1	0,238	0,713
P25. Objawem OZT mogą być zaburzenia świadomości (Tak)	25,7	4,2	0,047	0,721
P26. Objawem OZT może być ból zamostkowy (Nie)	24,8	4,2	0,073	0,720
P27. Objawem OZT może być kaszel (Nie)	24,8	4,2	0,042	0,720
P28. Objawem OZT może być napięcie powłok brzusznych (Tak)	25,3	4,0	0,378	0,703
P29. Nie wie jakie mogą być objawy OZT (Tak)	24,9	4,0	0,642	0,691
P30. Profilaktyka OZT: odpowiednia masa ciała (Tak)	25,3	4,0	0,286	0,710
P31. Profilaktyka OZT: ograniczenie spożywania alkoholu (Tak)	25,1	3,9	0,608	0,687
P32. Profilaktyka OZT: kontrola poziomu trójglicerydów (Tak)	25,3	4,0	0,383	0,702
P33. Profilaktyka OZT: zbilansowana dieta (Tak)	25,2	4,0	0,454	0,697
P34. Profilaktyka OZT: niepalenie papierosów (Tak)	25,4	4,0	0,357	0,704
P35. Profilaktyka OZT: regularna aktywność fizyczna (Tak)	25,4	4,1	0,266	0,711
P36. Profilaktyka OZT: badanie USG jamy brzusznej (Nie)	25,0	4,3	-0,154	0,737
P37. Nie wie jaka jest profilaktyka OZT: (Tak)	25,0	3,9	0,661	0,687
M = 25,8; SD = 4,2; N = 108; Alfa Cronbacha α = 0,674; r = 0,057				

Objaśnienia skrótów: OZT – ostre zapalenie trzustki

Tabela 2. Wyniki analizy rzetelności skali oceny wiedzy na temat ostrego zapalenia trzustki (SW OZT-26)

Pozycja/Pytanie	M*	SD*	r*	α^*
P1. Stopień śmiertelności OZT wynosi 0 do 1 % (Nie)	15,2	4,4	0,244	0,818
P2. Stopień śmiertelności OZT wynosi 2 do 10 % (Tak)	15,9	4,4	0,068	0,827
P3. Stopień śmiertelności OZT wynosi 11 do 20 % (Nie)	15,4	4,4	0,085	0,826
P5. OZT wymaga hospitalizacji (Tak)	15,2	4,4	0,306	0,816
P6. Przyczyna OZT: cukrzyca (Nie)	15,4	4,4	0,064	0,827
P8. Przyczyna OZT: alkohol (Tak)	15,4	4,2	0,512	0,807
P11. Przyczyna OZT: kamica żółciowa (Tak)	15,9	4,3	0,263	0,818
P12. Przyczyna OZT: inne choroby dróg żółciowych (Nie)	15,2	4,5	0,005	0,822
P13. Przyczyna OZT: jad skorpiona (Nie)	15,2	4,5	0,036	0,822
P17. Przyczyna OZT: nie wiem (Nie)	15,3	4,2	0,644	0,803
P18. OZT może prowadzić do powikłań (Tak)	15,2	4,4	0,285	0,817
P19. Objawem OZT może być silny, nagły ból brzucha (Tak)	15,4	4,2	0,670	0,800
P20. Objawem OZT mogą być wymioty, nudności (Tak)	15,6	4,2	0,446	0,810
P23. Objawem OZT może być gorączka (Tak)	15,8	4,3	0,320	0,816
P24. Objawem OZT może być zażółcenie powłok skórnych (Tak)	15,9	4,3	0,280	0,817
P25. Objawem OZT mogą być zaburzenia świadomości (Tak)	16,1	4,5	0,040	0,822
P27. Objawem OZT może być kaszel (Nie)	15,2	4,5	0,020	0,822
P28. Objawem OZT może być napięcie powłok brzusznych (Tak)	15,7	4,2	0,421	0,811
P29. Nie wie jakie mogą być objawy OZT (Tak)	15,3	4,2	0,677	0,802
P30. Profilaktyka OZT: odpowiednia masa ciała (Tak)	15,7	4,3	0,331	0,816
P31. Profilaktyka OZT: ograniczenie spożywania alkoholu (Tak)	15,4	4,2	0,648	0,800
P32. Profilaktyka OZT: kontrola poziomu trójglicerydów (Tak)	15,7	4,2	0,451	0,810
P33. Profilaktyka OZT: zbilansowana dieta (Tak)	15,6	4,2	0,510	0,806
P34. Profilaktyka OZT: niepalenie papierosów (Tak)	15,7	4,2	0,425	0,811
P35. Profilaktyka OZT: regularna aktywność fizyczna (Tak)	15,8	4,3	0,287	0,818
P37. Nie wie jaka jest profilaktyka OZT: (Tak)	15,3	4,2	0,734	0,799
M = 16,1; SD = 4,5; N = 108; Alfa Cronbacha α = 0,803; r = 0,142				

Objaśnienia skrótów: SW OZT-26 - skala oceny wiedzy na temat ostrego zapalenia trzustki, składająca się z 26 pytań.



Rycina 1. Histogram oceny wiedzy 108 mieszkańców powiatu raciborskiego na temat czynników ryzyka i profilaktyki ostrego zapalenia trzustki w skali SW OZT-26 i przyjęty podział na grupy różniące się poziomem wiedzy

Do obliczeń wykorzystano pakiet programów komputerowych STATISTICA v. 13,0 (Statsoft, Inc., Tulsa, OK., USA) oraz arkusz kalkulacyjny EXCEL (Microsoft).

WYNIKI

Charakterystyka badanej grupy

Tabela 3. Ogólna charakterystyka badanej grupy (n = 108)

Cecha (zmienna)	n (%)	M ± SD	Me [Q1; Q3]	Zakres (Min-Max)
Płeć, n (%)				
Kobiety	61 (56,5%)			
Mężczyźni	47 (43,5%)			
Wiek (rok życia):		38,3±13,9	36 [26; 48]	16-73
Masa ciała (kg):		79,1±16,4	78 [69; 93]	48-128
Wzrost (cm):		174,2±11,0	173 [166; 181]	152-200
Wskaźnik masa ciała BMI (kg/cm ²):		26,0±4,5	26 [23; 29]	18-39
Obwód talii (cm):		91,3±17,6	87 [80; 107]	65-126
Ocena masy ciała:				
Niedowaga	2 (1,9%)			
Norma	45 (41,7%)			

Nadwaga	41 (38,0%)			
Otyłość	20 (18,5%)			
Wykształcenie:				
Podstawowe	4 (3,7%)			
Zasadnicze zawodowe	31 (28,7%)			
Średnie	27 (25,0%)			
Wyższe licencjackie	19 (17,6%)			
Wyższe magisterskie	27 (25,0%)			
Przebyte OZT				
Tak	3 (2,8%)			
Nie	105 (97,2%)			
Współistniejąca kamica żółciowa				
Tak	9 (8,3%)			
Nie	99 (91,7%)			
Choroby trzustki lub kamica żółciowa u najbliższej rodziny				
Tak	32 (29,6%)			
Nie	76 (70,4%)			
Opinia o przynależności do grupy ryzyka zachorowania na OZT				
Tak	19 (17,6%)			
Nie	89 (82,4%)			

Objaśnienia skrótów: n – liczebność; % - odsetek; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; Me – mediana (50%); Q1 – kwartył dolny (25%); Q3 – kwartył górny (75%); Min – wartość najmniejsza; Max – wartość największa; BMI (ang. *Body Mass Index*) – Wskaźnik Masy Ciała; OZT – ostre zapalenie trzustki.

Wykształcenie zasadnicze zawodowe prezentowała największa grupa badanych (28,7%), tyle samo osób miało wykształcenie średnie (25,0%) oraz wyższe magisterskie (25,0%), a licencjackie 17,6% badanych. Na podstawie analizy wskaźników BMI dokonano oceny masy ciała, która u 41,7% respondentów była w normie. Nadwaga dotyczyła 38,0% badanych, otyłość 18,5%, a niedowaga jedynie 1,9% ankietowanych. Jedynie trzy osoby (2,8%) deklarowały przechorowanie OZT w przeszłości. Kamica żółciowa dotyczyła odsetka 8,3%. Obciążenia rodzinne w postaci kamicy żółciowej i chorób trzustki wśród najbliższej rodziny deklarowało 29,6% badanych, natomiast odsetek 17,6% uważał, że należy do grupy ryzyka zachorowania na OZT (Tabela 3).

Tabela 4. Zachowania prozdrowotne i antyzdrowotne w badanej grupie (podano liczbę i odsetek)

Zachowania prozdrowotne i antyzdrowotne	n	%	M±SD	Me [Q1;Q3]	Zakres (Min-Max)
Częstotliwość podejmowania aktywności fizycznej w tygodniu					
5 - 7	4	3,7			
3 - 4	19	17,6			
1 - 2	62	57,4			
0	23	21,3			
Rodzaj podejmowanej aktywności *					
Jazda na rowerze	56	51,9			
Basen	22	20,4			
Gimnastyka	17	15,7			
Spacer	59	54,6			
Nordic walking	8	7,4			
Bieganie	14	13,0			
Praca w ogrodzie	33	30,6			
Inna aktywność	0	0,0			
Czas podejmowanej aktywności fizycznej (min.)			50,6±35,9	45 [30;60]	0-240
Palenie papierosów aktualnie					
Nie	93	86,1			
Tak	15	13,9			
Liczba sztuk dziennie:			13,2±9,5	10 [10; 20]	2-40
Liczba lat palenia papierosów			14,7±13,6	10 [5; 20]	1-50
Palenie papierosów w przeszłości					
Nie	71	65,7			
Tak	22	20,4			
Aktywni palacze	15	13,9			
Liczba sztuk dziennie wypalanych w przeszłości			16,5±9,1	17 [10; 20]	1-35
Liczba lat palenia papierosów w przeszłości			10,8±7,7	10 [5; 14]	1-30
Liczba lat bez palenia papierosów			11,1±6,9	10 [5; 15]	2-25
Częstotliwość spożywania alkoholu w tygodniu					
0	39	36,1			
1 - 2	53	49,1			
2 - 3	13	12,0			
>3	3	2,8			
Etap kończenia spożywania alkoholu					
Jeden kieliszek/ jedno piwo	79	73,1			
Kiedy ma Pan/Pani dobry humor	19	17,6			

Kiedy wie Pan/Pani, że nie jest już w stanie wypić więcej	10	9,3			
Zażywanie/ jednorazowe zażycie substancji toksycznych (amfetamina, dopalacze, itd.)					
Tak	4	3,7			
Nie	104	96,3			

*odsetki nie sumują się do 100% z uwagi na możliwość wyboru różnych aktywności
 Objasnienia skrótów: n – liczebność; % - odsetek; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; Me – mediana (50%); Q1 – kwartył dolny (25%); Q3 – kwartył górny (75%); Min – wartość najmniejsza; Max – wartość największa.

Tabela 5. Elementy profilaktyki oraz źródła informacji w badanej grupie (podano liczbę i odsetek)

Działania profilaktyczne i źródła wiedzy	n	%
Regularne badanie stężenia triglicerydów		
Tak	40	37,0
Nie	68	63,0
Stosowana dieta		
Zdrowa (zbilansowane posiłki- odpowiednie proporcje węglowodanów w tym błonnika, białka, tłuszczy; regularne odstępy między posiłkami; odpowiednie porcje posiłków)	18	16,7
Średnio zdrowa (stara się przestrzegać zasad z punktu pierwszego, jednak pozwala sobie na odstępstwa)	80	74,1
Niezdrową (posiłki bogate w tłuszcze i węglowodany, bardzo mało lub w ogóle warzyw, nieregularne pory spożywania posiłków)	10	9,3
Autodeklaracja znajomości zasad profilaktyki OZT		
Tak	38	35,2
Nie	70	64,8
Źródła informacji*		
Media	12	11,1
Znajomi	15	13,9
Internet	12	11,1
Personel medyczny	29	26,9
Potrzeba pogłębiania wiedzy		
Tak	104	96,3
Nie	4	3,7

*możliwość wyboru kilku źródeł (dotyczy tylko osób, które deklarują znajomość zasad profilaktyki)

Objasnienia skrótów: n – liczebność; % - odsetek

W Tabelach 4 i 5 przedstawiono deklarowane zachowania prozdrowotne i antyzdrowotne badanych.

Aktywność fizyczną 1-2 razy w tygodniu deklarowało 57,4% badanych. Najczęstszym

rodzajem podejmowanej aktywności był spacer, który wskazało 54,6% oraz jazda na rowerze, którą wskazał odsetek 51,9%. Najrzadziej respondenci wybierali nordic walking (7,4%). Średni czas trwania podejmowanej aktywności wynosił $50,6 \pm 35,9$ minut.

Aktywne palenie papierosów deklarowało 13,9% osób, a w przeszłości 20,4%. Najwięcej badanych deklarowało spożywanie alkoholu 1-2 razy w tygodniu (49,1%). Jedno piwo/jeden kieliszek, jako etap kończenia spożywania alkoholu wskazało 73,1 % ankietowanych. Zażywanie lub jednorazowe zażycie substancji toksycznych potwierdziły 4 osoby.

Regularne badanie stężenia triglicerydów w osoczu krwi żyłnej deklarowało 63,0% respondentów. Największy odsetek (74,1%) określił swoje żywienie jako średnio zdrowe, z odstępstwami od zaleceń dietetycznych.

Wiedza na temat OZT

Przeciętny wynik (mediana) w badanej grupie 108 osób wynosił $Me = 17$ pkt. w skali określających wiedzę na temat OZT (SW OZT-26), tzn. powyżej wartości środkowej skali (13 pkt.), a połowa respondentów uzyskała wynik pomiędzy 14 a 19 punktów.

Tabela 6. Wiedza grupy badanej na temat OZT (podano liczbę i odsetek chorych)

Wiedza na temat OZT	n	%
Śmiertelność OZT		
0 – 1 %	9	8,3
2 – 10 %	31	28,7
11 – 20 %	32	28,7
> 20 %	37	34,3
Konieczność hospitalizacji		
Tak	99	91,7
Nie	9	8,3
Przyczyny zachorowania na OZT wskazane przez badanych*		
Cukrzyca	32	29,6
Leki	13	12,0
Przewlekły alkoholizm/spożywanie alkoholu	78	72,2
Podwyższone stężenie cholesterolu i triglicerydów we krwi	26	24,1
Urazy jamy brzusznej	5	4,6
Kamica żółciowa	26	24,1
Inne choroby dróg żółciowych	2	1,9
Jad skorpiona	2	1,9
Infekcje (wirusowe, bakteryjne, pasożytnicze)	10	9,3
Jatrogenne (np. zabieg endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej- ECPW, ERCP)	8	7,4

Palenie tytoniu	11	10,2
Nie wiem	17	15,7
Ryzyko wystąpienia powikłań wielonarządowych i miejscowych? (np. niewydolność oddechowa, niewydolność nerek, martwica trzustki)		
Tak	97	89,8
Nie	11	10,2
Objawy OZT wskazane przez badanych*		
Silny, nagły ból brzucha	84	77,8
Wymioty, nudności	60	55,6
Zwiększone oddawanie moczu	6	5,6
Wysypka na ciele	3	2,8
Gorączka	35	32,4
Zażółcenie powłok skórnych	25	23,1
Zaburzenia świadomości	4	3,7
Ból zamostkowy promieniujący do lewej ręki	3	2,8
Kaszel	2	1,9
Wzmoczone napięcie powłok brzusznych	51	47,2
Nie wie	16	14,8
Metody profilaktyki OZT wskazane przez badanych*		
Utrzymanie odpowiedniej masy ciała	47	43,5
Ograniczenie spożywania alkoholu	76	70,4
Regularna kontrola poziomu trójglicerydów we krwi	47	43,5
Zbilansowana dieta	63	58,3
Niepalenie papierosów	43	39,8
Regularna aktywność fizyczna	36	33,3
Badanie USG jamy brzusznej	25	23,1
Nie wiem	20	18,5

*odsetki nie sumują się do 100% z uwagi na możliwość kumulowania się kilku czynników.
Objaśnienia skrótów: n – liczebność; % - odsetek

Prawidłową odpowiedź na temat śmiertelności OZT wskazało 28,7% badanych. Znaczny odsetek badanych (91,7%) był świadomy konieczności hospitalizacji w przypadku zachorowania na OZT. Najczęściej wskazywaną przyczyną zachorowania na OZT (72,2%) był przywlekły alkoholizm/spożywanie alkoholu. Jako drugą najczęstszą przyczynę respondenci nieprawidłowo wskazywali cukrzycę (29,6%). Kamice żółciową, jako najczęstszą przyczynę OZT, wskazało 24,1% badanych, tyle samo uważało, że podwyższone stężenie cholesterolu i triglicerydów we krwi jest jedną z dwóch najczęstszych przyczyn OZT. Znaczna grupa badanych (89,8%) uważała, że OZT może być powodem wystąpienia powikłań wielonarządowych i miejscowych. Najczęściej wskazywanymi objawami OZT był silny, nagły ból brzucha (77,8%) oraz wymioty i nudności (55,6%). Najrzadziej wskazywanymi prawidłowymi objawami OZT były zaburzenia świadomości, które wzięło pod uwagę tylko 3,7% badanych. Jako metodę profilaktyki OZT najczęściej wskazywano ograniczenie spożywania alkoholu (70,4%).

Związek pomiędzy wybranymi czynnikami socjodemograficznymi a stanem wiedzy na temat czynników ryzyka zachorowania na OZT i jego profilaktyki

Tabela 7. Ocena wiedzy na temat ostrego zapalenia trzustki (SW OZT-26) w grupach różniących się płcią oraz wyniki testu niezależności (chi-kwadrat) i testu istotności (U Manna-Whitneya)

Wiedza	Razem N = 108		Kobiety N = 61		Mężczyźni N = 47		K vs. M p
Poziom wiedzy							0,002
Niski	40	37,0%	14	35,0%	26	65,0%	
Przeciętny	46	42,6%	33	71,7%	13	28,3%	
Wysoki	22	20,4%	14	63,6%	8	36,4%	
Wiedza w skali SW OZT-26							0,001
M ± SD	16,1 ± 4,5		17,5 ± 3,3		14,4 ± 5,2		
Me [Q1; Q3]	17 [14; 19]		18 [16; 19]		15 [8; 19]		
Min - Max	6 - 25		8 - 24		6 - 25		

Objaśnienia skrótów: n – liczebność; p – poziom istotności

Jak przedstawiono w Tabeli VII kobiety dysponowały istotnie lepszą wiedzą na temat OZT niż mężczyźni (18 pkt. vs 15 pkt.; p = 0,001).

Jak widać w Tabeli 8. w grupie z wykształceniem podstawowym były tylko 4 osoby, dlatego utworzono grupę „wykształcenie podstawowe i zawodowe”.

Tabela 8. Ocena wiedzy na temat ostrego zapalenia trzustki (SW OZT-26) w grupach różniących się wykształceniem oraz wyniki testu niezależności (chi-kwadrat) i testu istotności (U Manna-Whitneya)

Wiedza na temat czynników ryzyka i profilaktyki OZT	Wykształcenie								Wynik testu P
	Podstawowe i zawodowe N = 35		Średnie N = 27		Wyższe licencjackie N = 19		Wyższe magisterskie N = 27		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Poziom wiedzy:									0,304
Niski	15	37,5	10	25,0	10	25,0	5	12,5	
Przeciętny	15	32,6	11	23,9	6	13,0	14	30,4	
Wysoki	5	22,7	6	27,3	3	13,6	8	36,4	
Wiedza w skali SW OZT-26									0,025
M ± SD	15,2 ± 4,7		16,4 ± 4,0		14,5 ± 5,1		18,3 ± 3,4		
Me [Q1; Q3]	16 [12; 19]		17 [15; 19]		15 [8; 19]		19 [17; 21]		
Min - Max	6 - 23		6 - 25		6 - 21		8 - 24		

Objaśnienia skrótów: n – liczebność; % - odsetek; p – poziom istotności; ; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; Me – mediana (50%); Q1 – kwartyl dolny (25%); Q3 – kwartyl górny (75%); Min – wartość najmniejsza; Max – wartość największa; SW OZT-26 - skala oceny wiedzy na temat ostrego zapalenia trzustki, składająca się z 26 pytań.

Nie zaobserwowano istotnej statystycznie zależności między poziomem wiedzy na temat czynników ryzyka i profilaktyki OZT a wykształceniem ogólnym ($p = 0,304$). Jednak wiedza na temat czynników ryzyka i profilaktyki oceniana w skali SW OZT-26 u osób z wykształceniem wyższym magisterskim była wyższa od wiedzy osób z wykształceniem podstawowym lub zawodowym. Nie zaobserwowano istotnego statystycznie związku między wiekiem i wiedzą na temat OZT ocenionej w skali SW OZT-26.

Stan wiedzy na temat profilaktyki kolejnego zachorowania u ankietowanych wcześniej chorujących na OZT

Tabela 9. Ocena wiedzy na temat ostrego zapalenia trzustki (SW OZT-26) w grupach różniących się wcześniejszym wystąpieniem OZT oraz wyniki testu niezależności (chi-kwadrat) i testu istotności (U Manna-Whitneya)

Wiedza na temat czynników ryzyka i profilaktyki OZT	Chorowali wcześniej na OZT N = 3		Nie chorowali wcześniej na OZT N = 105		Wynik testu p
Poziom wiedzy					0,108
Niski	0	0,0%	40	100,0%	
Przeciętny	1	2,2%	45	97,8%	
Wysoki	2	9,1%	20	90,9%	
Wiedza w skali SW OZT-26					0,084
M ± SD	20,0 ± 2,6		16,0 ± 4,5		
Me [Q1; Q3]	21 [17; 22]		17 [14; 19]		
Min – Max	17 - 22		6 – 25		

Objaśnienia skrótów: n – liczebność; p – poziom istotności; ; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; Me – mediana (50%); Q1 – kwartył dolny (25%); Q3 – kwartył górny (75%); Min – wartość najmniejsza; Max – wartość największa; SW OZT-26 - skala oceny wiedzy na temat ostrego zapalenia trzustki, składająca się z 26 pytań.

W badanej grupie jedynie 3 osoby chorowały wcześniej na OZT (2,8%). Wiedza tych osób na temat OZT była wysoka (21 pkt.) w porównaniu do osób, które nie chorowały wcześniej. Jednak z uwagi na bardzo małą liczebność, różnica ta nie jest statystycznie znamienna ($p = 0,084 > 0,05$; Tabela 9).

Świadomość osób badanych o przynależności do grupy ryzyka zachorowania na OZT oraz określenie związku tej świadomości z wiedzą o chorobie

Świadomość badanych o przynależności do grupy ryzyka zachorowania na OZT miała istotny wpływ na wiedzę o czynnikach ryzyka i profilaktyce OZT. W grupie osób

o niskim poziomie wiedzy udział osób należących do grupy ryzyka wynosił tylko 5,0% (Tabela 10).

Tabela 10. Ocena wiedzy na temat OZT (SW OZT-26) w grupach różniących się świadomością przynależności do grupy ryzyka oraz wyniki testu niezależności (chi-kwadrat) i testu istotności (U Manna-Whitneya)

Wiedza na temat czynników ryzyka i profilaktyki OZT	Przynależność do grupy ryzyka				Wynik testu P
	Tak N = 19		Nie N = 89		
Poziom wiedzy:	n	%	n	%	0,029
Niski	2	5,0%	38	95,0%	
Przeciętny	12	26,1%	34	73,9%	
Wysoki	5	22,7%	17	77,3%	
Wiedza w skali SW OZT-26					0,122
M ± SD	17,6 ± 3,4		15,8 ± 4,6		
Me [Q1; Q3]	17 [16; 20]		17 [14; 19]		
Min – Max	7 - 23		6 - 25		

Objaśnienia skrótów: n – liczebność; p – poziom istotności; ; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; Me – mediana (50%); Q1 – kwartył dolny (25%); Q3 – kwartył górny (75%); Min – wartość najmniejsza; Max – wartość największa; SW OZT-26 - skala oceny wiedzy na temat ostrego zapalenia trzustki, składająca się z 26 pytań.

DYSKUSJA

Jednym z celów szczegółowych pracy było wskazanie związku między czynnikami socjodemograficznymi a poziomem wiedzy na temat OZT.

Z przedstawionych wyników można wywnioskować, że istnieje silna korelacja między poziomem wiedzy a płcią. Wyraźna przewaga kobiet w grupie o wysokim poziomie wiedzy i duża przewaga mężczyzn w grupie o niskim poziomie wiedzy może mieć związek ze zwiększoną predyspozycją do zachorowania na OZT wśród mężczyzn. Z badań przeprowadzonych przez Cichońską i Tokarską wynika, że mężczyźni stanowią przeważającą grupę hospitalizowanych z powodu OZT [16]. Autorzy zwracają uwagę na przypuszczalnie częstsze spożywanie alkoholu przez mężczyzn, co może również wiązać się z niższym poziomem wiedzy o alkoholu, jako głównym czynnikiem ryzyka rozwoju choroby. Te przypuszczenia potwierdza badanie Polek i wsp., gdzie główną grupą hospitalizowanych również byli mężczyźni, a najczęstszą przyczyną hospitalizacji był zespół uzależniania alkoholowego [9]. Alkohol jest częstą przyczyną choroby wśród młodych osób w Polsce, głównie mężczyzn, natomiast kamica żółciowa jest powszechną przyczyną wśród starszych kobiet [17]. Większa

wiedza kobiet może wynikać też z większej potrzeby dbałości o swoje zdrowie. Badania Lubeckiej i Haor nie wykazały istotnej statystycznie zależności ($p=0,377$), ale mimo to deficyt w zakresie zachowań zdrowotnych odnotowano jedynie wśród mężczyzn, wśród kobiet wyłącznie wysoki lub przeciętny poziom prezentowania tych zachowań [18]. Korporowicz w swoich badaniach wnioskuje, że dla płci żeńskiej istotniejsza jest profilaktyka oraz kobiety częściej od mężczyzn starają się zapobiegać chorobom niż leczyć je w zaawansowanym stadium [19].

W badaniu własnym wiedza na temat OZT nie zależała istotnie od wieku osób badanych ($p > 0,05$). Z kolei z badań Cichońskiej i Tokarskiej wynika, że najliczniejszą grupą pacjentów hospitalizowanych z powodu OZT były osoby w wieku 41-60 lat [16]. Częstsze zachorowania w tym wieku mogły mieć związek z istniejącymi już chorobami współistniejącymi lub wieloletnim spożywaniem alkoholu. Badania Lubeckiej i Haor wykazały na istotny związek wieku z zachowaniami prozdrowotnymi ($p=0,046$) [18]. Z badań tych wynika, że respondenci w wieku 51-79 lat prezentują wyższy poziom zachowań prozdrowotnych niż młodsi w wieku 26-50 lat, co wydaje się sprzeczne z wynikami badania własnego. Być może spowodowane to jest innym doborem grupy respondentów, na której zostało przeprowadzone badanie. W badaniu własnym były to losowo wybrane osoby z powiatu raciborskiego, a w badaniu Lubeckiej i Haor, osoby z rozpoznanym ostrym zapaleniem trzustki. Większa obawa o własne zdrowie osób starszych, już chorujących na inne choroby, może w większym stopniu motywować do podejmowania działań prozdrowotnych.

W prezentowanym badaniu zaobserwowano wyższy poziom wiedzy u osób z wykształceniem wyższym magisterskim niż u osób z wykształceniem podstawowym lub zasadniczym zawodowym ($p=0,025$). Wykształcenie może wpływać na ogólną wiedzę dotyczącą prozdrowotnego stylu życia, w tym sposobu odżywiania się i stosowania używek. Otyłość jest jednym z czynników ryzyka rozwoju kamicy żółciowej, a tym samym OZT [5]. W badaniu Szczepańskiej, w którym analizowano związek poziomu wykształcenia i zachowań żywieniowych chorych na otyłość, stwierdzono niewielkie różnice pomiędzy wiedzą i zachowaniami żywieniowymi osób z różnym poziomem wykształcenia [20]. Natomiast, podobnie jak w badaniu własnym, najczęściej poprawnych odpowiedzi na pytania sprawdzające wiedzę oraz najkorzystniejsze zachowania żywieniowe, udzielali respondenci z grupy o wykształceniu wyższym. Zgliczyński w swoim raporcie podaje, że otyłość występowała najczęściej u osób z wykształceniem zasadniczym zawodowym i podstawowym [21]. Problem otyłości w tych grupach dotyczył odpowiednio 64,6% i 60,9%. Najmniej osób z otyłością było w grupie Polaków z wykształceniem wyższym (43,8%). Badania Lubeckiej

i Haor pokazują, że wykształcenie nie jest czynnikiem znacząco różnicującym stopień zachowań prozdrowotnych, jednakże grupa osób o wykształceniu średnim najczęściej wykazywała średni i wysoki stopień tych zachowań [18]. Z kolei porównując poziom wykształcenia i ilość spożywanego alkoholu, wg raportu „*Spożycie alkoholu w Polsce w 2012 r.*” wynikało, że wśród osób lepiej wykształconych jest więcej osób pijących alkohol [22].

W przedstawianym badaniu wiedza na temat OZT nie zależała istotnie od wcześniejszego chorowania na ostre zapalenie trzustki ($p > 0,05$). Trzy osoby, które wcześniej chorowały na OZT wykazały się większą wiedzą na temat choroby, niż osoby, które nigdy nie chorowały. Jednak z uwagi na mały odsetek tej grupy, różnica nie była statystycznie zmienna. Próbkę oceny zależności poziomu wiedzy na temat choroby od jej wcześniejszego przechorowania, można przeprowadzić na podstawie badań dostępnych w literaturze. W badaniach Lubeckiej i Haor, aż 34% respondentów było hospitalizowanych ponownie z powodu OZT [18]. Wynik ten pokazuje, jak duża liczba osób hospitalizowanych wymaga dodatkowej edukacji terapeutycznej na temat OZT. Analizując badania innych autorów przedstawiające opisy przypadków można zauważyć, że u chorujących na OZT wcześniej już wystąpił epizod zapalenia trzustki o łagodnym przebiegu [14]. W badaniach Radeckiej przeprowadzonych na grupie chorych, u których zdiagnozowano PZT lub OZT aż 70% mężczyzn z OZT deklaroowało, że mimo choroby nie zrezygnowało ze spożycia alkoholu [23]. Podobny wynik uzyskano w grupie kobiet z OZT, gdzie 67% badanych kobiet potwierdziło spożywanie alkoholu, pomimo deklarowanej wiedzy o jego szkodliwym działaniu, szczególnie w przypadku chorób trzustki. Dodatkowo większość chorych na OZT nie skłania się do zmiany sposobu odżywiania i rezygnacji ze szkodliwych nałogów (alkoholu i papierosów). W badaniu Chmiel ponad połowa pacjentów zachorowała ponownie na OZT od momentu wyjścia ze szpitala po pierwszym epizodzie do momentu przeprowadzenia badania kwestionariuszowego [24]. Zaprutko w swoich badaniach wnioskuje, że poziom wiedzy o odżywianiu w okresie rekonwalescencji po OZT zależy od liczby przebytych epizodów choroby [25]. Pacjenci, którzy zachorowali na OZT więcej niż raz, znają podstawowe zasady odżywiania po chorobie, jednak pomimo wiedzy często nie respektują lub stosują w sposób wybiórczy wytyczne dotyczące schematów żywieniowych. Dodatkowo, brak eliminacji przyczyn choroby (nadmierne spożywanie alkoholu) oraz nieprawidłowe odżywianie, jest głównym czynnikiem wywołującym nawrót OZT. W związku z ubogą literaturą na temat badań porównawczych dotyczących wiedzy osób po przechorowaniu OZT i nie chorujących, nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków. Można jedynie przypuszczać, że wiedza osób mających za sobą epizod OZT jest większa od osób, które wcześniej nie chorowały na OZT, wciąż jednak za

mała, by świadomie zapobiegać nawrotom i powikłaniom choroby. Jest także możliwe i wysoce prawdopodobne, że ozdrowieńcy posiadają wiedzę, ale różne inne czynniki wpływają na nieprzestrzeganie zaleceń.

W badaniu własnym dokonano również próby wykazania związku między świadomością przynależności do grupy ryzyka zachorowania na OZT a poziomem wiedzy na temat choroby. W grupie o niskim poziomie wiedzy o OZT udział osób świadomych przynależności do grupy ryzyka jest istotnie mniejszy, niż w grupach o przeciętnym lub wysokim poziomie wiedzy. Oceniając wiedzę przy pomocy punktów uzyskanych w skali SW OZT-26 nie wykazano istotności między przynależnością do grupy ryzyka a wiedzą na temat OZT. Może mieć to związek z wykształceniem ogólnym, które było niższe u osób świadomych przynależności do grupy ryzyka. W dostępnych badaniach innych autorów nie znaleziono podobnych analiz dotyczących związku między przynależnością do grupy ryzyka a wiedzą na temat OZT, więc bezpośrednie porównanie wyników nie było możliwe. Natomiast dostępne są prace naukowe wskazujące wpływ chorób towarzyszących na ryzyko zachorowania i przebieg OZT. Cukrzycy często towarzyszy otyłość, hipertriglicerydemia i kamica żółciowa, dlatego według Rostropowicz-Honka i Klinger cukrzyca typu 2 ma znaczny wpływ na ryzyko zachorowania na OZT i jego przebieg [26]. Z kolei z prac oceniających wiedzę o otyłości wynika, że osoby chorujące na nią posiadają nikły zasób informacji o jej przyczynach i leczeniu przy jednoczesnej świadomości o zagrożeniach, jakie za sobą niesie [27]. W badaniach przeprowadzonych przez Polek i wsp. choroby trzustki lub kamica żółciowa występowały u ponad połowy pacjentów hospitalizowanych z OZT lub w ich rodzinie [9].

WNIOSKI

1. Spośród czynników społeczno-demograficznych tylko płeć miała istotny związek z wiedzą na temat profilaktyki i czynników ryzyka zachorowania na OZT.
2. Wiedza osób wcześniej chorujących na OZT była nieznamiennie większa od wiedzy osób, które nigdy nie chorowały na OZT.
3. Większą wiedzę na temat OZT prezentowały osoby świadome przynależności do grupy ryzyka zachorowania.

PIŚMIENNICTWO

1. Rogowska A.: Ostre zapalenie trzustki. Postępy Nauk Medycznych, 2014, 27(1), 17-23.

2. Floch M., Floch N., Kowdley K., Pitchumoni C.S., Rosenthal R., Scolapio J. (Red.) Netter's Gastroenterology. Elsevier Urban&Partner, Wrocław 2010: 554-562.
3. Lipiński M., Rydzewska G.: Ostre zapalenie trzustki. [W:] Wybrane algorytmy postępowania w chorobach układu trawiennego. Red. Skrzydło-Radomańska B. Teramedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2017: 199-209.
4. Lipiński M., Rydzewska G.: Zapobieganie ostremu zapaleniu trzustki w czasie cholangiopankreatografii wstecznej - czy wszystko jasne? Gastroenterologia kliniczna, 2017, 9(2), 33-39.
5. Gajewski P. (Red.) Interna Szczeklika 2017. Medycyna Praktyczna, 2017, 1076-1086.
6. Choi J.H., Kim H.J., Lee B.U., Kim T.H., Song I.H.: Vigorous Periprocedural Hydration With Lactated Ringer's Solution Reduces the Risk of Pancreatitis After Retrograde Cholangiopancreatography in Hospitalized Patients. Clin Gastroenterol Hepatol., 2017, 15(1), 86-92.
7. Włodarczyk B., Stefańczyk L., Małecka-Panas E., Gąsiorowska A.: Powikłania naczyniowe w przebiegu ostrego i przewlekłego zapalenia trzustki. Postępy Nauk Medycznych, 2015, 26, 8B, 16-22.
8. Marszałek A: Nagła „śmierć trzustkowa” – opis przypadku. Anestezjologia i Ratownictwo, 2018, 12, 393-395.
9. Polek J., Radosz Z., Kozień M., Gniadek A.: Wybrane problemy zdrowotne pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki leczonych na oddziale intensywnej terapii. Pomeranian J Life Sci, 2019, 65(1), 48-53.
10. Nowak I., Nowak A.: Spożycie i sprzedaż napojów alkoholowych - wybrane aspekty prawne i zdrowotne. Ius Novum, 2017, 11(4), 155-176.
11. Ali U.A., Issa Y. et al. (Dutch Pancreatitis Study Group). Risk of Recurrent Pancreatitis and Progression to Chronic Pancreatitis After a First Episode of Acute Pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol., 2016, 14(5), 738-46.
12. Zegan M., Michota-Katulska E., Lewandowska M., Boniecka I.: Rola podejmowanej aktywności fizycznej w profilaktyce oraz wspomaganiu leczenia otyłości oraz cukrzycy typu 2. Med Rodz, 2017, 20(4), 273-278.
13. Coté G.A. et al.: Recurrent Acute Pancreatitis Significantly Reduces Quality of Life Even in the Absence of Overt Chronic Pancreatitis. Am J Gastroenterol., 2018, 113(6), 906-912.
14. Piskorz Ł., Piskorz B., Misiak P., Jabłoński S.: Ostre zapalenie trzustki - choroba, która wciąż nas zaskakuje. Opis przypadku. Postępy Nauk Medycznych, 2016, 3, 197-202.

15. Chmiel I., Czupryna A., Brzostek T., Górkiewicz M.: Przyczyny zachorowania na ostre zapalenie trzustki a zakres interwencji psychoedukacyjnej dla rekonwalescentów. *Studia Medyczne*, 2008, 11, 51-56.
16. Cichońska M., Tokarska L.: Rola pielęgniarki w identyfikacji czynników ryzyka i profilaktyce wśród osób hospitalizowanych z powodu ostrego zapalenia trzustki. *Acta Scientifica AcaDemiae Ostroviensis. Sectio B*, 2013, 1, 147-164.
17. Głuszek S., Koziół D.: Prevalence and progression of acute pancreatitis in the Swietokrzyskie Voivodeship population. *Pol Przegl Chir*, 2012, 84, 618-65.
18. Lubecka H., Haor B.: Zachowania zdrowotne a starzenie się na przykładzie pacjentów z zapaleniem trzustki. *Pielęgniarstwo w Opiece Długoterminowej*, 2018, 3(3), 18-27.
19. Korporowicz V.: Różnice w zachowaniach zdrowotnych i kosztach leczenia kobiet i mężczyzn w Polsce. *Kwartalnik Kolegium Ekonomiczno-Społecznego. Studia i Prace*, 2013, 15(3), 79-100.
20. Szczepańska E., Brończyk-Puzoń A., Skrzypek M.: Wiedza a wybrane zachowania żywieniowe pacjentów z otyłością w zależności od poziomu ich wykształcenia. *Probl Hig Epidemiol*, 2013, 94(4), 802-806.
21. Zgliczyński W.: Nadwaga i otyłość w Polsce. *Infos. Biuro Analiz Sejmowych*, 2017, 4 (227).
22. Spożycie alkoholu w Polsce w 2012 r. Raport z badania. TNS 2013.
23. Radecka M., Ukleja A., Jachnis A., Ławiński M.: Ocena nawyków żywieniowych wśród chorych z ostrym i przewlekłym zapaleniem trzustki. *Pielęgniarstwo Polskie*, 2017, 1(63), 34-35.
24. Chmiel I.: Czynniki warunkujące jakość życia pacjentów po przebytym ostrym zapaleniu trzustki. *Problemy pielęgniarstwa*, 2014, 22(4), 426-432.
25. Zaprutko T., Kus K., Ratajczak P., Najbar M., Nowakowska E.: Dieta ważną składową leczenia ostrego zapalenia trzustki. *Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu*, 2016, 4(49), 391-395.
26. Rostropowicz-Honka A., Klinger M.: Cukrzyca typu 2 i przewlekła choroba nerek jako czynniki rokownicze w ostrym zapaleniu trzustki. *Postępy Hig Med Dośw*, 2019, 73, 654-661.
27. Wyleżoł H., Omelańczuk I., Radziszewski M., Kaczmarska-Turek D., Bednarczuk T.: Ocena wiedzy Polaków na temat otyłości-badanie wstępne. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 2017, 8(1), 36-46.

Terapia Hiperbaryczna w wybranych jednostkach chorobowych

Michał Bolek, Justyna Klimczak, Dominika Musialska

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław

WYKAZ SKRÓTÓW

- HBOT - Terapia tlenem hiperbarycznym
- ASD - Zaburzenie ze spektrum autyzmu
- WZJG - Wrzodzące zapalenie jelita grubego
- CD - Choroba Leśniowskiego-Crohna
- CNS - Centralny układ nerwowy
- ATA - Ciśnienie absolutne wyrażone w atmosferach
- HbA1c - Hemoglobina glikowana
- CO - Tlenek węgla
- COHb - Karboksyhemoglobina
- ICD - Wszczepialne defibrylatory serca
- PM - Rozruszniki serca
- HBO - Tlen hiperbaryczny
- AGE - Tętniczy zator gazowy
- OUN - Ośrodkowy układ nerwowy
- DCS - Choroba dekompresyjna

WSTĘP

Terapia tlenem hiperbarycznym (HBOT) polega na podawaniu 100% tlenu pod ciśnieniem wyższym od ciśnienia atmosferycznego (zwykle od 2 do 3 razy wyższym) [1].

W fizjologicznych warunkach większość zużywanego tlenu jest przenoszona przez hemoglobinę, która jest nasycona w ~98% pod ciśnieniem na poziomie morza.

Niewielka część tlenu, która nie jest przenoszona przez hemoglobinę, jest rozpuszczona w osoczu (0,32%). HBOT podnosi ciśnienie parcjale tlenu we krwi i tkankach do tego stopnia, że przy ciśnieniu 2,5 ATA stężenie tlenu w osoczu rośnie z 0,32% aż do 5,62%. Jest to 20-krotny wzrost rozpuszczonego tlenu we krwi, dzięki czemu może być on dostarczany do

wszystkich tkanek ciała, a co ważne również do tych, które tego tlenu najbardziej potrzebują. Wynika to z prawa Henry'ego, które mówi, że procent rozpuszczonego tlenu wzrasta wraz ze wzrostem ciśnienia parcjalnego tlenu [2]. Podczas leczenia ciśnienie tętnicze tlenu często przekracza 2000 mmHg, a w tkankach dochodzi do 200-400 mmHg [3].

HISTORIA

Warto zauważyć, że pierwsze udokumentowane zastosowanie hiperbarycznej terapii medycznej miało miejsce w 1662 roku [4], a więc jeszcze zanim Boyle potwierdził związek między objętością i ciśnieniem gazów w XVII wieku, zanim Joseph Priestly odkrył tlenowy składnik powietrza w 1774 roku i zanim Dalton oraz Henry opracowali prawa gazów na początku XIX wieku [5]. W przeciwieństwie do nowoczesnych komór hiperbarycznych, pierwsze komory wykorzystywały sprężone powietrze zamiast czystego tlenu ze względu na obawy dotyczące toksyczności tlenu, które później zostały rozwiązane.

Era naukowego zastosowania HBOT we współczesnej medycynie rozpoczęła się dopiero w 1956 roku, kiedy Churchill-Davidson i Boerema przeprowadzili badania kliniczne z dziedziny radioterapii i kardiochirurgii w hiperbarycznym środowisku tlenowym z zadowalającymi wynikami terapeutycznymi [6]. Istotę terapii hiperbarycznej pokazuje eksperyment pt. "Life without blood". Został przeprowadzony w 1960 roku przez Boeremę w którym wykrwawił proszę do hemoglobiny na poziomie bliskim 0,5 g/dl. Zwierzę było w stanie przeżyć w środowisku hiperbarycznym (3 ATA, 100% O₂), ale padło natychmiast po usunięciu ze środowiska hiperbarycznego. To pokazuje, że nawet przy braku hemoglobiny podstawowe wymagania dotyczące przeżycia można utrzymać, opierając się jedynie na rozpuszczonym tlenie [7].

OGÓLNE EFEKTY DZIAŁANIA

W ostatnich dziesięcioleciach wiele badań potwierdziło, że HBOT jest skuteczną opcją terapeutyczną w celu poprawy postępu wielu chorób, zwłaszcza urazów związanych z hipoksją [8]. Terapia HBO zmniejsza hipoksemię tętniczą, HbA_{1c}, nadciśnienie płucne, obrzęki, powoduje natomiast zwiększenie kurczliwości mięśnia sercowego, przepływ krwi w kończynach [9].

Redystrybuuje przepływ krwi, powodując zwężenie naczyń krwionośnych w rejonach o zwiększonej perfuzji i rozszerzenie naczyń w rejonach niedotlenienia.

Ponieważ mikroorganizmy nie są w stanie zrekompensować wysokiego poziomu tlenu, HBO wywiera niespecyficzne działanie przeciwbakteryjne. Ponadto zmniejszenie chemotaksji leukocytów i wzrost fagocytozy zwiększają skuteczność antybiotykoterapii [10].

HBOT poprawiła objawy, mikrostrukturę mózgu i funkcjonalność u weteranów z opornym na leczenie zespołem stresu pourazowego [11] oraz może zwiększyć dyfuzję tlenu w łożysku, poprawiając metabolizm energetyczny płodu [12].

WYBRANE WSKAZANIA UŻYCIA HBOT

Rany przewlekłe

Do ran problematycznych zaliczymy m.in.: stopy cukrzycowe, owrzodzenia żyłne, tętnicze, czy odleżyny. Rany, które się nie goją, są zazwyczaj niedotlenione. Na wiele elementów procesu gojenia ran wpływa stężenie lub gradient tlenu, co wyjaśnia, dlaczego HBOT może być skuteczną terapią w leczeniu ran przewlekłych. Angiogeneza następuje w odpowiedzi na wysokie stężenie tlenu [13].

Efekt działania jest wieloczynnikowy. Po pierwsze, proliferacja fibroblastów i synteza kolagenu są zależne od tlenu, a kolagen jest podstawową macierzą angiogenezy. Po drugie, HBOT prawdopodobnie stymuluje czynniki wzrostu obejmujące angiogenezę i inne mediatory procesu gojenia się ran [14].

Wykazano również, że tlen hiperbaryczny ma bezpośrednią i pośrednią aktywność przeciwdrobnoustrojową. W szczególności nasila proces apoptozy wewnątrzkomórkowych leukocytów [15].

Owzrodlenia kończyn dolnych w przebiegu cukrzycy były i są przedmiotem większości badań nad ranami w medycynie hiperbarycznej. Badania te dały podstawę, aby na całym świecie uznać HBOT jako element terapii leczenia ran kończyn dolnych w przebiegu cukrzycy, które wykazują oznaki głębokiej infekcji tkanek miękkich, zapalenia kości i szpiku lub zgorzeli. Wykazano, że HBOT zmniejsza częstość amputacji u tych pacjentów [16,17,18].

Przeszczepy skóry

Większość przeszczepów skóry, u pacjentów bez dodatkowych obciążeń, goi się dobrze. U chorych z upośledzonym krążeniem już tak nie jest. Pacjenci z cukrzycą lub waskulopatią o innej etiologii oraz pacjenci, których tkanki były napromieniowane, są szczególnie narażeni na nieprzyjęcie się przeszczepionego płata. Wykazano, że u tych pacjentów przydatna jest hiperbaryczna terapia tlenowa (HBOT) [19,20].

Zatrucia tlenkiem węgla

Tlenek węgla (CO) jest jedną z głównych przyczyn śmiertelnych zatruc na całym świecie [21]. Jest on bezwonny, bezbarwny, toksycznym gazem, niewykrywalnym przez narządy zmysłów [22]. Cechuje go około 250-300 razy większe powinowactwo do wiązania się z hemoglobina niż tlen i poprzez związanie się z atomem żelaza w cząsteczce hemu tworzy związek zwany karboksyhemoglobina (COHb) [23,24]. W okresie jesienno-zimowym obserwowana jest największa liczba zatruc. W miesiącach zimowych średnie liczby miesięcznych hospitalizacji z powodu zatrucia CO są około 4-7 razy wyższe w porównaniu do miesięcy letnich [25]. Najbardziej wrażliwe na niedotlenienie są mięsień sercowy oraz ośrodkowy układ nerwowy (OUN) [26].

Objawy zatrucia tlenkiem węgla to bóle i zawroty głowy, osłabienie, nudności, splątanie, dezorientacja i zaburzenia widzenia.

Ponad połowa pacjentów, którzy przeżyli zatrucie CO cierpi z powodu opóźnionych następstw neurologicznych – zaburzeń funkcji poznawczych, zaburzeń zachowania i osobowości, zaburzeń afektywnych, zaburzeń widzenia, objawów pozapiramidowych i wegetatywnych. Rozwijają się one od 3. dni do 4. tygodni. Ryzyko rozwinięcia opóźnionych następstw neurologicznych nie jest obecnie możliwe do przewidzenia na podstawie badań laboratoryjnych ani historii pacjenta [27].

Oddychanie tlenem przyspiesza usuwanie karboksyhemoglobiny (COHb), a tlen hiperbaryczny (HBO₂) dodatkowo korzystnie moduluje procesy zapalne wywołane zatruciem CO, poprawia funkcję mitochondriów, przejściowo hamuje peroksydację lipidów, zmniejsza stan zapalny mózgu oraz osłabia adhezję leukocytów do uszkodzonych mikronaczyń [28].

Tlenoterapia hiperbaryczna w ciągu 24. godzin od zatrucia tlenkiem węgla wydaje się zmniejszać ryzyko następstw poznawczych po ostrym zatruciu tlenkiem węgla [29].

Szczególnie wysokim ryzykiem powikłań obarczone są zatrucia kobiet ciężarnych - nawet niewielkie zatrucia CO mogą prowadzić do mózgowego porażenia dziecięcego, zaburzeń umysłowych oraz do śmierci płodu. Z tego względu rekomenduje się wdrożenie terapii hiperbarycznej kobietom ciężarnym zatrutym tlenkiem węgla [30].

Choroba dekompresyjna DCS

Choroba dekompresyjna rozwija się podczas zbyt gwałtownego zmniejszenia ciśnienia zewnętrznego. Może rozwinąć się między innymi u nurków, lotników oraz astronautów.

Podczas przejścia ze środowiska o wysokim ciśnieniu do takiego, w którym ciśnienie jest normalne, azot obecny we krwi przechodzi do stanu przesyconego [31].

Powstające w ten sposób pęcherzyki gazu w połączeniu z urazem ciśnieniowym płuc prowadzą do żylnego i tętniczego zatoru gazowego [32].

Pęcherzyki gazu są transportowane do naczyń włosowatych pęcherzyków, gdzie dyfundują do płuc, a następnie są wydychane [33].

Ilość pęcherzyków przekracza pojemność naczyń włosowatych płuc, powodując uszkodzenie płuc. Pęcherzyki tworzące się w żyłach mogą wywierać działanie mechaniczne i biochemiczne, aktywując leukocyty we krwi, a następnie wywołują stan zapalny [34], a także mechaniczne uszkodzenia komórek śródbłonna, powodując zwiększoną przepuszczalność bariery krew-płuca, co prowadzi do śródmiąższowego obrzęku płuc [35].

Potwierdzono, że tlen hiperbaryczny (HBO) jest przydatny w profilaktyce i leczeniu DCS, ponieważ zmniejsza i eliminuje pęcherzyki obecne w tkankach i krwi [36]. Dzieje się tak, ponieważ HBO sprzyja powstawaniu gradientu stężenia gazu pomiędzy pęcherzykami powietrza a krwią, co prowadzi do stopniowego uwalniania azotu i zmniejszania się pęcherzyków. Ponadto, leczenie HBO może zmniejszyć zakres obrzęku poprzez zmniejszenie przepuszczalności naczyń, eliminację aktywowanych leukocytów i zmniejszenie uszkodzeń komórek śródbłonna naczyń. Co więcej, HBO skutecznie poprawia dostarczanie tlenu do tkanki ciała i wspomaga wchłanianie gazu obojętnego oraz zmniejsza objętość pęcherzyków, które oddzielają się od tkanki i krwi [37]. Leczenie powinno być rozpoczęte jak najszybciej, ale nawet jeśli będzie opóźnione, może przynieść korzystne efekty [38].

Istnieją doniesienia, że metody przygotowania wstępnego, takie jak ćwiczenia wytrzymałościowe, ekspozycja na ciepło, preoksygenacja oraz nawodnienie przed nurkowaniem są obiecującymi sposobami ograniczenia tworzenia się pęcherzyków naczyńniowych podczas dekompresji [39,40].

Objawy DCS mogą wahać się od stosunkowo nieszkodliwych, takich jak lekkie bóle stawów przez ciężki wstrząs związany z wynaczynieniem osocza, zagęszczeniem krwi i niewydolnością oddechową, aż do wyniszczających objawów, takich jak paraliż i śmierć [41,42].

Jedną z najczęściej stosowanych klasyfikacji chorób dekompresyjnych jest choroba dekompresyjna typu 1 (DCS1) z jedynie łagodnym bólem lub łagodnymi objawami skórnymi, choroba dekompresyjna typu 2 (DCS2) z objawami neurologicznymi oraz tętniczy zator gazowy (AGE) [43].

AGE jest najcięższą postacią (~4% ofiar), objawia się poprzez wystąpienie zapaści krążeniowej, utraty przytomności, bezdechu oraz zatrzymania akcji serca [44].

PRZECIWSKAZANIA

Obecnie istnieje tylko jedno przeciwwskazanie bezwzględne do tlenoterapii hiperbarycznej – **nieleczona odma opłucnowa**. Umieszczenie pacjenta w komorze i zmiana ciśnienia dookoła niego mogłaby skutkować powstaniem odmy prężnej podczas wynurzenia, która jest zagrożeniem życia [45].

W innych przypadkach zawsze należy ocenić ryzyko w stosunku do korzyści.

Stosowanie doksorubicyny podczas tlenoterapii hiperbarycznej (HBOT) może zwiększać ryzyko kardi toksyczności zależnej od doksorubicyny – lek ten należy odstawić na co najmniej 24 godziny przed HBOT.

Uważano, że **stosowanie bleomycyny** jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do HBOT, ponieważ poprzednie badania wykazały zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych – śródmiąższowego zapalenia płuc i zwłóknienia – w przypadku stosowania dodatkowego tlenu w domu. Nowsze prace wykazały, że wielu z tych pacjentów można bezpiecznie leczyć za pomocą HBOT, szczególnie jeśli ekspozycja na bleomycynę była odległa (dłuższa niż 6 miesięcy) [46].

Stosowanie **disulfiramu** – poprzez blokowanie dysmutazy ponadtlenkowej – może zwiększać ryzyko toksyczności tlenowej (drgawki i toksyczność płucna) i nie powinien być stosowany w trakcie tlenoterapii [45].

Stosowanie cisplatyny w trakcie HBOT jest przeciwwskazaniem względnym, ponieważ może zaburzać gojenie się ran i sprawiać, że terapia staje się bezskuteczna. Nie jest przeciwwskazaniem bezwzględnym, ponieważ nie ma zwiększonego ryzyka działań niepożądanych ani ich nasilenia.

Stosowanie mafenidu może powodować lokalną produkcję dwutlenku węgla, co może doprowadzić do kwasicy [47].

Przewlekła obturacyjna choroba płuc – występuje tu ryzyko hiperkarbii. Wysoki udział tlenu w trakcie tlenoterapii hiperbarycznej, który zwiększa nasycenie krwi tlenem, może prowadzić do hipowentylacji wywołanej tlenem i zwiększonego niedopasowania wentylacji/perfuzji (V/Q). Może to doprowadzić do groźnych powikłań, takich jak nadciśnienie płucne, tętniczy zator gazowy, odma opłucnowa i nawet zgon [45,48].

Astma może spowodować uwięzienie powietrza w układzie oddechowym i rozwój barotraumy płuc. W ten sam sposób bezobjawowe pęcherzyki płucne i pęcherze znalezione na zwykłych radiogramach klatki piersiowej również służą jako względne przeciwwskazanie ze względu na potencjalną pułapkę powietrza prowadzącą do odmy opłucnowej [45].

Wszczepialne urządzenia – w tym wszczepialne defibrylatory serca (ICD) i rozruszniki serca (PM) w warunkach hiperbarycznych są narażone na awarię głównie z powodu zmian ciśnienia otoczenia. W niektórych przypadkach producenci publikują informacje o tym, jak ich urządzenia działają pod zwiększonym ciśnieniem, a modele posiadają certyfikat potwierdzający bezpieczeństwo pracy w takich warunkach. Niestety, nie zawsze tak jest i w przypadku urządzeń bez takich certyfikatów należy przeprowadzić indywidualną analizę ryzyka i korzyści, specyficzną dla konkretnego pacjenta, uwzględniającą jego stan kliniczny, wskazania do HBOT i jego wszczepionego urządzenia [49].

Ciąża jest uznawana jako przeciwwskazanie względne z powodu nieznanego wpływu na płód. W sytuacji mocnego zatrucia tlenkiem węgla (CO) kobiety w ciąży mogą odnieść korzyści. Hemoglobina płodowa wykazuje duże powinowactwo do tlenu i CO, HBOT poprawia wyniki płodu w przypadku zatrucia CO [50,51,52].

Wysoka gorączka lub padaczka mogą obniżyć próg drgawkowy, zwiększając prawdopodobieństwo toksyczności tlenu. Leki przeciwpadaczkowe oraz zmniejszenie gorączki mogą pomóc zmniejszyć to ryzyko [53].

Wcześniejsza operacja lub ostra infekcja górnych dróg oddechowych oraz choroby uszu, powodujące niezdolność wyrównywania ciśnień pomiędzy uchem i zatokami nosowymi, mogą powodować ból lub barotraumę. Pacjenci mogą być leczeni fenylefryną w aerozolu do nosa, mogą też przejść trening wyrównywania ciśnienia, a w przypadku nieskuteczności lub gdy historia choroby ucha pacjenta na to wskazuje, należy założyć rurki tympanostomijne przed rozpoczęciem HBOT [45].

Klaustrofobia może stanowić przeciwwskazanie, zależnie od ciężkości, kontroli za pomocą leków przeciwlękowych, a także w zależności od wielkości komory.

Historia zapalenia nerwu wzrokowego lub nagłej ślepoty uznawana jest tradycyjnie za przeciwwskazanie względne do poddania się HBOT. Pacjenci z taką historią patologii okulistycznej powinni zostać poddani indywidualnej ocenie klinicznej w celu określenia potencjalnego ryzyka i korzyści.

Przebyta operacja klatki piersiowej, bezobjawowe zmiany płucne na zdjęciu rentgenowskim oraz samoistna odma opłucnowa w wywiadzie mogą zwiększać ryzyko niedodmy i odmy opłucnowej [45].

Cukrzyca zależna od insulinoterapii lub ostra hipoglikemia jest względnym przeciwwskazaniem do HBOT z powodu hipoglikemii wywołanej terapią, wynikającą z wzmożonego metabolizmu i zużycia glukozy, a także tymczasowego postu w trakcie terapii. Należy monitorować stężenie glukozy pacjenta w trakcie HBOT [54].

POWIKŁANIA HIPERBARII TLENOWEJ

Tlenoterapia hiperbaryczna jest co do zasady bezpieczną procedurą. Powikłania są rzadkie, ale minimalne ryzyko powikłań, jak w każdej procedurze medycznej, istnieje.

Najczęściej opisywanym powikłaniem w literaturze jest uraz ciśnieniowy ucha środkowego objawiający się u około 15-20% bólem ucha bądź problemami z odblokowaniem trąbki słuchowej, natomiast rzeczywista niemożność wyrównania ciśnienia występuje u zaledwie 0,37% badanych [55]. Uraz ciśnieniowy zatok przynosowych, głównie zatok czołowych, związany jest z ostrą infekcją błony śluzowej górnych dróg oddechowych, dlatego jest to jedno z przeciwwskazań względnych do HBOT. Uraz ciśnieniowy płuc jest bardzo rzadkim powikłaniem, który może przyjmować postać odmy opłucnowej bądź rozerwania płuc.

Do powikłań ocznych należą krótkowzroczność oraz zaćma. Oprócz powikłań związanych z użyciem wyższego ciśnienia niż to atmosferyczne, długotrwała ekspozycja na tlen 100% ma działanie toksyczne zarówno na płuca, jak i na CNS (CNS, *central nervous system*). Praktycznym sposobem unikania objawów toksyczności płucnej tlenu jest jego podawanie sposobem przerywanym — podawanie 100% tlenu w trzech 20-minutowych okresach przedzielonych 5-minutowymi przerwami oddychania sprężonym powietrzem. Objawami ze strony płuc wskazującymi na zatrucie tlenem są: uczucie podrażnienia krtani i tchawicy, obrzęk błony śluzowej nosa, okresowy ból krtani, pogłębienie zaburzeń oddechowych, niekontrolowany, stały kaszel, a w końcowej fazie ostra duszność. Najbardziej charakterystycznymi objawami ze strony CNS są uogólnione drgawki typu grand mal, które mogą być poprzedzone drżeniami mięśniowymi wokół ust, oczu, czy drżeniem ręki. W przypadku wpływu tlenu na CNS należy pamiętać o dostosowaniu odpowiednich wartości ciśnienia, ponieważ im wyższe ciśnienie sprężenia, tym szybciej mogą wystąpić objawy ze strony CNS.

POTENCJALNE NOWE WSKAZANIA DO UŻYCIA HIPERBARII TLENOWEJ?

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego i choroba Leśniowskiego-Crohna

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) i choroba Leśniowskiego-Crohna (CD) to choroby przewlekłe charakteryzujące się przewlekłymi owrzodzeniami błon śluzowych. Zaostrzenia WZJG/CD wykazują zwiększoną częstotliwość wypróżnień z krwawieniem z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Objawy te są odwracane przez indukcję gojenia błony śluzowej i ustępowanie stanu zapalnego.

Do niedawna nie zwracano uwagi na użyteczność HBOT w leczeniu chorób zapalnych jelit, a jej zastosowanie w chorobach przewodu pokarmowego nie jest jeszcze dobrze poznane. Uważa się, że HBOT wywiera swoje działanie poprzez zmniejszenie procesu zapalnego i poprawę dotlenienia tkanek.

Nowsze doniesienia o przypadkach zasugerowały zmniejszoną potrzebę kolektomii w ostrych rzutach [56]. Inne studium przypadku wykazało poprawę parametrów klinicznych, endoskopowych i histopatologicznych [57]. Obecnie trwają wieloośrodkowe badania mające na celu lepsze scharakteryzowanie HBOT jako leczenia.

Autyzm

Zaburzenie ze spektrum autyzmu (ASD) to zaburzenie neurorozwojowe charakteryzujące się upośledzeniem interakcji społecznych i obecnością ograniczonych, powtarzających się wzorców zachowań, zainteresowań lub czynności. Jest to „statyczne” zaburzenie neurologiczne [58], a poprawa podstawowych cech autystycznych nie jest powszechna [59].

Badania epidemiologiczne wykazują, że wzrasta częstość występowania autyzmu na przestrzeni ostatnich lat. Dane w krajach Europy i Azji wskazują na ok. 1% populacji [60].

Rodzice dzieci z autyzmem poszukują alternatywnych terapii medycznej częściej niż rodzice dzieci w populacji ogólnej [61].

Jedną z terapii alternatywnych, która zyskuje na popularności jako leczenie autyzmu, jest HBOT [62]. Badania nie wykazały jednak znaczącej poprawy objawów dzięki zastosowaniu tlenoterapii hiperbarycznej [63].

Covid-19

HBOT jest obecnie stosowana, poza wskazaniami, do leczenia pacjentów z zapaleniem płuc wywołanym przez wirusa SARS-CoV-2. Wykazano, że oprócz skutecznego dostarczania tlenu pacjentom z obustronnym zapaleniem płuc, HBOT łagodzi również reakcje zapalne [64]. Badania prowadzone w tym kierunku są bardzo obiecujące [65].

PODSUMOWANIE

Tlenoterapia hiperbaryczna znajduje zastosowanie w wielu różnych dziedzinach medycyny. W ostatnim czasie HBOT zyskała na popularności, zwłaszcza jeśli chodzi o usługi

komercyjne. Wymienianych wskazań do zastosowania jest wiele, należy jednak pamiętać, że nie na wszystkie z nich istnieją dowody naukowe potwierdzające jej korzystny wpływ.

W niniejszej pracy opisaliśmy tylko wybrane jednostki chorobowe, głównie takie, które mają potwierdzone naukowo korzystne i lecznicze działanie na organizm człowieka.

Prowadzone jest wiele badań nad wykorzystaniem HBOT, możliwe, że w najbliższym czasie udowodnione zostanie jeszcze więcej wskazań, np. jako terapia AZS [66], depresji [67], czy leczenia nowotworów [68].

PIŚMIENNICTWO

1. Fernandes T.D.: Medicina hiperbárica. *Acta Medica Portuguesa*, 2009, 22(4), 323-334.
2. Schottlender N., Gottfried .I, Ashery U.: Hyperbaric Oxygen Treatment: Effects on Mitochondrial Function and Oxidative Stress. *Biomolecules*, 2021, 11(12), 1827.
3. Thom S.R.: Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plastic and reconstructive surgery*, 2011, 127(1), 131-141.
4. Ortega M.A., Fraile-Martinez O., García-Montero C., Callejón-Peláez E., Sáez MA., Álvarez-Mon MA., García-Honduvilla N., Monserrat J., Álvarez-Mon M., Bujan J., Canals ML.: A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities. *Medicina*, 2021, 57(9), 864.
5. Jones MW., Brett K., Han N., Wyatt HA.: Hyperbaric Physics. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28846268/> (data pobrania 11.11.2022).
6. Yan Y., Zhang X., An X., Fan W., Liang J., Luo B., Ren H., Huang Y.: The application and perspective of hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: From the bench to a starter? <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2022.928802/full> (data pobrania 11.11.2022).
7. Boerema I., Meyne N.G., Brummelkamp W.H., Bouma S., Mensch M.H., Kamermans F., Stern Hanf M., van Aalderen: Life without blood. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 1960, 104, 949-954.
8. Sun Y., Wen Y., Shen C., Zhu Y., You W., Meng Y., Chen L., Feng Y., Yang X., Chen ZB.: Hyperbaric Oxygen Therapy in Liver Diseases. *International Journal of Medical Science*, 2018, 15(8), 782-787.
9. Begić A., Dilić M.: Evaluation of the Occlusive Arterial Disease and Diabetic Angiopathy Treatment Effects by Hyperbaric Oxygenation. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 2019, 73(4), 244-248.

10. Smolle C., Lindenmann J., Kamolz L., Smolle-Juettner F.M.: The History and Development of Hyperbaric Oxygenation (HBO) in Thermal Burn Injury. *Medicina* (Kaunas), 2021, 57(1), 49.
11. Doenyas-Barak K., Catalogna M., Kutz I., Levi G., Hadanny A., Tal S., Daphna-Tekoha S., Sasson E., Shechter Y., Efrati S.: Hyperbaric oxygen therapy improves symptoms, brain's microstructure and functionality in veterans with treatment resistant post-traumatic stress disorder: A prospective, randomized, controlled trial. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0264161> (data pobrania 11.11.2023).
12. Tchirikov M., Saling E., Bapayeva G., Bucher M., Thews O., Seliger G.: Hyperbaric oxygenation and glucose/amino acids substitution in human severe placental insufficiency. *Physiological Reports*, 2018, 6(5), e13589.
13. Knighton DR., Silver IA., Hunt TK.: Regulation of wound-healing angiogenesis-effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery*, 1981, 90(2), 262-270.
14. Sheikh AY., Gibson JJ., Rollins MD.: Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. *Archives of Surgery (Chicago, Ill., 1960)*, 2000, 135(11), 1293-1297.
15. Mandell G.L.: Bactericidal activity of aerobic and anaerobic polymorphonuclear neutrophils. *Infection and Immunity*, 1974, 9(2), 337-341.
16. Faglia E., Favales F., Aldeghi A.: Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care*, 1996, 19(12), 1338-1343.
17. Doctor N., Pandya S., Supe A.: Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *Journal of postgraduate medicine*, 1992, 38(3), 112-114, 111.
18. Kalani M., Jorreskog G., Naderi N.: Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. *Journal of diabetes and its complications*, 2002, 16(2), 153-158.
19. Aguiar P., Amaral C., Rodrigues A., de Souza A.H.: A diabetic foot ulcer treated with hydrogel and hyperbaric oxygen therapy: a case study. *Journal of wound care*, 2017, 26(11), 692-695.
20. Hayes P.D., Alzuhir N., Curran G., Loftus I.M.: Topical oxygen therapy promotes the healing of chronic diabetic foot ulcers: a pilot study. *Journal of wound care*, 2017, 26(11), 652-660.
21. Raub J.A., Mathieu-Nolf M., Hampson N.B., Thom S.R.: Carbon monoxide poisoning--a public health perspective. *Toxicology*, 2000, 145(1), 1-14.

22. Sowa M., Winnicki A., Wójcik K., Tarkowski M., Gnatowski T.: Zatrucie tlenkiem węgla – drogi narażenia, obraz kliniczny, metody leczenia = Carbon monoxide poisoning, routes of exposure, clinical manifestation, treatment. *Journal of Education, Health and Sport*, 2015, 345–354.
23. Szponder J., Majewska M., Drelich G.: Zawał serca w przebiegu zatrucia tlenkiem węgla — opis dwóch przypadków. *Przegląd Lekarski*, 2011, 68, 527–529.
24. Burda P., Kołaciński Z., Głębocka–Łukasik M.: Postępowanie w ostrych zatruciach tlenkiem węgla: stanowisko Sekcji Toksykologii Klinicznej Polskiego Towarzystwa Lekarskiego. *Przegląd Lekarski*, 2012, 69(8), 463–465.
25. Krzyżanowski M., Seroka W., Skotak K.: Zgony i hospitalizacje z powodu zatrucia tlenkiem węgla w Polsce. *BiTP*, 2014, 33(1), 75 –82.
26. Tapeantong T., Pongvarin N.: Delayed encephalopathy and cognitive sequelae after acute carbon monoxide poisoning: report of a case and review of literature. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, 2009, 92, 1374–1379.
27. Weaver L.K., Hopkins R.O., Chan K.J., Churchill S., Elliott C.G., Clemmer T.P., Orme J.F., Jr., Thomas F.O., Morris A.H.: Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *The New England journal of medicine*, 2002, 14, 1057–1067.
28. Weaver L.K.: Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*, 2014, 41(4), 339–354.
29. Hawkins M., Harrison J., Charters P.: Severe carbon monoxide poisoning: outcome after hyperbaric oxygen therapy. *British Journal of Anaesthesia*, 2000, 84(5), 584–586.
30. Rucker J., Fisher J.A.: Carbon monoxide poisoning. *Critical care clinics*, 2006, 63, 679–683.
31. Vann R.D., Butler F.K., Mitchell S.J., Moon R.E.: Decompression illness. *Lancet* (London, England), 2011, 377(9760), 153–64.
32. Mayer D., Ferenz K.B.: Perfluorocarbons for the treatment of decompression illness: how to bridge the gap between theory and practice. *European journal of applied physiology*, 2019, 119(11–12), 2421–2433.
33. L’Abbate A., Kusmic C., Matteucci M., Pelosi G., Navari A., Pagliazzo A., Longobardi P., Bedini R.: Gas embolization of the liver in a rat model of rapid decompression. *American journal of physiology, regulatory, integrative and comparative physiology*, 2010, 299, 673–682.

34. Han C.H., Zhang P.X., Xu W.G., Li R.P., Xu J.J., Liu W.W.: Polarization of macrophages in the blood after decompression in mice. *Medical Gas Research*, 2018, 7(4), 236-240.
35. Meng W.T., Qing L., Zhou Q., Xu W.G.: Xuebijing attenuates decompression-induced lung injuries. *Diving and hyperbaric medicine*, 2020, 50(4), 343-349.
36. Kondo Y., Shiohira S., Kamizato K., Teruya K., Fuchigami T., Kakinohana M., Kukita I.: Vascular hyperpermeability in pulmonary decompression illness: 'the chokes'. *Emergency Medicine Australasia*, 2012, 24, 460–462.
37. Fan D.F., Liu K., Xu W.G., Zhang R.J., Liu Y., Kang Z.M., Sun X.J., Li R.P., Tao H.Y., Zhang J.L.: Hyperbaric oxygen preconditioning reduces the incidence of decompression sickness in rats via nitric oxide. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*, 2010, 37, 173–180.
38. Lindblom U., Tosterud C.: Pulmonary barotrauma with cerebral arterial gas embolism from a depth of 0.75-1.2 metres of fresh water or less: A case report. *Diving and Hyperbaric Medicine*, 2021, 51(2), 224-226.
39. Han K.H., Hyun G.S., Jee Y.S., Park J.M.: Effect of Water Amount Intake before Scuba Diving on the Risk of Decompression Sickness. *International journal of enviromental research and public health*, 2021, 18(14), 7601.
40. Wang Q., Guerrero F., Theron M.: Pre-hydration strongly reduces decompression sickness occurrence after a simulated dive in the rat. *Diving and Hyperbaric Medicine*, 2020, 50(3), 288-291.
41. Howle L.E., Weber P.W., Hada E.A., Vann R.D., Denoble P.J.: The probability and severity of decompression sickness. *PLoS One*, 2017, 15, 12(3), e0172665.
42. Arjomand A., Holm J.R., Gerbino A.J.: Severe Decompression Sickness Associated with Shock and Acute Respiratory Failure. *Case Reports in Critical Care*, 2020, 3, 2020, 8855060.
43. Torp K.D., Murphy-Lavoie H.M.: Return To Diving [w:] StatPearls. Treasure Island. Torp KD., Murphy-Lavoie HM. (red.). StatPearls Publishing, 2022.
44. Neuman T.S.: Arterial gas embolism and decompression sickness. *News Physiological Science: an international journal of physiology produced jointly by the International Union of Physiological Sciences and the American Physiological Society*, 2002, 17, 77-81.
45. Gawdi R., Cooper J.S.: Hyperbaric Contraindications [w:] StatPearls. Treasure Island. Gawdi R., Cooper JS. (red.). StatPearls Publishing, 2022.

46. Torp K.D., Sue Carraway M., Ott M.C., Stolp B.W., Moon R.E., Piantadosi C.A., Freiburger JJ.: Safe administration of hyperbaric oxygen after bleomycin: a case series of 15 patients. *Undersea and Hyperbaric Medicine*, 2012, 39(5), 873-879.
47. Howell R.S., Criscitelli T., Woods J.S., Gillette B.M., Gorenstein S.: Hyperbaric Oxygen Therapy: Indications, Contraindications, and Use at a Tertiary Care Center. *AORN Journal*, 2018, 107(4), 442-453.
48. Fife C.E., Eckert K.A., Carter M.J.: An Update on the Appropriate Role for Hyperbaric Oxygen: Indications and Evidence. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2016, 138(3), 107-116.
49. Kot J.: Operation of Implantable Cardiac Devices in Hyperbaric Conditions [w:] *Pacemakers and Defibrillators*. Kot J. (red.). IntechOpen, 2022.
50. Elkharrat D., Raphael J.C., Korach J.M.: Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. *Intensive Care Medicine*, 1991, 17, 289-292.
51. Culnan D.M., Craft-Coffman B., Bitz G.H., Capek K.D., Tu Y., Lineaweaver W.C., Kuhlmann-Capek M.J.: Carbon Monoxide and Cyanide Poisoning in the Burned Pregnant Patient: An Indication for Hyperbaric Oxygen Therapy. *Annals of Plastic Surgery*, 2018, 80(2), 106-112.
52. Brown D.B., Mueller G.L., Golich F.C.: Hyperbaric oxygen treatment for carbon monoxide poisoning in pregnancy: a case report. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 1992, 63(11), 1011-1014.
53. Hadanny A., Meir O., Bechor Y., Fishlev G., Bergan J., Efrati S.: Seizures during hyperbaric oxygen therapy: retrospective analysis of 62,614 treatment sessions. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society Inc*, 2016, 21-28.
54. Peleg R.K., Fishlev G., Bechor Y.: Effects of hyperbaric oxygen on blood glucose levels in patients with diabetes mellitus, stroke or traumatic brain injury and healthy volunteers: a prospective, crossover, controlled trial. *Diving and Hyperbaric Medicine*, 2013, 43(4), 218-221.
55. Capes J.P., Tomaszewski C.: Prophylaxis against middle ear barotraumas in US hyperbaric oxygen therapy centers. *The American Journal of Emergency Medicine*, 1996, 14, 645-648.
56. Dulai P.S., Gleeson M.W., Taylor D., Holubar S.D., Buckey J.C., Siegel C.A.: Systematic review: The safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2014, 39(11), 1266-1275.

57. Bekheit M., Baddour N., Katri K., Taher Y., El Tobgy K., Mousa E.: Hyperbaric oxygen therapy stimulates colonic stem cells and induces mucosal healing in patients with refractory ulcerative colitis: a prospective case series. *BMJ Open Gastroenterology*, 2016, 3(1), 1-8.
58. Muhle R., Trentacoste S., Rapin I.: The Genetics of Autism. *Pediatrics*, 2004, 113 (5), 472–486.
59. Lord C., Risi S., DiLavore P.S., Shulman C., Thurm A., Pickles A.: Autism From 2 to 9 Years of Age. *Archives of General Psychiatry*, 2006, 63(6), 694–701.
60. Lotter et al.: Summary of Autism Spectrum Disorder (ASD) Prevalence Studies. <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016-508.pdf> (data pobrania 11.11.2022).
61. Wong H.H.L., Smith R.G.: Patterns of Complementary and Alternative Medical Therapy Use in Children Diagnosed with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2006, 36(7), 901–909.
62. Rossignol D.: Hyperbaric oxygen therapy might improve certain pathophysiological findings in autism. *Medical Hypotheses*, 2007, 68(6), 1208-1227.
63. Sampanthavivat M., Singkhwa W., Chaiyakul T., Karoonyawanich S., Ajpru H.: Hyperbaric oxygen in the treatment of childhood autism: a randomised controlled trial. *Diving and Hyperbaric Medicine*, 2012, 42(3), 128-133.
64. Paganini M., Bosco G., Perozzo F.A.G., Kohlscheen E., Sonda R., Bassetto F., et al.: The Role of Hyperbaric Oxygen Treatment for COVID-19: A Review [w:] *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Paganini M. (red.). Springer Nature Switzerland AG, 2020, 1-10.
65. UHMS Position Statement: Hyperbaric Oxygen (HBO2) for COVID-19 Patients. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*, 2020.
66. Olszański R., Konarski M., Siermontowski P.: Leczenie tlenoterapią hiperbaryczną (HBOT) jako opcja terapeutyczna dla chorych na atopowe zapalenie skóry (AZS) – doświadczenia własne i przegląd piśmiennictwa. *Journal of Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society*, 2017, 3(60), 27–36.
67. Krzystanek M., Romańczyk M., Surma S., Koźmin-Burzyńska A.: Whole Body Cryotherapy and Hyperbaric Oxygen Treatment: New Biological Treatment of Depression? A Systematic Review. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 2021, 14, 595.

68. Moen I., Stuhr L.E.B.: Hyperbaric oxygen therapy and cancer—a review. Targeted Oncology, 2012, 7, 233–242.

Rezygnacja z klasycznych papierosów na rzecz podgrzewaczy tytoniu w kontekście zmiany jakości życia

Jakub Cisek¹, Maria Greniuk¹, Przemysław Kubicki¹, Michał Łabuda¹,
Maria Łuszcz², Mateusz Mierniczek¹, Hanna Raś¹

1. Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2. Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

WYKAZ SKRÓTÓW

- IQOS- I Quit Ordinary Smoking
- WHO- World Health Organisation
- HNB- Heat-Not-Burn
- QOL- Quality of Life
- HDL-C- High Density Lipoprotein- Cholesterol
- WBC- White Blood Cells
- FEV- Forced Expiratory Volume
- COHb- Carboxyhemoglobin
- NNAL-4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol
- CRP- C-Reactive Protein

WSTĘP

Popularne obecnie podgrzewacze tytoniu IQOS (skrót od ang. *I Quit Ordinary Smoking* – „rzucam tradycyjne palenie”) elektronicznie podgrzewają tytoń, zamiast go spalać. Powstający w ten sposób aerozol nadal zawiera nikotynę, jednak mieszanina ta zawiera znacząco niższą zawartość substancji toksycznych i kancerogennych, w porównaniu do dymu papierosowego, wytwarzanego w efekcie spalania [1]. Powyższa technologia została wprowadzona na światowy rynek na przestrzeni ostatniej dekady, nie istnieją więc wiarygodnie badania oceniające długoterminowy wpływ podgrzewaczy tytoniu na stan zdrowia, kancerogenezę, czy rozwój chorób układu oddechowego. Wspomina się jednak o wpływie, jaki wywierają podgrzewacze tytoniu na ograniczenie szkodliwości wyrobów tytoniowych.

Zauważalny trend wypierania i zastępowania tradycyjnych papierosów podgrzewaczami tytoniu jest również interesujący w wymiarze kulturowym. Zgodnie z definicją WHO wymiar fizyczny wspólnie z wymiarem mentalnym są filarami ocenianej subiektywnie jakości życia (QOL) [2].

CEL PRACY

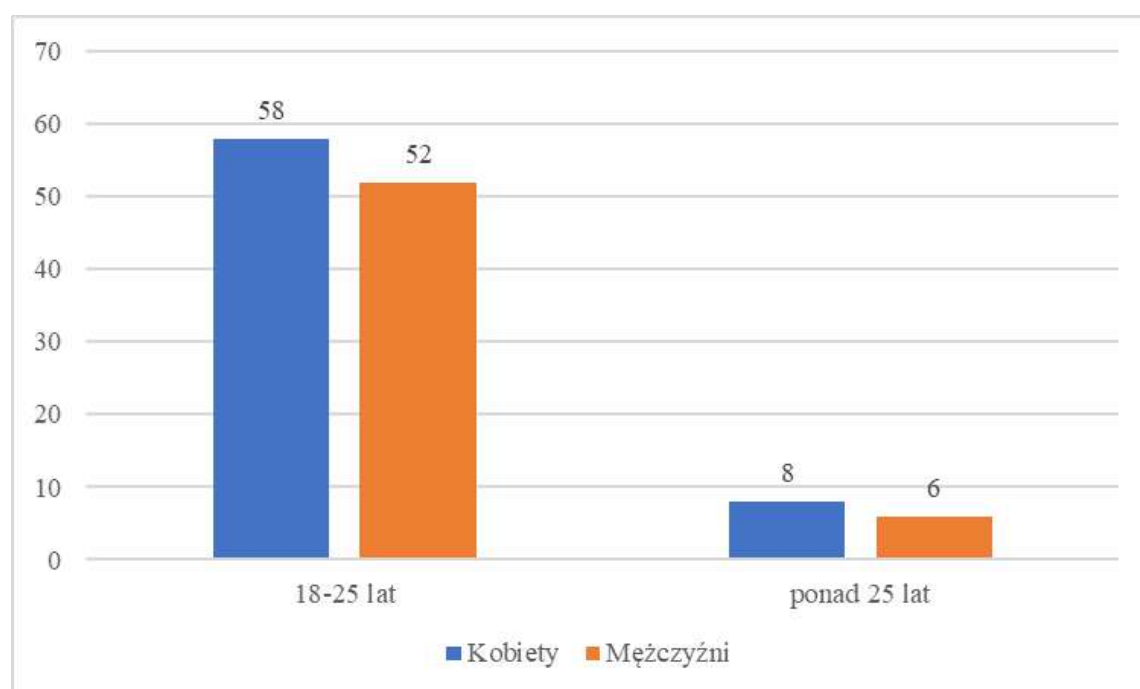
Zbadanie wpływu rezygnacji z klasycznych papierosów na rzecz podgrzewaczy tytoniu w kontekście zmiany jakości życia badanych.

MATERIAL

Badaniem objęto 124 losowo wybranych osób powyżej 18. roku życia, metodą sondażu diagnostycznego, z użyciem kwestionariusza ankietowego autorskiego. W badaniu wzięło udział 58 mężczyzn, którzy stanowią 46,8% ankietowanych oraz 66 kobiet, które stanowią 53,2% ankietowanych.

Grupa respondentów, którzy wypełnili ankietę została podzielona na 2 grupy wiekowe:

1. Od 18 do 25 lat, w której znalazł się 110 osób, co stanowiło 88,7% ogółu.
2. Powyżej 25 lat, w której było 14 osób, co stanowiło 11,3% ogółu.



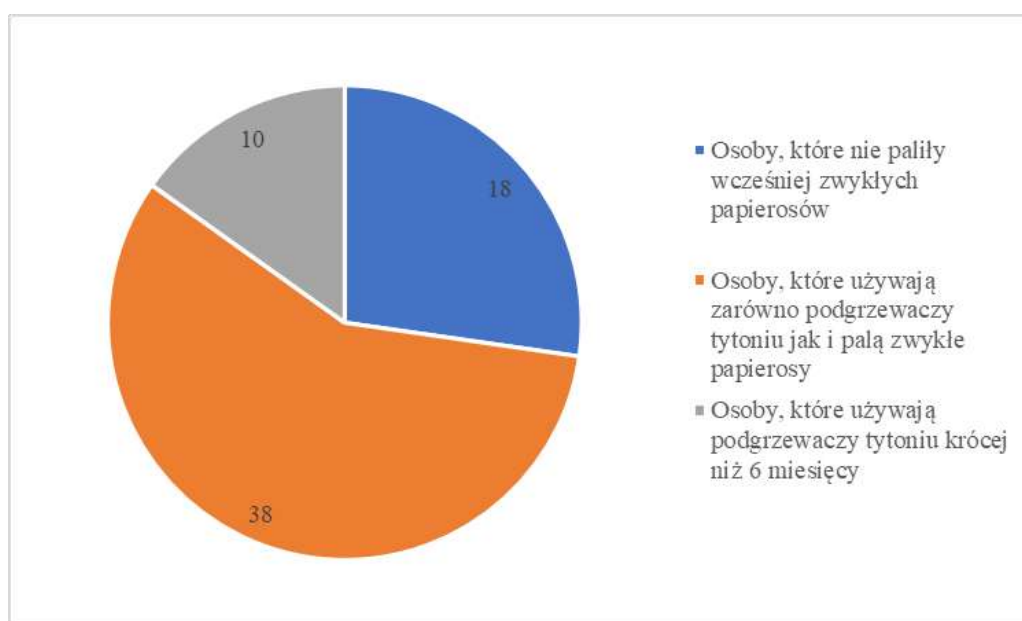
Rycina 1. Wiek i płeć ankietowanych

METODY

W ankiecie zawarliśmy pewne warunki, które nie pozwalały na zakwalifikowanie ankietowanych do grupy badanej. Odrzuciliśmy grupy respondentów, które:

- Nie paliły wcześniej zwykłych papierosów. Było to 18 osób, co stanowi 14,5% ankietowanych.
- Używają naraz zarówno podgrzewaczy tytoniu, jak i palą zwykłe papierosy - reprezentowanych przez 38 osób, które stanowią 30,7% respondentów.
- Używają podgrzewaczy tytoniu krócej niż 6 miesięcy, co zadeklarowało 10 osób stanowiących 8,1% ogółu ankietowanych. Jest to spowodowane tym, że 6 miesięcy jest uznane w publikacjach [3,4] za granicę, w których można zauważyć kliniczne różnice.

Do grupy badanej nie zakwalifikowano łącznie 66 osób, co stanowi 53,3% ogółu.

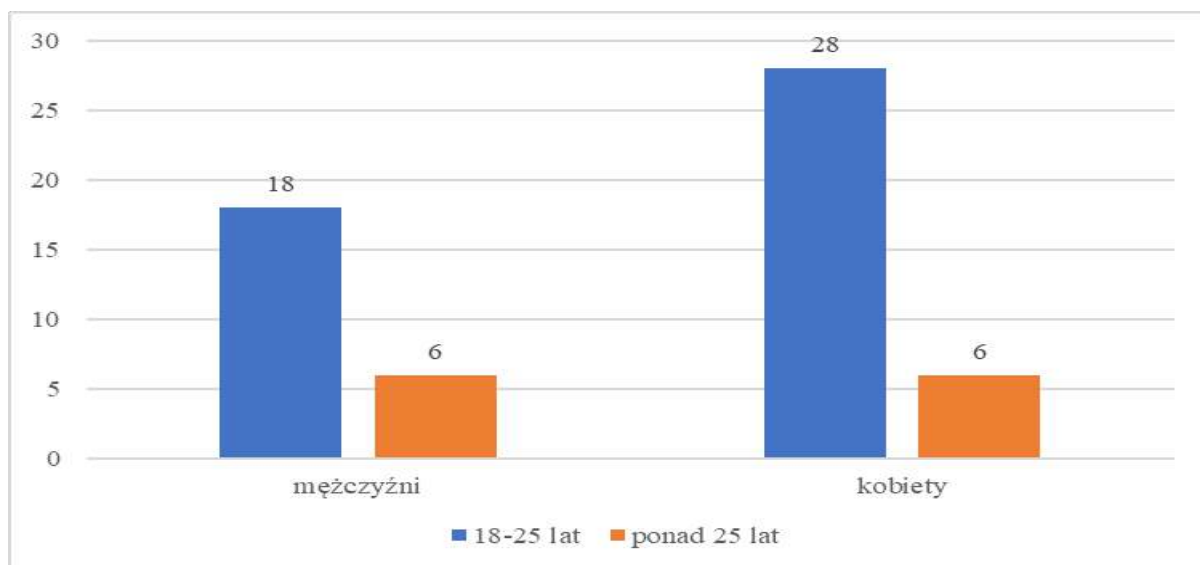


Rycina 2. Respondenci, którzy nie zostali zakwalifikowani do grupy finałowej

Grupa 58 osób (stanowiących 46,7 % całości) została zakwalifikowana do ostatecznej grupy badanej, którzy zostali przedstawieni na rycinie numer 3.

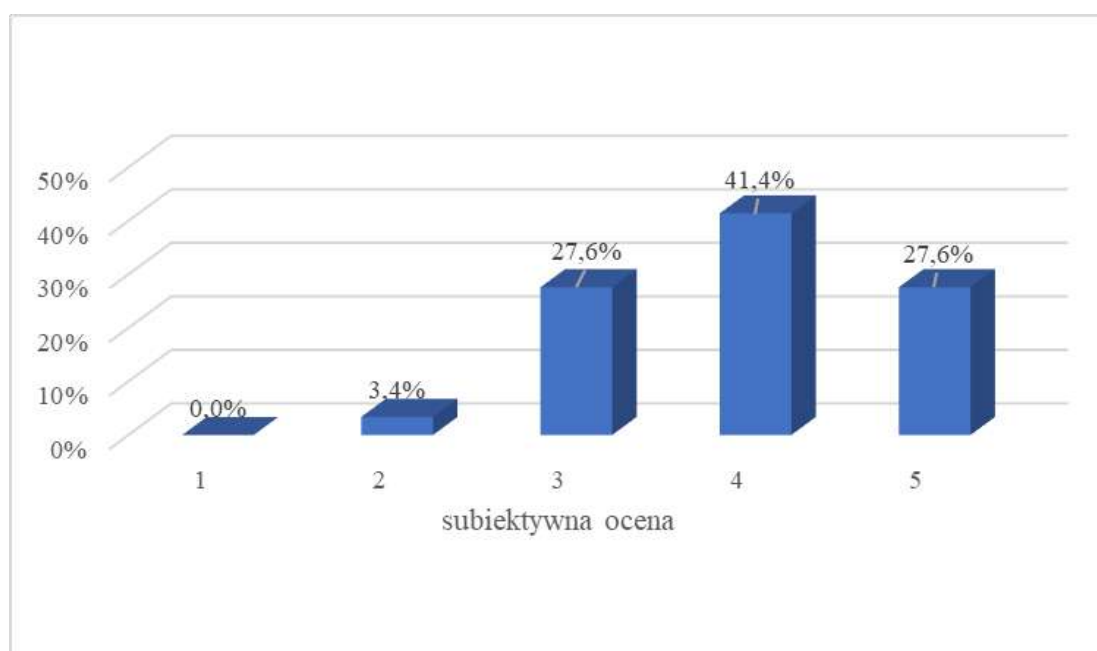
W tym badaniu naszym celem było dowiedzenie się, czy użytkownicy produktów typu HNB są w stanie zauważyć w swoich subiektywnych odczuciach poprawę subtelnych powikłań związanych z paleniem papierosów. Ankietowani zostali zapytani o: jakość oddychania, tolerancję wysiłku fizycznego, zauważalną zmianę w intensywności dolegliwości układu oddechowego (takich jak kaszel, chrypka, czy charczenie), jakość snu, zmianę w wyglądzie

zębów, zmianę w koncentracji, zmianę w wartości ciśnienia tętniczego krwi, zmianę w częstotliwości infekcji dróg oddechowych, różnicę w jakości cery i różnicę w odczuwaniu bodźców węchowych.

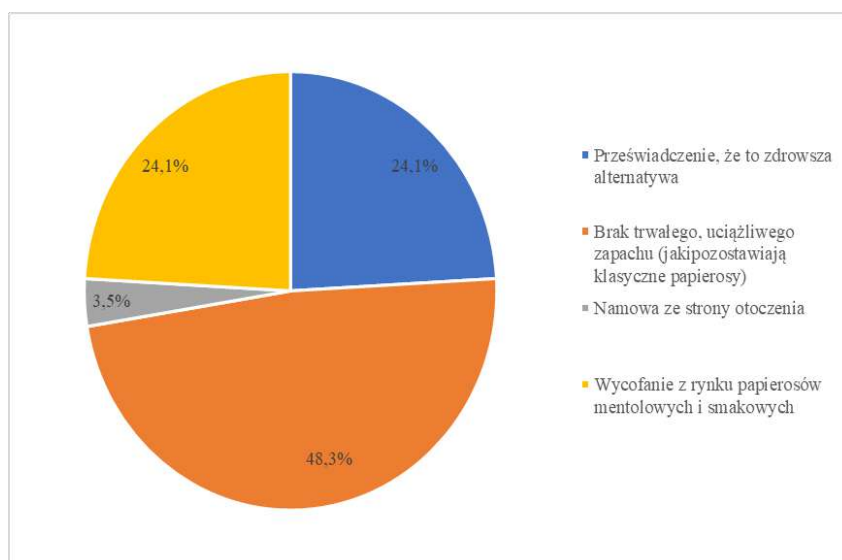


Rycina 3. Ostateczna kwalifikacja respondentów

Pytaliśmy również o subiektywną ocenę, w skali od 1 do 5, dotyczącą osobistych doświadczeń z produktami typu HNB (1- bardzo źle, 2 - źle, 3 - neutralnie, 4 - dobrze, 5 - bardzo dobrze)



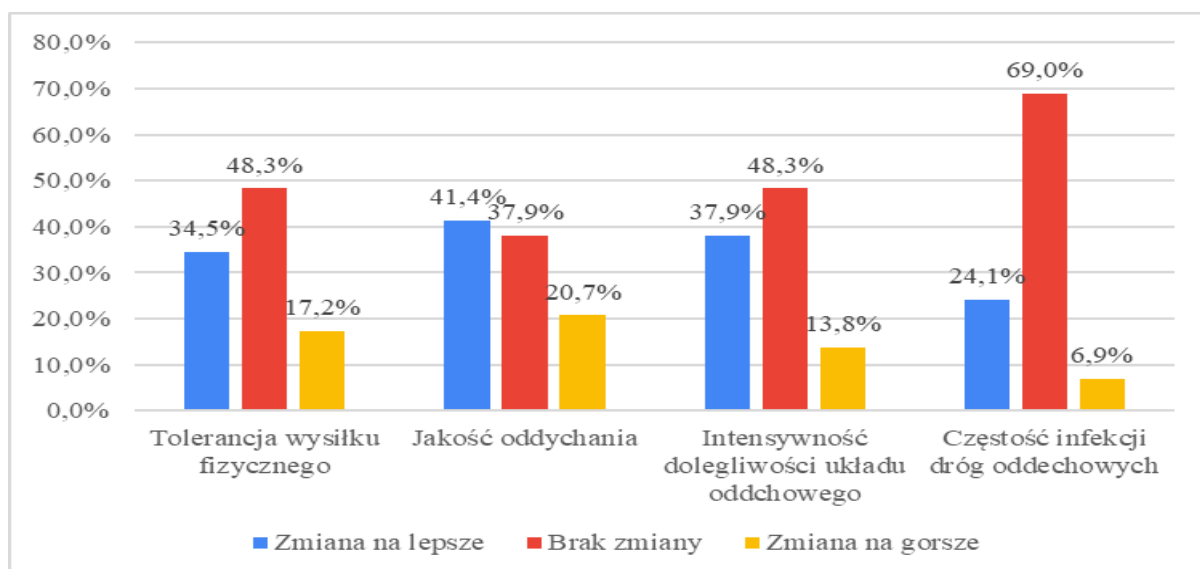
Rycina 4. Subiektywna ocena osobistych doświadczeń z produktami typu HNB



Rycina 5. Powody zmiany klasycznego palenia na podgrzewacze tytoniu

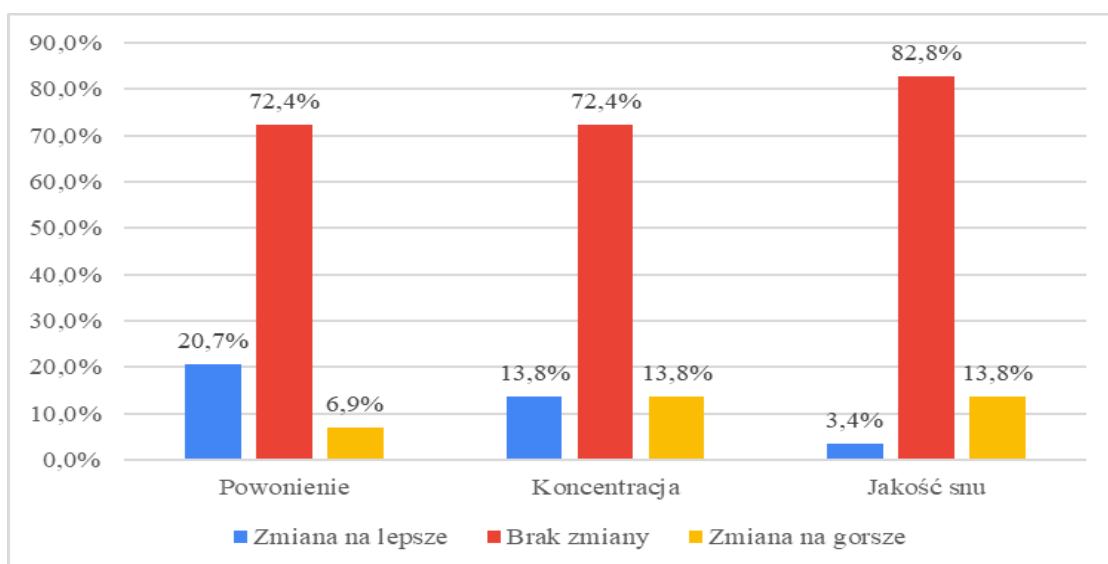
WYNIKI

1. Wyniki subiektywnej zmiany w jakości oddychania od czasu rozpoczęcia używania produktów typu HNB. Zapytaliśmy ankietowanych o to, czy według ich subiektywnej oceny jakość oddechu po zmianie papierosów na produkty HNB uległa zmianie. Najwięcej respondentów, 41,4% wskazało, że jakość oddechu uległa poprawie, 37,9% nie zauważyła żadnych zmian, zaś 20,7% stwierdziło, że jakość ta pogorszyła się.
2. Wyniki określające różnice w tolerancji wysiłku wyglądają następująco: 48,3% ankietowanych nie odczuwa żadnych zmian, u 34,5% występuje zmiana na lepszą, natomiast 17,2% odpowiedzi odnosi się do pogorszenia tolerancji wysiłku.
3. Wśród ankietowanych zapytanych o różnice w intensywności odczuwania dolegliwości ze strony układu oddechowego, przede wszystkim znalazła się odpowiedź o brak zmian w częstotliwości 48,3%, w zmianie na zmniejszenie intensywności znalazło się 37,9% odpowiedzi, że zwiększonymi dolegliwościami spotkało się 13,8% osób.
4. Na zapytanie odnośnie infekcji dróg oddechowych ankietowani w 69% stwierdzili, że nie zauważyli żadnych zmian w częstości ich występowania przed i po zmianie użytkowania źródła nikotyny. 24,1% całości odpowiedziało, że zauważyło zmniejszoną częstość, natomiast 6,9% osób opowiedziało się za zwiększoną częstością.



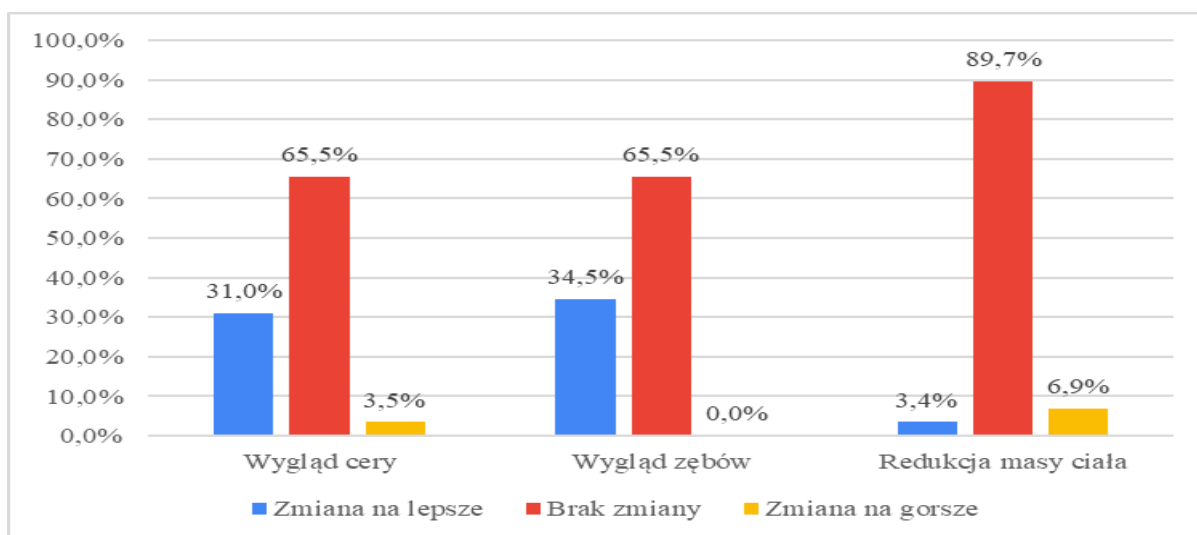
Rycina 6. Zauważone zmiany ze strony układu oddechowego

- Użytkownicy produktów typu HNB w zdecydowanej większości (82,8%) nie zgłaszają żadnych zmian dotyczących jakości snu, w dalszej kolejności (13,8%) stwierdzają, że ich jakość snu się poprawiła, natomiast najmniejsza grupa (3,4%) określa, że ich jakość snu się pogorszyła.
- Wyniki zapytania dotyczącego subiektywnych zmian w powonieniu przedstawiają się następująco: u 72,4% osób nie zauważono żadnych zmian, 20,7% określa, że zauważyło polepszenie, natomiast 6,9% stwierdza pogorszenie powonienia.
- Odnosnie koncentracji u 72,4% ankietowanych nie zauważono żadnych zmian w koncentracji oraz równo po 13,8% osób określa pogorszenie, jak i poprawę.



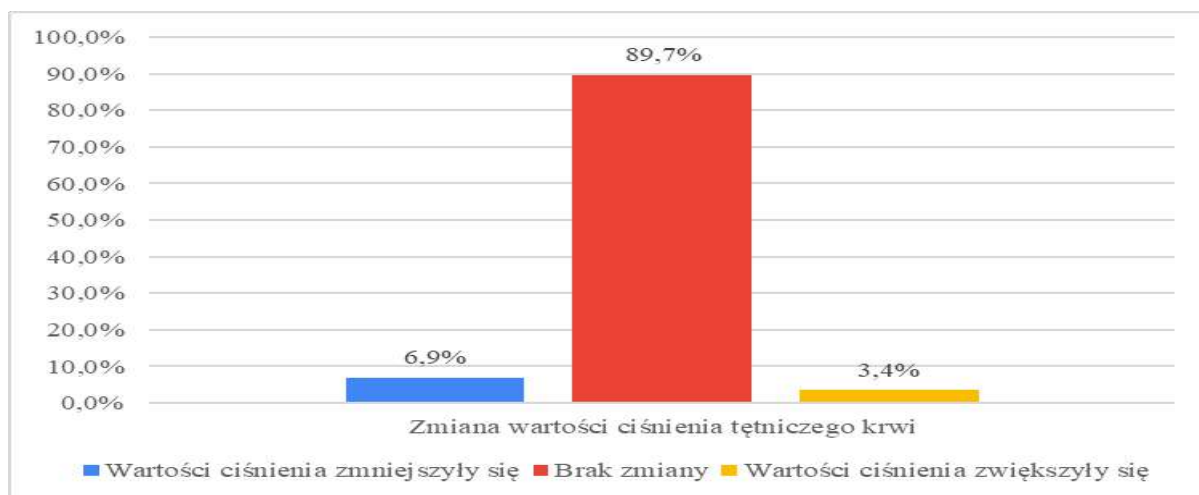
Rycina 7. Zauważone zmiany neurologiczne

8. Wyniki dotyczące różnicy w wyglądzie zewnętrznym zębów mówią nam, że u 82,8% ankietowanych brak jest jakichkolwiek zauważalnych różnic, u 34,5% badanych wystąpiła poprawa. U nikogo nie wystąpiło pogorszenie wyglądu zewnętrznego zębów.
9. 89,7% osób nie zauważyło żadnych niezwiązanych ze zmianą trybu życia zmian dotyczących wagi ciała. 6,9% badanych oświadczyło zwiększenie wagi ciała, a 3,4% jej zmniejszenie.
10. Nie zauważono zmian w jakości cery u 65,5% osób wypełniających ankietę. Grupa 31% badanych stwierdza poprawę jakości cery, a 3,4% pogorszenie jakości.



Rycina 8. Zauważone zmiany w wyglądzie zewnętrznym

11. Ankietowani w 89,7% nie stwierdzili różnic w ciśnieniu tętniczym krwi, 6,9% odpowiedzi wskazuje na zmniejszenie wartości ciśnienia tętniczego krwi, a 3,4% zwiększenie.



Rycina 9. Zauważone zmiany wartości ciśnienia tętniczego krwi

DYSKUSJA

Nikotynizm jest jednym z wiodących uzależnień na świecie. Palenie tytoniu odpowiada za 50% wszystkich zgonów, których można było uniknąć wśród palaczy, z których to połowa wynikała z choroby miażdżycowej układu sercowo-naczyniowego. U osoby palącej przez większość życia istnieje 50% prawdopodobieństwo zgonu z powodu palenia tytoniu oraz stwierdza się utratę średnio dziesięciu lat życia [5]. Dlatego, aby ograniczyć szkodliwe skutki wynikające z palenia tytoniu w wysokich temperaturach wprowadzono na rynek HNB, w których zastosowana technologia ma za zadanie podgrzanie tytoniu do temperatury około 350°C i uwolnienie nikotyny [6]. Nie dochodzi zatem do spalania, jak w przypadku tradycyjnych papierosów, w trakcie którego tytoń osiąga temperaturę około 600°C - w takim wypadku powstaje dym zawierający substancje smoliste [6]. Zatem, wg producentów produkty HNB mają powodować to, że dostarczany w tym procesie do płuc aerozol zawiera istotnie mniejsze stężenia substancji toksycznych niż dym papierosowy. Potwierdzają to badania mówiące o tym, że powstający aerozol zawiera 90% kancerogenów mniej [7] oraz wykazuje mniejszą cytotoksyczność dla komórek nabłonka układu oddechowego [8], niż w przypadku aerozolu powstającego w wyniku spalania klasycznych papierosów. Jednakże potencjalny wpływ produktów HNB na środowisko, parametry biochemiczne oraz układ sercowo-naczyniowy jest wciąż badany, a najnowsze badania rzucają nowe światło na HNB, jako sposób obniżania ryzyka sercowo-naczyniowego przy rzuceniu tradycyjnego palenia. Co ciekawe, tylko około 24% badanych [rycina 5] wskazało ten argument jako powód zmiany klasycznych papierosów na podgrzewacze tytoniu.

To działanie nikotyny jest odpowiedzialne za zwiększone ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego, zakrzepicy żyłnej oraz miażdżycy [9]. Substancja ta działa poprzez zwężenie naczyń krwionośnych. Powoduje tym samym również takie objawy, jak zaburzenia erekcji występujące częściej u palaczy [10]. Ze względu na fakt, że aerozol powstający podczas podgrzewania tytoniu zawiera nikotynę tak samo jak dym tytoniowy, ryzyko wymienionych powyżej schorzeń nie jest zmniejszone [11]. Te dwie metody są więc pod tym względem podobne oraz obydwie wywierają negatywny wpływ na zdrowie. Nikotyna jako substancja psychoaktywna łączy się z receptorami nikotynowymi. Powoduje uwalnianie w mózgu neuroprzekazników, między innymi dopaminy, która odpowiada za odczuwanie przyjemności, ma kluczowe znaczenie dla efektów wzmacniających, powodujących uzależnienie od nikotyny [12,13].

W 2019 roku opublikowano badanie “Effects of Switching to a Heat-Not-Burn Tobacco Product on Biologically Relevant Biomarkers to Assess a Candidate Modified Risk Tobacco Product: A Randomized Trial”, w którym podzielono palaczy papierosów na grupę kontynuującą palenie klasycznych papierosów oraz grupę, która zamieniła klasyczne papierosy na HNB [4]. Wykazano, że u osób, które zmieniły klasyczne papierosy na HNB zaobserwowano znaczące zmiany już po 6. miesiącach od rozpoczęcia badania w obu grupach. Wśród badanych zauważono poprawę wyników HDL-C, WBC, FEV₁%pred, COHb, Total NNAL. Wzrost FEV₁% może sugerować, że u osób, które zamieniły klasyczne papierosy na HNB nastąpiła poprawa tolerancji wysiłku oraz jakości oddychania, na co również wskazuje rycina 6, gdzie ponad 40% ankietowanych odpowiedziało, że zauważyło pozytywną zmianę w jakości oddychania podczas stosowania HNB. Wyniki tych badań są obiecujące, jednak należy pamiętać, że są to badania krótkotrwałe i nie gwarantują one, że tak samo dobre efekty będą utrzymane podczas dłuższego stosowania HNB. Dodatkowo, nie wszystkie badania są zgodne co do kwestii poprawy funkcji płuc w wyniku stosowania podgrzewaczy tytoniu, niektóre z nich pokazują brak zmniejszenia zmian zapalnych oraz brak poprawy funkcjonowania płuc w wyniku użytkowania HNB. Pokazują to porównywalne wyniki CRP, FEV1 uzyskane zarówno w grupie klasycznych palaczy, jaki i użytkowników HNB [14].

Wzrost popularności produktów HNB wśród młodych ludzi może powodować zwiększenie częstości uzależnień od nikotyny w przyszłości oraz tworzenie nawyku sięgania po wyroby tytoniowe. W przeprowadzonej przez nas ankiecie ok. 15% palaczy HNB nie było wcześniej palaczami żadnych innych wyrobów tytoniowych, co oznacza, że ich pierwotnym źródłem uzależnienia są produkty HNB [rycina 2]. Warto więc zastanowić się, czy gdyby nie dostępność produktów HNB i ich zalety, które odróżniają je od klasycznych papierosów (brak uciążliwego zapachu i nieprzyjemnego oddechu, łatwość w obsłudze) osoby te wybrałyby inne wyroby tytoniowe i uzależniły się od nich. Dodatkowo, w przypadku *heavy-smokers*, czyli osób palących powyżej 40 papierosów tygodniowo jedynie 12,5% ankietowanych zużywa mniej wkładów do HNB niż zużywało kiedyś sztuk papierosów, a osoby, które dawniej zaliczały się do *light-smokers* [15] (poniżej 40 papierosów tygodniowo) po przejściu na podgrzewacze tytoniu zaczęło zużywać ponad 40 sztuk wkładów do HNB na tydzień, co tym samym kwalifikuje ich do grupy *heavy-smokers*.

Produkty HNB cieszą się wzrastającą popularnością, a co za tym idzie - producenci dokładają wszelkich starań, aby były one postrzegane przez społeczeństwo jako “czyste” i bezpieczne. Dodatkowo, obecnie kładzie się duży nacisk na promocję w mediach społecznościowych, a stylizyka i otoczka “zdrowszej alternatywy”, jaką producenci tworzą

wokół podgrzewaczy tytoniu, idealnie wpisuje się w algorytmy platformy Instagram- która obecnie stanowi jedno z największych mediów społecznościowych oraz jest doskonałym narzędziem służącym szeroko rozumianemu marketingowi.

W lutym 2022 roku opublikowano badanie “An Investigation of Influential Users in the Promotion and Marketing of Heated Tobacco Products on Instagram: A Social Network Analysis”, w którym sprawdzono skalę, na jaką podgrzewacze tytoniu IQOS są rozreklamowane na Instagramie. Z badania wynika, że w okresie od maja do lipca 2021 *hashtag* #IQOS został użyty aż 19,951 razy [16]. Jednoznacznie wskazuje to na ogromną popularność produktów HNB oraz skalę marketingu w mediach społecznościowych. Coraz częściej również zdarza się, że producenci podgrzewaczy tytoniu wychodzą z reklamą do ludzi i bezpośrednio zachęcają przechodniów do darmowego przetestowania ich produktu. Stoiska z podgrzewaczami znalazły się również na niejednym festiwalu muzycznym w Polsce w 2022 roku, oferując przeróżne darmowe usługi i gadżety, które miały przyciągnąć uwagę festiwalowiczów. Ogromne starania marketingowe producentów skutecznie sprawiają, że podgrzewacze tytoniu są idealizowane wśród użytkowników, a fakt, że wciąż są one szkodliwe schodzi na dalszy plan.

Oceniając zmianę jakości życia można posłużyć się wynikami ankiety “Co najmocniej skłoniło Pana/ Panią do podjęcia decyzji o zmianie klasycznych papierosów na podgrzewacze tytoniu?” Większość, 43,8% ankietowanych odpowiedziało, że był to brak uciążliwego zapachu, jaki pozostawiają tradycyjne papierosy, podczas gdy za wyborem “przeświadczenie, że jest to zdrowsza alternatywa” opowiedziało się jedynie 24,1% badanych. W odniesieniu do kultury, w której żyjemy, celów, oczekiwań oraz zainteresowań badanych można więc stwierdzić, zgodnie z definicją jakości życia WHO, że używanie podgrzewaczy tytoniu przyczynia się do poprawy jakości życia. Minimalizuje negatywny społecznie efekt palenia, jakim był nieprzyjemny zapach dymu, występujący przy stosowaniu tradycyjnych form palenia. Wpływał on na kontakty społeczne, relacje towarzyskie, obniżając ich jakość. Mógł prowadzić do wykluczenia społecznego ze względu na bycie palaczem [17]. Pod tym aspektem problem zniknął.

Z punktu widzenia badanych, ocena doświadczenia z podgrzewaczami tytoniu jest pozytywna. W skali 1-5, 69% ankietowanych oceniło swoje doświadczenie na 4 lub 5. W kontekście oceny jakości życia ta subiektywna opinia jest jedną z najistotniejszych.

Obecnie ciężko jest stwierdzić, że są jednoznaczne dowody na potwierdzenie mniejszej szkodliwości produktów HNB. WHO twierdzi, że więcej przeprowadzanych badań dotyczących efektów działania produktów HNB powinno być badaniami niezależnymi, a nie przeprowadzanymi przez firmy produkujące takie produkty. Badania te powinny skupiać się na

wpływie działania HNB na organizm podczas długoterminowego stosowania, jak i na ryzyku, które mogą wytwarzać dla biernych palaczy. Istnieje kilka badań, które wskazują na znaczącą redukcję w wytwarzaniu i ekspozycji na szkodliwe i potencjalnie szkodliwe substancje w porównaniu do papierosów klasycznych, jednakże korelacja pomiędzy ekspozycją a końcowym efektem zdrowotnym jest bardzo złożona i sama redukcja tych substancji niekoniecznie oznacza, że są one nieszkodliwe dla organizmu. Nie ma na ten moment dowodów na to, że produkty HNB zmniejszają zapadalność na choroby powiązane z używaniem tytoniu. Do tego oficjalne rekomendacje WHO z 2020 roku zaznaczają, że każda forma używania tytoniu jest szkodliwa ze względu na jego toksyczność i zawarte w nim kancerogeny. Dlatego też zaleca się, aby produkty HNB podlegały prawnym regulacjom, tak jak inne produkty zawierające tytoń [18].

WNIOSKI

Z uwagi na krótki czas, jaki minął od pojawienia się produktów typu HNB na polskim rynku, ciężko jest jednoznacznie porównać je w każdym aspekcie do klasycznych papierosów. Przeprowadzona przez nas ankieta wykazała zadowolenie, jakie odczuwają użytkownicy podgrzewaczy tytoniu związane głównie z brakiem nieprzyjemnego zapachu i polepszeniu jakości oddechu. Nie ma jednak danych, które wskazywałyby, że produkty typu HNB w odróżnieniu od klasycznych papierosów znacznie mniej szkodliwie wpływają na układ oddechowy, a inne negatywne wpływy podgrzewaczy tytoniu na zdrowie człowieka są, póki co, nieznane.

Zastanawiający jest fakt, że aż 41,4% ankietowanych twierdzi, że jakość oddychania od czasu zrezygnowania z klasycznych papierosów na rzecz podgrzewaczy tytoniu uległa poprawie, a jednak tylko 24,1% zauważyło zmniejszoną częstość infekcji dróg oddechowych. Sprzyja to założeniu, że odczucie lepszego oddechu jest subiektywne i ciężko znaleźć jego uzasadnienie w faktach naukowych.

W niektórych publikacjach zauważono poprawę tolerancji wysiłku fizycznego i jakości oddychania u osób, które zrezygnowały z klasycznych papierosów na rzecz produktów HNB. Prac naukowych i rzetelnych badań dotyczących podgrzewaczy tytoniu jest jednak na chwilę obecną na tyle mało, że wyciąganie jednoznacznych wniosków jest ryzykowne. Nie wiemy bowiem, jaki skutek na zdrowie człowieka będzie miało długotrwałe stosowanie omawianych produktów.

PIŚMIENNICTWO

1. Li X., Luo Y., Jiang X., Zhabg H., Zhu F., Hu S., Hou H., Hu Q., Pang Y. Chemical Analysis and Simulated Pyrolysis of Tobacco Heating System 2.2 Compared to Conventional Cigarettes. *Nicotine Tob Res*, 2019, 21(1), 111–118
2. WHOQOL: measuring quality of life. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63482> (data pobrania 13.11. 2022).
3. Pouly S., Ng W.T., Benzmira M., Soulan A., Blanc N., Zanetti F., Picavet P., Baker G., Haziza Ch. Effect of switching to the tobacco heating system versus continued cigarette smoking on chronic generalized periodontitis treatment outcome: Protocol for a randomized controlled multicenter study. *JMIR Res Protoc*, 2021, 18, 10(1):e15350
4. Ludicke F., Ansari S.M, Lama N., Blanc N., Bosilkovska M., Donelli A., Picavet P., Baker G., Haziza Ch, Peitsch M., Wietkunat R. Effects of switching to a heat-not-burn tobacco product on biologically relevant biomarkers to assess a candidate modified risk tobacco product: A randomized trial. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 2019, 28(11), 1934–1943.
5. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders YM., Carballo D., Koskinas K. C., et al.: ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*, 2021 42, 34, 3227–3337.
6. Nowak A., Pawliczak R.: Comparison of the harmfulness of smoking tobacco cigarettes versus heat-not-burn tobacco in patients with asthma. *Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology*, 2021, 8(2), 72–76.
7. Krawczyk P., Ramlau R., Błach J., Kieszko R., Roszkowski-Ślisz K., Kucharczyk T., Kieszko St., Milanowski J.: Risk factors and primary prevention of lung cancer. Cessation of cigarette addiction. *Oncology in Clinical Practice*, 2021, 17(3), 112–124.
8. Dusautoir R., Zarcone G., Verrielle M., Garçon G., Fronval I., Beauval N., Allorge D., Riffault V., Locoge N., Lo-Guidice J.M., Anthérieu S. Comparison of the chemical composition of aerosols from heated tobacco products, electronic cigarettes and tobacco cigarettes and their toxic impacts on the human bronchial epithelial BEAS-2B cells. *J Hazard Mater*, 2021, 5, 401, 123417.
9. Jankowski P. ‘Czy warto zamienić tradycyjne palenie na IQOS? <https://niespalajsie.wum.edu.pl/node/79> (data pobrania 13.11.2022).

10. Ochwanowska E., Stanisławska I., Łyp M., Chmielewski J., Czarny-Działak M., and Florek-Łuszczki M.: Wpływ dymu tytoniowego na płodność mężczyzn. *Medycyna Środowiskowa*, 2017, 20(2), 46–51.
11. Crippa G., Bergonzi M., Bravi E., Balordi V., Cassi A.: Effect of electronic cigarette smoking on blood pressure in hypertensive patients. Evaluation by non-invasive continuous ambulatory blood pressure measurement. *J Hypertens*, 2018, 36, Suppl. 1, e4.
12. Dajas-Bailador F. Wonnacott S.: Nicotinic acetylcholine receptors and the regulation of neuronal signaling. *Trends in Pharmacological Sciences*, 2004, 25(6), 317–324.
13. Wonnacott S.: Presynaptic nicotinic ACh receptors, 1997, 20, 2(1), 92-98.
14. Moazed F., Chun L., Matthey M.A., Calfee C.S., Gotts J.: Assessment of industry data on pulmonary and immunosuppressive effects of IQOS. *Tob Control*, 2018, 27, Suppl 1, 20–25.
15. Husten C.G.: How should we define light or intermittent smoking? Does it matter? *Nicotine and Tobacco Research*, 2009, 11(2), 111–121.
16. Gu J., Abroms L.C., Broniatowski D.A., Evans W.D.: An Investigation of Influential Users in the Promotion and Marketing of Heated Tobacco Products on Instagram: A Social Network Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022, 19(3), 1686.
17. Szarfenberg R.: Ubóstwo, marginalność i wykluczenie społeczne. 2006. www.ips.uw.edu.pl/rszarf (data pobrania 13.11.2022).
18. World Health Organization, Heated tobacco products: information sheet - 2nd edition, Heated tobacco products information sheet, 2020. <https://www.who.int/publications/item/WHO-HEP-HPR-2020.2> data pobrania 13.11.2022).

Gruźlica kości dawniej i dzisiaj. Nowe spojrzenie lecznicze i diagnostyczne

Aleksandra Faryś¹, Zofia Rogala¹, Kinga Brawańska¹, Michał Krotliński¹,
Paweł Dąbrowski²

1. SKN Paleoanatomii “VERTEX” przy Zakładzie Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2. Katedra Morfologii i Embriologii Człowieka, Zakład Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

WSTĘP

Gruźlica jest chorobą zakaźną, wywołaną przez prątki z grupy *Mycobacterium tuberculosis complex* – *M. tuberculosis*, *M. bovis* i *M. africanum*. W zależności od lokalizacji zmian chorobowych wyróżnia się różne postacie gruźlicy - najczęściej występującą gruźlicę płucną oraz formy pozapłucne - zlokalizowane m.in. w układzie kostnym. Gruźlica przez wieki stanowiła poważny problem społeczny, pozostając chorobą tajemniczą i wyniszczającą tysiące ludzi. Jej ślady opisywano już w skamielinach pochodzących z VIII wieku p.n.e. Odkrycie czynnika etiologicznego gruźlicy, przełomowe postępy farmakoterapii i poprawa warunków bytowych znacząco odmieniła losy XX-wiecznych społeczeństw. Podczas gdy liczbę chorych w roku 1927 w Polsce szacuje się na około milion, w roku 2020 zachorowalność wyniosła jedynie 8,8/100 000 osób [1,2].

Tempo zmniejszania się liczby zachorowań na gruźlicę na świecie, początkowo wysokie, spadło u schyłku XX wieku wraz z pojawieniem się zakażeń wirusem HIV. W związku z tym gruźlica pozostaje problemem wciąż aktualnym. Agenda na rzecz zrównoważonego rozwoju 2030 jako jeden ze swoich celów obrała obniżenie zachorowalności na gruźlicę o 80% w stosunku do roku 2015 [3]. Według raportu SDG z 2020 r. planowana redukcja liczby nowych przypadków o 20% nie powiodła się, co częściowo uzasadniano epidemią koronawirusa [4].

Wraz ze znaczną poprawą sytuacji epidemiologicznej dotyczącej wszystkich postaci gruźlicy w Polsce zaobserwowano również spadek liczby chorych na gruźlicę układu kostno-stawowego. Z danych epidemiologicznych wynika, że w 1931 roku w Polsce zarejestrowano

60 tysięcy przypadków kostnej postaci gruźlicy, w ponad 90% o stopniu zaawansowania wykluczającym długotrwałą hospitalizację [5]. W 2020 r. według raportu polskiego Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc odnotowano tylko 21 zachorowań na tą formę gruźlicy. Udział procentowy chorych na gruźlicę kości w stosunku do wszystkich przypadków gruźlicy w Polsce przez minione 100 lat spadł 10-krotnie - z ok. 6% w 1931 r. do zaledwie 0,6% w 2020 r. [5].

W niniejszej pracy korzystano z publikacji zamieszczonych na portalu PubMed, NCBI (*National Center for Biotechnology Information*), ResearchGate, zbiorów biblioteki Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu oraz innych źródeł wymienionych w piśmiennictwie.

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest przybliżenie choroby, jaką jest gruźlica kości w aspekcie historycznym oraz omówienie nowych, dostępnych metod diagnostycznych i leczniczych. Omówione w pracy stosowane w przeszłości sposoby wykrywania i leczenia gruźlicy układu kostnego zostały porównane z najnowszymi zaleceniami dotyczącymi tej postaci gruźlicy.

GRUŻLICA POZAPŁUCNA - POSTAĆ KOSTNA

Uznaje się, że około połowa chorych na gruźlicę kostną ma także symptomy aktywnej lub przebytej gruźlicy płucnej [6]. Średni wiek pacjentów szacuje się na 40 - 65 lat, ale niektórzy autorzy wyróżniają dwie grupy wiekowe najbardziej narażone na zachorowanie, tj. młodzi imigranci z krajów rozwijających się, często zakażeni wirusem HIV w wieku 20-35 lat i mieszkańcy krajów rozwiniętych w wieku powyżej 55 lat [7]. Wśród czynników predysponujących do gruźlicy kostnej wymienia się biedę, przełudnienie, alkoholizm, uzależnienie od narkotyków, cukrzycę, leczenie immunosupresyjne, przewlekłe dializy otrzewnowe, przebytą gruźlicę i zakażenie HIV [8].

Gruźlica kości i stawów jest wtórną chorobą uznawaną za powikłanie rozsiewu prątka *Mycobacterium tuberculosis* drogą krwiopochodną. Do bakteriemii najczęściej dochodzi w wyniku zajęcia przez ognisko pierwotne węzłów chłonnych okołoskrzelowych [9]. Niegdyś bardziej narażone na gruźlicę kości były dzieci, które również częściej zapadały na gruźlicę płucną. Można to wytłumaczyć faktem bardziej rozbudowanej sieci naczyń krwionośnych w kościach podczas ich wzrostu i w związku z tym większego prawdopodobieństwa na osiedlenie się tam prątka [6,10]. Kości szkieletu osiowego mogą być zajmowane również przez

Mycobacterium bovis bytujące w pęcherzu moczowym drogą wstępującą przez splot żylny Batsona, są to jednak przypadki bardzo rzadkie [7]. Pierwotna gruźlica kości wywołana przez prątki atypowe jest teoretycznie możliwa drogą bezpośredniego wniknięcia prątka do tkanek, np. poprzez uraz kończyny lub zabieg artroplastyczny [9]. Zmiany kostno – stawowe w przebiegu gruźlicy kostnej mogą obejmować każdą kość, staw lub kaletkę stawową, ale najczęściej występują w obrębie kręgosłupa, stawu biodrowego i kolanowego [6]. Możliwe jest także zajęcie żeber poprzez ich bezpośredni kontakt z naciekiem gruźliczym opłucnej [11,12]. Prątek gruźlicy osadza się w drobnych tętniczkach odżywczych kości wywołując tam ich zapalenie. W konsekwencji kość jest niszczona począwszy od nasady. Bakterie z zajętej kości mogą penetrować staw.

Za ponad połowę wszystkich przypadków postaci gruźlicy kostnej odpowiada wspomniana wyżej gruźlica kręgosłupa, zwana inaczej chorobą Potta [13,14]. Destrukcji ulega najpierw przednio-dolna część trzonu kręgu. W późniejszym etapie zniszczona jest centralna część kręgu, co otwiera drogę do zakażenia sąsiadujących kręgów przez splot żylny Batsona, który nie posiada zastawek i pozwala na przepływ krwi w obu kierunkach zależnych od ciśnienia generowanego w jamie brzucha i w klatce piersiowej, np. podczas kaszlu. Inni autorzy sugerują udział więzadła najdłuższego kręgosłupa w rozsiewie gruźlicy między kręgami. To sprawia, że najczęściej obserwuje się zajęcie dwóch sąsiadujących kręgów i krążka międzykręgowego [6,8], a nierozsiana gruźlica kręgosłupa występuje w 16,3% przypadków [15]. Infekcja szerzy się poza kość i staw w wypadku niestosowania tuberkulostatyków, tworząc tzw. ropnie zimne [6,16].



Rycina 1. Gruźlica kręgosłupa. Destrukcja więcej niż jednego trzonu kręgu. Fot: Aleksandra Faryś. Materiał kostny pochodzi ze zbiorów Muzeum Anatomicznego Uniwersytetu

Medycznego we Wrocławiu. Materiał zdjęciowy pochodzi z Archiwum Zakładu Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Najczęściej zajęte są trzony dolnych kręgów piersiowych i górnych lędźwiowych, następnie piersiowych środkowych i szyjnych. Bardzo rzadko spotyka się nacieki na łuki i wyrostki kolczyste [6,17]. Charakterystyczna jest destrukcja przestrzeni międzykręgowej i sąsiadujących trzonów kręgów, zapadnięcie się ich i wytworzenie przez klinowaty ubytek kifozy i garbu. Rajasekaran wyróżnia trzy typy zniszczenia kręgów w chorobie Potta. Typ A obejmuje częściowo zniszczone trzony kręgów w części przedniej z zachowanymi powierzchniami stawowymi. Występuje najczęściej w odcinku lędźwiowym u chorych dorosłych. Typ B to zmiany obejmujące cały trzon kręgu i ponad połowę trzonu kręgu położonego niżej (Ryc.1). W procesie zapadnięcia kręgi położone wyżej ulegają podwichnięciu i dolna powierzchnia stawowa kręgu nad zmianą styka się z górną powierzchnią kręgu położonego niżej. Całkowity kąt kifozy jest mniejszy niż 60° . W typie C zapadnięciu uległy więcej niż dwa trzony kręgów. Kręg położony wyżej opiera się swoją przednią powierzchnią na górnej powierzchni stawowej kręgu niżej, a kąt kifozy dochodzi do 90° . Spotykany jest w odcinku piersiowo-lędźwiowym u dzieci poniżej 7. roku życia. Bardzo rzadko kąt kifozy wynosi 120° , a kręgi stykają się na znacznej powierzchni swoimi przednimi powierzchniami. U dzieci w porównaniu do dorosłych obserwuje się z reguły większe zniszczenia kręgów, destrukcja postępuje nawet po wprowadzeniu leczenia, a kifoza wynosi więcej niż 30° . Prawdopodobnie jest to spowodowane większą elastycznością dziecięcego kręgosłupa i jego ciągłym wzrostem, co sprawia, że proces prowadzący do kifozy nie ustępuje po wyleczeniu gruźlicy [18]. Oprócz destrukcji kręgów ważnym klinicznie następstwem choroby Potta jest tworzenie ropni przykręgosłupowych. Szacuje się, że występują w nawet 90% przypadków, czasami są jedynym widocznym objawem gruźlicy kości. Ropnie rozprzestrzeniają się w obrębie więzadłami, a więc na znaczne odległości. Ropień lędźwiowy może naciekać na mięsień lędźwiowy większy, a szyjny formuje się w ropień zagardłowy i generuje dysfagię i stridor. Bardzo rzadko ropień kręgosłupa nacieka na aortę tworząc tętniaka rzekomego. U ponad połowy chorych występują powikłania neurologiczne jako następstwa ucisku rdzenia kręgowego, ogona końskiego lub nerwów obwodowych przez tkankę ziarninującą, gruzełki, ropnie lub podwichnięte kręgi [7, 13]. Objawy gruźlicy kręgosłupa rozwijają się powoli, średnio 12 miesięcy. Początkowo są to tylko objawy ogólnoustrojowe, takie jak ogólne osłabienie, utrata apetytu, chudnięcie, czasem podwyższona temperatura ciała. Następnie objawy dotyczą kręgosłupa, jest to ból pleców, niedowład kończyn i kifoza. W badaniu fizykalnym obserwuje się miejscową tkliwość, obrzęk

i przykurcz mięśni przykręgosłupowych. Widoczna jest kifoza i niedowład kończynowy z ucisku nerwów. Wszystko to jest jednak niewystarczające do postawienia jednoznacznej diagnozy, która musi być poparta badaniami obrazowymi [8,16].

Gruźlicze zapalenie kości może występować także poza szkieletem kręgosłupa. U dorosłych te zmiany są zlokalizowane i obejmują kości długie, rzadziej spotyka się zmiany w obrębie żeber i czaszki. Wśród dzieci cierpiących na tę postać gruźlicy dominują zmiany rozsiane w kościach długich, także w kośćcu ręki i stopy. Szczególnie charakterystyczne tej grupy wiekowej jest zapalenie szpiku w rejonie kości udowej, piszczelowej i łokciowej (Ryc. 2).



Rycina 2. Gruźlicze zapalenie stawu łokciowego. Fot. Aleksandra Faryś. Materiał kostny pochodzi ze zbiorów Muzeum Anatomicznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Materiał zdjęciowy pochodzi z archiwum Zakładu Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Zmiany zapalne w obrębie strefy wzrostowej mogą skutkować skróceniem kończyny, ponieważ tkanka kostna nie jest w stanie dalej proliferować. Zapalenie kości może szerzyć się w obrębie stawu. Zazwyczaj zajmowane są te stawy, które przenoszą duże obciążenia, np. biodrowy czy kolanowy. Ziarnina niszczy powierzchnie stawowe, włókna fibryny strącają się, a w płynie stawowym wykrywa się ich precypitaty widziane jako „ziarna ryżu”. Martwicy ulega chrząstka stawowa i nasady kości. W późniejszej fazie mogą występować ropnie w tkankach miękkich przyległych do zajętego stawu. Możliwy jest także rozwój choroby zwanej zapaleniem stawów Ponceta, które jest klasyfikowane jako reaktywne zapalenie stawów w przebiegu gruźlicy pozapłucnej. Zajmuje ona wiele stawów jednocześnie, jest to związane z

gorączką, a jego cechą charakterystyczną jest występowanie rumienia guzowego. W płynie stawowym nie zawsze wykrywa się prątką gruźlicy, ale choroba ustępuje po wprowadzeniu leczenia przeciwigruźliczego [6,9,19].

DIAGNOSTYKA GRUŹLICY

Gruźlica kości i stawów pozostaje dużym wyzwaniem diagnostycznym. Objawy pojawiają się późno i nie są charakterystyczne. Rozpoczęcie leczenia na jak najwcześniejszym etapie jest kluczowe, aby ograniczyć nieodwracalne zmiany w kościach. Przełomem było wprowadzenie nowoczesnych technik obrazowych: tomografii komputerowej (CT) i rezonansu magnetycznego (MRI) [6].

DIAGNOSTYKA GRUŹLICY W POŁOWIE XX WIEKU

Ponieważ w początkowym okresie gruźlica układu szkieletowego nie daje żadnych objawów, wykrywane były dopiero jej zaawansowane stadia z rozległymi destrukcjami kości i stawów. Badanie empiryczne ukazywało obrzęki, wysięki, atrofię, deformację, skurcze, zniszczenia, skrócenia i bóle [20]. Badania promieniami rentgenowskimi (RTG) wynalazł w 1896 r. Konrad Roentgen, jednak początkowo nie były powszechnie stosowane w wykrywaniu gruźlicy. Na początku XX w. odkryto ich użyteczność i od 1930 r. RTG stało się rutynowym narzędziem diagnostycznym w przebiegu gruźlicy [21]. Choć było jednym z filarów diagnostyki, nie okazało się przydatne w wykrywaniu wczesnych form gruźlicy kości. W przypadku uszkodzenia kręgu zmiany w jego strukturze są widoczne dopiero po zniszczeniu 50% masy trzonu [22].

Przy podejrzeniu zakażenia *Mycobacterium tuberculosis* stosowano badania histopatologiczne i mikrobiologiczne [20]. Metody polegające na wyizolowaniu i wyhodowaniu prątką gruźlicy zapoczątkował Robert Koch, który w 1882 r. podał do wiadomości publicznej, że udało mu się wyodrębnić bakterię odpowiedzialną za gruźlicę. Koch stosował zarówno metody mikroskopowe - badanie wybarwionych fragmentów tkanek chorego człowieka, jak i hodowlę na pożywce ze ściętej surowicy. Te badania, a także pobieranie materiału od pacjenta z podejrzeniem gruźlicy i zakażenie nim gryzoni doświadczalnych były powszechnie stosowane w laboratoriach polskich do końca lat 60. XX wieku. Wadą przedstawionych metod był długi czas oczekiwania na wyniki - nawet do 3 miesięcy [21,23].

DIAGNOSTYKA GRUŻLICY – NOWOCZESNE METODY OBRAZOWE

Zdecydowaną zaletą technik obrazowych jest ich bezinwazyjność. MRI i CT pozwalają uwidoczniać takie zmiany, jak: rozlany zanik kostny, zwężenie szpary stawowej, niszczenie i zniekształcenie nasad kości, ogniska w nasadach i przynasadach, zajęcie trzonów i krążków międzykręgowych, niszczenie krawędzi sąsiednich kręgów, zwężenie szpary międzykręgowej. Zmiany kostne najczęściej rozpoczynają się w najlepiej ukrwionych miejscach [24].

MRI umożliwia rozróżnienie gruźlicy układu szkieletowego od zakażeń o innej etiologii, nowotworów złośliwych, sarkoidozy i chorób reumatycznych. Uszkodzenia kręgu spowodowanego gruźlicą w obrazie T1-zależnym MRI są ciemne, a w T2-zależnym jasne. Możemy obserwować dwie postaci choroby: częstszą obejmującą sąsiednie kręgi i zajmującą krążki międzykręgowe oraz rzadszą bez zajęcia krążków. Obraz z wysokim kontrastem uzyskiwany w MR, a także możliwość demonstracji całego kręgosłupa w różnych płaszczyznach pozwala odróżnić gruźlicę kręgosłupa od ropnego zapalenia krążków międzykręgowych, które daje podobne objawy [6,7,22].

We wstępnej diagnostyce gruźlicy stawu rezonans magnetyczny pozwala zaobserwować wczesne zmiany, takie jak pogrubienie i wysięki błony maziowej oraz obrzęk w obrębie przestrzeni stawowej, a także patologie tkanek miękkich okołostawowych, takich jak zapalenie tkanki łącznej i mięśni, zmiany te są wyraźniej obserwowane niż w CT i RTG [6,22].

Zapalenie szpiku czerwonego spowodowane prątkami gruźlicy rozsiewanymi przez krew, najczęściej z płuc, dotyczy głównie immunoniekompetentnych dzieci. Optymalnym badaniem we wstępnym rozpoznaniu gruźliczego zapalenia szpiku jest MRI z gadolinowym środkiem kontrastowym (GdCA). W takim badaniu słaby sygnał w obraz T1-zależny, ulega wzmocnieniu po podaniu GdCA, podczas gdy sygnał w obrazie T2-zależnym jest silny w obu etapach badania [22].

Tomografia komputerowa jest doskonałym narzędziem do obserwacji okostnej oraz uwidaczniania zwapnień w obrębie tkanek miękkich, słabo widocznych w MRI [22]. CT jest też stosowane do kontroli biopsji cienkoigłowej [25]. Do jej wad należy niestety dużo mniej czułość, niż w przypadku MRI wykrywanie wczesnych zmian w szpiku kostnym [26].

Obecnie MRI jest metodą diagnostyki z wyboru. U każdego pacjenta, u którego podejrzewamy gruźlicę pozapłucną wykonujemy rezonans magnetyczny klatki piersiowej, ponieważ gruźlica płuc jest często współistniejąca [6,27].

DIAGNOSTYKA GRUŻLICY - BADANIA MIKROBIOLOGICZNE I MOLEKULARNE

Choć nowoczesne metody obrazowania i objawy kliniczne pacjenta mogą stanowić mocne wskazówki diagnostyczne, to do rozpoznania gruźlicy niezbędne są testy genetyczne, posiew i badanie histopatologiczne. Komplet badań zalecany do zdiagnozowania gruźlicy obejmuje bakterioskopie, badania genetyczne, identyfikację gatunku i profil lekooporności i trwa w Polsce 21. dni, tak krótki okres udało się uzyskać stosując automatyczne systemy hodowli. Materiałem badanym jest zeszkrobina z kości, bioptat z błony maziowej, płyn z ropnia lub jamy stawowej [28].

Wykazano, że aspiracja cienkoigłowa jest równie skuteczna, co otwarta biopsja, przy czym jest mniej inwazyjna, przez co bezpieczniejsza [29]. Szeroko stosowane są obecnie metody genetyczne, takie jak real time PCR. Dowiedziono, że w przypadku zapalenia kręgow wywołanego gruźlicą lub brucelozą, testy te wykazują wysoką specyficzność i swoistość - na poziomie 93.3% i 90%. Kolejną ich zaletą jest szybka dostępność wyników - nawet do 4 godzin [30].

LECZENIE

Aspekt historyczny

Jedne z pierwszych doniesień o próbach leczenia gruźlicy układu kostno - stawowego pochodzą z 1800-1000 p.n.e i dotyczą leczenia ziołami oraz przebywaniem na słońcu. W XIX wieku pacjentów leczono poprzez unieruchomienie opatrunkami gipsowymi oraz zalecano im przebywanie na świeżym powietrzu w sanatoriach. Pacjenci, którzy przeżyli chorobę w tamtych czasach, doświadczali późniejszych dolegliwości bólowych podczas poruszania się i dźwigania ciężkich przedmiotów, ponieważ dochodziło u nich do włóknistego usztywnienia stawów. Obserwując to, lekarze starali się osiągnąć stadium naprawy i kontrolowanej ankylozy chorego stawu lub kręgosłupa w pozycji optymalnej (najmniej kaleczącej) poprzez założenie choremu gorsetu lub unieruchomieniu gipsem na okres 2-3 lat. Niestety, tylko 30-44% leczonych pacjentów wróciło do pełnej zdolności zawodowej [31].

Zalecenia takie stosowane były do XX wieku [31,32]. W późniejszym okresie zaczęto zastanawiać się nad chirurgicznymi sposobami leczenia zwyrodnień kręgosłupa i stawów spowodowanych gruźlicą, aby zapobiec niepełnosprawności z powodu powstającej

kifoskoliozy. Na początku XX wieku Lange starał się używać różnych tworzyw do wewnętrznej inwazyjnej stabilizacji kręgosłupa [33].

W latach 50. i 60. XX w. stworzono pierwsze nowoczesne oprzyrządowanie kręgosłupa – pręt Harringtona. W latach 70. wprowadzono segmentowe mocowania za pomocą drutów podwarstwowych. W następnym dziesięcioleciu, popularna była transpedikularna stabilizacja kręgosłupa, która umożliwiała stabilizację segmentową - zmniejszała ona rotacyjny aspekt deformacji. W latach 90. opracowano techniki torakoskopowe [34].

Nie można zapominać o fakcie wynalezienia szczepionki BCG, która została odkryta i wprowadzona w 1921 roku i do 2022 roku została podana ponad 3 miliardom ludzi, pomagając skutecznie zmniejszyć ilość występującej gruźlicy na świecie, przez co również zmniejszyła się liczba osób chorujących na gruźlicę układu kostno – stawowego [35]. Popularyzacja szczepień odbyła się w latach 60., gdy WHO opracowało plan powszechnych szczepień BCG [36].

Dopiero w II połowie XX wieku zastosowano leczenie farmakologiczne - izoniazyd i kwas p-aminosalicylowy – przez co najmniej 12 miesięcy, bez używania usztywnień oraz operacji chirurgicznych. Powoli dostrzegano lepsze rezultaty z leczenia farmakologicznego, niż z chirurgicznego. Operacje przeprowadzano tylko w ostateczności [6].

Leczenie gruźlicy w czasach współczesnych

Jednym z najważniejszych aspektów leczenia gruźlicy układu kostno – stawowego jest wczesna diagnoza (najlepiej w stadium zapalnym) oraz szybkie wdrożenie leczenia. Takie postępowanie może zapobiec powstawaniu trwałych zmian skutkujących zaburzeniami motoryki, m.in. deformacjom kręgosłupa, ankylozie oraz deficytowi neurologicznemu [6,37].

Podstawą leczenia gruźlicy płuc i gruźlicy pozapłucnej, w tym układu kostno – stawowego, jest cykl farmakoterapii. Skuteczność leczenia gruźlicy jest bardzo wysoka, jeśli leczenie dostosowane jest indywidualnie do pacjenta (prawidłowo ustalone dawkowanie w stosunku do masy ciała, nadzorowanie leczenia w szczególnych przypadkach, np. oporności prątków na leki) oraz gdy chory stosuje się do zaleceń lekarza [38].

Leczenie dzieli się na 2 fazy :

1. Faza wstępna (intensywna), podczas której podaje się przez 2 miesiące co najmniej 3 leki z 4:
 - izoniazyd (INH),
 - rifampicyna (RMP),
 - pyrazynamid (PZA),
 - etambutol (EMB) [38,39].

2. Faza kontynuacji (podtrzymująca), podczas której podaje się ryfampicynę (RMP) i izoniazyd (INH) (można również etambutol) przez 4 miesiące [37-39]. Zalecenia sugerują, by w gruźlicy układu kostno – stawowego leczenie wydłużyć o 3 miesiące, co sumuje się na 9 miesięcy leczenia przeciwgruźliczego (może być wydłużone jeszcze o kolejne 3 miesiące – po kontrolnym MRI) [37,38].

Całe leczenie powinno zakończyć w momencie wygojenia [37,38]. U dzieci po zakończeniu leczenia, obserwację szkieletu należy prowadzić aż do osiągnięcia dojrzałości kośćca z powodu możliwości pogłębiania się zmian kifotycznych w czasie rozwoju [37].

W ostatnich latach pojawiły się doniesienia, że efektywna w leczeniu gruźlicy kostno – stawowej może okazać się również terapia krótkim, sześciomiesięcznym kursem leczenia przeciwgruźliczego [40, 41].

W pracy podsumowującej randomizowane, kontrolowane badania kliniczne, opisywane jest porównanie krótkiego i długiego leczenia przeciwgruźliczego. Wyniki przeszukanych badań wykazały, że wyleczenie w grupie z sześciomiesięcznym okresem leczenia uzyskało 90,58% chorych, a w grupie z dziewięciomiesięcznym okresem leczenia 87.26% chorych. Badania te sugerują, że leczenie pacjentów krótszym, sześciomiesięcznym kursem farmakoterapii może okazać się równie skuteczne, co poddawanie pacjentów 9 miesięcznej kuracji [41].

W wytycznych opublikowanych przez WHO w 2017 roku, pacjentom z gruźlicą kręgosłupa, u których wystąpił ucisk na rdzeń kręgowy, zalecono wspomagające leczenie kortykosteroidami, przez pierwsze 6-8 tygodni leczenia [39,42].

Znaczącym problemem w dzisiejszych czasach okazuje się nabywanie oporności przez prątki gruźlicy na wiele leków, w tym ryfampicynę. Dlatego bardzo istotne jest przestrzeganie zaleceń lekarskich przez pacjentów oraz monitorowanie odpowiedzi na leczenie [39,42].

W obecnych czasach stosuje się również leczenie chirurgiczne zmian gruźliczych układu kostno - stawowego, zawsze razem z powyżej podaną terapią farmakologiczną. Operacje chirurgiczne dotyczące tego schorzenia można podzielić na 2 grupy:

1. Operacje w aktywnej fazie choroby, które obejmują oczyszczenie zmian chorobowych oraz rozwiązanie pojawiającego się problemu niestabilności kręgosłupa i deficytów neurologicznych. Najefektywniejsze są, gdy zostaną przeprowadzane we wczesnych stadiach z minimalnym zapadnięciem kręgów.
2. Operacje deformacji po wyleczeniu aktywnej choroby – do takich zabiegów należą: zaopatrzenie postępującej deformacji oraz późnych ubytków neurologicznych,

przyniesienie ulgi w bólach spowodowanych deformacjami oraz zaopatrzenie niestabilności kręgosłupa. Wykonywane są również korekty hiperkifozy.

Ponadto do zabiegów chirurgicznych wykonywanych w tej chorobie należą również: oczyszczanie ropni w przypadku gdy leczenie zachowawcze jest nieskuteczne, drenaż dużych ropni zagardłowych oraz ropni biodrowo – lędźwiowych [37].

PODSUMOWANIE

Przypadki gruźlicy kostnej są wciąż notowane, mimo znacznego spadku zachorowań w porównaniu do początku XX w. Odkrycia dokonane w wielu dziedzinach medycyny pozwoliły na udoskonalenie metod diagnostycznych i leczniczych. Badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny umożliwiły rozpoznanie zmian gruźliczych na znacznie wcześniejszym etapie, a badania mikrobiologiczne wykorzystujące automatyczne systemy hodowli znacznie skróciły czas wzrostu bakterii, co przyspieszyło diagnostykę. Molekularne techniki, dzięki swojej szybkości i dokładności, są obecnie powszechnie wykorzystywane w procedurze wykrywania prątka gruźlicy. Wynalezienie szczepionki BCG w 1921 r. pozwoliło zapobiec wielu przypadkom tuberkulozy. Wykrywanie choroby we wczesnym stadium oraz nowe metody farmakoterapii znajdują odzwierciedlenie w spadku liczby zgonów z powodu tej postaci gruźlicy.

PIŚMIENNICTWO

1. Władyczko S.: Krytyka organizacji służby zdrowia publicznego, [w:] O gruźlicy, jako największej klęsce społecznej naszych czasów, red. Wileńskie Towarzystwo Przeciwgruźlicze, wydawnictwo własne, Wilno, 1927, 6.
2. Korzeniewska-Koseła M.: Gruźlica i Choroby Układu Oddechowego w Polsce w 2020r. https://www.igichp.edu.pl/wp-content/uploads/2021/07/Biuletyn_2021.pdf (data pobrania 09.11.2022).
3. Ministerstwo Rozwoju, Departament Strategii Rozwoju Agenda 2030 na rzecz zrównoważonego rozwoju - implementacja w Polsce. http://www.un.org.pl/files/170/Agenda2030PL_pl-5.pdf (data pobrania 08.11.2022).
4. The Sustainable Development Goals Report 2020 <https://unstats.un.org/sdgs/report/2020/> (data pobrania 08.11.2022).

5. Wojciechowski A.: W sprawie leczenia gruźlicy kostno-stawowej. *Gruźlica*, 1931, 2, 152-153.
6. Leonard M.K., Blumberg H.M. Musculoskeletal Tuberculosis. *Microbiology Spectrum*, 2017, 5(2).
7. Pigrau-Serrallach C., Rodríguez-Pardo D.: Bone and joint tuberculosis. *European Spine Journal*, 2012, 22(S4), 556–566.
8. Ansari S., Farid Amanullah Md., Ahmad K., Kumar Rauniyar R. Pott's Spine: Diagnostic Imaging Modalities and Technology Advancements. *N Am J Med Sci*, 2013, 5(7), 404–411.
9. Gaździk T.S.: Zakażenia w ortopedii. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2004, 33.
10. Zielonka T.M.: Epidemiologia gruźlicy w Polsce i na świecie w dawnych czasach. Kawdruk, Warszawa 2012, 42-48.
11. Holloway K.L., Henneberg R.J., de Barros Lopes M., & Henneberg M.: Evolution of human tuberculosis: A systematic review and meta-analysis of paleopathological evidence. *HOMO - Journal of Comparative Human Biology*, 2011, 62(6), 402–458.
12. Mays S., Fysh E., & Taylor G.M.: Investigation of the link between visceral surface rib lesions and tuberculosis in a Medieval skeletal series from England using ancient DNA. *American Journal of Physical Anthropology*, 2002, 119(1), 27–36.
13. Chauhan A., Gupta B.B.: Spinal tuberculosis. *Indian Acad Clin Med*, 2007, 8, 110-4.
14. Kimizuka Y., Ishii M., Murakami K., Ishioka K., Yagi K., Ishii K., Hasegawa N.A.: Case of skeletal tuberculosis and psoas abscess: disease activity evaluated using 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography. *BMC Medical Imaging*, 2013, 13(1), 37..
15. Polley P., & Dunn R.: Noncontiguous spinal tuberculosis: incidence and management. *European Spine Journal*, 2009, 18(8), 1096–1101.
16. Jackson R., Stephens L., Kelly, A.P.: Cold subcutaneous abscesses. *J Natl Med Assoc.*, 1990, 82(10), 733–736.
17. Ferrer M.F., Torres L.G., Ramírez O.A., Zarzuelo M.R., & del Prado González N.: Tuberculosis of the spine. A systematic review of case series. *International Orthopaedics*, 2011, 36 (2), 221–231.
18. Rajasekaran S.: Natural history of Pott's kyphosis. *European Spine Journal*, 2012, 22(S4), 634–640.

19. Kroot E.J.A., Hazes J.M.W., Colin E.M., & Dolhain R.J.E.M.: Poncet's disease: reactive arthritis accompanying tuberculosis. Two case reports and a review of the literature. *Rheumatology*, 2007, 46(3), 484–489.
20. Tuli S.M. Tuberculosis of the Spine. *Clinical Orthopaedics And Related Research*, 2007, 460, 29–38.
21. Bosworth D.: Tuberculosis of bones and joints. *Bull NY Acad Med*, 1951, 27(1), 42–60.
22. Davis A.: Historical Perspective on Tuberculosis and Its Control. [w:] *Tuberculosis: A Comprehensive International Approach* (red. Reichman, L., Hershfield, E.). Wyd. Marcel Dekker Inc., 1993, 3–55.
23. De Vuyst D., Vanhoenacker F., Gielen J., Bernaerts A., De Schepper A.: Imaging features of musculoskeletal tuberculosis. *European radiology*, 2003, 13(8), 1809–1819.
24. Zwolska Z.: Postępy w badaniach nad gruźlicą od czasów Roberta Kocha do współczesności. *Acta Medicorum Polonorum*, 2018, 8(1), 3–22.
25. Michałowska-Mitczuk D., Błasińska-Przerwa K.: Gruźlica kości ramiennej. *Pneumonologia i Alergologia Polska*, 2011, 79, 437–441.
26. De Backer A., Mortelé K., Vanhoenacker F., Parizel P.: Imaging of extraspinal musculoskeletal tuberculosis. *European Journal of Radiology*, 2006, 57(1), 119–130.
27. Patankar T., Krishnan A., Patkar D.: Imaging in isolated sacral tuberculosis: a review of 15 cases. *Skeletal Radiology*, 2000, 29, 392–396.
28. Augustynowicz-Kopeć E., Demkow U., Grzelewska-Rzymowska I., Korzeniewska-Koseła M., Langfort R., Michałowska-Mitczuk D., Rowińska-Zakrzewska E., Zielonka T.M., Ziołkowski J., Zwolska Z.: Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania, leczenia i zapobiegania gruźlicy u dorosłych i dzieci. *Pneumonologia i Alergologia Polska*, 2013, 81, 323–379.
29. Masood S.: Diagnosis of tuberculosis of bone and soft tissue by fine-needle aspiration biopsy. *Diagnostic Cytopathology*, 1992, 8(5), 451–455.
30. Colmenero J., Morata P., Ruiz-Mesa J., Bautista D., Bermúdez P., Bravo M., Queipo-Ortuño M.: Multiplex real-time polymerase chain reaction. A practical approach for rapid diagnosis of tuberculous and brucellar vertebral osteomyelitis. *Spine*, 2010, 35, 1392–1396.
31. Surendar M. Tuli: Historical aspects of Pott's disease (spinal tuberculosis) management. *European Spine Journal*, 2013, 22(4), 529–538.

32. Jain A.K., Rajasekaran S.: Tuberculosis of the spine. *Indian Journal of Orthopaedics*, 2012, 46(2), 127–129.
33. Lange F.: The classic. Support for the spondylitic spine by means of buried steel bars, attached to the vertebrae. By Fritz Lange. 1910. *Clinic Orthopaedics and Related Research - Lippincott*, 1986, (203), 3-6.
34. Mohan A.L. Das Kaushik, History of surgery for the correction of spinal deformity. *Neurosurgical Focus*, 2003, 14(1), 1.
35. Augustynowicz E., Góralewska A.: Podsumowanie - Szczepionka przeciw gruźlicy, <https://szczepienia.pzh.gov.pl/szczepionki/gruzlica/> (data pobrania 02.11.2022).
36. Fatima S., Kumari A., Das G., Dwivedi Vp.: Tuberculosis vaccine: A journey from BCG to present. *Life Sciences*, 2020, 252, 117594.
37. Jain A.K., Rajasekaran S., Jaggi K.R., Myneedu V.P.: Tuberculosis of the spine. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 2020, 102(7), 617-628.
38. Korzeniewska - Koseła M., Grzelewska – Rzymowska I., Kruczak K., Zwolska Z., Augustynowicz – Kopeć E.: *Interna Szczeklika 2021 – Gruźlica i mykobakteriozy*, Gajewski P. (red. prowadzący). *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2021.
39. Migliori G.B., Sotgiu G., Rosales-Klintz S. i wsp.: ERS/ECDC Statement: European Union standards for tuberculosis care, 2017 update. *Eur. Respir. J.*, 2018, 51, 1702678.
40. Nene A.M., Patil S., Kathare A.P., Nagad P., Nene A., Kapadia F.: Six versus 12 Months of Anti Tubercular Therapy in Patients With Biopsy Proven Spinal Tuberculosis: A Single Center, Open Labeled, Prospective Randomized Clinical Trial-A Pilot study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2019, 1, 44(1), E1-E6.
41. Aryal A., Garg B., Mehta N., Shekhar S., Gupta V.: Is 6 Months of Antitubercular Chemotherapy as Effective as More Than 6 Months Regimen in Spinal Tuberculosis? A Systematic Review and Meta-analysis. *Asian Spine Journal*, 2022, 16(5), 749–763.
42. World Health Organization: Rapid communication: key changes to treatment of multidrug and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-TB-2018.18> (data pobrania 02.11.2022).

Wybrane interdyscyplinarne aspekty niedoczynności tarczycy – przegląd literatury

Grzegorz Mikita¹, Patrycja Koruba¹, Angelika Gieroń¹, Wojciech Bajurny¹, Kinga Brawańska¹, Paweł Dąbrowski²

1. SKN Paleoanatomii “VERTEX” przy Katedrze Morfologii i Embriologii Człowieka, Zakładzie Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2. Katedra Morfologii i Embriologii Człowieka, Zakład Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

WSTĘP

Niedoczynność tarczycy to zespół kliniczny spowodowany niedoborem tyroksyny lub trójjodotyroniny, a w rzadkich przypadkach zmniejszoną wrażliwością tkanek na hormony tarczycy. Jego najczęstszą przyczyną w krajach rozwijających się jest niedobór jodu, a w krajach rozwiniętych – uszkodzenie gruczołu tarczowego spowodowane przez chorobę Hashimoto, rzadziej leczenie jodem promieniotwórczym bądź operacją tarczycy. Jeszcze rzadziej choroba jest wynikiem podostrego zapalenia tarczycy, stosowania leków, brachyterapii nowotworów szyi i klatki piersiowej lub niedoboru tyreotropiny oraz tyreoliberyny spowodowanego guzem okolicy przysadki lub podwzgórza. Niedoczynność tarczycy dotyczy 1-6% populacji i stanowi narastający globalny problem zdrowotny. Występuje 4-5 razy częściej u kobiet, a jej częstość rośnie z wiekiem [1].

Rola hormonów tarczycy w organizmie człowieka jest niezwykle ważna, ponieważ receptory genowe i błonowe znajdują się niemalże we wszystkich komórkach organizmu człowieka. Oznacza to, że ich deficyt może rzutować na wiele narządów jednocześnie oraz zaburzać prawidłowe funkcjonowanie całego ustroju. Objawy mogą się nakładać zależnie od analizowanych narządów, układów lub współistniejących schorzeń [2].

Celem pracy było przedstawienie związków występujących między niedoczynnością tarczycy a chorobami tkanki kostnej oraz COVID – 19, a także przybliżenie aspektów behawioralnych tej choroby i jej przebiegu u dzieci i młodzieży. W związku z tym wykonano przegląd piśmiennictwa.

ZWIĄZEK NIEDOCZYNNOŚCI TARCZYCY Z CHOROBYMI TKANKI KOSTNEJ

Obrót kostny to dynamiczna równowaga między dwoma przeciwstawnymi procesami zachodzącymi w kościach – resorpcją oraz kostnieniem. Dzięki niemu zachowana jest odpowiednia struktura kości, stężenie wapnia we krwi oraz możliwe jest naprawianie mikrouszkodzeń tkanki kostnej. Zaobserwowano, że niedoczynność tarczycy zaburza tę równowagę – zarówno osteoblasty, jak i osteoklasty pełnią swoje funkcje mniej intensywnie, co wydłuża wyżej wymienione procesy. Wydłużone remodelowanie tkanki kostnej prowadzi do wzrostu jej masy bez zmian w jej objętości i przypuszcza się, że jest związana ze wzrostem ryzyka złamań, ze względu na sztywność kości [3]. Zmiany te są bardzo powolne, co utrudnia ich obserwację i stwierdzenie pewnych konsekwencji zdrowotnych dla tego stanu [4,5].

Pojedyncze badania wskazują na korelację między niedoczynnością tarczycy a zwiększoną częstością występowania osteopenii, czy osteoporozy, która to rośnie z wiekiem [6,7]. Nie stwierdzono natomiast związku między subkliniczną niedoczynnością tarczycy a częstością występowania złamań kości [8]. W innym badaniu, w przypadku podawania chorym na wcześniej wspomnianą subkliniczną niedoczynność tarczycy lewotyroksyny, stwierdzono na przekroju kości kończyn dolnych zmniejszoną ich warstwę korową [9]. Zaobserwowano także obniżoną gęstość mineralną kości oraz, w przypadku niedoczynności o etiologii autoimmunologicznej, zwiększone ryzyko złamań – na przykład w chorobie Hashimoto [3]. Wyniki te jednak w różnych badaniach nie przystają do siebie i aktualne rezultaty są niewystarczające, aby stwierdzić korelację między zaburzeniami w strukturze kości i subkliniczną niedoczynnością tarczycy [10]. Nie ma wystarczającej liczby badań, które mogłyby jednoznacznie potwierdzić wpływ niedoczynności tarczycy na wzrost ryzyka złamań. Mimo to, niektóre badania kohortowe na licznych grupach pacjentów wskazują na udział niedoczynności tarczycy we wzroście ryzyka złamań [9].

Niedoczynność tarczycy jest związana z zaburzeniami rozwojowymi tkanki kostnej u dzieci. Wrodzona niedoczynność tarczycy jest rzadkością i jest dziś dzięki rutynowym badaniom diagnozowana przed wystąpieniem istotnych klinicznie objawów, jednak zdarzają się sytuacje, kiedy ta jednostka chorobowa nie zostanie wykryta. Nieodpowiednie wydzielanie hormonów tarczycy może prowadzić do takich zmian, jak kifoskolioza piersiowa, poszerzona podstawa nosa, czy niski wzrost i skrócenie tułowia [11]. Innymi zaburzeniami związanymi z niedoczynnością tarczycy u niemowląt i dzieci jest opóźnione kostnienie ciemiączek, opóźnione ząbkowanie, a w trudniejszych, nieleczonych przypadkach wrodzona dyslokacja stawu biodrowego, niedojrzałość kręgow i dysplazja szkieletu [8,12].

Przeglądając aktualne badania medyczne można stwierdzić, iż istotne jest odpowiednie wydzielanie hormonów tarczycy w celu właściwego rozwoju szkieletu [12]. Z tego powodu zalecane jest badanie niemowląt oraz kontrola poziomu hormonów tarczycy u dzieci podczas wizyt pediatrycznych. Nie można natomiast stwierdzić jednoznacznych związków między niedoczynnością gruczołu a zaburzeniami tkanki kostnej u dorosłych. Mimo to, pojedyncze badania wskazują na taką zależność. Należy więc zwracać uwagę na hormony tarczycy w leczeniu i profilaktyce osteoporozy.

NIEDOCZYNNOŚĆ TARCZYCY A COVID – 19

COVID – 19 jest chorobą zakaźną odkrytą w 2019 roku, wywoływaną przez koronawirusa SARS-CoV-2. Atakuje układ oddechowy. Dostaje się do komórek za pośrednictwem konwertazy angiotensyny 2. Ekspresja tego enzymu zachodzi intensywnie w tarczycy [13,14,15], co zwróciło na nią uwagę badaczy, jako na potencjalny cel wirusa. Badanie przeprowadzone na 248 pacjentach wskazuje, że w latach 2019 – 2021, a więc po wybuchu pandemii COVID – 19 odnotowano znaczny wzrost przypadków niedoczynności tarczycy. Z tego powodu badacze zalecają osobom, które wyzdrowiały monitorowanie poziomu hormonów tarczycy przez kolejne 2 – 3 miesiące [13,14,15]. Podobne wnioski nasuwa też opis przypadku 88 – letniej pacjentki z USA, hospitalizowanej z powodu COVID – 19, niedoczynności tarczycy i pancytopenii. Leczono ją deksametazonem, azytromycyną i filgrastymem, przeprowadzono też transfuzje krwi. Podjęte działania były skuteczne przeciwko wirusowi. Co ciekawe, pomimo braku działania tych środków bezpośrednio na tarczycę, poziom TSH u pacjentki spadł z 94,498 mJ/l do 36,37 mJ/l, a poziom FT4 wzrósł z 0,19 ng/dL do 1,5 ng/dL [14]. Również badanie przeglądowe z 2020 roku wskazuje, że u pacjentów z COVID – 19 często występują różne zaburzenia tarczycy, w tym jej niedoczynność. Ponadto sugeruje ono, że osoby cierpiące wcześniej z powodu niedoczynności tarczycy, znoszą zakażenie badaną chorobą gorzej, niż osoby z prawidłowo funkcjonującym gruczołem [15]. Z drugiej strony ocena przeprowadzona przez badaczy z ISMMS na 3703 pacjentach przeczy tej ostatniej hipotezie. Autorzy pracy stwierdzają, że osoby z niedoczynnością tarczycy znoszą COVID – 19 podobnie jak te bez niedoczynności [16]. Podobne wątpliwości wyrażają autorzy badania na grupie 456 pacjentów trzech londyńskich szpitali, którzy ponadto uważają przypadki niedoczynności tarczycy wśród zarażonych za rzadkie [17]. Poza tym, kiedy te już występują, obserwuje się w nich spadek poziomu hormonów FT4, ale również TSH, przy czym ten drugi na ogół rośnie u chorych

z niedoczynnością. Badacze zauważyli też, że poziom hormonów normuje się po ustąpieniu choroby [17].

Większość badań sugeruje, że prawdopodobnie występuje pewien związek pomiędzy COVID – 19 a niedoczynnością tarczycy. Jednak jego natura pozostaje wciąż niejasna i wymaga dalszych badań.

ASPEKTY PSYCHOLOGICZNE NIEDOCZYNNOSCI TARCZYCY

Niedobór hormonów w niedoczynności tarczycy powoduje upośledzenie funkcji intelektualnych, pogorszenie pamięci, bóle głowy, senność, spowolnienie, w tym również spowolnienie mowy, brak zainteresowania otoczeniem czy wahania nastroju [18]. Objawy te są bezpośrednio związane z zachodzącymi zmianami strukturalnymi w mózgu podczas deficytu hormonów tarczycy [19]. Ich działanie w tkance nerwowej jest niezwykle ważne i złożone. Polega na skomplikowanych interakcjach hormonów gruczołu tarczowego z receptorami genowymi komórek mózgu. Zakłócenie tych mechanizmów skutkuje występowaniem zespołów głębokiego upośledzenia neurologicznego [20].

Niedoczynność tarczycy jest silnie skorelowana z depresją. Depresja jest schorzeniem, które może być spowodowane przez podstawowe schorzenie somatyczne, stanowić nasiloną konsekwencję choroby lub reakcję na nią [21]. Jest chorobą, która obejmuje zarówno psychiczny, jak i fizyczny stan człowieka oraz ma wpływ na jego codzienne życie oraz na ludzi wokół niego [22]. Istnieją niezbita dowody na to, że niedoczynność wyzwała choroby afektywne i zaburzenia psychiczne [22]. Już w 1950 roku za pomocą badań neuroobrazowania obserwowano zmniejszenie przepływu krwi w mózgu o około 38% w tym schorzeniu. Dodatkowo zauważono zmiany w metabolizmie glukozy w mózgu [23]. Kolejne badania z wykorzystaniem pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) potwierdziły, że regionalny mózgowy przepływ krwi i mózgowy metabolizm glukozy były skorelowane ze stanem psychicznym u pacjentów z niedoczynnością tarczycy. W schorzeniu tym stwierdzono uogólnione zmniejszenie regionalnego mózgowego przepływu krwi (23,4%, $p < 0,001$) oraz mózgowego metabolizmu glukozy (12,1%, $p < 0,001$). Pacjenci byli również znacznie bardziej przygnębieni, niespokojni i spowolnieni psychoruchowo [23]. Zostało ostatecznie ustalone, że opisywana choroba jest związana z depresją, ponieważ szeroki zakres oznak i objawów jest powszechny i nakłada się na siebie, podczas gdy nawet subkliniczna niedoczynność gruczołu tarczowego może wykazywać zaburzenia nastroju i dysfunkcji poznawczych. Zwykle są one odwracalne na skutek leczenia hormonami tarczycy [24].

Warto pamiętać, że współwystępowanie depresji jest predyktorem gorszych wyników leczenia i zwiększonej śmiertelności. Korzystniejsze może być błędne rozpoznanie depresji u pacjenta na nią nie chorującego niż pozostawienie chorego na depresję bez leczenia. Badania wykazały, że leczenie nawet mniej nasilonej lub podprogowej depresji wpływa korzystnie na ogólne funkcjonowanie osób z chorobami somatycznymi i poprawia współpracę w leczeniu współwystępujących schorzeń, sprzyja również wyzdrowieniu [25].

W kolejnym doświadczeniu badano wpływ leczenia niedoczynności tarczycy na samopoczucie i ogólny stan psychiczny chorych. Pacjenci byli obserwowani od momentu rozpoznania przez pierwsze 6-12 miesięcy leczenia tyroksyną. Objawy identyfikowano za pomocą wywiadów, kwestionariuszy i testów. Na początku terapii chorzy mieli obniżoną jakość życia, depresję, lęk i zaburzenia pamięci krótkotrwałej. Wszystkie objawy uległy poprawie po leczeniu tyroksyną, chociaż pacjenci niekoniecznie osiągnęli stan przedchorobowy w ciągu 6-12 miesięcy. W piśmiennictwie przypuszcza się, że depresja w niedoczynności tarczycy przynajmniej częściowo jest spowodowana względną niedoczynnością tarczycy w ośrodkowym układzie nerwowym, a miejscowy niedobór trójjodotyroniny w mózgu może być możliwym wyjaśnieniem objawów afektywnych i poznawczych w subklinicznej niedoczynności tarczycy. Lekarze powinni aktywnie zająć się behawioralnymi i poznawczymi aspektami niedoczynności tarczycy, a oprócz tyroksyny oferować leczenie wspomagające, zwłaszcza osobom z depresją [25].

Przeprowadzono również analizę na 354 kobietach z niedoczynnością tarczycy. Na podstawie wypełnianych przez nie kwestionariuszy, wykazano związek między nasileniem objawów dystresu emocjonalnego a przekonaniami dotyczącymi choroby. Te przekonania były skorelowane z objawami depresji, lękiem i gniewem, niezależnie od wieku, wykształcenia, poziomu hormonów, czy czasu od postawienia diagnozy. Zatem czynniki psychologiczne wydają się odgrywać ważną rolę w rozwoju objawów depresji, lęku i złości u pacjentów z niedoczynnością tarczycy. Interwencje psychospołeczne ukierunkowane na osobiste przekonania na temat natury choroby i jej aspektów społecznych mogą być skutecznym sposobem na zmniejszenie objawów emocjonalnego stresu [26].

NIEDOCZYNNOŚĆ TARCZYCY U DZIECI I MŁODZIEŻY

Hormony tarczycy pełnią fundamentalną rolę w rozwoju dzieci już na etapie życia płodowego. Wpływają one na działanie ośrodkowego układu nerwowego do 3. roku życia oraz na prawidłowy wzrost dziecka [27,28]. Częstość występowania subklinicznej niedoczynności

tarczycy u dzieci to około 2%, a u dzieci z zespołem Downa – od 25,3 do 60% [27]. Dotychczasowe badania wskazują, że jest to spowodowane przez opóźnione dojrzewanie osi podwzgórze-przysadka w tej chorobie [29]. Najczęstsze przyczyny występowania niedoczynności tarczycy to: wśród niemowląt oraz dzieci młodszych – uwarunkowane genetycznie lub spowodowane czynnikami związanymi z porodem. U dzieci powyżej 8. r.ż. oraz w okresie dojrzewania – przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy. Niedoczynność tarczycy wywołują też: przebyte leczenie przeciwtarczycowe, niedobór jodu lub radioterapia. [28, 29, 30]. Problem w Polsce okazał się na tyle istotny, że od 1974 screening w kierunku wrodzonej niedoczynności tarczycy został objęty programem badań przesiewowych [27].

Rozwój tarczycy rozpoczyna się już po upływie dwóch tygodni życia płodowego, między 16. a 24. dniem. W okolicach 10 tygodnia powstają pierwsze wady rozwojowe tego narządu, natomiast od 11. tygodnia osiągnięta jest zdolność wytwarzania tyroksyny. Od 20. tygodnia ciąży stężenie TSH i T4 rośnie. Przed porodem TSH osiąga wartość około 10–12 mJ/l. Około 30. minut po porodzie ma miejsce wyrzut TSH do ponad 20 mJ/l, w kolejnych 3 dniach w wyniku wzrostu stężenia T4 stężenie TSH maleje do 4–5 mJ/l [27,28,30,31]. Badania przesiewowe na poziom TSH u noworodków wykonuje się obecnie w „suchej kropli” krwi, pobranej z pięty. Zaleca się wykonanie badania między drugą a trzecią dobą życia noworodka, a jako normę przyjmuje się stężenie poniżej 12 mJ/l. Wyniki pomiędzy 12 a 28 mJ/l uznawane są jako wątpliwe, natomiast wynik powyżej 28 mJ/l może świadczyć o trwałej hipotyreozie i kwalifikuje pacjenta do szerszej diagnostyki i leczenia. Ostateczny wynik badania może być zaburzony u wcześniaków lub przez podawanie noworodkom leków zawierających jod lub dopaminę. W tych przypadkach badanie należy powtórzyć. U wcześniaków z niską masą urodzeniową zaleca się wykonywanie badania rutynowo w ciągu pierwszego tygodnia życia [27,32]. Dzięki badaniom przesiewowym większość przypadków diagnozowane jest jeszcze przed wystąpieniem objawów, takich jak na przykład zaparcia, senność, niechęć do ssania, obrzęki kończyn i zewnętrznych narządów płciowych, obniżone napięcie mięśniowe, zwolnione tętno, czy szmery nad sercem [27,32].

Nieleczona niedoczynność tarczycy na wczesnym etapie rozwoju prowadzi do zaburzeń intelektualnych, neurologicznych, czy mowy oraz do upośledzenia zdolności psychoruchowych. Wszystko to przez ogromne znaczenie, jakie hormony tarczycy pełnią w rozwoju OUN do 3. roku życia. Wpływają m.in. na synaptogenezę, glikogenezę, mielinizację, różnicowanie neuronów i syntezę neurotransmiterów. Oprócz tego hormony tarczycy, szczególnie trójjodotronina T3 jest niezbędna do prawidłowego wzrostu oraz rozwoju kośćca.

W przypadku niedoboru obserwuje się opóźnienie kostnienia w obrębie nasad kości oraz spowolniony wzrost, czy opóźnione ząbkowanie [27,30].

Niemowlęta z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, u których w pierwszych 2-6 tygodniach rozpoczęto odpowiednie leczenie, rozwijają się i rosną jak zdrowe dzieci [29, 30].

Nabyta niedoczynność tarczycy, rozpoznawana około 6. miesiąca życia, spowodowana jest złym funkcjonowaniem osi podwzgórze-przysadka-tarczyca, co ma bezpośredni wpływ na zmniejszenie stężenia hormonów tarczycy. W tym przypadku możemy wyróżnić niedoczynność pierwotną (na poziomie tarczycy), wtórną (na poziomie przysadki) i trzeciorzędową (na poziomie podwzgórza). Nabyta niedoczynność tarczycy w wieku dziecięcym występuje sporadycznie, a jej główną przyczyną jest autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, inaczej zwane chorobą Hashimoto (dotyczy to krajów, w których wyeliminowano problem niedoborów jodu). Ta przypadłość występuje u kilku do 10% dzieci, częściej u dziewczynek. Mogą jej towarzyszyć inne choroby autoimmunologiczne, na przykład cukrzyca typu I, czy choroba Addisona, ale także inne choroby, takie jak zespół Downa czy zespół Turnera [31,32]. W tej chorobie nacieki limfocytarne oraz wytwarzane cytokiny stopniowo doprowadzają do zniszczenia miąższu tarczycy. W większości przypadków u chorych występują przeciwciała antytarczycowe, natomiast rzadko występują przeciwciała anty-TSH [27].

Nabyta niedoczynność tarczycy na początku daje objawy bardzo subtelne i nieswoiste, wśród których możemy wyróżnić senność, pogorszenie wyników w nauce, opóźnione wzrastanie, nieregularne miesiączki, suchość i bladość skóry i zwiększone owłosienie [30,32]. Przewlekła postać tej choroby może przebiegać z wolem, spowodowanym pierwotnym naciekiem limfocytów wraz ze stymulacją przez TSH. W badaniu palpacyjnym wole charakteryzuje się twardą konsystencją, natomiast w obrazie ultrasonograficznym ma strukturę hipoechogeniczną. Prawidłowa wartość stężenia TSH i fT4 u dzieci po okresie pokwitania to kolejno 0,5-4,8 mJ/l i 10-26 pmol/L [29]. W przypadku odstępstw od tych wartości i po szerszej diagnostyce można podjąć leczenie. Najbardziej rozpowszechnioną metodą leczenia jest stosowanie lewotyroksyny. Jest to wciąż kontrowersyjna metoda, ponieważ część osób uważa, że dalej przeprowadzono za mało badań wskazujących na jej bezpośrednie działanie terapeutyczne [28,29]. Jeśli chodzi o dawkowanie, to zmniejsza się ono wraz z wiekiem chorego, od 5-8 µg/kg w wieku od 1. do 3. roku życia, aż do 2-4 µg/kg od 10. do 18. roku życia. Jednakże dawkowanie powinno być zawsze dobierane indywidualnie, ponieważ wchłanianie i metabolizm T4 różni się osobniczo. Oprócz farmakoterapii należy wykonywać okresowe badania diagnostyczne na poziom TSH i fT4 mniej więcej co 3-6 miesięcy. Celem podczas

przyjmowania leków jest utrzymanie stężenia fT4 w środkowym przedziale wartości prawidłowych, natomiast stężenia TSH w normie [29]. Preparatów lewotyroksyny nie należy podawać łącznie z substancjami wpływającymi na ich wchłanianie (produkty zawierające żelazo, mleko sojowe, błonnik) [27]. U dzieci z subkliniczną niedoczynnością tarczycy powyżej 3. roku życia, bez obecności wola czy hipotyreozy oraz z ujemnymi wynikami anty-TPO oraz TSH w normie nie ma bezpośrednich wskazań do podjęcia leczenia. Zaleca się jedynie stałe monitorowanie stanu zdrowia i stężenia TSH [29].

Ogólne rokowania dzieci z niedoczynnością tarczycy są dobre - zakładając, że choroba została wykryta szybko. Jeśli rozpoznanie i leczenie rozpoczęło się dopiero w okresie dojrzewania, dziecko może nie osiągnąć takiego samego wzrostu jak zdrowi rówieśnicy. Przy długotrwałej niedoczynności nawet uzupełnienie niedoboru hormonów tarczycy nie rokuje kompensacji zahamowanego wcześniej wzrostu [31]. Tutaj korzyści może przynieść wcześniej wspomniane leczenie L-tyroksyną, gdyż badania wskazują, że jej przyjmowanie może poprawić szybkość wzrastania [28,30,32]. Jeśli początek choroby przypada po 3. roku życia, to istnieje duże prawdopodobieństwo, że nie doszło do upośledzenia rozwoju neurologicznego ani w konsekwencji intelektualnego [31].

PODSUMOWANIE

Tarczyca reguluje fizjologię niemalże całego ustroju, dlatego zaburzenie pracy tego gruczołu ma wieloaspektowy wpływ na funkcjonowanie organizmu człowieka. W związku z tym, ważne jest monitorowanie jej stanu już w okresie noworodkowym. Omawiane schorzenie może prowadzić do wczesnego rozwoju zaburzeń intelektualnych i neurologicznych, a także do nieprawidłowości w rozwoju szkieletu. Ponadto potwierdzono jej związek z występowaniem depresji. Nie ma jasności co do związku niedoczynności tarczycy z zakażeniem COVID – 19. Z pewnością wskazane jest prowadzenie dalszych badań nad schorzeniami związanymi z tarczycą.

PIŚMIENNICTWO

1. Zgliczyński W.: Wielka Interna - Endokrynologia Tom 1. Gietka-Czernel M. Niedoczynność tarczycy. Wyd. Medical Tribune, Warszawa, 2020.
2. Zgliczyński W.: Wielka Interna - Endokrynologia Tom 1. Jastrzębska H. Działanie hormonów tarczycy. Wyd. Medical Tribune, Warszawa, 2020.

3. Apostu D., Lucaciu O., Oltean-Dan D., Mureșan A.D., Moisescu-Pop C., Maxim A., Benea H.: The Influence of Thyroid Pathology on Osteoporosis and Fracture Risk: A Review. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10(3), 149.
4. Fischer V., Haffner-Luntzer M., Amling M., Ignatius A.: Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover. *European Cells and Materials*, 2018, 35(35), 365–385.
5. Williams G.R., Bassett J.H.D.: Thyroid diseases and bone health. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2017, 41(1), 99-109.
6. Krytskyy T.: Hypothyroidism effect on bone tissue. *Endocrine Abstracts*, 2020. 70.
7. Ding B., Zhang Y., Li Q., Hu Y., Tao X., Liu B., Ma J., Li D.: Low thyroid stimulating hormone levels are associated with low bone mineral density in femoral neck in elderly women. *Archives of Medical Research*, 2016, 47(4), 310-314.
8. Blum M.R., Bauer D.C., Collet T.H., Fink H.A., Cappola A.R., da Costa B.R., Wirth C.D., Peeters R.P., Asvold B.O., den Elzen W.P., Luben R.N., Imaizumi M., Bremner A.P., Gogakos A., Eastell R., Kearney P.M., Strotmeyer E.S., Wallace E.R., Hoff M., Ceresini G., Rivadeneira F., Uitterlinden A.G., Stott D.J., Westendorp R.G., Khaw K.T., Langhammer A., Ferrucci L., Gussekloo J., Williams G.R., Walsh J.P., Juni P., Aujesky D., Rodondi N.: Thyroid Studies Collaboration Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis. *JAMA*, 2015, 313(20), 2055–2065.
9. Büchi A.E., Feller M., Netzer S., Blum M.R., Gonzalez Rodriguez E., Collet T.H., Del Giovane C., van Heemst D., Quinn T., Kearney P.M., Westendorp R.G.J., Gussekloo J., Mooijaart S.P., Hans D., Bauer D.C., Rodondi N., Aeberli D.: Bone geometry in older adults with subclinical hypothyroidism upon levothyroxine therapy: A nested study within a randomized placebo controlled trial. *Bone*, 2022, 161, 116404.
10. Delitala A.P., Scuteri A., Doria C.: Thyroid Hormone Diseases and Osteoporosis. *Journal of Clinical Medicine*, 2020, 9(4), 1034.
11. Hüffmeier U., Tietze H., Rauch A.: Severe skeletal dysplasia caused by undiagnosed hypothyroidism. *European Journal of Medical Genetics*, 2007, 50(3), 209-215.
12. Graham R. Williams Actions of thyroid hormones in bone *Endokrynol. Pol.* 2009;60(5):380-388.
13. Bassett J.H., Williams G.R.: Role of thyroid hormones in skeletal development and bone maintenance. *Endocr Rev.*, 2016, 37(2), 135–187.

14. Burekovic A., Halilovic D., Sahbaz A.: Hypothyroidism and Subclinical Hypothyroidism as a Consequence of COVID-19 Infection. *Med Arch.*, 2022, 76(1), 12-16.
15. Felix R.H., Barve P.R.: Post-COVID-19 polyautoimmunity (pancytopenia, hypothyroidism): A case report. *J Clin Images Med Case Rep.*, 2020, 3(8), 2008.
16. Scappaticcio L., Pitoia F., Esposito K., Piccardo A., Trimboli P.: Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord*, 2021, 22(4), 803-815.
17. Van Gerwen M., Alsen M., Little C., Barlow J., Naymagon L., Tremblay D., Sinclair C.F., Genden E.: Outcomes of Patients With Hypothyroidism and COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in endocrinology*, 2020, 565.
18. Khoo B., Tan T., Clarke S.A., Mills E.G., Patel B., Modi M., Dhillo W.S.: Thyroid function before, during, and after COVID-19. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021, 106(2), e803-e811.
19. Duntas L.H., Maillis A.: Hypothyroidism and depression: salient aspects of pathogenesis and management. *Conclusions, Minerva Endocrinol.* 2013. 38(4):365-77.
20. Duntas L. H, Maillis A. Hypothyroidism and depression: salient aspects of pathogenesis and management: The depressive syndrome and hypothyroidism. *Minerva Endocrinol.*, 2013, 38(4), 366.
21. Davis J.D., Tremont G.: Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility. *Minerva Endocrinol.*, 2007, 32(1), 49-65.
22. Bernal J., Feingold K.R., Anawalt B., Boyce A., Chrousos G., de Herder W.W., Dhatariya K., Dungan K., Hershman J.M., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Koch C., Kopp P., Korbonits M., Kovacs C.S., Kuohung W., Laferrère B., Levy M., McGee E.A., McLachlan R., Morley J. E., New M., Purnell J., Sahay R., Singer F., Sperling M.A., Stratakis C.A., Trence D.L., Wilson D.P. Thyroid Hormones in Brain Development and Function. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285549/> (data pobrania 12.11. 2022).
23. Rao M.: Depresja u osób cierpiących na choroby somatyczne. *Psychiatria po Dyplomie*, 2009, 6(1), 37-45.
24. Duntas L.H., Maillis A.: Hypothyroidism and depression: salient aspects of pathogenesis and management. *Neuroimaging of depression and thyroid. Minerva Endocrinol.*, 2013, 38(4), 369-370.

25. Constant E.L., de Volder A.G., Ivanoiu A., Bol A., Labar D., Seghers A.: Cerebral blood flow and glucose metabolism in hypothyroidism: a positron emission tomography study. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2001, 86(8), 3864-3870.
26. Bjerke S.N., Bjørø T., Heyerdahl S.: Psychiatric and cognitive aspects of hypothyroidism. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2001, 121(20), 2373-2376.
27. Pankowski D., Wytrychiewicz-Pankowska K., Janowski K., Pisula E., Walicka M.: The role of illness-related beliefs in depressive, anxiety, and anger symptoms: an on-line survey in women with hypothyroidism. *Front Psychiatry*, 2021, 12, 614361.
28. Karwowska R.: Niedoczynność tarczycy u dzieci. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna*, 2017, 13(4), 479-490.
29. Zdrojowy-Wełna A., Rogala N., Zatońska K., Bednarek-Tupikowska G.: Postępowanie w subklinicznej niedoczynności tarczycy u kobiet ciężarnych i dzieci. *Family Medicine & Primary Care Review*, 2015, 17(1), 60-65.
30. Counts D., Varma S.K.: Niedoczynność tarczycy u dzieci. *Pediatrics po Dyplomie*, 2010, 14(2), 34-42.

Spożycie soli w diecie a nadciśnienie tętnicze

Jakub Rudzki, Jakub Bętkowski, Łukasz Dylewicz, Zuzanna Kata, Kacper Solarz, Karol Demel

Studenci kierunku lekarskiego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Sól (chlorek sodu, w nomenklaturze chemicznej NaCl) jest głównym źródłem sodu, który jest jednym z najważniejszych składników potrzebnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu [1].

Przez jej niską cenę i duże walory smakowe jest także jedną z najczęściej używanych substancji poprawiających smak potraw, którą spotkać można w niemal każdym domu. Przez jej bardzo dużą dostępność łatwo jest przekroczyć zalecaną dzienną normę spożycia, która wynosi 5-6 g (w tym 2 g chlorku sodu) dla osoby dorosłej zarówno dla mężczyzn, jak i kobiet [2].

Średnie spożycie soli w Polsce wynosi jednak aż 10 g/dzień, czyli norma zostaje przekroczona niemal dwukrotnie. Jednakże należy dodać, że w ciągu ostatnich 20 lat spożycie te obniżyło się o około 5 g na dzień [3].

Nadmierne spożycie chlorku sodu może wywołać wiele niepożądanych zmian o podłożu zdrowotnym, takich jak:

- choroby układu sercowo-naczyniowego,
- udar mózgu,
- przerost lewej komory serca,
- choroby nerek,
- otyłość,
- kamienie nerkowe,
- nowotwór złośliwy żołądka [4].

Warto też dodać, że skutki zdrowotne wynikające z regularnego nadużywania soli w kuchni odbijają się głośnym echem w wydatkach przeznaczanych na ochronę zdrowia. Potencjalne ograniczenie chlorku sodu i odpowiednia profilaktyka chorób sercowo-

naczyniowych może bardzo korzystnie wpłynąć na stan ekonomii poprzez m.in. zmniejszenie środków przeznaczanych na rekonwalescencję i rehabilitację osób dotkniętych skutkami przewlekłej hipernatremii.

Głównym problemem powodowanym przez stałe przekraczanie norm spożycia soli jest rozwój nadciśnienia tętniczego, które dotyka niemalże 12 milionów osób w Polsce, a aż 1,3 miliarda na całym świecie [5,6].

POWIKŁANIA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO

Nadciśnienie tętnicze to choroba występująca u dużej części populacji na całym świecie, dotykająca ludzi w każdym wieku, jednak znakomitą większość stanowią ludzie dorośli. Dane pochodzące z WHO stanowią, że dotkniętych nią na naszym globie jest około 1,28 miliarda ludzi w wieku od 30 do 79 lat, a w Polsce około 12mln osób, co stanowi około 1/3 społeczeństwa. Niestety, blisko połowa pozostaje nieświadoma swojej choroby oraz pozbawiona odpowiedniego leczenia farmakologicznego wynikającego z braku postawienia diagnozy. Nadciśnienie tętnicze, nazywane „cichym zabójcą” niesie ze sobą szereg odległych powikłań takich jak zawał i niewydolność serca, udar mózgu, choroby nerek, choroby naczyń wieńcowych, a także skraca średnią długość życia. Ważne do zapamiętania są również czynniki ryzyka, które przyczyniają się do wzrostu wartości ciśnienia tętniczego, najważniejsze z nich to wiek, płeć, nadwaga oraz otyłość, palenie tytoniu, spożywanie nadmiernej ilości soli kuchennej, alkoholu oraz niska aktywność fizyczna [7].

Badanie przeprowadzone przez D. Levy i wsp. przedstawia dane dotyczące 5143 osób ze średnim okresem obserwacji 14,1 lat, którzy byli monitorowani w celu określenia czynników ryzyka chorób układu sercowo - naczyniowego. 392 badanych rozwinęło niewydolność z serca (HF – ang. *heart failure*, niewydolność serca), a w 91% swój udział w rozwoju schorzenia miało nadciśnienie tętnicze [8]. Dane te ukazują, jak ważny wpływ na rozwój HF ma nadciśnienie. Kolejne choroby, którym warto zwrócić uwagę jest zawał serca oraz udar mózgu.

Warto zaznaczyć, że udar mózgu statystycznie występuje częściej od zawału serca u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Wiele badań randomizowanych o akronimach STOP-1, SHEP, STONE, SYST-EUR, STOP-2, NICS potwierdzają wyżej wspomniane informacje. Wykonywane one były na wielotysięcznych grupach badanych przez wiele lat obserwacji. Przykładowo, badanie STOP-2 przeprowadzone w 1999 roku na grupie 6614 osób wykazało kolejno 452 przypadki udarów mózgu i 293 zawału serca [9].

W długotrwałych obserwacjach, wzrost ciśnienia rozkurczowego o 5mmHg zwiększa ryzyko wystąpienia udaru mózgu o 34% [10]. Obserwacja osób z wartościami ciśnienia rozkurczowego wynoszącymi 75mmHg i 102mmHg pokazuje, że grupa z wyższymi wartościami ma aż pięciokrotnie wyższe ryzyko udaru od grupy z prawidłowymi wartościami [10,11]. Długotrwałe występujące, nieleczone lub źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze przyczynia się do uszkodzenia naczyń oraz kłębuszków nerkowych – części nerki odpowiedzialnych za filtrację substancji z krwi do moczu. Zmiany te przebiegają w czasie i niestety są nieodwracalne. Zmiany te zachodzą z proporcjonalną intensywnością do wysokości nadciśnienia tętniczego mogą prowadzić do przewlekłej choroby nerek, która jest nieodwracalnym, ciągłym procesem ich uszkodzania prowadzącym w końcu do niewydolności nerek [12].

Bardzo ważnym aspektem w nadciśnieniu jest często niedoceniana profilaktyka. We wczesnych etapach choroby zmiana nawyków żywieniowych oraz trybu życia mogą z dużym powodzeniem przyczynić się do obniżenia wartości ciśnienia tętniczego, dzięki czemu pacjent może uniknąć terapii farmakologicznej. Niestety, nie zawsze jest to możliwe, ponieważ od określonych wartości ciśnienia należy wprowadzić farmakoterapię, a dodatkowo zmienić dotychczasowy tryb życia dla wspomagania terapii. Ważną kwestią jest samodzielny, regularny pomiar ciśnienia tętniczego w domu, aby w porę móc uchwycić nieprawidłowości i zgłosić się do lekarza.

PRODUKTY SPOŻYWCZE Z DUŻĄ ZAWARTOŚCIĄ SODU

W poniższej tabeli znajdują się przykładowe, podstawowe produkty zawierające duże ilości sodu na 100g produktu, które należy ograniczyć w profilaktyce lub podczas leczenia nadciśnienia tętniczego. Dla przypomnienia, zalecana dzienna dawka sodu nie powinna przekraczać 2000 mg czyli 2g, co jest równoznaczne z jedną, pięciogramową łyżeczką soli kuchennej.

Nie należy także zapominać o produktach typu Fast Food, po które tak często sięga wielu z nas. Spora część z nich w jednej porcji zawiera nawet do 4g soli, co stanowi prawie całe dzienne zapotrzebowanie.

Zarówno w przypadku profilaktyki, jak i podczas leczenia nadciśnienia tętniczego należy zwracać uwagę na wyżej wymienione produkty, gdyż stanowią one znaczącą część naszej diety i mogą przyczyniać się do nadmiernej podaży soli w diecie.

Tab. 1. Przykładowe, podstawowe produkty zawierające duże ilości sodu na 100g produktu

Produkt	Zawartość sodu w 100g produktu
Szynki, kabanosy, kiełbasy	ok. 800-2800mg
Ser żółty (zależy od rodzaju)	ok. 1400-2300mg
Pieczywo jasne	ok. 1200-1500mg
Płatki kukurydziane	ok. 1800mg
Paluszki słone	ok. 4000mg
Ryby wędzone	ok. 1000-3000mg
Chipsy	ok. 1200mg

WPLYW SOLI NA NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Duża dawka soli kuchennej w diecie może zwiększyć ciśnienie tętnicze. Reakcja organizmu jednak zależy od wrażliwości na sód oraz od stosunku ilości spożywanych pierwiastków, takich jak sód, potas, wapń i magnez [13,14]. W licznych badaniach wykazano ścisły związek między zwiększonym spożyciem soli, wzrostem wydalania sodu z moczem oraz podwyższonym ciśnieniem tętniczym. Taki związek można zaobserwować przy całodziennym spożyciu powyżej 5-6g soli kuchennej [15].

Dieta z wysoką zawartością soli może prowadzić do licznych zaburzeń w metabolizmie. np. obniżenia aktywności enzymów albo zmniejszenia wrażliwości tkanek na insulinę [16]. Jednocześnie wykazano, że obniżenie spożycia sodu oraz w połączeniu z zastosowaniem się do diety DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) bardzo korzystnie wpływa na ciśnienie tętnicze [17].

Poszczególne osoby różnią się wrażliwością na sód, zgodnie z badaniami Weinbergera, wrażliwość na sód wykazuje 51% osób z nadciśnieniem i 26% z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Za przyczynę tej zmienności uważa się stopień aktywności układu hormonalno-enzymatycznego, w którego skład wchodzi renina, angiotensyna i aldosteron. Układ ten kontroluje objętość krwi krążącej w ustroju, więc wpływa również na jej ciśnienie [18]. Kolejnym mechanizmem, który ma znaczenie w regulacji ciśnienia krwi jest wzrost stężenia jonów sodowych w płynie mózgowo-rdzeniowym, co w mózgu powoduje aktywację włókien nerwowych współczulnych (odpowiadających przede wszystkim za mobilizację organizmu), a następnie skurcz mięśni gładkich w ścianie naczyń krwionośnych, czyli ich zwężenie oraz wzrost ciśnienia krwi [19].

SPOSOBY REDUKCJI I OGRANICZENIA SOLI W DIECIE

W ciągu ostatnich kilku dekad w wyniku licznych kampanii prozdrowotnych, narastającej świadomości konsumenckiej oraz zwiększonego dostępu do informacji w internecie znacznie chętniej poszukujemy sposobów na zmniejszenie ilości soli w diecie lub znalezienia jej mniej szkodliwych dla naszego zdrowia zamienników [20].

Jednym ze sposobów jest unikanie lub ograniczenie wysoko przetworzonej żywności, fast foodów oraz wszelkiego rodzaju produktów mięsnych typu wędliny, parówki, czy na przykład konserwy. Można je zamienić na alternatywy, takie jak tuńczyk, łosoś lub pieczony kureczak. Ponadto dietą, która na przestrzeni lat zyskuje na popularności, jest dieta DASH. Głównymi jej założeniami jest spożywanie produktów ubogich w sól, takich jak gotowane chude mięso drobiowe, kilka porcji warzyw i owoców, chudy nabiał, a także tłuszcze roślinne. Dodatkowo, w ciągu tygodnia zaleca się zjeść od czterech do pięciu porcji orzechów i nasion [21].

Niektóre z produktów obecnych na naszych półkach sklepowych nie sugerują nam, że są bogate w sól. Pomocne może okazać się czytanie etykiet spożywczych lub korzystanie z aplikacji, takich jak “Zdrowe Zakupy”, które w przejrzysty i przystępny sposób ukażą nam makro oraz mikroskładniki w danym produkcie, a także ich rekomendowane wartości [22].

Kolejnym korzystnym rozwiązaniem może być doprawianie swoich dań przyprawami innymi niż sól, które dodadzą im pożądanego smaku. Walory takich dodatków oraz ziół, jak pieprz cayenne, papryka chili, czosnek, bazylia lub zioła prowansalskie z całą pewnością dodadzą im bogatego smaku [23].

Zmiany te choć wydają się małe, mogą przynieść wymierne korzyści dla naszego zdrowia i samopoczucia.

SPOŻYCIE SOLI W PODZIALE NA PŁEĆ, WIEK ORAZ POŁOŻENIE GEOGRAFICZNE

Nadmierne spożycie soli dotyczy obywateli wielu państw na całym świecie. Jest to problem globalny, który dotyczy zarówno kobiet, jak i mężczyzn we wszystkich grupach wiekowych. W zależności od wieku, płci, przynależności etnicznej i szerokości geograficznej może przyjmować różne nasilenie. Biorąc pod uwagę płeć należy również zaznaczyć, że poziom spożycia soli wśród mężczyzn jest znamienne wyższy niż u kobiet, mimo iż rekomendowane jest spożycie takiej samej ilości soli dla obu płci [24].

Spożycie soli możemy rozważać również w oparciu o wiek, gdyż poszczególne grupy wiekowe mają różne zapotrzebowania na spożycie soli. W przypadku dzieci do roku życia, spożycie soli powinno być ograniczone do minimum. Ponieważ nie posiadają one w pełni funkcjonujących nerek, co uniemożliwia im prawidłowe wydalanie soli. Pozostałe rekomendacje dla poszczególnych grup wiekowych wyglądają następująco, zgodnie z zaleceniami NHS (*National Health Service*) z 2021 roku: Dla dzieci od. 1 do 3. roku życia spożycie soli nie powinno przekraczać 2g soli dziennie. Dzieci od 4. do 6. lat nie powinny spożywać więcej niż 3g soli na dzień. W wieku od 7 do 10 lat zalecane spożycie wynosi nie więcej niż 5g na dobę. Powyżej 11. roku życia natomiast nie powinno się przekraczać 6g soli na dobę. W oparciu o raport Komisji Europejskiej ze stycznia 2021 r., powstałego na podstawie ankiet przeprowadzonych na terenie Unii Europejskiej w większości państw, normy zalecane u dzieci są niestety przekraczane nawet dwukrotnie. Krajem w którym spożywana jest najmniejsza ilość soli przez dzieci jest Hiszpania [25,26].

W przypadku spożywania soli u dorosłych rekomendowana dobową ilość wynosi między 5-6g. W większości państw na świecie norma ta również jest przekraczana. Jednym z państw, w którym problem ten jest mocno nasilony są Chiny, gdzie dzienne spożycie soli wynosi 11g na dobę [27,29]. W państwach europejskich zgodnie z danymi z 2015 roku krajami o najwyższym spożyciu soli są Czechy, Słowenia Węgry, Portugalia oraz Polska. Natomiast państwa o najmniejszym spożyciu soli to Cypr oraz Niemcy [28].

PODSUMOWANIE

Stałe przekraczanie zalecanej dobowej dawki soli może prowadzić do rozwoju nadciśnienia tętniczego, które może przynieść poważniejsze niepożądane skutki zdrowotne. Należy jednak pamiętać, że spożywanie nadmiernej ilości soli nie jest jedyną przyczyną występowania choroby, jaką jest nadciśnienie tętnicze. W celu zapobiegania wykształcenia tej przewlekłej choroby warto przestrzegać zbilansowanej diety, prowadzić aktywny styl życia oraz ograniczyć używki, takie jak alkohol, nikotyna i kofeina.

PIŚMIENNICTWO

1. Nadmierne spożycie soli, cukru i tłuszczu zagraża zdrowiu. prof. dr hab. n. med. Longina Kłosiewicz-Latoszek. <https://ncez.pzh.gov.pl/abc-zywienia/nadmierne-spozycie-soli-cukru-i-tluszczu-zagraza-zdrowiu/> (data pobrania 11.11.2022).

2. Sól - rodzaje, właściwości, szkodliwość. Czy sól może służyć zdrowiu? A. Jurkiewicz <https://www.medonet.pl/zdrowie,sol---rodzaje--wlasciwosci--szkodliwosc,artykul,1732719.html> (data pobrania 11.11.2022).
3. Światowy Tydzień Walki z Nadmiernym Spożyciem Soli 8-14 marca 2021 <https://www.gov.pl/web/psse-wieliczka/swiatowy-tydzien-walki-z-nadmiernym-spozyciem-soli-2021> (data pobrania 11.11.2022).
4. Delahaye F.: Should we eat less salt? Archives of Cardiovascular Diseases, 2013, 106, 5, 324-332.
5. 18752136, <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2013.01.003>, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875213613000302>, (data pobrania 11.11.2022)
6. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-nfz-nadcisnienie-tetnicze,7352.html?fbclid=IwAR3knTCwHI1hScvWXJlv2heX5MTv0Uez67W34FLicXe858AJdJ6IFNxVBlk> (data pobrania 11.11.2022)
7. Śmiertelnie niebezpieczna epidemia nadciśnienia. Liczba chorych się podwoiła. T. Gdaniec, <https://www.medonet.pl/choroby-od-a-do-z/choroby-ukladu-krazenia,epidemia-nadcisnienia-na-swiecie--liczba-chorych-sie-podwoila,artykul,54557129.html> (data pobrania 11.11.2022)
8. Hypertension, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>, (data pobrania 11.11.2022)
9. Levy D., Larson M.G., Vasan R.S., Kannel, W.B., & Ho K.K.: The progression from hypertension to congestive heart failure. Jama, 1996, 275(20), 1557-1562.
10. Sverre E. Kjeldsen, Stevo J., Hedner T. & Lennart Hansson: Stroke is More Common than Myocardial Infarction in Hypertension: Analysis based on 11 Major Randomized Intervention Trials, Blood Pressure, 2001, 10, 4, 190-192.
11. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R.: Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet, 2002, 360, 1903–1913.
12. Czarnecka D., Zabojszcz M.: Nadciśnienie tętnicze a udar mózgu. Choroby Serca i Naczyń, 2004, 1(1), 19-25.
13. Bidani A.K., Griffin K.A.: Pathophysiology of hypertensive renal damage: implications for therapy. Hypertension, 2004 Nov, 44(5), 595-601.
14. Drenjančević-Perić I., Jelaković B., Lombard J.H., Kunert M.P., Kibel A., Gros M.: High-

15. Salt diet and hypertension: Focus on the renin-angiotensin system. *Kidney Blood Press. Res.* 2011, 34(1), 1–11.
16. Morris R.C., Schmidlin O., Frassetto L.A., Sebastian A.: Relationship and interaction between sodium and potassium. *J. Am. Coll. Nutr.*, 2006, 25 (3 suppl.), 262S–270S.
17. Erdem Y., Arici M., Altun B. i wsp.: The relationship between hypertension and salt intake in Turkish population: SALTURK study. *Blood Press*, 2010, 19 (5), 313–318.
18. Yatabe M.S., Yatabe J., Yoneda M. i wsp. Salt sensitivity is associated with insulin resistance, sympathetic overactivity, and decreased suppression of circulating renin activity in lean patients with essential hypertension. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2010, 92 (1), 77–82.
19. Blumenthal J.A., Babyak M.A., Hinderliter A. i wsp.: Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. *Arch. Intern. Med.*, 2010, 170(2), 126–135
20. Weinberger M.H.: Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension*, 1996, 27, 481–490.
21. Blaustein M.P., Leenen F.H., Chen L., et al.: How NaCl raises blood pressure: a new paradigm for the pathogenesis of salt-dependent hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2012, 302(5), H1031-H1049.
20. ”Reducing population salt intake—An update on latest evidence and global action” Feng J. He, PhD, Mhairi Brown, MSc, [...], and Graham A. MacGregor, MD
22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8030337/> (data pobrania 11.11. 2022).
23. DASH diet: Healthy eating to lower your blood pressure <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/dash-diet/art-20048456>, (data pobrania 11.11. 2022).
24. <https://zdrowezakupy.org/> (data pobrania 11.11. 2022).
25. Salt in everyday foods adds up quickly <https://www.heartfoundation.org.nz/about-us/news/blogs/salt-in-everyday-foods> (data pobrania 11.11. 2022).
26. Guideline: sodium intake for adults and children <https://www.who.int/publications/i/item/9789241504836> (data pobrania 11.11. 2022).
27. Salt: the facts <https://www.nhs.uk/live-well/eat-well/food-types/salt-nutrition/> (data pobrania 11.11. 2022).

28. Dietary Salt/Sodium: https://knowledge4policy.ec.europa.eu/health-promotion-knowledge-gateway/dietary-saltsodium_en#nav_Tocch10 (data pobrania 11.11. 2022).
29. Tan M., He F., Morris J.K., et al Reducing daily salt intake in China by 1 g could prevent almost 9 million cardiovascular events by 2030: a modelling study. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 2022, e000408.
30. 28. Kloss L., Meyer J.D., Graeve L., & Vetter W.: Sodium intake and its reduction by food reformulation in the European Union - A review. *NFS Journal*, 2015, 1, 9–19. doi:10.1016/j.nfs.2015.03.001
31. 29. Zhang P., He F.J., Li Y., Li C., Wu J., Ma J., Zhang B., Wang H., Li Y., Han J., Luo R., He J., Li X., Liu Y., Wang C., Tan M., MacGregor G.A., Li X.: Reducing Salt Intake in China with "Action on Salt China" (ASC): Protocol for Campaigns and Randomized Controlled Trials. *JMIR Res Protoc.*, 2020 Apr 9, 9(4), e15933. doi: 10.2196/15933. PMID: 32271155; PMCID: PMC7180507.

Rola i działanie witaminy D w organizmie człowieka

Adrianna Serwin¹, Anna Bednarek²

1. Szkoła Doktorska Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Zakład Promocji Zdrowia, Katedra Rozwoju Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
2. Zakład Promocji Zdrowia, Katedra Rozwoju Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WSTĘP

Witamina D₃ (cholekalcyferol) jest pochodną cholesterolu i rozpuszczalnym w tłuszczach hormonem steroidowym, którego główną rolą jest regulacja gospodarki wapniowo-fosforanowej. W 80-90% powstaje w wyniku biosyntezy zachodzącej w skórze pod wpływem promieniowania słonecznego UV-B. Fizjologicznie, dobową dawkę pochodzącą z naświetlania skóry przez około 15 min. dostarcza organizmowi 10 000 IU witaminy D₃. W produktach spożywczych powszechnych w polskiej diecie, zawartość witaminy D₃ jest niska, dlatego zaleca się jej suplementację. Niedobór witaminy D jest ważnym i powszechnym problemem zdrowotnym. Powoduje wzrost ryzyka rozwoju chorób, w tym zaburzeń mineralizacji kości, krzywicy, osteomalacji, osteoporozy, jak również może przyczynić się do wystąpienia nowotworów, szczególnie jelita grubego, raka prostaty, a także chorób autoimmunologicznych i zespołu metabolicznego [1].

Ponadto niedobór witaminy D, niezależnie od wieku, może sprzyjać zaburzeniom wielonarządowym o charakterze plejotropowym dotyczącym szczególnie układu sercowo-naczyniowego, immunologicznego, nerwowego i oddechowego [2].

Witamina D uzyskuje biologiczną aktywność po hydroksylacji do postaci 25OHD₃ w wątrobie, a następnie do 1,25(OH)₂D₃ w komórkach cewki proksymalnej nerki. Normy kliniczne za wartość optymalną 25OHD₃ u dzieci przyjmują stężenie wynoszące 20-60 ng/ml. Metabolit witaminy D jest oznaczany w zaburzeniach związanych z podejrzeniem niedoboru bądź toksycznego jej działania [1].

W ostatnich latach wykazano także związek niedoboru witaminy D w organizmie z występowaniem wielu chorób, m.in. cukrzycy typu 2, depresji, otyłości, stwardnienia rozsianego, raka jelita grubego, raka piersi oraz raka trzustki [1].

Suplementacja witaminy D jest niezwykle istotna we wszystkich grupach wiekowych, a szczególnie u dzieci i kobiet w ciąży. U dzieci właściwe stężenie witaminy D odpowiada za prawidłowy rozwój układu kostno-stawowego i zapobiega występowaniu krzywicy, natomiast u kobiet w ciąży ma ogromny wpływ na rozwój dziecka.

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat roli witaminy D₃ w organizmie człowieka.

MATERIAŁ I METODA

Dokonano przeglądu dostępnej literatury medycznej polskiej i zagranicznej w bazach: Pubmed i Google Scholar, w tym rekomendacji dotyczących suplementacji witaminy D₃ oraz zasad leczenia przy zastosowaniu witaminy D, w okresie od czerwca do sierpnia 2022 roku. Uwzględniono okres ostatnich 25 lat. Użyto następujących słów kluczowych: „witamina D”, „wpływ witaminy D na organizm człowieka”, „źródła witaminy D”, „skutki niedoboru witaminy D”, „zasady suplementacji witaminy D”. Dane zaktualizowano w październiku 2022 roku.

BUDOWA I WŁAŚCIWOŚCI WITAMINY D

Witamina D wywodzi się z grupy cząsteczek, które są rozpuszczalne w tłuszczach. Jej budowa przypomina budowę steroidów, jednak zawiera ona rozszczepiony pierścień, który określa się jako sekosteroid. Wyróżnia się 2 rodzaje witaminy D, są nimi: witamina D₂ – ergokalcyferol oraz witamina D₃ – cholekalcyferol. Te dwie formy różnią się od siebie budową cząsteczki – a dokładnie łańcuchem bocznym. Witamina D₂ zawiera w swojej cząsteczce dodatkowe wiązanie podwójne oraz grupę metylową [1].

Witamina D jest prohormonem biologicznie nieaktywnym, który uaktywnia się dopiero w czasie reakcji hydroksylacji zachodzącej w wątrobie i nerkach. Witamina D₂ i witamina D₃ poprzez transport drogą limfatyczną i/lub krwionośną trafiają do wątroby i podczas hydroksylacji przechodzą w 25-hydroksykalcyferol oraz 25-hydroksycholekalcyferol. Ostateczna aktywacja witaminy D następuje w nerkach. Proces ten jest pobudzany przez

parathormon oraz spowalniany przez produkty reakcji hydroksylacji, tj. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ i $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [2].

Działanie witaminy D w organizmie człowieka jest wielokierunkowe. Bierze ona udział w regulowaniu gospodarki wapniowo-fosforanowej, odpowiada za wyrównywanie stosunku wapnia do fosforu w naszym organizmie, a tym samym pozytywnie wpływa na funkcjonowanie układu nerwowego i kostnego. Witamina D pobudza produkcję białka wiążącego wapń, przez co zwiększa się wchłanianie wapnia w jelicie [3]. Odgrywa również dużą rolę we wzmacnianiu odporności organizmu, mineralizacji kości i zębów. Aktywność witaminy D przejawia się również w hamowaniu nadmiernego mnożenia się komórek oraz stymulowaniu ich do różnicowania się, co chroni organizm przed gromadzeniem się mutacji mających udział w powstawaniu nowotworów i ich rozwoju [4].

Witamina D wykazuje wielokierunkowe działanie w organizmie człowieka. Badania prowadzone w ostatnich latach sprawiły, że zmienił się pogląd na rolę pochodnych witaminy D w utrzymywaniu homeostazy wielu tkanek. Obecnie wiadomo, że aktywny metabolit witaminy D- 1,25-dihydroksycholekalcyferol wpływa na procesy wzrostu i różnicowania komórek, sekrecję niektórych hormonów, a także na regulację funkcji reprodukcyjnych, zaś odkrycie receptora witaminy D (VDR) zapoczątkowało badania nad rolą pochodnych witaminy D w rozwoju i przebiegu chorób autoimmunologicznych i nowotworów [5].

Najczęściej opisywaną rolą witaminy D jest jej udział w gospodarce wapniowo-fosforanowej, co ma na celu zapewnienie prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego i właściwej gęstości mineralnej kości [5]. Nawet niewielkie niedobory tej witaminy obniżają siłę mięśni szkieletowych [6].

ŹRÓDŁA POZYSKIWANIA WITAMINY D PRZEZ ORGANIZM CZŁOWIEKA

Witamina D (25OHD_3) jest otrzymywana głównie poprzez syntezę skórną światła ultrafioletowego B (UVB). Można ją również uzyskać poprzez dietę, jednak niewiele produktów spożywczych zawiera naturalną witaminę D [7]. Dane *National Diet and Nutrition Survey* (NDNS) wykazują, że obecna dieta małych dzieci zapewnia zbliżone lub wyższe od referencyjnego spożycie składników odżywczych zawierających wszystkie witaminy z wyjątkiem witaminy D, zaś jedno na czworo dzieci nie osiąga zalecanego poziomu spożycia witaminy D, co ma kluczowe znaczenie dla ich zdrowia i dalszego rozwoju [8].

Aby działanie witaminy D w organizmie człowieka było prawidłowe, niezbędne jest dostarczanie jej na odpowiednim poziomie. Głównym źródłem pozyskiwania witaminy D jest

synteza skórna, dzięki której do organizmu dostarczane jest 90% witaminy. Z przeprowadzonych badań wynika, że efektywność syntezy skórnej uzależniona jest od czasu ekspozycji na słońce. Aby uzyskać odpowiedni poziom witaminy D trzeba przebywać na słońcu nie mniej niż 15 min w ciągu dnia w godzinach od 10:00 do 15:00. Ważnym elementem jest również odsłonięcie minimum 18% powierzchni ciała oraz brak stosowania kremów z filtrami przeciwsłonecznymi w trakcie ekspozycji [9,10]. W sytuacji, gdy ekspozycja na słońce jest bardzo długa, w organizmie rozpoczynają się procesy degradacyjne, co skutkuje powstaniem nieaktywnych związków, tj. lumisterolu i tachysterolu. Dzięki temu zbyt duże ilości kalcydiolu są gromadzone w tkance tłuszczowej. Celem tego procesu jest ochrona organizmu przed toksycznym działaniem witaminy D. Zgromadzony nadmiar witaminy D jest uwalniany do układu krwionośnego przez około 2 miesiące w okresie zimowy, kiedy jej synteza jest utrudniona ze względu na niewystarczającą ilość słonecznych dni i bezpośredniego działania słońca na skórę [11].

W naszym kraju synteza skórna witaminy D jest minimalna lub nie zachodzi wcale w okresie od września do kwietnia. W tych miesiącach niezbędne jest dostarczanie jej wraz z pożywieniem lub przez suplementy diety.

Innym źródłem dostarczania witaminy D jest żywność. Jednakże w ten sposób dostarcza się niewielką ilość witaminy. Źródłami egzogennymi są przede wszystkim: produkty mleczne, ryby (węgorz, śledź, dorsz, łosoś, makrela), ryby z puszki (tuńczyk, sardynki), jaja, olej z wątroby tuńczyka lub wieloryba, kaszki mleczno-zbożowe.

Poprzez dietę jesteśmy w stanie dostarczyć organizmowi jedynie ok. 10-20% dziennego zapotrzebowania, co równa się 100-200 IU witaminy D [12].

Badania Gillie wykazują, że ryzyko niektórych chorób przewlekłych można zmniejszyć poprzez suplementację witaminy D i ekspozycję populacji na słońce [13]. Również inne badania potwierdzają, że rodzice wiedzą o korzystnym wpływie ekspozycji na światło słoneczne [14,15,16]. Również mieszanki mleczne, kaszki i mleka modyfikowane wzbogacane są o witaminę D [17]. Według badań, w Polsce ok. 37% spożywanej witaminy D dostarczają tłuszcze, 36% mięso i podroby, a tylko około 2% ryby i przetwory rybne. Do prawidłowego wchłaniania niezbędna jest obecność tłuszczów w pożywieniu [3].

Produktem obecnym codziennie w diecie dzieci jest mleko. Mleko wzbogacone w witaminę D jest uznane za idealną opcję poprawy spożycia tej witaminy D i może znacznie zapobiec jej niedoborowi bez ryzyka przedawkowania. Niezbędne są jednak dalsze badania na większą skalę w zakresie potwierdzenia, czy spożywanie tylko wzbogaconej żywności, bez

dodatkowej suplementacji preparatami witaminy D zaspokoi codzienne zapotrzebowanie na witaminę D [18].

SKUTKI NIEDOBORU WITAMINY D

Z licznych badań, przeprowadzonych w Ameryce i Europie wynika, że bardzo powszechnym zjawiskiem jest niedobór witaminy D zarówno u dzieci, jak i dorosłych. Jako przyczynę tego stanu wymienia się niedostateczną ilość witaminy D, pozyskiwanej z pożywienia oraz niewystarczające wykorzystanie ultrafioletu dostarczanego przez promieniowanie słoneczne. Niedobór witaminy D może prowadzić do wystąpienia wielu chorób, takich jak krzywica, osteomalacja i osteoporoza. Badania pokazują również, że niski poziom witaminy D w organizmie stwarza ryzyko powstania nowotworów, m.in. jelita grubego, sutka, jajników, trzustki oraz prostaty.

Występowanie niedoboru witaminy D można zaobserwować również w schorzeniach, takich jak: miopatia, stwardnienie rozsiane, reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca typu 1 i 2, łuszczyca, nieswoiste zapalenie jelit, zespół metaboliczny i nadciśnienie tętnicze [19].

ZASADY SUPLEMENTACJI WITAMINY D₃

Suplementacja witaminy D jest istotna w zapobieganiu powikłaniom niedoboru w każdym wieku. Suplementacja jest obecnie jedną z trzech głównych, obok zmiany sposobu żywienia i wzbogacania żywności, strategią racjonalizacji żywienia wykorzystywaną do zwalczania niedoborów witamin i składników mineralnych [20]. Jak wynika z zaleceń GIS w okresie od maja do września u zdrowych dzieci i młodzieży do 18. roku życia przebywających na słońcu z odkrytymi przedramionami i podudziami co najmniej przez 15 minut w godzinach od 10 do 15, bez stosowania kremów z filtrem, suplementacja witaminą D nie jest konieczna, chociaż jest wciąż zalecana i bezpieczna. Jeżeli powyższe warunki nie są spełnione, zalecana jest suplementacja u dzieci w wieku do 10 lat w dawce 600–1000 IU/dobę przez cały rok, a u osób w wieku 11–18 lat w dawce 800–2000 IU/dobę. U dzieci i młodzieży z otyłością wymagana jest suplementacja w dawce 1600–4000 IU/dobę, w zależności od stopnia otyłości [21,22,23].

Według ogólnych zaleceń, stosowanie witaminy D w celach profilaktycznych powinno być dostosowane indywidualnie do osoby, uwzględniając jej wiek, masę ciała, stosowaną dietę i styl życia oraz porę roku (stopień nasłonecznienia).

Jeżeli pacjent znajduje się w grupie ryzyka niedoboru, dawkowanie powinno być dobierane zgodnie z ustaleniami przypisanymi do populacji ogólnej. Natomiast jeśli wytyczne szczegółowe nie są dostępne, zalecane jest stosowanie maksymalnych dawek witaminy D dla danej grupy wiekowej.

W przypadku wykonania badań laboratoryjnych i stwierdzenia niedoboru witaminy D, dawkę dobiera się na podstawie wieku, stężenia 25OHD₃ oraz masy ciała.

Dla osób z otyłością, które stanowią grupę ryzyka, zalecane jest przyjmowanie podwójnej dawki witaminy D względem dawki, która jest przeznaczona dla osób z prawidłową masą ciała [21].

Czynnikami ryzyka niedoboru witaminy D są najczęściej: niedobór w diecie, zaburzona synteza w skórze przez niedostateczną ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe, zwiększona ilość melatoniny w skórze, stosowanie kremów z filtrami UVB, wiek oraz zbyt krótki czas ekspozycji na promieniowanie słoneczne [24].

Tabela 1. Zasady suplementacji witaminy D₃ w poszczególnych grupach wieku (opracowanie własne)

Grupa pacjentów	Zalecany sposób suplementacji
Kobiety w ciąży i okresie laktacji	Kobiety planujące zajście w ciążę powinny przyjmować taką ilość witaminy D, jaka jest zalecana dla osób dorosłych oraz pod kontrolą stężenia 25OHD₃ w surowicy krwi. W przypadku ciąży konieczne jest monitorowanie stężenia 25OHD₃ w surowicy krwi w taki sposób, aby znajdowało się ono w granicach większych niż 30-50 ng/ml. 2000 IU na dobę przez całą ciążę i laktację w sytuacji, gdy nie jest możliwe oznaczenie 25OHD₃.
Noworodki i niemowlęta	Od urodzenia do 6 miesiąca życia: 400 IU na dobę, nie biorąc pod uwagę sposobu karmienia. Od 6 do 12 miesiąca życia: 400-600 IU na dobę, biorąc pod uwagę ilość witaminy przyjętej w ciągu dnia wraz z pokarmem.

Noworodki urodzone do 32 hbd	Suplementacja witaminy D od pierwszego dnia życia powinna być rozpoczęta od dawki 800 IU na dobę, bez uwzględniania w jaki sposób dziecko jest karmione. Podczas suplementacji zaleca się oznaczanie 25OHD₃ w surowicy w ramach kontroli. Szczególną ostrożność należy zachować u noworodków z masą urodzeniową niższą niż 1000g, ponieważ przy osiągnięciu podaży witaminy D (suplementy oraz dieta) powyżej 1000 IU na dobę może dojść do jej przedawkowania.
Noworodki urodzone między 33 a 37 hbd	400 IU na dobę, bez uwzględniania sposobu karmienia. Oznaczanie poziomu 25OHD₃ nie jest konieczne. U dzieci, które są żywione pozajelitowo powyżej 2 tygodni, przyjmują ketokonazol dłużej niż 2 tygodnie, przyjmują leki przeciwdrgawkowe oraz u których masa urodzeniowa jest niższa niż 1500g, należy rozważyć prowadzenie suplementacji witaminą D pod kontrolą stężenia 25(OH)D w surowicy.
Dzieci od 1. do 10. rż.	Od maja do września – w przypadku zdrowych dzieci, które przebywają na słońcu i mają odsłonięte przedramiona i podudzia bez nałożenia kremu z filtrem nie mniej niż 15 min między godziną 10:00 a 15:00, nie ma konieczności suplementacji witaminy D. Dawka 600 – 1000 IU na dobę z uwzględnieniem masy ciała oraz ilości witaminy D przyjmowanej w diecie zalecana jest dla dzieci, które nie spełniają powyższych warunków.
Młodzież od 11. do 18. rż.	Zdrowi nastolatki – suplementacja od maja do września nie jest konieczna, jeżeli spędzają na słońcu przynajmniej 15 min między 10:00 a 15:00 z odkrytymi przedramionami i podudziami bez użycia kremów z filtrem.

	Jeżeli jednak nie jest to możliwe, zaleca się suplementację witaminy D w dawce 800 – 2000 IU na dobę przez cały rok.
Dorośli od 18. do 75. rż.	Osoby zdrowe korzystające ze słońca przynajmniej 15 min w godzinach 10:00-15:00 bez użycia kremów z filtrem nie muszą suplementować witaminy D od maja do września. 800 – 2000 IU na dobę zalecane jest w przypadku, gdy ekspozycja na słońce opisana w powyższym punkcie nie jest możliwa. Osoby w wieku od 65 do 75 lat oraz osoby z ciemną karnacją skóry: 2000 IU na dobę przez cały rok, ponieważ osoby te mają mniejszą skuteczność syntezy witaminy D przez skórę.
Seniorzy powyżej 75. rż.	2000 – 4000 IU na dobę przez cały rok, ponieważ u tych osób występuje zmiana metabolizmu witaminy D, mniejsza skuteczność syntezy witaminy D przez skórę oraz zmniejszona absorpcja z przewodu pokarmowego.

TOKSYCZNE DZIAŁANIE WITAMINY D NA ORGANIZM CZŁOWIEKA

Zatrucie witaminą D jest spowodowane niekontrolowanym przyjmowaniem zbyt dużych dawek witaminy D. Istnieją dwie drogi powstawania zatrucia: endogenna oraz egzogenna.

Zatrucie endogenne powstaje poprzez nadmierne produkowanie aktywnego metabolitu witaminy D $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ w przebiegu chorób ziarniniakowych oraz niektórych rodzajów chłoniaków. Może również być spowodowane zmniejszonym rozpadem $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ w idiopatycznej hiperkalcemii niemowlęcej. Nasiloną produkcją $25(\text{OH})\text{D}_3$ oraz $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ jest charakterystyczna dla zespołu Williamsa-Beurena.

Zatrucie egzogenne jest wynikiem stosowania dużych dawek witaminy D przez długi okres czasu, często przez wiele miesięcy, bez kontrolowania jej stężenia we krwi. Ten rodzaj zatrucia nie występuje w wyniku zastosowania u osoby zdrowej urozmaiconej diety, czy też długotrwałego przebywania na słońcu. Organizm człowieka ma zdolność regulacji poziomu prewitaminy D, która jest dostarczana i produkowana w skórze pod wpływem promieniowania

ultrafioletowego typu B. Poprzez stosowanie zbilansowanej diety nie jest możliwe dostarczenie zbyt dużej ilości witaminy D [25].

Pierwszymi objawami, które mogą świadczyć o zbyt dużym stężeniu witaminy D w organizmie są hiperkalciuria i hiperkalcemia.

W przebiegu ostrego zatrucia, hiperkalcemia objawia się poliurią, polidypsją, splątaniem, wymiotami, osłabieniem mięśni oraz anoreksją, natomiast w stanie przewlekłym pojawia się ból kości, kamica nerkowa i odwapnienie kości (następuje nasilone działanie osteoklastów).

Nie ma jednoznacznie określonej dawki witaminy D, która prowadzi do wystąpienia objawów toksyczności. Niektóre osoby, np. mające zaburzenia wchłaniania, mogą potrzebować wyższych dawek witaminy D, tj. 10 000 – 15 000 j.m. na dobę, aby zapobiegać jej niedoborowi. W takich sytuacjach niezbędna jest dokładna kontrola, aby nie doprowadzić do wystąpienia działań niepożądanych. W niektórych źródłach jest mowa o zatruciu witaminą D u osób, których dzienna dawka witaminy D wynosiła 60 000 j.m. Literatura podaje, że największą dawką, którą można przyjąć w ciągu dnia, a tym samym nie powodując skutków ubocznych, jest 4000 j.m. dla osób dorosłych i 10 000 j.m. dla osób dorosłych, u których stwierdzona jest otyłość [21].

OCHRONNE DZIAŁANIE WITAMINY D I UDZIAŁ W GOSPODARCE MINERALNEJ ORGANIZMU CZŁOWIEKA

Witamina D jest niezbędnym hormonem służącym do regulacji metabolizmu wapnia, jest więc niezbędna dla rozwoju i zdrowia kości [26,27]. Po odkryciu receptora witaminy D (VDR) stwierdzono, że hormonalna funkcja witaminy D jest powiązana wieloma procesami fizjologicznymi i stanem pozaszkieletowym organizmu [28,29,30,31]. Niedobór witaminy D (< 25 nmol/L) jest poważnym problemem zdrowia publicznego w wieku krajach [32]. Niskie stężenie 25OHD₃ w surowicy, poniżej 30 nmol/l, wiąże się ze zmniejszeniem gęstości masy kostnej u dzieci i młodzieży [28,33], zwiększonym ryzykiem krzywicy i napadów hipokalcemicznych u małych dzieci [32,34]. Przedłużający się niedobór witaminy D może mieć również szkodliwe konsekwencje dla zdrowia w późniejszym życiu.

Współdziałanie hormonów, tj. aktywna witamina D i PTH wraz ze swoimi receptorami, odpowiada za utrzymanie prawidłowej homeostazy mineralnej organizmu. Podczas regulacji gospodarki wapniowej organizmu, witamina D działa między innymi w przewodzie pokarmowym, nerkach, kościach oraz przytarczycach. Odpowiednie stężenie witaminy D we

krwi wpływa na dostateczną mineralizację kości. Odbywa się to poprzez optymalizację resorpcji wapnia, która zachodzi w przewodzie pokarmowym.

Działanie witaminy D w kościach opiera się na pobudzaniu osteoblastów do zwiększonego wytwarzania fosfatazy alkalicznej oraz białka kostnego (osteokalcyny). Wpływa ona także na zmniejszoną produkcję kolagenu [35].

Zbyt niskie stężenie witaminy D może doprowadzić do zaburzeń mineralizacji kostnej, czego skutkiem jest wystąpienie krzywicy u dzieci oraz osteomalacji u osób dorosłych [22]. Z badań przeprowadzonych przez Bischoff-Ferrariego i wsp. wynika, że u osób z niedoborem witaminy D częściej dochodzi do złamań kości niż u osób z jej prawidłowym stężeniem [35].

Z badania Ekbote I wsp. wynika, że niedostateczna ekspozycja na słońce jest istotną przyczyną występowania krzywicy u dzieci. Regularna ekspozycja na słońce może skutecznie zapobiegać chorobie [36]. Badania Roth i wsp. wykazują, że tylko 65% dzieci ma wystarczającą ekspozycję na światło słoneczne, a czynnikami wpływającymi na występowanie krzywicy są: wykształcenie, zawód, liczba porodów, edukacja zdrowotna oraz karmienie wyłącznie piersią [37].

WPŁYW WITAMINY D NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY CZŁOWIEKA

Witamina D wykazuje działanie modulujące oraz przeciwzapalne, dzięki czemu ma istotny wpływ na układ odpornościowy. W szczególności bierze udział we wrodzonej odpowiedzi immunologicznej, tworząc pierwszą linię obrony organizmu. Stymuluje geny do powstawania trwałych połączeń komórkowych, a tym samym wzmacnia funkcję bariery nabłonkowej, między innymi rogówki oraz jelit. Ścisły, a zarazem szczelny nabłonek stanowi skuteczną przeszkodę dla patogenów chorobotwórczych.

Kalcytriol, oddziałując na makrofagi i monocyty, zwiększa wytwarzanie peptydów przeciwdrobnoustrojowych (CAMP), a dokładnie katelicydyny i defensyny. Białka te powodują rozpad komórki bakterii po wnikięciu do jej wnętrza. Dodatkowo uwrażliwiają komórki układu odpornościowego (makrofagi, komórki dendrytyczne – tak zwane komórki immunokompetentne) do wytwarzania odporności komórkowej i humoralnej jako reakcji na pojawienie się obcego antygeny w organizmie [38].

Witamina D bierze również istotny udział w odporności nabytej (swoistej) organizmu, w której skład wchodzi komórki T i B. Komórki te charakteryzują się pamięcią immunologiczną, dzięki której po ekspozycji na określony patogen zapamiętują go i przy kolejnym kontakcie z tym samym patogenem wzmacniają odpowiedź organizmu. W sytuacji

nieobecności witaminy D, limfocyty Th nie potrafią skutecznie zidentyfikować patogenów, odpowiadających za powstanie infekcji [39].

W badaniach przeprowadzonych przez Urashimę i wsp., sprawdzano wpływ przyjmowania witaminy D na zmniejszenie częstości zachorowania na grypę typu A wśród dzieci w okresie zimowym. Badania te pokazały, że dzieci, które nie otrzymywały preparatów witaminy D chorowały dwa razy częściej niż dzieci, które przyjmowały witaminę D w okresie zimowym w dawce 1200 IU na dobę [40].

Witamina D jest ważnym regulatorem odpowiedzi immunologicznej [41]. Badania wykazują ekspresję VDR w limfocytach T i B. Poprzez hamowanie proliferacji limfocytów witamina D może mieć efekt regulacyjny na występowanie chorób autoimmunologicznych [42].

Witamina D zmniejsza ryzyko rozwoju różnych chorób autoimmunologicznych [41]. Istnieje udowodniony związek niskiej podaży witaminy D z chorobami o podłożu autoimmunologicznym, takimi jak cukrzyca typu 1, stwardnienie rozsiane i nieswoiste zapalenia jelit [43]. Właściwa suplementacja witaminy D działa ochronnie i zmniejsza ryzyko zachorowania na stwardnienie rozsiane oraz zmniejsza liczbę nawrotów i nasilenie choroby [43]. Witamina D ma wpływ także na wielkość odpowiedzi insulinowej na stymulację glukozą, lecz nie na podstawową insulinemię [44]. Witamina D również wpływa pozytywnie na funkcję komórek beta związaną z wczesną i późną odpowiedzią na insulinę, a także poprawia wrażliwość tkanek na insulinę poprzez stymulację ekspresji receptorów insuliny w tkankach docelowych [45].

DZIAŁANIE ANTYKANCEROGENNE WITAMINY D

Istnieje kilka powodów, na których podstawie można twierdzić, że witamina D wpływa na rozwój nowotworów. Jednym z nich jest fakt, że zbyt niskie stężenie witaminy D we krwi stwarza zwiększone ryzyko zachorowania na raka. Obserwuje się również, że w okresie letnim, kiedy poziom witaminy D w organizmie człowieka jest większy, agresywność nowotworu spada. Wielopostaciowość genów, które kodują białka biorące udział w produkcji witaminy D ma wpływ na ryzyko powstania nowotworu. Badania wykazały, że poddanie komórek nowotworowych ekspozycji wysokiego stężenia witaminy D powoduje zahamowanie ich namnażanie oraz indukcję różnicowania [1].

Z licznych badań naukowych wynika, że zwiększone przebywanie na słońcu przez osoby rasy białej wpływa na zmniejszenie śmiertelności, spowodowanej zachorowaniem na

raka jelita grubego, sutka, prostaty i jajnika. Wyciągnięto również wnioski, iż zapadalność na nowotwory jelita grubego i prostaty zmniejsza się o ok. 30-50% przy stężeniu 25OHD₃ we krwi przekraczającym 50 nmol/l [46].

Witamina D hamuje nadmierną proliferację i stymuluje różnicowanie komórek nowotworowych i zdrowych [47]. Witamina D również poprawia różnicowanie tkanek oraz ogranicza powstawanie przerzutów i angiogenezę [48]. Uważa się, że witamina D zmniejsza ryzyko rozwoju nowotworów (rak pęcherza, piersi, okrężnicy, przełyku, żołądka, jajników, prostaty, odbytu) [17].

DZIAŁANIE KARDIOPROTEKCYJNE WITAMINY D

Po przeprowadzeniu szeregu badań stwierdzono, że witamina D bierze udział w patogenezie licznych chorób układu krążenia. Wykazano związek między zbyt niską ekspozycją na promienie słoneczne lub zbyt niskim stężeniem witaminy D w surowicy a występowaniem wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub wzmożoną aktywnością reniny w osoczu. Kalcytriol jest określany jako silny endokrynnny inhibitor biosyntezy reniny, która bierze udział w regulacji układu RAA. Brak receptora witaminy D (VDR) powoduje zwiększenie produkowania reniny i angiotensyny, co skutkuje powstaniem nadciśnienia tętniczego [49].

Odpowiednia suplementacja witaminy D zmniejsza rozwój nadciśnienia tętniczego krwi oraz chorób serca. Kalcytriol wpływa również na kurczliwość serca [50,51].

Udowodniono udział witaminy D w regulacji ciśnienia krwi i profilaktyce choroby niedokrwiennej serca u osób z nadciśnieniem tętniczym. Wykazuje się, że wzrost stężenia witaminy D znacząco obniża wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach 24-godzinnych [17]. Liczne badania potwierdzają, że podaż witaminy D wiąże się z mniejszym ryzykiem rozwoju zawału serca [52].

DZIAŁANIE WITAMINY D NA UKŁAD NERWOWY

Receptory VDR znajdują się również w centralnym i obwodowym układzie nerwowym. Zbyt niskie produkowanie witaminy D oraz jej małe dostarczanie do organizmu ma zarówno wpływ na rozwinięcie się choroby Alzheimera, jak i zaburzeń kognitywnych [53].

Neuroprotektoryjne właściwości witaminy D znalazły zastosowanie w łagodnych zaburzeniach poznawczych, jakie pojawiają się na wczesnym etapie demencji starczej.

Przyjmowanie witaminy D wykorzystuje się w celu wsparcia podstawowej farmakoterapii chorób neurodegradacyjnych [54].

Kalcytriol wpływa korzystnie na rozwój mózgu oraz jego funkcjonowanie. Pobudza on produkcję neurotrofiny oraz działa ochronnie na mózg przez obecność buforujących antyoksydantów. Wiele badań wskazuje, że zbyt małe stężenie witaminy D w organizmie zwiększa ryzyko rozwoju depresji [55].

WITAMINA D A CHOROBY REUMATOLOGICZNE

Zauważono wyraźny związek pomiędzy zbyt małą ilością witaminy D w organizmie a wystąpieniem lub nasileniem chorób autoimmunologicznych. Jak wcześniej wspomniano, hipowitaminoza stwarza ryzyko rozwoju reumatoidalnego zapalenia stawów. W momencie pojawienia się stanu zapalnego w organizmie witamina D wraz z jej analogami moduluje odpowiedź immunologiczną. W reumatoidalnym zapaleniu stawów powoduje ona zmniejszenie liczby limfocytów Th1 i Th17, wzrost liczby komórek Th2 i Treg, redukcję cytokin prozapalnych, a także zwiększenie wydzielania cytokin przeciwzapalnych [56]. Kalcytriol hamuje ekspresję MMP-1, a tym samym wykazuje działanie ochronne na komórki tkanki chrzęstnej i kostnej [7].

WITAMINA D A CUKRZYCA

Przeprowadzono badania epidemiologiczne, które wykazały, że cukrzyca typu 1 występuje częściej u osób, które zamieszkują kraje o wyższej szerokości geograficznej oraz u osób, które urodziły się w okresie wiosennym, czyli w czasie, kiedy poziom nasłonecznienia jest zmniejszony. Na podstawie tych badań wyciągnięto wnioski, że podawanie witaminy D dzieciom w początkowym okresie ich życia znacznie obniża ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 1. Można więc uznać witaminę D za czynnik ochronny przed rozwinięciem się cukrzycy typu 1 [57,58]. Można znaleźć również wiele informacji odnośnie zwiększonego ryzyka zachorowania na cukrzycę typu 2 u osób, u których stwierdzono niedobór witaminy D. Poddano badaniom osoby chore oraz osoby w grupie ryzyka i wykazano niski poziom witaminy D w obu grupach. Uważa się, że stosowanie diety z niewystarczającym poziomem witaminy D, produktów mlecznych oraz wapnia może mieć związek z zachorowaniem na cukrzycę. W zapobieganiu cukrzycy typu 2 pozytywny wpływ ma dostarczanie do organizmu witaminy D oraz produktów bogatych w wapń [57,59].

WITAMINA D A CHOROBY NEREK

Pacjenci z chorobami nerek są szczególnie narażeni na rozwój niedoboru witaminy D, w wyniku zbyt małej podaży witaminy oraz ze względu na specyfikę chorób nerek: utratę czynnego miąższu nerek, stosowane leczenie glikokortykosteroidami obniżającymi aktywność 1-alfa hydroksylazy oraz utratę z moczem białek wiążących aktywne metabolity witaminy D [60]. Poglądy dotyczące suplementacji witaminy D u pacjentów z chorobami nerek ulegały zmianie na przestrzeni lat. Początkowo uważano, że u pacjentów należy ograniczać podaż wapnia i witaminy D, jednak prowadziło to do rozwoju osteopenii. Obecnie wiadomo już, że u pacjentów z chorobami nerek należy zadbać o właściwą suplementację witaminy D i ściśle monitorować jej poziom oraz modyfikować podaż preparatów witaminowych zależnie od stanu klinicznego pacjenta.

ZNACZENIE WIEDZY NA TEMAT WITAMINY D W SPOŁECZEŃSTWIE

Wiedza na temat witaminy D jest bardzo ważna, dlatego powinno się zmierzać do tego, aby świadomość społeczeństwa o korzyściach wynikających z suplementacji witaminy D ciągle wzrastała. Konieczne jest stałe rozpowszechnianie wiedzy o korzystnym wpływie witaminy D wśród pacjentów we wszystkich grupach wiekowych. Aby skutecznie poprawić spożycie witaminy D przez dzieci i młodzież, należy zwiększyć wiedzę i świadomość znaczenia witaminy D wśród rodziców. Informacje na temat witaminy D należy przekazywać rodzicom podczas rutynowych wizyt z lekarzem, położną lub pielęgniarką środowiskową. Edukacja powinna skupiać się głównie na pozytywnym wpływie witaminy D na zdrowie dzieci oraz formę zdrowotną w dorosłym życiu [61].

PODSUMOWANIE

Witamina D odgrywa niezwykle istotną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu człowieka. Jej działanie jest wielokierunkowe i dostrzegalne w pracy wszystkich układów i narządów. Prawidłowe stężenie witaminy D jest niezbędne m.in. w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej, układu odpornościowego, układu kostno-szkieletowego i sercowo-naczyniowego, jak również w zapobieganiu rozwojowi chorób nowotworowych i autoimmunologicznych.

Należy zadbać o właściwą suplementację witaminy D u pacjentów we wszystkich grupach wiekowych, szczególnie w okresie od września do kwietnia, kiedy ekspozycja na promieniowanie słoneczne jest niewielka. Nie należy zapominać również o właściwej, urozmaiconej diecie bogatej w witaminę D i wapń.

Z uwagi na prozdrowotne działanie witaminy D należy dążyć do rozpowszechniania wiedzy o jej korzystnym wpływie wśród pacjentów poprzez prowadzenie kampanii zwiększających świadomość społeczeństwa, edukację dzieci w szkołach i przedszkolach oraz rozmowy z pacjentami podczas wizyt w przychodni podstawowej opieki zdrowotnej.

PIŚMIENNICTWO

1. Karmańska A.: Wielokierunkowe działanie witaminy D. Umedical Reports, Wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Łódź 2021.
2. Dittfeld A., Gwizdek K., Koszowska A., Fizia K.: Wielokierunkowe działanie witaminy D. Ann. Acad Med Siles, 2014, 68, 41–52.
3. Jarosz M., Bułhak-Jachymczyk B.: Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób niezakaźnych. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2008, 178–180.
4. Lin R., White J.H.: The pleiotropic actions of vitamin D. BioEssays, 2008, 26, 21–28.
5. Walters M.R.: Newly identified actions of the vitamin D endocrine system. Endocrine Reviews, 1992, 13, 719–764.
6. Malafarina V., Úriz-Otano F., Iniesta R., Gil-Guerrero L.: Sarcopenia in elderly: Diagnosis, physiopathology and treatment. Maturitas, 2012, 71, 109–114.
7. O'Connor C, Glatt D, White L, Revuelta-Iniesta R.: Knowledge, attitudes and perceptions towards Vitamin D in a UK adult population: a cross-sectional study. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2018, 15, 2387.
8. Feeding for Life Foundation. MIND THE GAP: Are the Current Vitamin D recommendations Meeting the Needs of the Under-5s in the UK? London: Feeding for Life Foundation, 2012.
9. Alpert P.T., Shaikh U.: The effects of vitamin D deficiency and insufficiency on the endocrine and paracrine systems. Biological Research for nursing, 2007, 9, 117–129.
10. Armas L.A., Dowell S., Akhter M., Duthuluru S., Huerter C., Hollis B.W., Lund R., Heaney R.P.: Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: the effect of UVB dose and skin color. Journal of the American Academy of Dermatology, 2007, 57, 588–593.

11. Grygiel-Górniak B., Puszczewicz M.: Witamina D – nowe spojrzenie w medycynie i reumatologii. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 2014, 68, 359–368.
12. Holick M.F.: High prevalence of vitamin D inadequacy and implication for health. *Mayo Clinic proceedings*, 2006, 81, 353–373.
13. Gillie O.: Sunlight robbery: a critique of public health policy on vitamin D in the UK. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2010, 54, 8, 1148–1163.
14. Zubaida A., Nabi B., Fadia Y., Abde M.: Study of risk factors of rickets in children. *World Applied Science Journal*, 2012, 17, 11, 1386–1393.
15. Gedamu H., Tafere Y.: Assessment of Knowledge, Attitude, and Practice of Sunlight Exposure of Infants among Mothers Attending in Governmental Health Facilities in Farta District, South Gondar Zone, North West Ethiopia, 2018 *International Journal of Reproductive Medicine*, 2019, ID 2638190.
16. Kenenisa C., Ewnetu H., Sime H.: Retrospective Analysis of the Prevalence of Rickets and Associated Factors among Children Admitted to the Pediatric Ward in Jimma University Specialized Hospital. *Journal of Pediatrics & Neonatal Care*, 2014, 7, 30–36.
17. Grant W.B., Holick M.F.: Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Alternative Medicine Review: a journal of clinical therapeutic*, 2005, 2, 94–111.
18. Hennessy Á., Browne F., Kiely M., Walton J., Flynn A.: The role of fortified foods and nutritional supplements in increasing vitamin D intake in Irish preschool children. *European Journal of Nutrition*, 2017, 56, 1219–1231.
19. Olędzka R.: Witamina D w świetle badań ostatnich lat. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*, 2013, 46(2), 121–131.
20. Brzozowska A., Olędzka A.: Suplementacja jako droga do poprawy stanu odżywienia i stanu zdrowia ludności. [w:] *Żywnienie człowieka a zdrowie publiczne*. Gawęcki J., Roszkowski W. (red.). Wyd. PWN, Warszawa 2009, 313–314.
21. Kmiec P., Sworczak K.: Korzyści i zagrożenia wynikające z suplementacji witaminą D. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 2017, 11(1), 38–46.
22. Rusińska A., Płudowski P., Walczak M., Borszewska-Kornacka M.K., Bossowski A., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J., Dobrzańska A., Franek E., Helwich E., Jackowska T., Kalina M., Konstantynowicz J., Książek J., Lewiński A., Łukaszewicz J., Marcinowska-Suchowierska E., Mazur A., Michałus I., Peredug-Pogorzelski J., Romanowska H., Ruchała M., Socha P., Szalecki M., Wielgoś M., Zwolińska D.,

- Zygmunt A.: Rekomendacje: Zasady suplementacji i leczenia witaminą D - nowelizacja 2018r. *Postępy neonatologii*, 2018, 24, 1-23.
23. Wnęk D.: Witamina D - jaka dawka jest bezpieczna? <https://www.mp.pl/pacjent/dieta/zasady/139889,witamina-d-jaka-dawka-jest-bezpieczna> (dostęp 15.11.2022r.)
 24. Oszukowski P., Spaczyński M., Nowak-Markwitz E., Karowicz-Bilińska A., Opala T., Wielgoś M.: Recommendations of the Polish Gynecological Society concerning application of D-Vitum forte. *Ginekolog Pol*, 2014, 85, 968–970.
 25. Marcinowska-Suchowierska E., Kupisz-Urbańska M., Łukaszewicz J., Płudowski P., Jones G.: Vitamin D Toxicity—A Clinical Perspective. *Frontiers of Endocrinology (Lausanne)*, 2018, 2018; 9: 550.
 26. Holick M.F., Chen T.C.: Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2008, 87, 1080–1086.
 27. Souberbielle J.C., Body J.J., Lappe J.M., Plebani M., Shoenfeld Y., Wang T.J., Bischoff-Ferrari H.A., Cavalier E., Ebeling P.R., Fardellone P., Gandini S., Gruson D., Guerin P., Heickendorff L., Hollis B.W., Ish-Shalom S., Jean G., von Landenberg P., Largura A., Ollson T., Pierrot-Deseilligny C., Pilz S., Tincani A., Valcour A., Zittermann A.: Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: recommendations for clinical practice. *Autoimmunity Reviews*, 2010, 9, 709–715.
 28. Scientific Advisory Committee on Nutrition: SACN Vitamin D and Health Report. <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-vitamin-d-and-health-report> (dostęp 15.11.2022r.)
 29. Bjelakovic G., Gluud L.L., Nikolova D., Whitfield K., Wetterslev J., Simonetti R.G., Bjelakovic M., Gluud C.: Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014, 7, 10(1):CD007470.
 30. Holick M.F.: Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine*, 2007, 357, 266–281.
 31. Maalouf N.M.: The Non-Calciotropic Actions of Vitamin D: recent clinical developments. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 2008, 17, 408–415.
 32. Patience S.: Promoting vitamin D uptake in infants and children. *British Journal of Midwifery*, 2015, 23(Suppl), 10–13.
 33. Ross A.C., Taylor C.L., Yaktine A.L., Del Valle H.B.: Dietary reference intakes for calcium and Vitamin D. The National Academies Press, Washington D.C., 2011, 75–457.

34. Unite-CPHVA. Bridging the gap: Vitamin D intake in the UK. Community Practitioner Educational Supplement, 2012, 18, 3.
35. Grafka A., Łopucki M., Kuna J., Kuna A., Pęksa B.: Rola witaminy D w organizmie. Diagnostyka laboratoryjna, 2019, 55(1), 55–60.
36. Ekbote V.H., Khadilkar A.V., Mughal M.Z., Hanumante N., Sanwalka N., Khadilkar V.V., Chiplonkar S.A., Kant S., Ganacharya R.: Sunlight exposure and development of rickets in Indian toddlers. The Indian Journal of Pediatrics, 2010, 77, 61–65.
37. Roth D.E., Shah R.M., Black R.E., Baqui A.H.: Vitamin D status of infants in northeastern rural Bangladesh: preliminary observations and a review of potential determinants. Journal of Health, Population and Nutrition, 2010, 28(5), 458–465.
38. Dudek-Makuch M.: Rola witaminy D w prawidłowym funkcjonowaniu układu immunologicznego. <https://chc.com.pl/rola-witaminy-d-w-prawidlowym-funkcjonowaniu-ukladu-immunologicznego/> (dostęp 15.11.2022r.)
39. Sassi F., Tamone C., D'Amelio P.: Vitamin D: Nutrient, Hormone and Immunomodulator. Nutrients, 2018, 10, 1656.
40. Urashima M., Segawa T., Okazaki M., Kurihara M., Wada Y., Ida H.: Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. The American Journal of Clinical Nutrition, 2010, 91, 1255–1260.
41. Tsoukas C., Provvedini D., Manolagas S.: 1,25-dihydroxyvitamin D₃: A novel immunoregulatory hormone. Science, 1984, 224, 1438–1440.
42. Joshi S., Pantalena L.C., Liu X.K., Gaffen S.L., Liu H., Rohowsky-Kochan C., Ichiyama K., Yoshimura A., Steinman L., Christakos S., Youssef S.: 1,25-dihydroxyvitamin D₃ ameliorates Th17 autoimmunity via transcriptional modulation of interleukin-17A. Molecular and Cellular Biology, 2011, 31, 3653–3669.
43. Kotulska K., Bilska M.: Vitamin D and Multiple Sclerosis: mini review. Standardy Medyczne Pediatria, 2012, 9, 626–629.
44. Zeitz U., Weber K., Soegiarto D.W., Wolf E., Balling R., Erben R.G.: Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. FASEB Journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 2003, 17, 509–511.
45. Maestro B., Molero S., Bajo S., Dávila N., Calle C.: Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. Endocrine Journal, 2000, 47, 383–391.

46. Kuryłowicz A., Bednarczuk T., Nauman J.: Wpływ niedoboru witaminy D na rozwój nowotworów i chorób autoimmunologicznych. *Endokrynologia Polska*, 2007, 58(2), 140–152.
47. Prudencio J., Akutsu N., Wong T., Benlimame N., Wang T., Bastien Y., Lin R., Black M.J., Alaoui-Jamali M.A., White J.H.: Action of low calcemic 1,25-dihydroxyvitamin D3 analogue EB1089 in head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of the National Cancer Institute*, 2001, 93, 745–753.
48. Van den Bemd G.J.C.M., Chang G.T.G.: Vitamin D and vitamin D analogs in cancer treatment. *Current Drug Targets*, 2002, 3, 85–94.
49. Gordon C.M., DePeter K.C., Feldman H.A., Grace E., Emans S.J.: Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2004, 158(6), 531–537.
50. Rostand S.G.: Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. *Hypertension*, 1997, 30, 150–156.
51. Zittermann A.: Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2006, 92, 39–48.
52. Zittermann A., Koerfer R.: Vitamin D in the prevention and treatment of coronary heart disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 2008, 11, 752–757.
53. Grant W.B.: Does vitamin D reduce the risk of dementia? *Journal of Alzheimer's Disease*, 2009, 17, 151–159.
54. Buell J.S., Dawson-Hughes B.: Vitamin D and neurocognitive dysfunction: preventing “D”ecline? *Molecular Aspects of Medicine*, 2008, 29, 415–422.
55. Bertone-Johnson E.R., Powers S.I., Spangler L., Larson J., Michael Y.L., Millen A.E., Bueche M.N., Salmoirago-Blotcher E., Wassertheil-Smoller S., Brunner R.L., Ockene I., Ockene J.K., Liu S., Manson J.E.: Vitamin D supplementation and depression in women’s health initiative calcium and vitamin D trial. *American Journal of Epidemiology*, 2012, 176, 1–13.
56. Colin E.M., Asmawidjaja P.S., van Hamburg J.P., Mus A.M.C., van Driel M., Hazes J.M.W., van Leeuwen J.P.T.M., Lubberts E.: 1,25-dihydroxyvitamin D3 modulates Th17 polarization and interleukin-22 expression by memory T cells from patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 2010, 62, 132–142.
57. Chagas C.E.A., Borges M.C., Martini L.A., Rogero M.M.: Focus on vitamin D, inflammation and type 2 Diabetes. *Nutrients*, 2012, 4, 52–67.

58. Penckofer S., Kouba J., Wallis D.E., Emanuele M.A.: Vitamin D and diabetes: let the sunshine in. *Diabetes Education*, 2008, 34, 939–950.
59. Tai K., Need A.G., Horowitz M., Chapman I.M.: Vitamin D, glucose, insulin and insulin sensitivity. *Nutrition*, 2008, 24, 279–285.
60. Pańczyk-Tomaszewska M., Mizerska-Wasiak M., Ziółkowska H., Adamczuk D., Kisiel A., Wawer Z., Kamińska A., Roszkowska-Blaim M.: Zasoby witaminy D u dzieci z chorobami nerek. *Developmental Period Medicine*, 2013, 17(4), 306-312.
61. Day R.H., Krishnarao R., Sahota P, Christian M.S.: We still don't know that our children need vitamin D daily: a study of parents' understanding of vitamin D requirements in children aged 0-2 years. *BMC Public Health*, 2019, 19, 1119.

Poziom wiedzy o profilaktyce i powikłaniach cukrzycy typu II wśród osób w grupie ryzyka jej wystąpienia

Emilia Szcześniak, Michał Kosmecki, Aleksandra Kędzia

Studenckie Koło Naukowe Diabetologii przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Cukrzyca stanowi jedną z najczęstszych chorób cywilizacyjnych. Według danych WHO z 2014 roku, na świecie około 422 miliony ludzi choruje na cukrzycę, a 1,5 miliona zgonów każdego roku, jest bezpośrednio z nią związanych. Jak wynika z raportu NFZ, w 2019 liczba osób, u których zdiagnozowano cukrzycę w Polsce wynosiła 2 985 642, co stanowi aż 7,8% populacji [1].

Co roku liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów w Polsce rośnie, a w 2019 wynosiła już 380 128 osób [1].

Częściej na cukrzycę chorują mężczyźni, czego można upatrywać w większym odsetku osób z nadwagą i otyłych wśród populacji męskiej. Według raportu GUS z 2014 roku, w Polsce nadwagę lub otyłość miało 62% mężczyzn i 46% kobiet. Dodatkowo wskazuje się na fakt, że mężczyźni są naturalnie mniej wrażliwi na insulinę, przez co zwiększenie zawartości tkanki tłuszczowej może łatwiej doprowadzić do wystąpienia cukrzycy u nich niż u kobiet [2].

Cukrzyca typu II jest najczęstszą postacią i stanowi blisko 80% przypadków [3]. Osoby które w wywiadzie rodzinnym posiadają cukrzycę typu 2, są w grupie ryzyka zachorowania. Natomiast jedynie niewielka część (ok 2%) zwiększonego ryzyka cukrzycy typu 2 związanego z wywiadem rodzinnym wynika z czynników genetycznych. Decydujące znaczenie mają czynniki środowiskowe, dlatego tak ważna jest edukacja pacjentów przed rozpoznaniem u nich choroby [4,5]. Otyłość (szczególnie otyłość brzuszna) jest najistotniejszym środowiskowym czynnikiem ryzyka cukrzycy typu 2 [6].

Powikłania cukrzycy stanowią wyzwanie terapeutyczne oraz finansowe. Według NFZ, łączna wartość refundacji świadczeń, wyrobów medycznych i leków stosowanych w leczeniu cukrzycy wyniosła w 2018 r. 1,9 mld zł. Dodatkowo powikłania cukrzycy są przyczyną

inwalidztwa i obniżenia jakości życia chorych, co stanowi istotny problem społeczny. W 2018 roku wg danych NFZ, wykonano ok. 8,7 tys., amputacji u dorosłych, związanych z cukrzycą. Wszystkie postacie choroby wieńcowej (dławica piersiowa, zawał i niewydolność serca) u pacjentów z cukrzycą, występują blisko 2 razy częściej [7]. Dodatkowym problemem terapeutycznym jest fakt, że część chorych może nie odczuwać żadnych dolegliwości [8]. Późnymi powikłania cukrzycy są również retinopatie, neuropatie, czy nefropatie [9,10].

W Polskim Związku Niewidomych wśród wszystkich zarejestrowanych osób jest 5% dorosłych i 11,3% dzieci z cukrzycą. Ogólnoświatowe statystyki podają, że retinopatia rozwija się u około 45% chorych leczonych insuliną i 17% leczonych doustnie. Częstość retinopatii w typie 2 cukrzycy wzrasta gwałtownie po 5 latach trwania choroby, po 10 latach już u 55% chorych stwierdza się cechy retinopatii, a po 20 latach trwania cukrzycy rozpoznaje się retinopatię u 60% pacjentów [8,11,12].

Cukrzyca jest najczęstszą przyczyną przewlekłej choroby nerek i może prowadzić do schyłkowej niewydolności nerek. U takich pacjentów niezbędna jest terapia nerkozastępcza, co znacząco wpływa na obniżenie jakości ich życia [13,14].

Edukacja pacjentów z grupy ryzyka, coroczne kontrole glikemii oraz wczesne reagowanie w przypadku nieprawidłowych wyników, może znacząco zmniejszyć liczbę chorych na cukrzycę oraz liczbę pacjentów z późnymi powikłaniami cukrzycy [15]. Najważniejszym jest zwrócenie uwagi pacjentom na odpowiednią dietę, regularną aktywność fizyczną, odpowiednią ilość snu, redukcję stresu, unikanie używek oraz utrzymywanie w normie masy ciała [16].

Ważną rolę w zakresie prewencji cukrzycy typu II odgrywają lekarze medycyny rodzinnej oraz pielęgniarki POZ [17]. Edukacja pacjenta, co do odpowiedniego stylu życia, powinna mieć miejsce przed rozpoznaniem choroby. Warto przy każdej wizycie zachęcać do regularnej aktywności fizycznej oraz kontroli masy ciała [15,17].

CEL PRACY

Ocena poziomu wiedzy o cukrzycy typu II wśród pacjentów z grupy ryzyka jej wystąpienia.

MATERIAŁ I METODY

W pracy wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego z użyciem techniki ankiety. Narzędzie badawcze stanowił autorski kwestionariusz z pytaniami dotyczącymi czynników

ryzyka cukrzycy typu II, wiedzy na jej temat, stosowanej przez respondentów profilaktyki i społecznego postrzegania choroby.

Kwestionariusz ankiety został opracowany z użyciem formularza Google. Respondenci zostali poinformowani, że udział w ankiecie jest dobrowolny i anonimowy oraz że na każdym etapie mogą wycofać się z dalszego udziału w badaniu.

Za obiekt badawczy przyjęto respondentów, którzy zadeklarowali, że nie mają zdiagnozowanej cukrzycy typu II oraz mają przynajmniej jeden czynnik ryzyka wystąpienia tej choroby:

- nadwaga (BMI 25-29,9 kg/m²),
- obwód w talii >80 cm u kobiet i >94 cm u mężczyzn,
- cukrzyca występująca u rodziców lub rodzeństwa,
- uprzednio stwierdzone zaburzenia gospodarki węglowodanowej,
- przebyta cukrzyca ciążowa,
- urodzenie dziecka o masie >4 kg,
- nadciśnienie tętnicze ($\geq$ 140/90 mm Hg),
- stężenie HDL-C <1,0 mmol/l (40 mg/dl)
- stężenie trójglicerydów >1,7 mmol (150 mg/dl),
- zespół policystycznych jajników,
- miażdżycowa choroba układu krążenia,
- mukowiscydoza.

Odpowiedzi na kwestionariusz udzieliło 199 respondentów. 118 z nich spełniało przyjęte kryteria. Wśród nich 34 osoby mają 18-24 lata (28,8%), 17 osób 25-29 lat (14,4%), 32 osoby 30-39 lat (27,1%), 21 osób 40-49 lat (17,8%), 10 osób 50-59 lat (8,5%) oraz 6 osób powyżej 60 roku życia (5,1%).

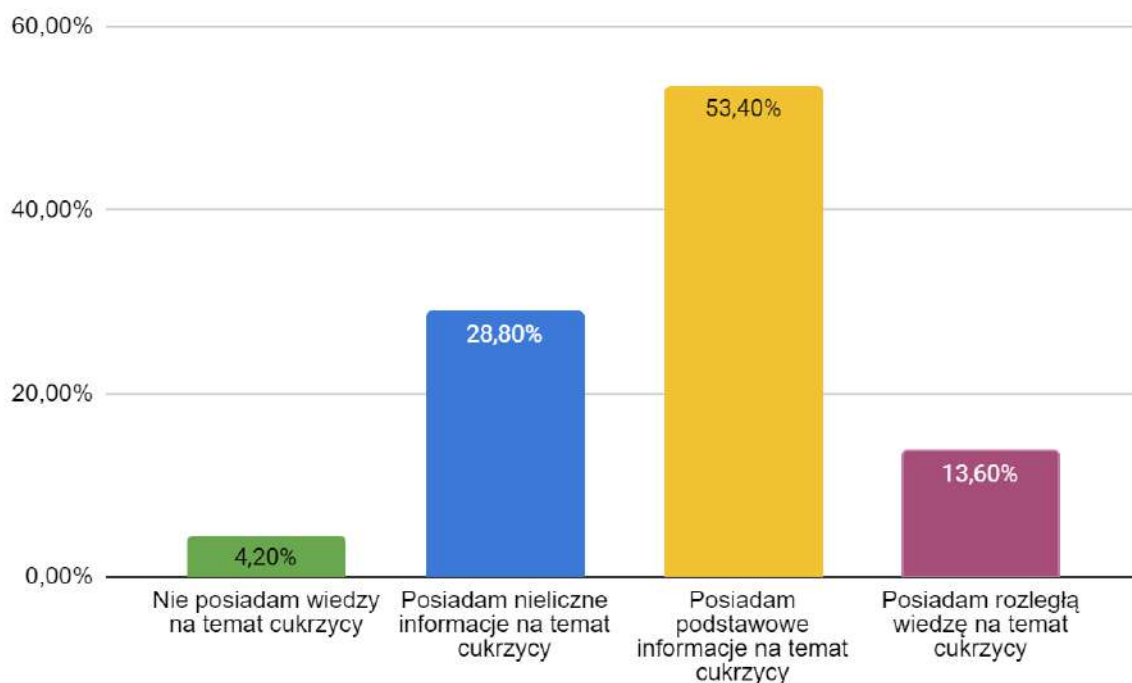
W analizowanej przez nas grupie 93 osoby to kobiety (78,9%), 23 osoby to mężczyźni (19,5%), 2 osoby zadeklarowały inną płeć (1,7%). Pod względem struktury zamieszkania: 41 osób zamieszkuje miasto powyżej 300 tys. mieszkańców (34,7%), 11 osób miasto od 100 do 300 tys. mieszkańców (9,3%), 34 osoby miasto poniżej 100 tys. mieszkańców (28,8%) i 32 osoby wieś (27,1%).

Pod względem wykształcenia: 66 osób deklaroowało wykształcenie wyższe (56,0%), 47 osoby wykształcenie średnie (39,8%), 1 osoba wykształcenie gimnazjalne (0,8%) oraz 4 osoby podstawowe (3,4%). Ponadto 16 osób zadeklarowało, że ma wykształcenie medyczne (13,6%), pozostałe 102 osoby zaprzeczyły (86,4%).

WYNIKI

Wiedza pacjentów na temat cukrzycy typu II

Wśród osób z grupy ryzyka wystąpienia cukrzycy, 16 (13,6%) uczestników oceniło swoją wiedzę na temat cukrzycy jako rozległą, 63 (53,4%) ankietowanych uznało, że posiada podstawową wiedzę w tym temacie, 34 (28,8%) osób deklarowało posiadanie nielicznych informacji, a 5 (4,2%) badanych przyznawało, że nie posiada żadnych informacji.

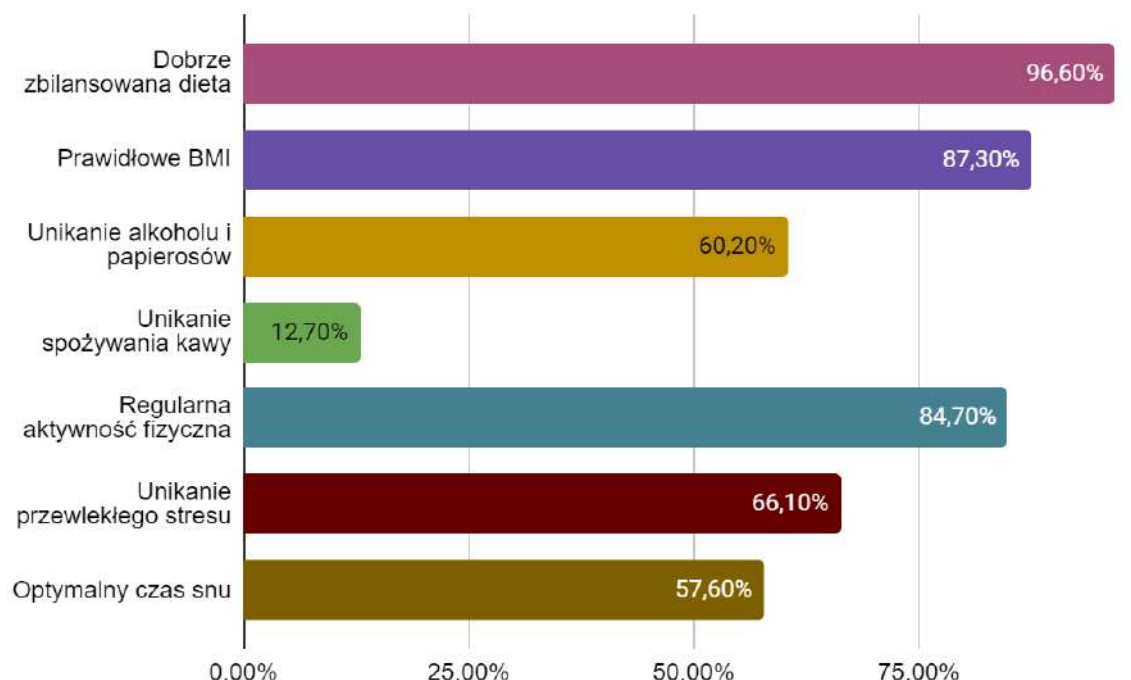


Rycina 1. Deklarowany poziom wiedzy na temat cukrzycy typu 2

Respondenci zapytani o czynniki wpływające na zmniejszenie ryzyka cukrzycy wskazywali najczęściej, bo aż w 96,6% przypadków (114 osób) na dobrze zbilansowaną dietę. Niewiele mniej badanych wskazywało na utrzymanie ciała w zakresie prawidłowego BMI (103 osoby, 87,3%) oraz regularną aktywność fizyczną (100 osób, 84,7%).

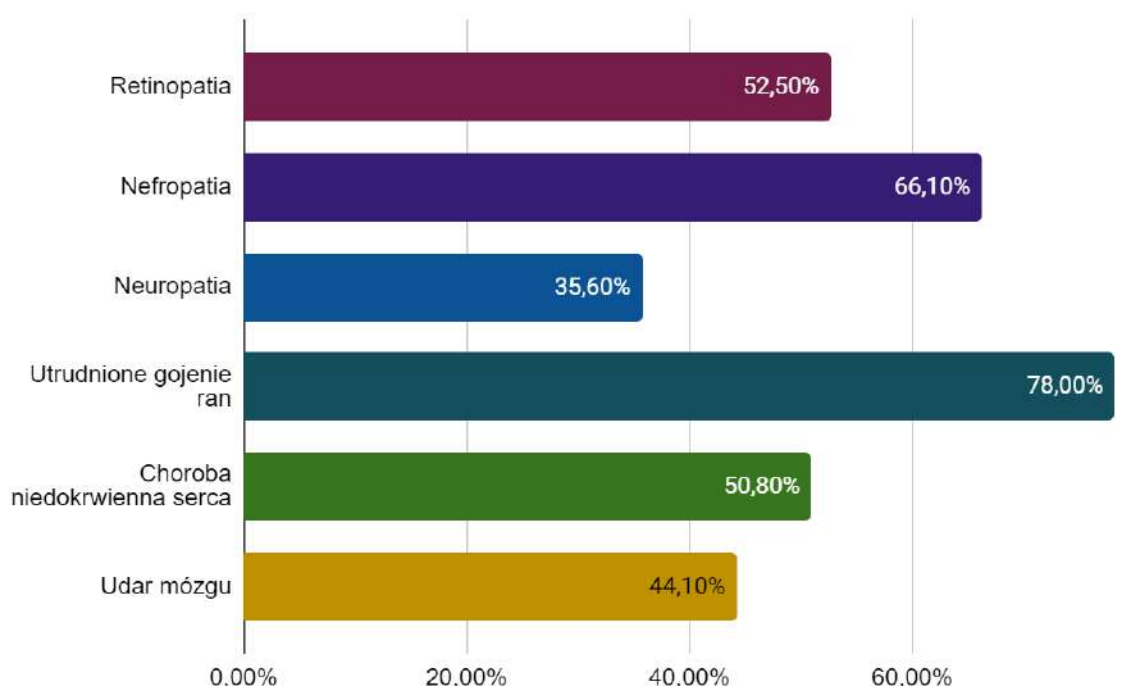
Unikanie przewlekłego stresu, jako formę profilaktyki uznało jedynie 78 ankietowanych (66,1%), natomiast unikanie alkoholu i papierosów wskazało 71 badanych (60,2%). Optymalny czas snu, jako czynnik zmniejszający ryzyko cukrzycy, uznało 68 uczestników (57,6%).

Błędną odpowiedź - unikanie spożycia kawy - wskazało 15 osób (12,7%).



Rycina 2. Wiedza badanych, na temat czynników zmniejszających ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2

Zdecydowana większość ankietowanych - 116 (98,3%) prawidłowo wskazała insulinę jako hormon, którego upośledzenie wydzielania ma miejsce w cukrzycy. 1 (0,8%) osoba wskazała tyroksynę oraz 1 osoba (0,8%) wskazała glukagon.

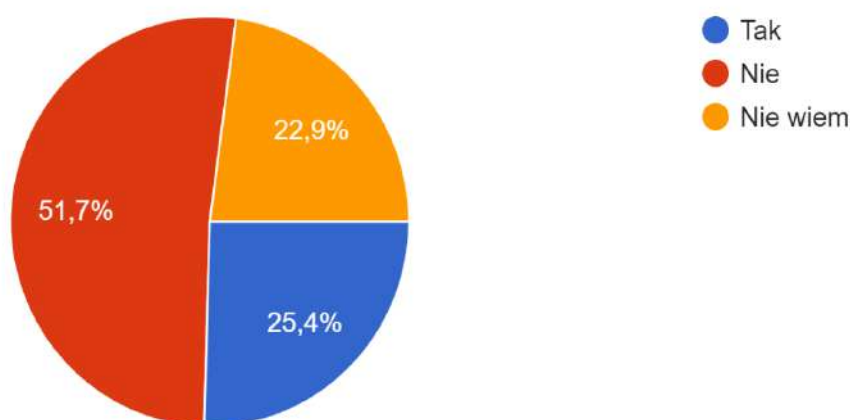


Rycina 3. Wiedza pacjentów na temat powikłań cukrzycy typu 2

Również większość respondentów - 106 (89,8%) prawidłowo wskazało trzustkę, jako narząd w którym ma miejsce produkcja insuliny. 7 (5,9%) badanych wskazało wątrobę, 3 (2,5%) osoby zaznaczyło nerkę, natomiast śledzionę oraz serce wskazało po 1 (0,8%) respondencie.

Najwięcej badanych - 92 (78%) prawidłowo wskazało utrudnienie gojenia ran, jako powikłanie cukrzycy. Nefropatię zaznaczyło 78 (66,1%) osób, retinopatie 62 (52,5%) osoby, a chorobę niedokrwienną serca 60 (50,8%) uczestników. Jedynie 52 (44,1%) osoby uznały udar mózgu, jako powikłanie cukrzycy, jeszcze mniej ankietowanych - 42 (35,6%) wskazało na neuropatię.

Niewiele ponad połowa ankietowanych - 61 (51,7%) wiedziała, że cukrzyca typu 2 nie jest chorobą uleczalną. 27 (22,9%) badanych nie znało odpowiedzi na to pytanie, natomiast 30 (25,4%) respondentów uznało cukrzycę za chorobę uleczalną.



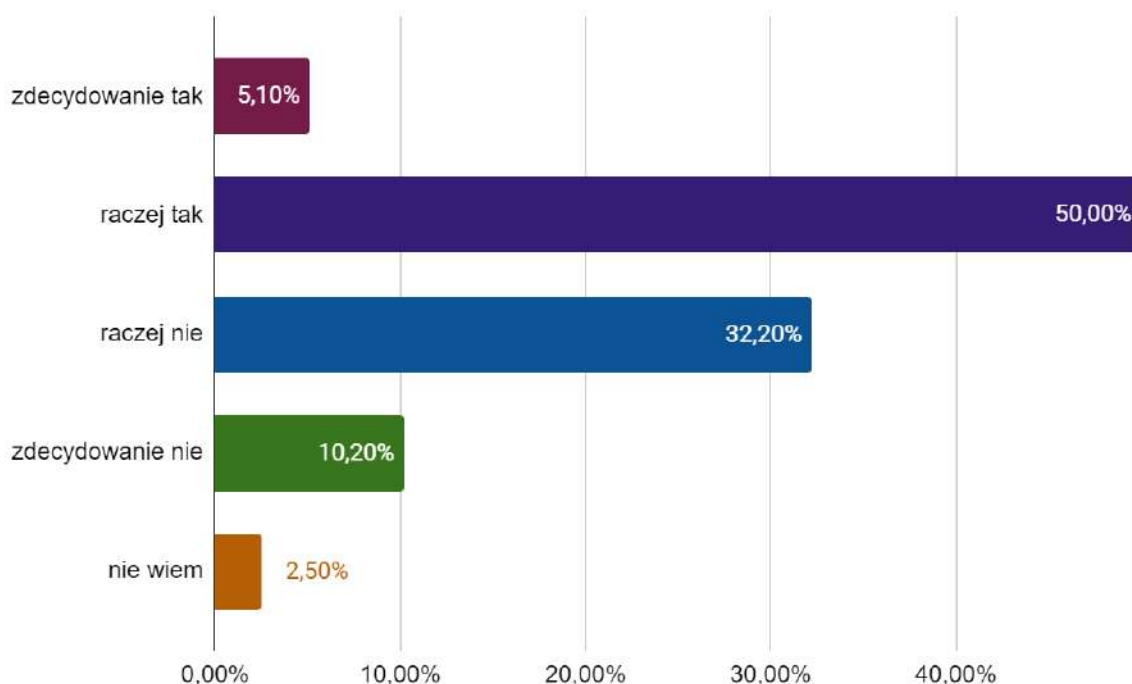
Rycina 4. Odpowiedzi dotyczące uleczalności cukrzycy

Analiza zachowań osób w odniesieniu do profilaktyki przeciw cukrzycy typu 2

Wśród 118 osób grupy badanej, ponad połowa - 65 osób (55,1%) zadeklarowało, że stosuje profilaktykę przeciw cukrzycy typu 2, jednak tylko 6 (5,1%) z nich udzieliła odpowiedzi "zdecydowanie tak". 50 (42,4%) badanych zaprzeczyło stosowania profilaktyki przeciwcukrzycowej, a 3 (2,5%) przyznało, że nie posiada wiedzy na temat stosowanej przez siebie profilaktyki.

W odniesieniu do badania glikemii (stężenie cukru) na czczo, 104 (88,1%) badanych przyznało, że przynajmniej raz w życiu wykonało to badanie. 11 (9,3%) osób twierdziło, że

nigdy nie miało zbadanej glikemii na czczo, a 3 (2,5%) osoby nie posiadały wiedzy na ten temat.

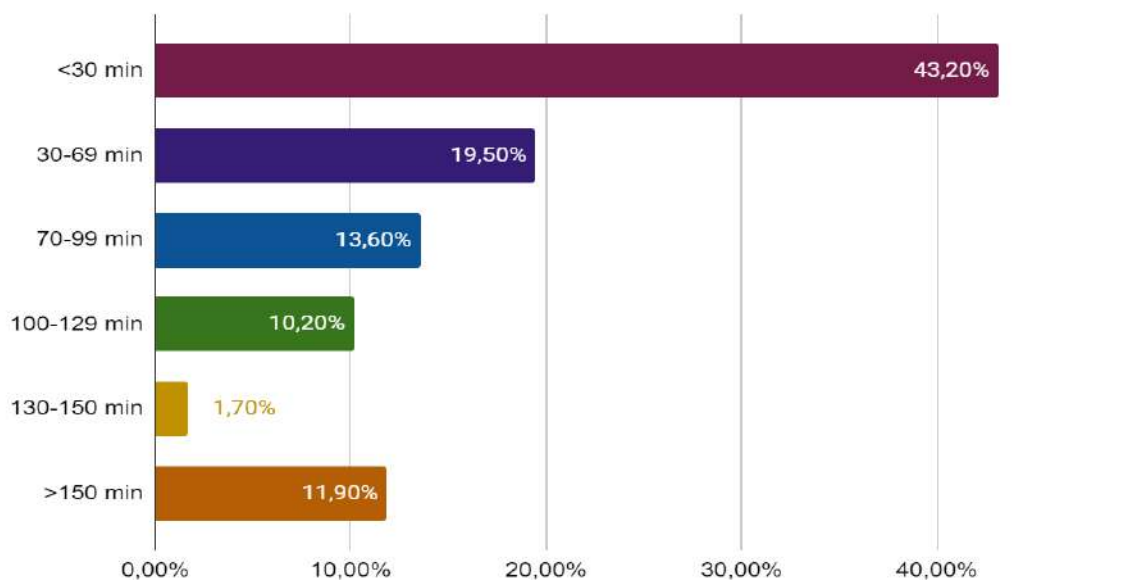


Rycina 5. Stosowanie przez badanych profilaktyki przeciwcukrzycowej

Wśród osób, które przyznały, że miały badaną glikemię na czczo, 86 (82,7%) osób potwierdziła, że w ostatnim badaniu wynik był prawidłowy. 14 (13,5%) osób udzieliło informacji, że wynik nie mieścił się w granicach podanej normy (norma 72–99 mg/dl). 4 (3,8%) nie znała odpowiedzi na pytanie, czy ostatni wynik badanej na czczo glikemii mieścił się w normie.

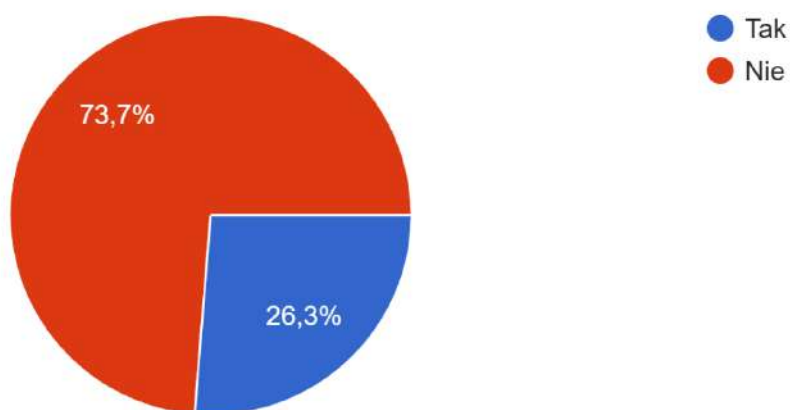
65 (62,5%) badanych przyznało, że bada glikemię regularnie. 39 (37,5%) osób podało informację, że nie bada poziomu cukru regularnie.

Na temat wykonywanej w tygodniu aktywności fizycznej, 51 (43, 2%) osób zadeklarowało, że na ćwiczenia fizyczne poświęca tygodniowo mniej niż 30 minut. 23 (19,5%) osób przyznało, że w tygodniu uprawia sport przez 30-69 minut. 16 (13,6%) ankietowanych udzieliło informacji, że na aktywność fizyczną w badanej jednostce czasu poświęca 70-99 minut. 14 (11,9%) osób uprawia sport dłużej niż 150 minut tygodniowo. 12 (10,2%) przyznało, że jest aktywna fizycznie od 100 do 129 minut tygodniowo, a zaledwie 2 (1,7%) zadeklarowało przeznaczanie na ćwiczenia fizyczne od 130 do 150 minut w tygodniu.



Rycina 6. Ilość czasu poświęcana na ćwiczenia fizyczne w ciągu tygodnia

71 (60,2%) badanych kontroluje swoją masę ciała, wskaźnik BMI lub obwód w talii. 47 (39,8%) osób tego nie robi.



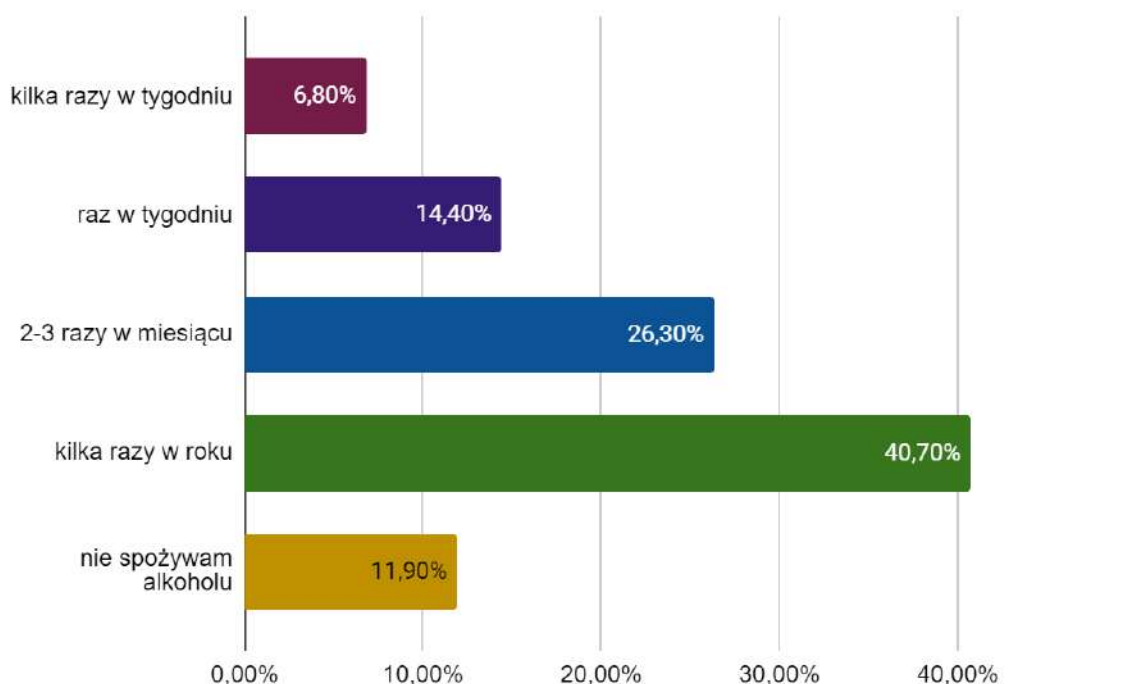
Rycina 7. Kontrola ilości kalorii, tłuszczu, białka i węglowodanów w diecie

Wśród ankietowanych zdecydowana większość, bo 87 (73,7%) osób przyznało, że kontroluje liczbę kcal, tłuszczu, białka i węglowodanów w diecie. Pozostała część badanych - 31 (26,3%) osób nie deklarowała kontroli ilości powyższych składników w diecie.

100 (84,7%) osób zaprzeczyło palenia tytoniu. 18 (15,3%) ankietowanych przyznała, że pali papierosy.

W odniesieniu do częstotliwości spożywania alkoholu niespełna połowa osób - 48 (40,7%) zadeklarowała, że spożywa alkohol kilka razy w roku. 31 (26,3%) robi to 2-3 razy w

tygodniu. 17 (14,4%) badanych pije alkohol raz w tygodniu. 8 (6,8%) przyznała się do spożywania alkoholu kilka razy w tygodniu, a 14 (11,9%) osób zaprzeczyło spożywania alkoholu.



Rycina 8. Częstotliwość spożywania alkoholu

DYSKUSJA

Literatura przedmiotu szeroko omawia wiedzę pacjentów w Polsce ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 2 o leczeniu choroby i profilaktyce jej powikłań. Według badań przeprowadzonych w 2011 roku w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym Nr 4 w Lublinie wiedza chorujących na cukrzycę typu 2 dotycząca ostrych i przewlekłych powikłań jest niedostateczna. Ponad połowa badanych nie była w stanie wskazać wszystkich ostrych powikłań występujących w cukrzycy. Wśród przewlekłych powikłań najszerzej były znane: choroba oczu, choroba nerek oraz zespół stopy cukrzycowej. Jednak aż połowa badanych nie potrafiła wskazać rodzajów stopy cukrzycowej. Ponadto większość respondentów nie знаła pojęć takich jak: neuropatia, retinopatia i nefropatia [18].

W tym samym roku oceny wiedzy pacjentów z cukrzycą typu 2 podjęli się pracownicy Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W tym badaniu wiedza pacjentów również okazała się niedostateczna. W przeprowadzonym teście wiedzy średni wynik odpowiadających wynosił

zaledwie 5,14 na 10 punktów. Autorzy badania zwrócili uwagę na grupy respondentów uzyskujących najniższe wyniki: mieszkańcy wsi, osoby z wykształceniem podstawowym oraz emeryci i renciści. Wskazywano na małą liczbę osób uczestniczących w spotkaniach edukacyjnych dotyczących cukrzycy oraz konieczność ciągłej reedukacji pacjentów długo leczących się [19].

Niezadowalające wyniki oceny poziomu wiedzy pacjentów z cukrzycą typu 2 uzyskały także badania poświęcone konkretnym aspektom leczenia i powikłań tej choroby. W przeprowadzonym w latach 2008-2009 przez Katedrę Żywienia Człowieka Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu teście dotyczącym diety stosowanej w cukrzycy średni wynik uzyskiwany przez pacjentów wynosił zaledwie 47,5 na 72,5 punktów. Ponadto, zaledwie 12% respondentów uzyskało wynik, który według autorów badania mógłby zostać uznany za dobry [20].

Podobnie w badaniach Kliniki Geriatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w 2010 roku - tylko 20 % badanych (osób chorych na cukrzycę z zespołem stopy cukrzycowej) zadeklarowało znajomość czynników ryzyka tego zespołu. Ponadto tylko 40% z tej grupy badanych potrafiło poprawnie wymienić objawy hipoglikemii i hiperglikemii, a jeszcze mniej, bo 22% deklarowało znajomość ostrych i przewlekłych powikłań cukrzycy [21].

Brakuje jednak badań, które skupiałyby się na aspekcie wiedzy osób, u których nie zdiagnozowano cukrzycy typu II, ale znajdują się w grupie ryzyka jej wystąpienia. Liczba chorych na cukrzycę w latach 2014-2017 wzrosła o ponad 400 tys. [22]. Dane te wskazują, że nie wystarczy edukacja pacjentów - równie ważne powinna być edukacja dotycząca profilaktyki mająca na celu wyhamowanie wzrostu liczby chorych.

Jednak wiedza osób z populacji polskiej w stanie przedcukrzycowym dotycząca profilaktyki cukrzycy typu 2 okazuje się być znikoma. Pokazują to chociażby uzyskane przez autorów dane na temat częstości spożywania alkoholu, palenia tytoniu, czy kontroli masy ciała. W odniesieniu do wiedzy na temat powikłań cukrzycy niewiele osób wie o ryzyku retinopatii (52,5%) i udaru mózgu (44,1%). Szczególnie mało respondentów rozpoznaje neuropatię jako powikłanie cukrzycy typu II - wskazało ją wyłącznie 35,6% badanych. Ponadto jedynie połowa ankietowanych odpowiedziało, że cukrzyca jest chorobą nieuleczalną.

Nieświadomość powikłań nieuleczalności choroby odzwierciedla się w nieprzestrzeganiu zasad profilaktyki przeciwcukrzycowej, mimo że większość respondentów deklarowała ich znajomość. Prawie połowa ankietowanych nie poświęca na ćwiczenia fizyczne nawet 30 minut tygodniowo, choć niespełna 85% badanych zalicza aktywność fizyczną do najważniejszych czynności profilaktycznych przeciw cukrzycy. Brak przełożenia posiadanej

w tym przypadku poprawnej wiedzy na temat profilaktyki cukrzycy w stosunku do podejmowanych działań może częściowo wynikać z braku wiedzy, dlatego aktywność fizyczna jest tak ważna na obniżenie poziomu cukru we krwi i jaki jest mechanizm regulowania glikemii we własnym stylu życia.

Powyższe informacje można porównać z wiedzą teoretyczną na temat aktywności fizycznej badaną w dwóch miastach Górnego Śląska przez Katedrę i Klinikę Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego i Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze oraz Studenckie Koło Naukowe Katedry Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii ŚUM, gdzie niespełna jedna trzecia ankietowanych zdawała sobie sprawę, że niska aktywność fizyczna jest czynnikiem mogącym przyczynić się do rozwoju cukrzycy [23].

Brak nacisku na informowanie społeczeństwa o zagrożeniach wynikających z cukrzycy i brak wyjaśniania mechanizmów metabolicznych oraz stosowanie w mediach ogólnych skrótów myślowych, może wpływać na kształtowanie się wśród ludzi niezwiązanych ze środowiskiem medycznym przekonania, że cukrzyca typu 2 nie jest poważną chorobą zagrażającą życiu, a jej wyleczenie jest możliwe po zażyciu odpowiednich środków farmakologicznych. Oprócz szerzenia świadomości na temat ograniczania ilości spożywanych węglowodanów i tłuszczów, powinno się zwracać większą uwagę na wagę sportu w obniżaniu poziomu glikemii.

Zagadnienie poziomu wiedzy na temat cukrzycy wśród osób z grupy jej ryzyka pozostaje zagadnieniem otwartym. Uzyskane przez autorów wyniki mogą stanowić punkt odniesienia do powtórzenia badań w kolejnych latach.

WNIOSKI

1. Osoby z grupy ryzyka nie stosują profilaktyki przeciwcukrzycowej, co może być związane z niskim poziomem wiedzy dotyczącym ryzyka powikłań oraz uznawaniem cukrzycy za chorobę uleczalną.
2. Respondenci mimo znajomości zasad profilaktyki cukrzycowej w znacznej większości deklarowali nieprzestrzeganie ich we własnym życiu.
3. Konieczne jest przeprowadzanie szeroko zakrojonych akcji informacyjnych dotyczących profilaktyki i powikłań cukrzycy typu II ze szczególnym uwzględnieniem osób z grupy ryzyka jej wystąpienia.

PIŚMIENNICTWO

1. NCD Risk Factor Collaboration and others, Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. *The Lancet*, 2016, 387, 1513–1530.
2. Gale E.A., Gillespie K.M.: Diabetes and gender. *Diabetologia* 2000, 44, 3–15.
3. Interna Szczeklika 2020, Opracowanie zbiorowe, Medycyna Praktyczna.
4. Tatoń J.: Postępowanie w cukrzycy typu 2 oparte na dowodach. PZWL, Warszawa 2002, 11-133.
5. InterAct Consortium and others: The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the epic-interact study. *Diabetologia*, 2013, 60–69.
6. Jarosz M., Kłosiewicz- Latoszek L.: Cukrzyca Zapobieganie i leczenie. Wyd. PZWL, Warszawa 2007, 68, 10-18.
7. Orasanu G., Plutzky J.: The pathologic continuum of diabetic vascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009, 53, 35– 42.
8. Davis W., Knuiman M., Davis T.: An Australian cardiovascular risk equation for type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Internal medicine journal*, 2010, 40, 286–292.
9. Diabetes Management. A MANUAL FOR PATIENT-CENTRED CARE 1st Edition
Autorka: Janet Titchener First edition published 2020 by CRC Press, 11-12, 15-17
10. American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes—2016: Summary of revisions. *Diabetes Care*, 2016, 39, 4–5.
11. Massin P., Chaine G.: Retinopatia cukrzycowa. *Medicographia. Powikłania naczyniowe cukrzycy*. Institut de Recherches Internationales Servier i Servier Polska, 1998, 6, 34-40.
12. Yau J.W., Rogers S.L., Kawasaki R., Lamoureux E.L., Kowalski J.W., Bek T., Chen S.J., Dekker J.M., Fletcher A., Grauslund J., et al.: Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes care*, 2012, 35, 556–564.
13. Czekalski S.: Cukrzycowa choroba nerek (nefropatia cukrzycowa) i inne choroby nerek w cukrzycy. Wydawnictwo Termedia, Poznań, 2013.
14. Evans T., Capell P.: Nefropatia cukrzycowa. *Diabetologia Praktyczna*, 2001, 15-23.
15. Otto-Buczkowska E., Marciniak – Brzezińska M.: Specyficzne problemy edukacji diabetologicznej. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 2016.

16. Levy D.: Praktyczna opieka diabetologiczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2022.
17. Bocian A.: Znaczenie edukacji pacjenta z cukrzycą dla promowania zachowań prozdrowotnych. *Magazyn Edukacyjny PFED*, 2009, 6, 17–22.
18. Kalinowski P., Bojakowska U., Kowalska M.: Ocena wiedzy pacjentów o powikłaniach cukrzycy. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 2012, 18(4), 302-307.
19. Araszkiewicz A., Piasecka D., Wierusz-Wysocka B.: Ocena wiedzy pacjentów z typem 2 cukrzycy na temat przewlekłych powikłań choroby. *Nowiny Lekarskie*, 2012, 81(2), 158-163.
20. Bronkowska M., Zatońska K., Orzeł D., Biernat J.: Ocena wiedzy żywieniowej osób z cukrzycą typu 2 w świetle zaleceń dietetycznych. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*, 2013, 66(4), 520-530.
21. Żmijewska E., Kozak-Szkopek E.: Wiedza o cukrzycy u chorych z zespołem stopy cukrzycowej. *Podstawy Pielęgniarstwa*, 2011, 19(4), 525-532.
22. Towpik I., Walicka M., Marcinkowska K., Lisicka I., Raczyńska M., Wierzba W., Strojek K., Ryś P., Wajda-Czuszałag M., Franek E.: Epidemiologia cukrzycy w Polsce w latach 2014-2017. *Diabetologia praktyczna*, 2020, 6(5), 284-291.
23. Nabrdalik K., Kwiendacz H., Florczyk I., Gaździk M., Domek M., Gumprecht J., Wiedza na temat cukrzycy typu 2 wśród uczestników akcji społecznej „Zdrowie pod kontrolą” przeprowadzonej w dwóch dużych miastach Górnego Śląska, 2018, 2451–2971.

Postawy społeczeństwa wobec samoleczenia

**Anna Pacian¹, Teresa Kulik¹, Jolanta Pacian², Anna Bednarek²,
Joanna Wąs³, Natalia Lekan⁴**

1. Zakład Edukacji Zdrowotnej WNoZ Uniwersytet Medyczny w Lublinie
2. Zakład Promocji Zdrowia WNoZ Uniwersytet Medyczny w Lublinie
3. Absolwentka kierunku Pielęgniarstwo Wyższa Szkoła Biznesu i Przedsiębiorczości w Ostrowcu Świętokrzyskim
4. Absolwentka kierunku Zdrowie Publiczne Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WSTĘP

Obecnie problem samoleczenia jest przedmiotem wielu rozważań i wzbudza zainteresowanie środowiska medycznego, jak i pacjentów odczuwających różne dolegliwości. Świadome postępowanie w dążeniu do uzyskania lub przywrócenia pełni zdrowia i minimalizowania choroby wpływa pozytywnie na społeczeństwo, poprawiając komfort życia i samoocenę jakości życia. Aby proces samoleczenia przebiegał prawidłowo pacjent musi być wyposażony w odpowiednią wiedzę i być odpowiedzialnym za swój stan zdrowia. Jednak niekontrolowane samoleczenie może stanowić zagrożenie dla zdrowia i życia pacjentów [1].

Nieograniczony dostęp do leków bez recepty, modyfikacja czasu przyjmowania i wielkości dawki, zagrożenie wynikające z działań niepożądanych i interakcji z innymi lekami powoduje, iż pacjent nie zostaje zdiagnozowany we właściwym czasie, gdyż jego objawy są maskowane przez samoleczenie [1]. Zagrożeniem wynikającym z samoleczenia jest polipragmazja, która bez kontroli specjalisty przynosi więcej negatywnych skutków niż założone w ulotkach pozytywne działanie leku. Samoleczenie powoduje także przeniesienie odpowiedzialności z systemu opieki zdrowotnej i jej pracowników na samego pacjenta decydującego o swoim leczeniu. W takiej sytuacji pacjent oceniając stan swojego zdrowia dobiera samoleczenie na podstawie dostępnych informacji i uważa je często za właściwe [1].

CEL PRACY

Głównym celem pracy było poznanie postaw społeczeństwa na temat samoleczenia.

METODA I TECHNIKA BADAWCZA

Do realizacji celu posłużono się metodą sondażu diagnostycznego, wybraną techniką było ankietowanie, natomiast narzędziem badawczym był kwestionariusz ankiety obejmujący 33 pytania zamknięte, półotwarte i otwarte, podzielone na dwie części. Pierwsza część charakteryzowała grupę osób biorących udział w sondażu diagnostycznym, określając: wiek, płeć, miejsce zamieszkania, wykształcenie, grupę zawodową, stan cywilny oraz warunki socjalno-bytowe. Druga część kwestionariusza ankiety miała na celu poznać poziom wiedzy respondentów na temat znajomości tematu samoleczenia, przyjmowania leków bez recepty, źródeł czerpania wiedzy na temat leków dostępnych bez recepty w przypadku stosowania preparatów przewlekłe, oceny wystąpienia działań niepożądanych lub braku poprawy samopoczucia po przyjmowaniu leków bez recepty oraz oceny stanu zdrowia i zachowania się respondentów w czasie wystąpienia dolegliwości chorobowych.

ORGANIZACJA I PRZEBIEG BADAŃ

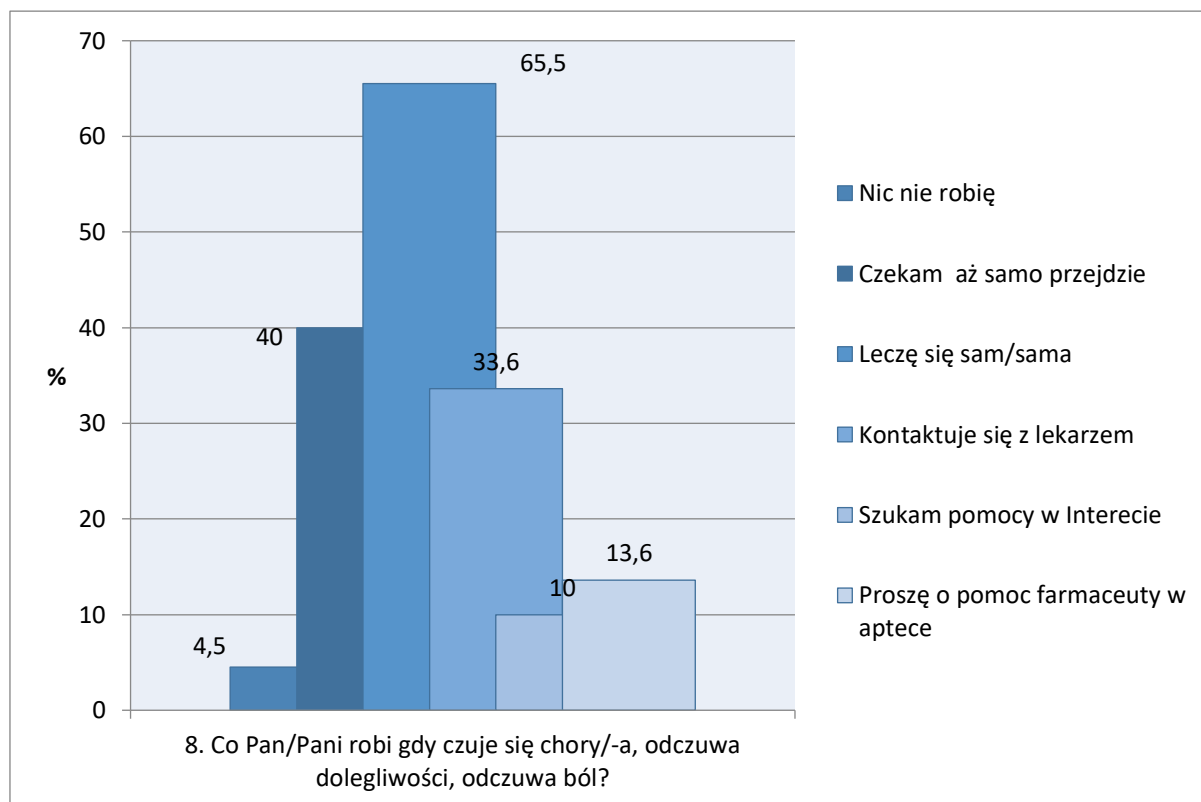
Badanie przeprowadzono na grupie pacjentów w Samodzielnym Publicznym Gminnym Zakładzie Opieki Zdrowotnej w Lipnicy Murowanej w Poradni Podstawowej Opieki Zdrowotnej w okresie od stycznia do marca 2022 roku. W badaniach wzięło udział 109 pacjentów. Udział w badaniu był dobrowolny. Ankietowani zostali poinformowani o anonimowości. Zebrane wyniki poddano analizie z wykorzystaniem metod statystycznych.

CHARAKTERYSTYKA BADANEJ GRUPY

Badanie obejmowało grupę 109 osób dorosłych, zamieszkujących województwo małopolskie. 69,7% stanowiły kobiety (n=76) oraz 30,2% biorących udział w badaniu to mężczyźni (n=33). Najliczniejszą grupą respondentów były osoby z przedziału wiekowego od 18-39 oraz 40–59 lat dla kobiet. W grupie mężczyzn najliczniejszą grupą były osoby dla przedziału wiekowego od 40.–59. roku życia. Ankietowani deklarujący wykształcenie wyższe stanowiły 56,8% oraz wykształcenie średnie 41,2%, wykształcenie podstawowe potwierdziło niespełna 2% ankietowanych. W badanej grupie 23,8% ankietowanych to mieszkańcy miasta, 76,1% biorących udział w badaniu zamieszkiwała wieś. Stan cywilny respondentów przedstawia się następująco: 72,4% pozostaje w związku małżeńskim, 13,7% po równo dla odpowiedzi wdowa/wdowiec oraz stan wolny. Przeważająca liczba ankietowanych 69,1%

określiła swoje warunki socjalno-bytowe jako dobre, 14,5% respondentów bardzo dobre, natomiast dostateczne warunki socjalno-bytowe oceniło 16,3% respondentów. Żadna osoba wśród ankietowanych nie określiła swoich warunków socjalno-bytowych za złe.

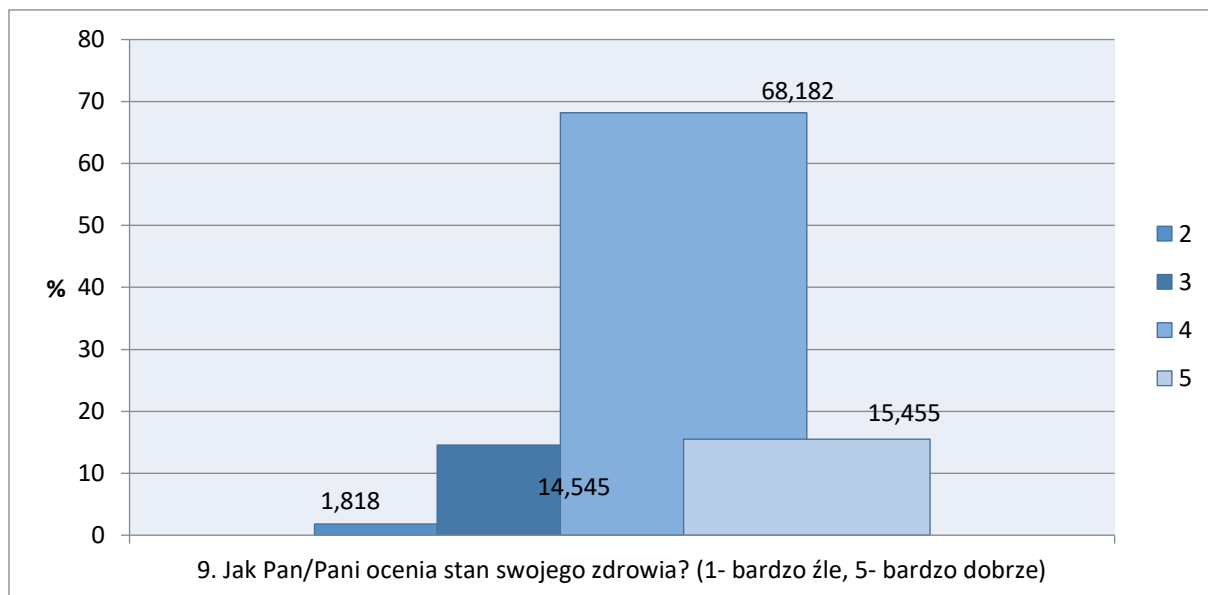
ANALIZA WYNIKÓW BADAŃ



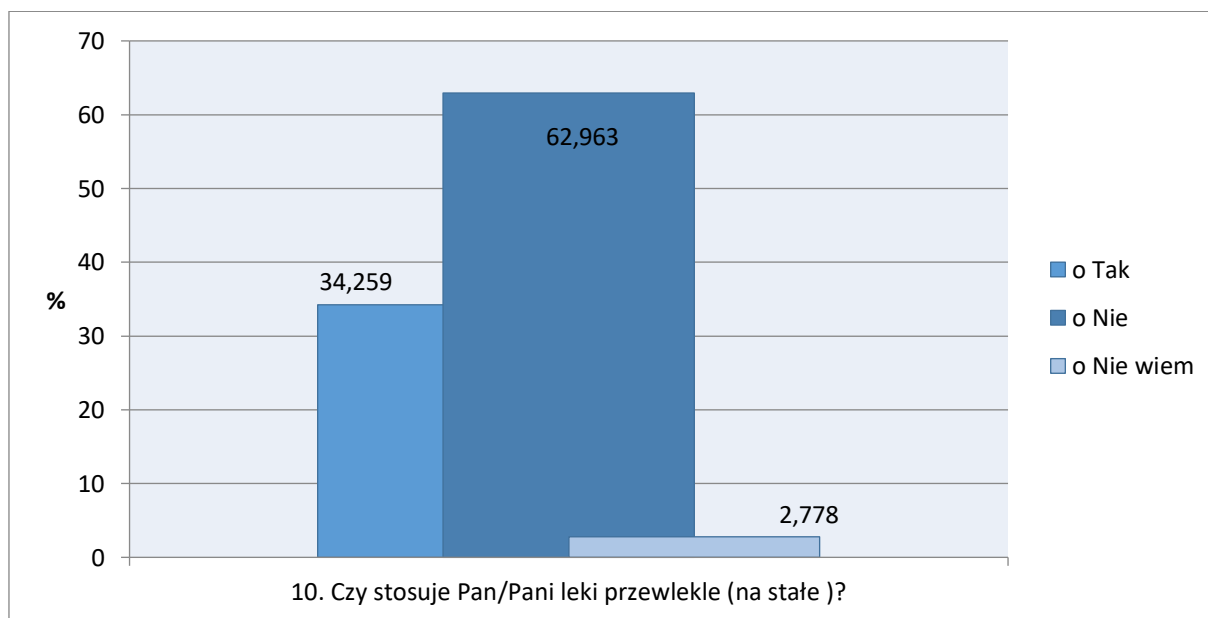
Rycina 1. Sposoby postępowania respondentów w sytuacji złego samopoczucia
Procent odpowiedzi z poszczególnych wariantów nie sumuje się do 100, ponieważ w pytaniu można było wybrać więcej niż jedną odpowiedź

Najczęściej udzielaną odpowiedzią respondentów na pytanie dotyczące zachowania w czasie odczuwania dolegliwości chorobowych było „leczę się sam/sama” i stanowi to 65,5%. Natomiast 40% ankietowanych czeka aż same dolegliwości ustąpią, 1/3 ankietowanych kontaktuje się z lekarzem, 13,6% biorących udział w ankiecie prosi o poradę farmaceuty w aptece, 10% szuka pomocy w internecie. Pozostały odsetek, tj. 4,5% to osoby, które nie robią nic, gdy odczuwają dolegliwości chorobowe (rycina 1).

68% ankietowanych ocenia swój stan zdrowia na poziomie 4 w pięciostopniowej skali, gdzie 5 oznacza bardzo dobry stan zdrowia, a 1- bardzo zły. Żadna osoba z respondentów nie oceniła swojego stanu zdrowia jako bardzo zły (rycina 2).



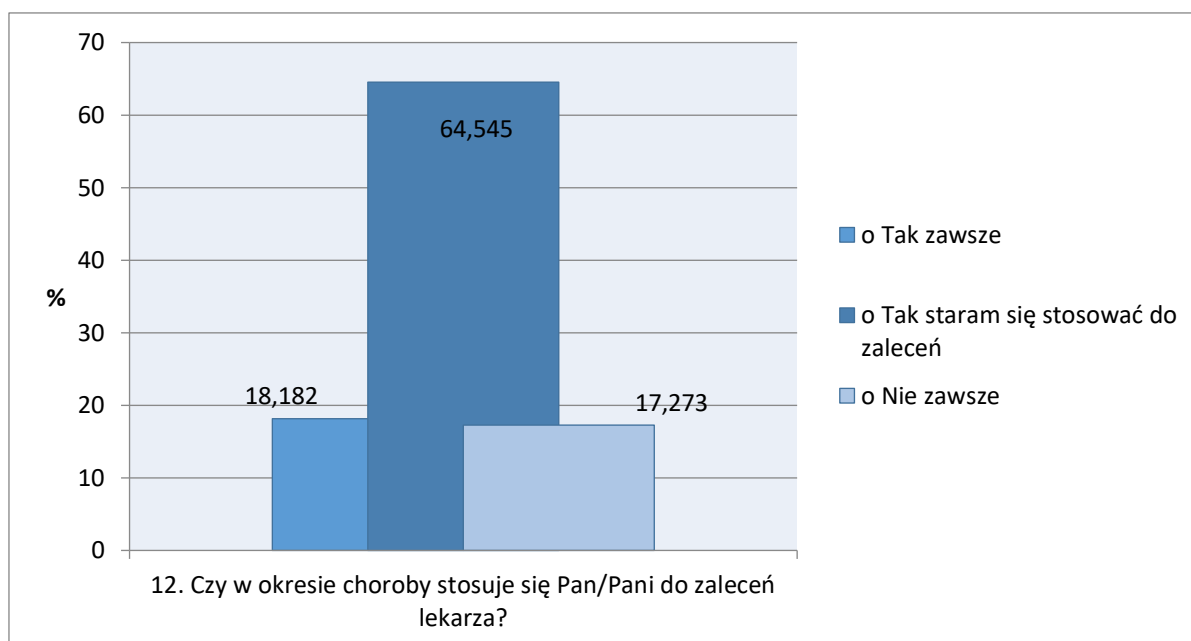
Rycina 2. Samoocena stanu zdrowia przez respondentów



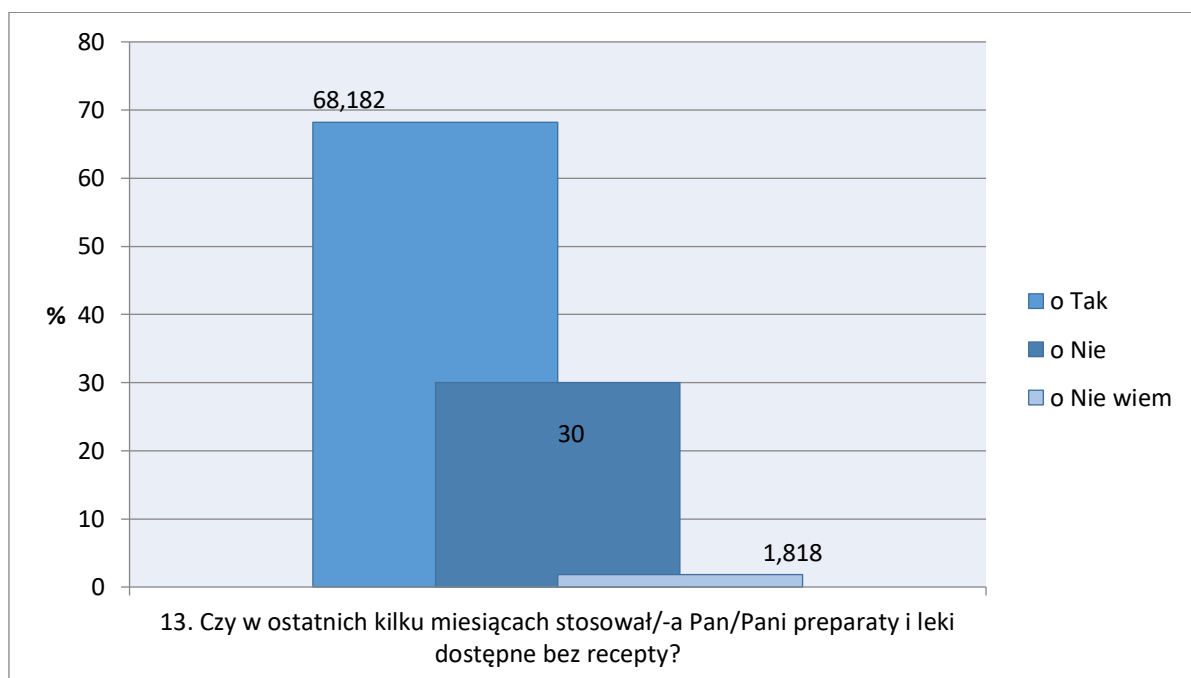
Rycina 3. Stosowanie leków przez respondentów

Około 1/3 ankietowanych potwierdziła przyjmowanie leków w sposób przewlekły, natomiast zdecydowana większość respondentów (62,9%) nie potwierdza przyjmowania leków na stałe (rycina 3).

Wśród respondentów 18,1% potwierdza stosowanie się do zaleceń lekarza w czasie choroby, blisko 2/3 ankietowanych stara się stosować do zaleceń lekarskich. Natomiast 17,2% spośród badanej grupy odpowiedziało, iż nie zawsze stosuje się do zaleceń lekarskich w okresie choroby (rycina 4).



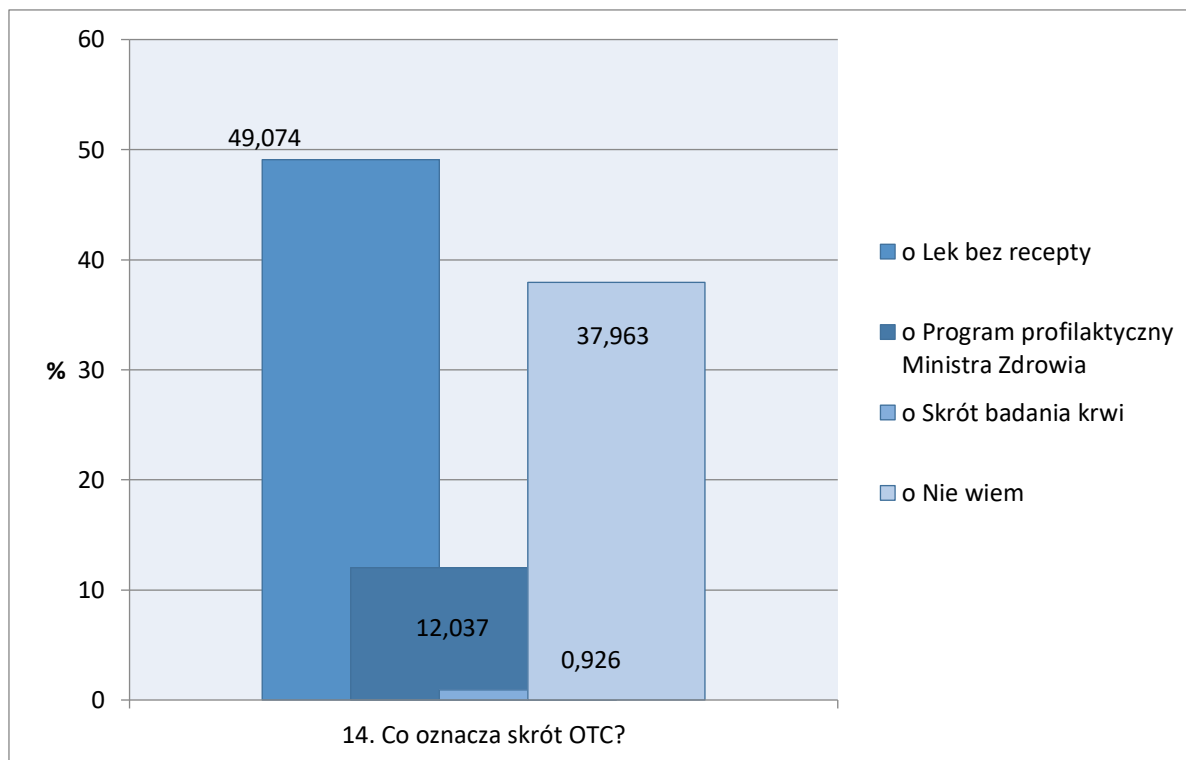
Rycina 4. Przestrzeganie zaleceń lekarskich przez respondentów



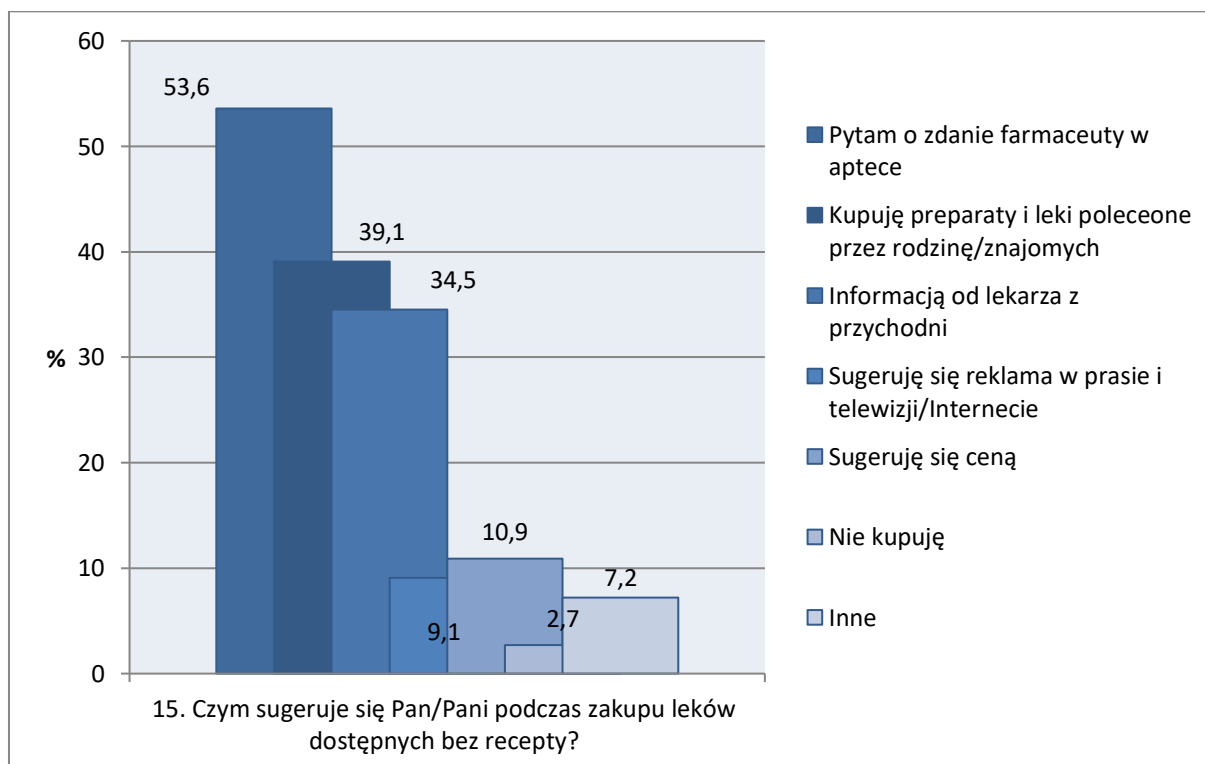
Rycina 5. Stosowanie leków dostępnych bez recepty przez respondentów

Blisko 70% respondentów potwierdza stosowanie preparatów i leków dostępnych bez recepty w okresie ostatnich kilku miesięcy, natomiast 30% ankietowanych nie potwierdza stosowania leków OTC (rycina 5).

Niespełna 50% ankietowanych zna znaczenie skrótu OTC, a 37,9% nie wie, co oznacza ten skrót (rycina 6).



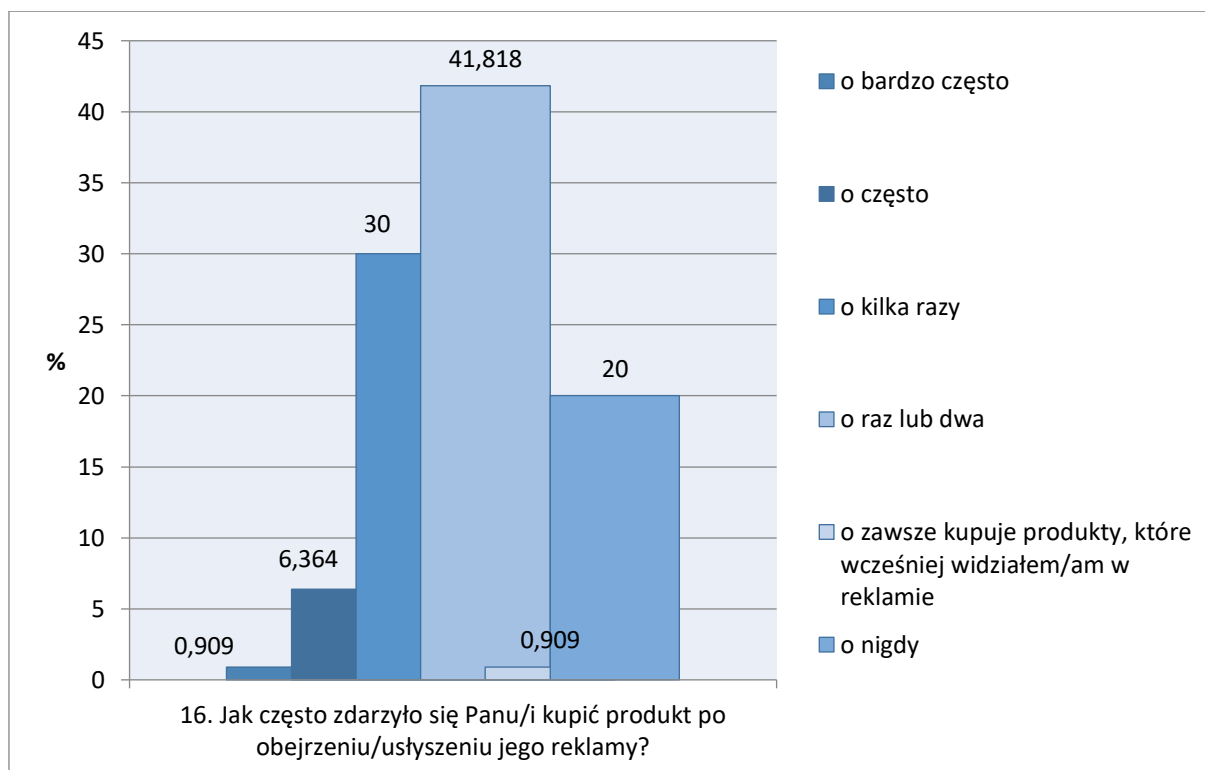
Rycina 6. Znajomość skrótu OTC przez respondentów



Rycina 7. Sugestie respondentów podczas zakupu leków bez recepty

Procent odpowiedzi z poszczególnych wariantów nie sumuje się do 100, ponieważ w pytaniu można było wybrać więcej niż jedną odpowiedź

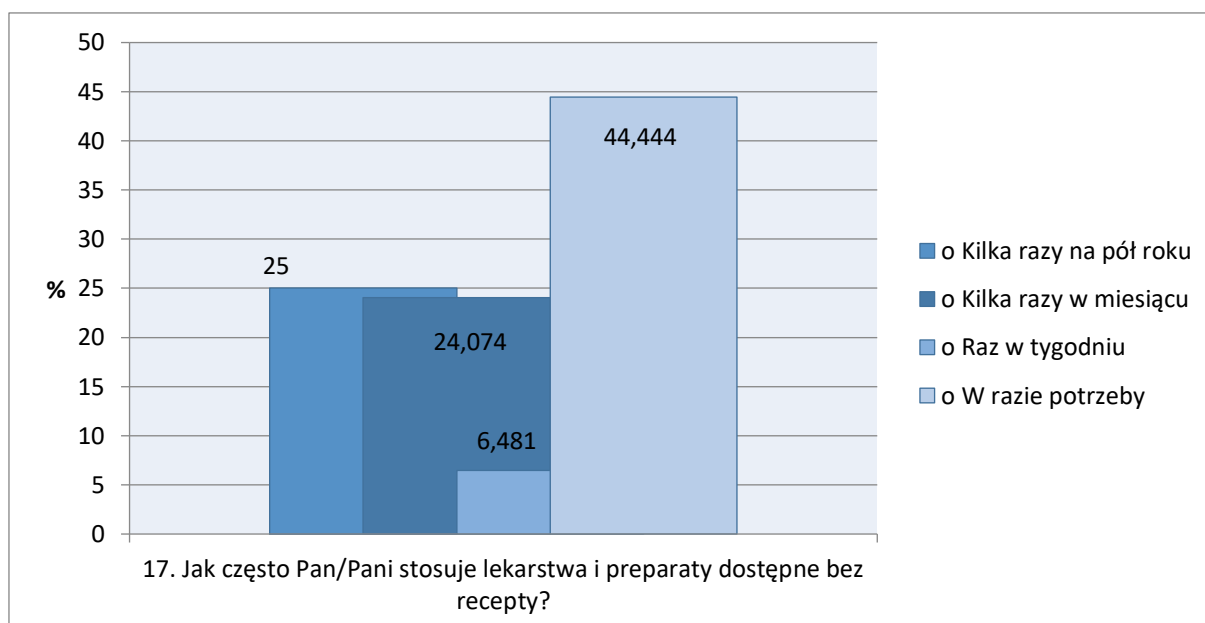
Najczęściej wybieraną odpowiedzią przez 53,6% ankietowanych jest odpowiedź potwierdzająca, iż podczas zakupu leków dostępnych bez recepty konsultuje swój wybór z farmaceutą w aptece. Około 40% respondentów sugeruje się opinią rodziny i znajomych. 1/3 respondentów podczas decyzji o zakupie leków dostępnych bez recepty uwzględnia informację od lekarza z przychodni (rycina 7).



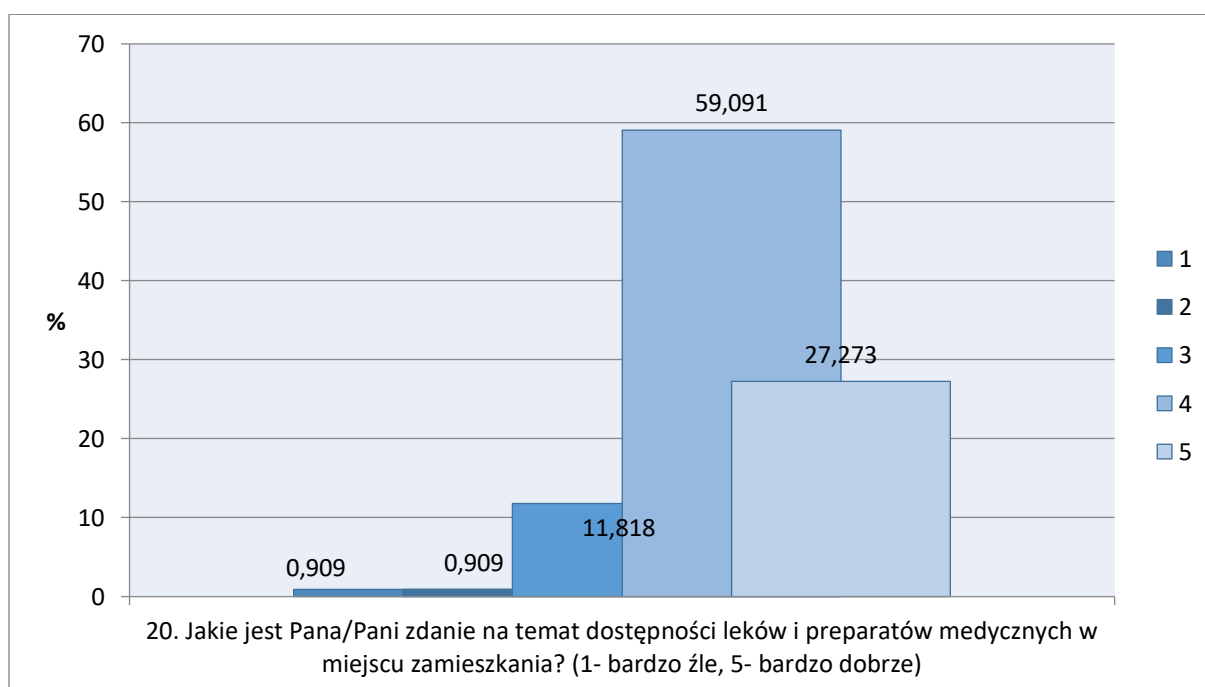
Rycina 8. Wpływ reklamy na zakup leków bez recepty

Nieco ponad 40% respondentów deklaruje, iż raz lub dwa razy zakupiło lek po obejrzeniu jego reklamy, a 30% ankietowanych kilkakrotnie dokonało zakupu leku po obejrzeniu jego reklamy, 20% osób biorących udział w badaniach nie sugeruje się reklamą podczas zakupu leków dostępnych bez recepty. Około 2% ankietowanych bardzo często lub zawsze kupuje produkty lecznicze dostępne bez recepty, które wcześniej były prezentowane w reklamie (rycina 8).

44% ankietowanych stosuje preparaty i leki dostępne bez recepty wyłącznie w razie potrzeby. 25% respondentów stosuje leki OTC kilka razy na pół roku. Natomiast 24,1% biorących udział w badaniach deklaruje stosowanie leków OTC kilka razy w miesiącu. Około 6,5% ankietowanych deklaruje przyjmowanie leków i preparatów dostępnych bez recepty raz w tygodniu (rycina 9).

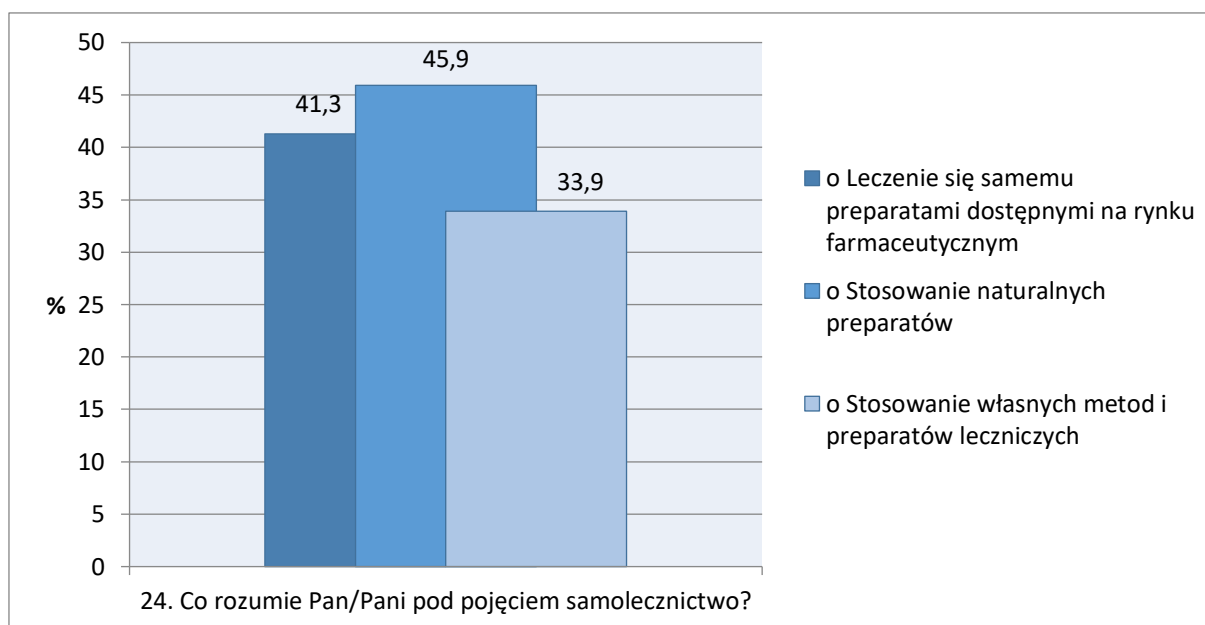


Rycina 9. Częstość zakupu leków bez recepty przez respondentów



Rycina 10. Dostępność leków i preparatów medycznych bez recepty w miejscu zamieszkania respondentów

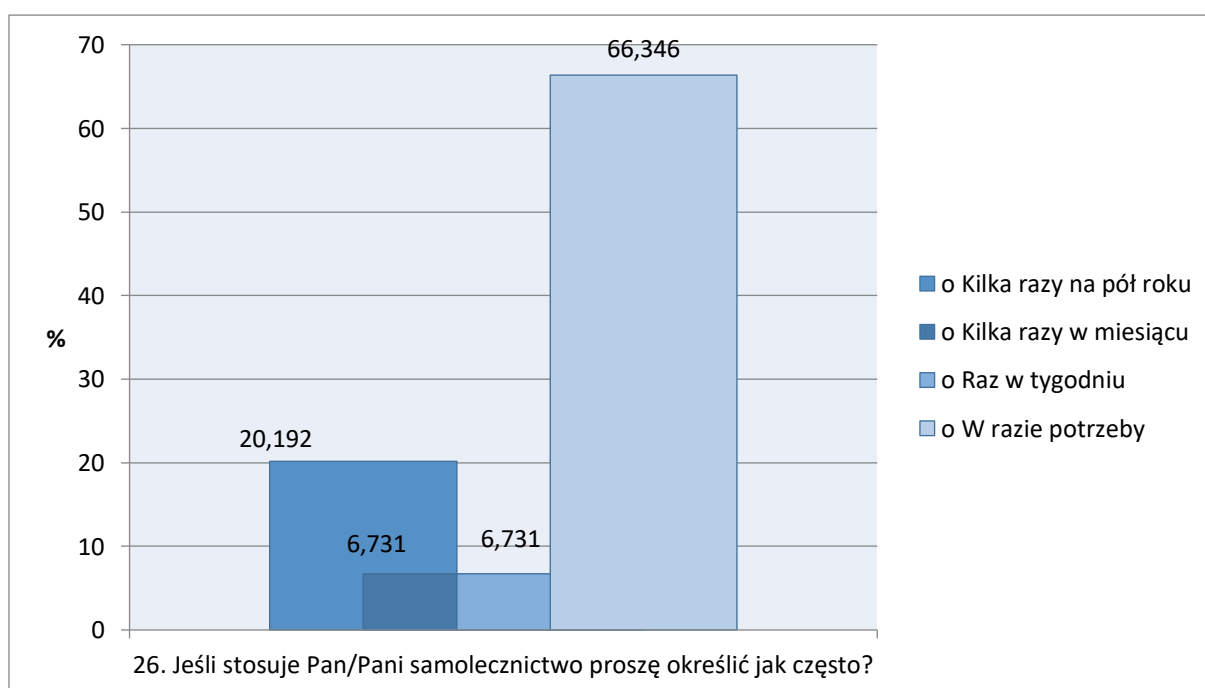
Zdecydowana większość respondentów (60%) uznaje, że leki i preparaty dostępne bez recepty są dostępne na poziomie dobrym, zaś 27,2% ankietowanych określa dostępność leków i preparatów z grupy OTC na poziomie bardzo dobrym (rycina 10).



Rycina 11. Znajomość pojęcia samolecznictwo przez respondentów

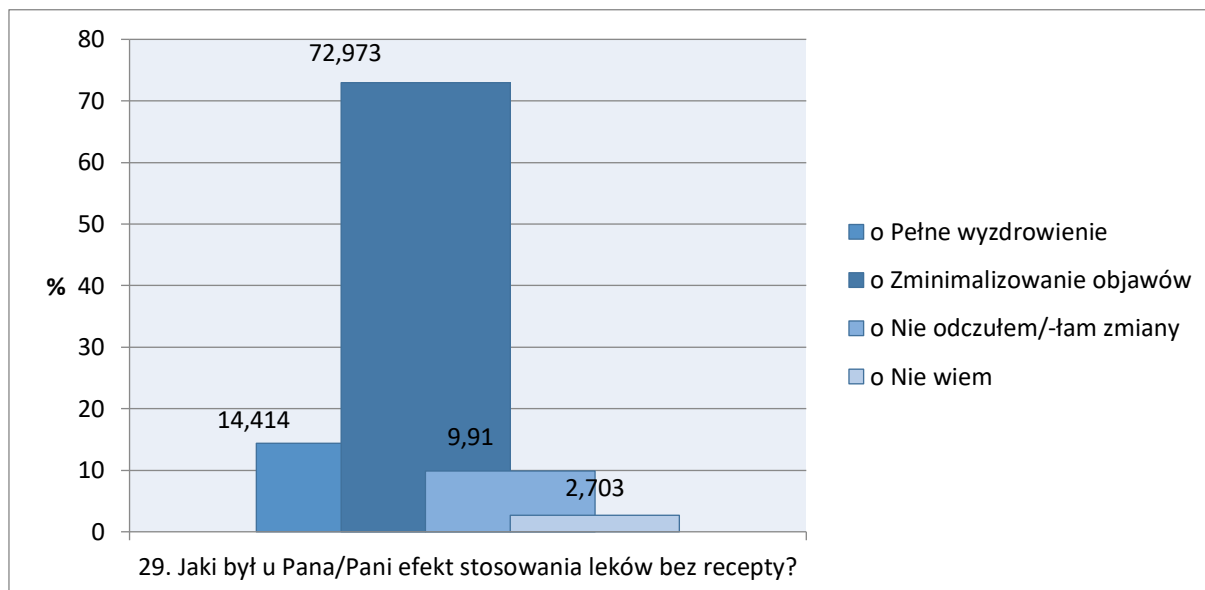
Procent odpowiedzi z poszczególnych wariantów nie sumuje się do 100, ponieważ w pytaniu można było wybrać więcej niż jedną odpowiedź

41% ankietowanych uważa, że samolecznictwo to leczenie się samemu preparatami i lekami OTC dostępnymi na rynku farmaceutycznym. Natomiast 45,9% respondentów pod pojęciem samolecznictwa uznało leczenie naturalnymi preparatami. 33,9% wśród ankietowanych uważa, iż samolecznictwo to stosowanie własnych metod i preparatów leczniczych (rycina 11).



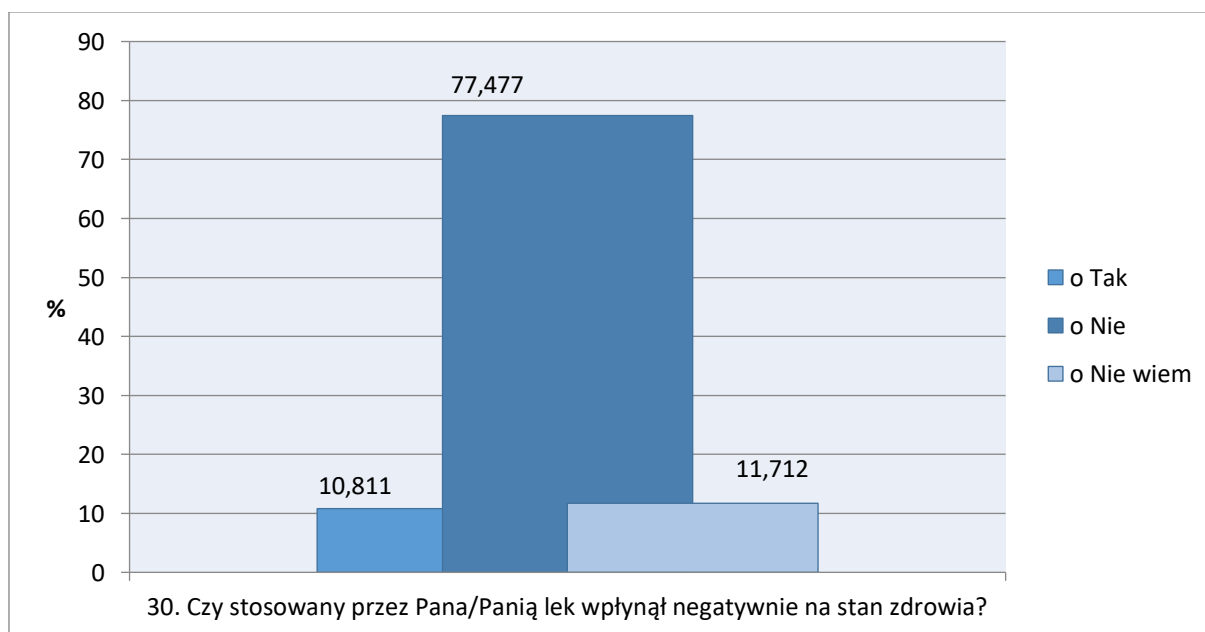
Rycina 12. Stosowanie samolecznictwa przez respondentów

Zdecydowana większość ankietowanych (66,3%) stosuje samolecznictwo w razie potrzeby. 20,1% respondentów leczy się samemu kilka razy w ciągu półrocza, nieco ponad 13% leczy się samemu raz w tygodniu lub kilka razy w miesiącu (rycina 12).



Rycina 13. Efekty stosowania leków bez recepty przez ankietowanych

72,9% osób biorących udział w badaniach ocenia, iż stosowanie leków spowodowało zminimalizowanie objawów. 14,4% ankietowanych uzyskało pełne wyzdrowienie. Natomiast około 10% respondentów nie odczuło zmiany po zastosowaniu leków bez recepty (rycina 13).



Rycina 14. Wpływ leków OTC na stan zdrowia respondentów

Zdecydowana większość ankietowanych (77,4%) uważa, że leki z grupy OTC nie wpłynęły negatywnie na stan zdrowia. Natomiast około 10% respondentów zauważyło negatywne skutki przyjmowania leków bez recepty.

Z przeprowadzonych obliczeń wynika, iż nie występuje istotna statystycznie zależność, pomiędzy stosowaniem samolecznictwa a sposobem przyjmowania leków dostępnych bez recepty ($X^2 > X^2_{0,05}$).

Analiza wykazała, iż schemat przyjmowania leków nie jest zależny na poziomie istotności 0,05 od stosowania samolecznictwa wśród badanej grupy respondentów i nie wynika ze stosowanych praktyk i metod w obszarze samoleczenia (tabela 1).

Tabela 1. Stosowania samolecznictwa przez ankietowanych a schemat przyjmowania leków

Czy stosuje Pan/Pani samolecznictwo?	Czy stosował Pan/Pani leki bez recept w innym schemacie niż rekomenduje to producent w ulotce?				Razem
	o Nie wiem	o Nie, zawsze stosuję się do zaleceń w ulotce	o Tak, zdarza mi się skracać lub wydłużać czas podawania leku	o Tak, zdarza mi się zwiększać lub zmniejszać dawkę leku	
nie	3	12	3	4	22
Nie wiem	0	2	3	0	5
Tak	5	24	18	34	81
Razem	8	38	24	38	108

Chi-Squared Tests			
	Value	df	p
X^2	13.346	6	
N	108		0.038

Analiza zależności wieku i jego wpływu na zakup produktów z grupy OTC pod wpływem obejrzenia reklamy wykazała, iż występuje statystycznie istotna zależność ($X^2 < X^2_{0,05}$).

Z prawdopodobieństwem 95% można stwierdzić, iż wiek respondentów ma wpływ na zakup leków dostępnych bez recepty pod wpływem reklamy.

Częściej dokonują zakupu po obejrzeniu reklamy osoby z przedziału wiekowego pomiędzy 18.-39. oraz 40.-59. rokiem życia (tabela 2).

Tabela 2. Wiek respondentów a wpływ reklamy na zakup produktu z grupy OTC

	17. Jak często zdarzyło się Panu/i kupić produkt po obejrzeniu/usłyszeniu jego reklamy?						
1. Wiek	o bardzo często	o często	o kilka razy	o nigdy	o raz lub dwa	o zawsze kupuje produkty, które wcześniej widziałem/am w reklamie	Razem
18-39	1	2	13	8	18	0	42
40-59	0	3	12	11	20	1	47
60-75	0	1	3	3	6	0	13
Powyżej 75 lat	0	1	5	0	2	0	8
Razem	1	7	33	22	46	1	110

Chi-Squared Tests			
	Value	df	p
X ²			
N	9.557	15	0.847

DYSKUSJA

Rozwój technologiczny i dostęp do niekontrolowanych źródeł wiedzy powoduje, iż w obecnym czasie przyjmowanie nieuzasadnione lub nadużywanie leków i suplementów diety dostępnych bez recepty staje się zagrożeniem dla życia i zdrowia człowieka. Konsekwencje dla systemu ochrony zdrowia zależą od zachowań zdrowotnych pacjentów i poziomu ich wiedzy na temat samoleczenia oraz konsekwencji niestosowania się do zaleceń lekarza, czy informacji zawartych w ulotkach leków. Szeroki dostęp do leków z grupy OTC sprawił niekontrolowany rozwój leczenia różnego rodzaju dolegliwości bez pomocy profesjonalistów.

Coraz częstszym staje się trend leczenia indywidualnego, a przy zbyt niskim poziomie wiedzy na temat interakcji, niepożądanych efektów, brak konsultacji z farmaceutą, czy lekarzem może powodować szkody dla zdrowia pacjenta. Prowadzi to do jeszcze większego obciążenia systemu ochrony zdrowia oraz dodatkowych kosztów. Jak pokazują wyniki badań własnych blisko 70% ankietowanych w ostatnich kilku miesiącach stosowała leki i preparaty dostępne bez recepty. Głównymi lekami i preparatami były niesteroidowe leki przeciwzapalne, preparaty przeciwkaszlowe, preparaty stosowane w stanach grypopochodnych i witaminy. Ankietowanym zadano pytania dotyczące zachowania się podczas dolegliwości bólowych.

Najczęstszą odpowiedzią było leczyć się sam/sama i stanowiło to 65,5%. Kolejną najczęstszą odpowiedzią było czekam aż same dolegliwości ustąpią (40%) i dopiero na trzecim miejscu kontaktuje się z lekarzem 33,6%. Wyniki uzyskane przez Zarzeczną-Baran M. i wsp. informują, że respondenci preferowali sprawdzone domowe sposoby radzenia sobie z dolegliwościami chorobowymi oraz środki naturalne, a na drugim miejscu znalazła się wizyta u lekarza. Na trzecim miejscu w publikacji autorstwa Zarzecznnej-Baran znalazło się stosowanie leków dostępnych bez recepty [2].

Wyniki badań własnych pokazują, iż głównym powodem zakupu leków dostępnych bez recepty przez respondentów jest odczuwanie dolegliwości i potrzeba przyjęcia leku w celu zatrzymania objawów (44,4%). 1/5 biorących udział w badaniu kupuje leki raz na pół roku i podobny wynik 24,1% raz w tygodniu. Badania autorstwa Zarzecznnej-Baran przedstawiają się nieco odmiennie, w badaniu najczęstszą odpowiedzią była deklaracja, iż badani kupują leki z grupy OTC raz w miesiącu, a 22,8% częściej niż raz w miesiącu [2].

Pocieszający jest fakt, iż zdecydowana większość ankietowanych kupuje leki i preparaty dostępne bez recepty w razie potrzeby. Jednak blisko ¼ badanych przyznaje się do zakupu leków OTC raz w tygodniu. Obraz takiego postępowania może niepokoić z uwagi na konsekwencje tak częstego kupowania i, co za tym idzie, przyjmowania leków tej kategorii, które mogą nieść negatywne konsekwencje. Badania wielu autorów potwierdzają, iż Polska jest w czołówce państw najchętniej kupujących środki farmaceutyczne. Zajmujemy drugie miejsce, po Francji, w skali Europy pod względem ilości opakowań leku przypadającego na jednego mieszkańca [3].

Można stwierdzić, iż do zakupu i przyjmowania znaczącej ilości leków może prowadzić ocena stanu zdrowia i pojawiające się dolegliwości. Wyniki badań własnych obrazują, iż w ocenie respondentów stan ich zdrowia jest na poziomie dobrym 68,1% i bardzo dobrym 15,4%. Tylko nieco ponad 15% ankietowanych określa swój stan zdrowia na poziomie 3 i 2 w pięciostopniowej skali oraz nikt z biorących udział w badaniach nie określił swojego stanu zdrowia jako bardzo zły. Podobne wyniki zaprezentowała w swoim badaniu Profesor Krajewska-Kułak, gdzie 70,1% ankietowanych określa stan swojego zdrowia jako dobry [4].

W badaniu prowadzonym przez Bryła M. została przedstawiona statystyczna zależność pomiędzy własną oceną stanu zdrowia respondentów a wiekiem biorących udział w badaniu. Badanie autorstwa Bryła M., pokazało, że im wyższy wiek ankietowanych tym rzadsza opinia, iż stan zdrowia jest uważany za doskonały a częściej uważany jest za przeciętny [5].

Istotną zmienną w porównaniu badań własnych i Profesor Krajewskiej-Kułak jest wiek badanych. Porównywane badania były prowadzone w grupie studentów w wieku 18-20 lat [4].

Skłania to do przemyśleń, co wpływa na ocenę stanu zdrowia respondentów oraz jakie czynniki wpływają na fakt podjęcia samoleczenia. Jak wynika z badań własnych zdecydowana większość ankietowanych w przypadku wystąpienia dolegliwości leczy się sama (65,5%), a 40% respondentów czeka aż same dolegliwości miną. Może to świadczyć o postrzeganiu występujących dolegliwości za błahe i mało ważne aby udać się z nimi do lekarza. Na postępowanie w czasie wystąpienia objawów choroby mógł mieć wpływ dostęp do lekarza pierwszego kontaktu. Jak pokazują badania Profesor Krajewskiej–Kułak 68,1% ankietowanych nie ma czasu na wizytę u lekarza 39,1% uważa iż dostęp do lekarza jest utrudniony [4]. Bagatelizowanie dolegliwości przez pacjenta to postępowanie bardzo niebezpieczne. Możliwe iż w większości przypadków są to tylko dolegliwości bólowe, które dzięki stosowaniu leków bez recepty zostają zminimalizowane lub powodują całkowite wyeliminowanie odczuwanych objawów. Możliwe jest także, że wśród osób stosujących samoleczenie, którzy nie kontaktują się z lekarzem, objawy mogą świadczyć o poważniejszej chorobie, a przyjmowanie np. NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) może spowodować opóźnienie diagnozy i doprowadzić do zaawansowania choroby wywołującej dolegliwości. Pacjenci często nie są świadomi, iż leki dostępne bez recepty powinny być przyjmowane od 1-3 dni, a gdy dolegliwości nie ustępują powinni skontaktować się z lekarzem. Badania własne pokazują, że 73,6% ankietowanych stosuje samolecznictwo, a efektem stosowania leków bez recepty w 72,9% było zminimalizowanie objawów i pełne wyzdrowienie deklarowało jedynie 14,4%. Może to świadczyć o nawracaniu objawów i kontynuowaniu leczenia lekami dostępnymi bez recepty bez konsultacji z lekarzem. Niepokojący jest fakt, że tylko około 40% ankietowanych w badaniu własnym uznało przyjmowanie leków dostępnych bez recepty za niebezpieczne i szkodliwe dla zdrowia, pozostała część biorących udział w ankiecie nie ma zdania lub uznaje leki OTC za bezpieczne w stosowaniu w przypadku wystąpienia dolegliwości. W badaniu Profesor Krajewskiej–Kułak 85,4% ankietowanych uznało preparaty farmaceutyczne dostępne bez recepty za szkodliwe dla zdrowia. Odmienność wyników może wynikać z wieku badanej grupy. Badanie Profesor Krajewskiej–Kułak obejmowało grupę studentów, którzy swoją wiedzę mogą czerpać od rodziców, którzy sprawdzili skuteczność leków lub z informacji zawartych w internecie oraz znajomych, którzy stosowali dane leki [4].

W badaniu własnym przedział wiekowy był znacznie większy i obejmował osoby z różnych grup wiekowych, które miały różne podejście do samoleczenia i występowania dolegliwości chorobowych.

Ważnym parametrem, który zweryfikowano w badaniach własnych były czynniki wpływające na zakup leku bez recepty. Jak pokazują badania własne 53,6% ankietowanych

deklaruje, iż swój wybór opiera o rekomendacje farmaceuty w aptece, natomiast 39,1% respondentów decyzję o zakupie leków uzależnia od informacji otrzymanych od rodziny i znajomych. Dla porównania wyniki badań Kołtunowicz pokazują iż, tylko co 3 osoba konsultowała swój wybór leku z grupy OTC z lekarzem lub farmaceutą. W pracy Kołtunowicz porównano także konsultowanie zakupu leków OTC z farmaceutą lub lekarzem. Wyniki analizy potwierdziły brak istotnych statystycznie różnic między obiema grupami [6].

Z kolei w badaniu własnym zauważono zależność pomiędzy wykonywaniem zawodu medycznego a konsultowaniem zakupu leków z farmaceutą lub lekarzem ($p < 0,05$). Charakter medyczny wykonywanego zawodu powoduje, iż osoby go wykonujące rzadziej konsultują swój wybór i zakup leku z farmaceutą czy lekarzem. Prawdopodobne jest, iż decyduje tutaj zdobyta wiedza w toku nauki i doświadczenie zawodowe, a także stały kontakt z preparatami medycznymi także tymi dostępnymi bez recepty i obserwacja skutków działania danego preparatu wśród pacjentów, rodziny oraz stosowanie leków OTC przez siebie.

Ciekawym aspektem pracy własnej było sprawdzenie, jak reklama wpływa na częstość zakupu leków bez recepty. Najczęstszą odpowiedzią na pytanie, czy często zdarza się kupowanie leków po obejrzeniu lub usłyszeniu reklamy było „raz lub dwa razy” (41,4%). Co trzeci ankietowany odpowiadał, iż dokonuje zakupu leku pod wpływem reklamy kilka razy. Blisko co piąty ankietowany nigdy nie kupuje leków pod wpływem reklamy, a bardzo często i często zaledwie około 7% respondentów. Zarzeczna – Baran w swoim badaniu uzyskała odmienne wyniki pokazujące, iż w ponad 51,3% reklama była głównym powodem zakupu leków [2].

Niewątpliwie oprócz reklamy, ważnym czynnikiem wpływającym na zakup leków jest łatwa dostępność i znaczny asortyment. Fakt ten przyczynia się do rozpowszechniania samolecnictwa. Sama reklama pomimo bezdyskusyjnej efektywności i wielkich nakładów pieniężnych decydujących o atrakcyjności preparatu skłaniającego pacjentów do zakupu, nie przyczyniłaby się do wysokiej sprzedaży produktów z grupy OTC, gdyby leki i preparaty dostępne bez recepty osiągalne były wyłącznie w aptece. Zależność pomiędzy możliwością zakupu leków w sklepach spożywczych czy stacjach benzynowych jest dodatkowym czynnikiem napędzającym rynek leków dostępnych bez recepty. Ważna jest również w sprzedaży aptecznej odpowiedzialność nałożona na farmaceutę, który w przypadku wątpliwości co do zasadności stosowania leku w określonym przypadku może odmówić wydania leku OTC dostępnego bez recepty. Natomiast taka odpowiedzialność nie spoczywa na sprzedawcy w sklepie, kiosku czy stacji benzynowej [9,10].

WNIOSKI

Przeprowadzone badania pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

1. Samoleczenie jest często stosowane wśród ankietowanych osób. 67,5% respondentów przyjmowało leki dostępne bez recepty w ciągu ostatnich kilku miesięcy.
2. Najczęściej preparaty dostępne bez recepty są kupowane przez osoby oceniające swój stan zdrowia jako dobry. Głównym powodem zakupu leków i preparatów dostępnych bez recepty jest informacja uzyskana od farmaceuty w aptece oraz opinia rodziny i znajomych.
3. Ankietowani uważają, że dostęp do leków i preparatów dostępnych bez recepty jest dobry.
4. Wiek znacząco wpływa na zakup i stosowanie leków dostępnych bez recepty, Najczęściej leki były kupowane przez osoby w wieku poniżej 50. roku życia.
5. Częściej leki OTC pod wpływem reklamy kupowały kobiety. Najczęściej kupowanymi preparatami były niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz leki łagodzące objawy przeziębienia i grypy. Często też respondenci dokonywali zakupu witamin, głównie witaminy D i C.
6. Znaczna część ankietowanych uważa, że reklama jest dobrą formą przekazu wiedzy na temat leków.
7. 40% ankietowanych przyznaje, iż leki dostępne bez recepty mogą wywierać negatywny wpływ na zdrowie pacjentów.

PIŚMIENNICTWO

1. Kozłowski P., Cuch M., Kozłowska M., Kozłowska K., Jędrzejewska B.: Analiza nawyków i zachowań związanych ze stosowaniem środków przeciwbólowych dostępnych bez recepty. *Journal of Education and Sport*, 2015, 3, 174-182.
2. Zarzeczna-Baran M., Szpringer M., Olędzka M., Kosecka J., Galińska E., Chmielewski J., Sobczyk B., Wawrzeńczyk M.: Stosowanie leków dostępnych bez recepty i suplementów diety przez osoby dorosłe z województwa świętokrzyskiego. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 2015, 21(2), 163–167.

3. Baran A., Skoczyńska K.: Organizacja systemów kategorii dostępności produktów leczniczych w wybranych krajach ze szczególnym omówieniem leków OTC na przykładzie Wielkiej Brytanii. *Farmacja współczesna*, 2014, 7, 131-138.
4. Krajewska – Kułak E., Ortman E., Moczyłowska A., Van Damme -Ostapowicz K., Rozwadowska E. i wsp.: Radzenie sobie z dolegliwościami w drodze samoleczenia w populacji studentów Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. *Probl. Hig. Epidemiol*, 2011, 92(3), 486-496.
5. Bryła M., Szymocha M., Maniecka-Bryła I.: Determinant of self-rated health of a working population. *Medycyna Pracy*, 2015, 66(1), 17-28.
6. Kołtunowicz D., Serzysko B.: Ocena wiedzy stosowania leków OTC bez recepty wśród mieszkańców powiatu bełchatowskiego oraz personelu medycznego https://wyd.edu.pl/images/Czasopisma_naukowe/Pielegniarstwo/Pielegniarstwo20171/2017_1_p/IwP_2018_2_3/IwP_2018_2_3_Koltunowicz_Serzysko.pdf (data pobrania 30.11.2022).
7. Ortman E. B., Kowalewska B., Krajewska-Kułak E.: Zjawisko samoleczenia w kontekście zapotrzebowania na edukację zdrowotną. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku , Białystok 2020.
8. Cianciara D., Piotrowicz M. Społeczno–ekologiczne podejście do telewizyjnej reklamy produktów OTC. Część II. Poziom organizacji i polityki. *Hygeia Public Health*, 2013, 48(2), 226-233.
9. Czerw A., Religioni U., Dziedzic D., Augustynowicz A. Wpływ czynników socjo–demograficznych na zjawisko samoleczenia bólu. *Hygeia Public Heath*, 2013, 48(4), 560-565.
10. Kasperczyk J., Joško J., Klimasara J., Juszczuk J., Pelikajnen M.: Zjawisko samoleczenia wśród studentów wybranych kierunków studiów. *Probl Hig. Epidemiol.*, 2007, 88(2), 206-209.

**PROBLEMY ETYCZNE I PRAWNE
W NAUKACH O ZDROWIU**

Przekazywanie pacjentowi niepomyślnej informacji dotyczącej stanu zdrowia - uwagi de lege lata

Jolanta Pacian¹, Anna Bednarek¹, Anna Pacian², Teresa Kulik², Natalia Lekan³

1. Zakład Promocji Zdrowia Katedry Rozwoju Pielęgniarstwa Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
2. Zakład Edukacji Zdrowotnej Katedry Rozwoju Pielęgniarstwa Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
3. Absolwentka kierunku Zdrowie Publiczne Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

WYKAZ SKRÓTÓW

- u.d.l. – ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (t.j. Dz.U. z 2022 r. poz. 633 ze zm.)
- u.p.p.R.P.P. – ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (t.j. Dz.U. z 2022 r. poz. 1876)
- u.z.l. – ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz.U. z 2022 r. poz. 1731 ze zm.)

WSTĘP

Informacja, która dotyczy proponowanego leczenia jest niezwykle ważnym aspektem mającym istotne znaczenie w prawidłowej relacji pomiędzy lekarzem a pacjentem [1].

Niezwykle ważna jest wiedza przekazywana na temat działań niepożądanych stosowanych leków oraz tego, jak tym działaniom można zapobiegać.

Obowiązkiem lekarza jest przekazanie pacjentowi tych informacji, gdyż ich brak może doprowadzić do informacyjnego błędu medycznego i spowodować większe ryzyko powikłań u pacjentów [1].

PRZEKAZYWANIE INFORMACJI O STANIE ZDROWIA W PRAKTYCE

Według badań przeprowadzonych wśród pacjentów hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii lub leczonych w poradniach Polikliniki Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 4 w Lublinie na temat przekazywania pacjentom informacji o proponowanych metodach leczenia oraz ich konsekwencjach stwierdzono, że przekazywanie tych informacji odbywa się z mniejszą częstotliwością niż powinno, a wręcz dzieje się to zbyt rzadko. Problem ten szczególnie widoczny jest w zakresie przekazywania informacji o niepożądanych skutkach leczniczych. Badania te pokazują, że prawie połowa badanych nigdy nie była informowana o skutkach ubocznych przyjmowanych leków. Kolejnym problemem, jaki wynika z przeprowadzonych badań jest fakt, że pacjenci równie często nie są informowani o możliwościach, jakie mogą wynikać z oddziaływania przyjmowanych leków z innymi stosowanymi przez nich substancjami lub pokarmem. Lekarze powinni pamiętać, aby przekazywać pacjentom informacje o tym, że niektóre leki mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, a także na pracę na znacznych wysokościach. Nieprzekazanie bowiem takiej informacji może pociągać za sobą skutki prawne. Pacjenci oczekują więc, aby informacje przekazywane im przez lekarza były konkretnie i jasno skonstruowane i zawierały takie dane, jak: informacja o leczeniu oraz o działaniach i działaniach niepożądanych przyjmowanych przez nich leków. Lekarze powinni mieć na uwadze sprostanie tym oczekiwaniom, po to, aby móc uniknąć informacyjnego błędu medycznego [2,3].

BŁĄD INFORMACYJNY

Jak przedstawiono wyżej, przekazywanie informacji ma ogromne znaczenie w relacji pomiędzy lekarzem a pacjentem.

W momencie, gdy lekarz nie przekaze pacjentowi właściwej informacji o możliwych skutkach niepożądanych przyjmowanych leków, czy możliwościach w zakresie oddziaływania tych leków z innymi substancjami możemy mówić o popełnieniu przez lekarza błędu informacyjnego. Mówimy o nim również w sytuacji - gdy lekarz nie poinformuje pacjenta, iż po przyjęciu niektórych leków nie powinien on prowadzić pojazdów czy pracować na wysokościach. Błąd medyczny informacyjny rozumieć należy zatem jako nieprzekazanie pacjentowi informacji przez lekarza, którą powinien mu przekazać i/lub przekazanie pacjentowi przez lekarza informacji nieprawidłowej [4].

Mówiąc o przekazywaniu informacji w relacji pomiędzy lekarzem a pacjentem, trzeba brać pod uwagę takie informacje, jak:

- informacja o wynikach przeprowadzonych badań;
- informacja o typie schorzenia, jakie zostało rozpoznane;
- informacja o planowanym leczeniu;
- informacja o innych możliwościach terapeutycznych;
- informacja o efektach proponowanego leczenia;
- informacja o rokowaniach w przyszłości [4].

Chcąc przyjrzeć się bliżej zagadnieniu informowania pacjenta o przebiegu całego procesu leczniczego, szczególnie zasadne wydaje się informowanie pacjenta o działaniach niepożądanych leków i mogących je powodować skutkach. Równie istotna jest informacja przekazywana pacjentowi przed tym, jak zostanie u niego wykonany zabieg leczniczy. Przed takim zabiegiem pacjent powinien przede wszystkim wyrazić na niego świadomą, dobrowolną zgodę oraz otrzymać informacje od lekarza o charakterze tego zabiegu, jego przebiegu, czy powikłaniach, jakie może za sobą pociągnąć [4]. Pacjent powinien być również poinformowany o takich sytuacjach, jak:

- możliwość zarażenia się chorobami wenerycznymi w wyniku kontaktów seksualnych;
- konieczność przeprowadzenia diagnostycznych badań specjalistycznych pod tym kątem;
- ciężka choroba śmiertelna [4].

Pacjent, który ukończył 16. rok życia, jak i jego przedstawiciel mają zgodnie z art. 9 ust. 2 ustawy o Prawach Pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta [5] również prawo do uzyskania od lekarza informacji tzn. przystępnej informacji o stanie zdrowia, rozpoznaniu, proponowanych oraz możliwych metodach diagnostycznych i leczniczych, dających się przewidzieć następstwach ich zastosowania, wynikach leczenia oraz rokowaniu. Prawu pacjenta do uzyskania informacji o stanie zdrowia odpowiada obowiązek spoczywający na lekarzu ich udzielenia zgodnie z art. 31 ust. 1 ustawy z dnia 5.12.1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty.

PRZYWILEJ TERAPEUTYCZNY

Prawo do informacji medycznej przysługuje oczywiście pacjentowi i powinna być ona przekazywana przez lekarza. Jednak w myśl przywileju terapeutycznego przysługuje ona

również osobom trzecim, po to, aby móc zaspokoić ich potrzeby rodzinno-społeczne. Przywilej terapeutyczny został wprowadzony u.z.l. [6]. Według artykułu 31 ustępu 4 tej ustawy: „w sytuacjach wyjątkowych, jeżeli rokowanie jest niepomyślne dla pacjenta, lekarz może ograniczyć informację o stanie zdrowia i o rokowaniu, jeżeli według oceny lekarza przemawia za tym dobro pacjenta. W takich przypadkach lekarz informuje przedstawiciela ustawowego pacjenta lub osobę upoważnioną przez pacjenta. Na żądanie pacjenta lekarz ma jednak obowiązek udzielić mu żądanej informacji” [7]. Przesłankami dopuszczalności ograniczenia informacji są: po pierwsze wyjątkowość sytuacji, po drugie niepomyślne dla pacjenta rokowanie, po trzecie dobro pacjenta w ocenie lekarza przemawiające za nieudzieleniem pacjentowi pełnych informacji o stanie zdrowia i rokowaniu [8]. Przesłanka niepomyślności rokowania determinowana jest kategoriami medycznymi. Natomiast dobro pacjenta nawiązuje do różnych aspektów życia człowieka, takich jak plany życiowe czy zawodowe. Uznając twierdzenie R. Kubiaka za obowiązujące należy stwierdzić, że zgodnie z art. 31 ust. 4 u.z.l., lekarz nie może pominąć przy powoływaniu się na przywilej terapeutyczny danych o rokowaniu [9]. Takie znaczenie mogą mieć informacje chociażby dotyczące wyników leczenia. Szczególne unormowania prawne w tym zakresie dotyczą również pacjenta psychiatrycznego. Zgodnie z art. 3 pkt 4 ustawy o ochronie zdrowia psychicznego na proces informowania takiego pacjenta składają się:

- 1) zdolności pacjenta do zrozumienia przekazywanych informacji medycznych,
- 2) sposób przekazania informacji,
- 3) zakres danych udzielanych osobie z zaburzeniami psychicznymi.

Osoba z zaburzeniami psychicznymi musi być zdolna do zrozumienia, a nie jedynie rozumienia przekazywanych informacji. W sytuacji, gdy osoba z zaburzeniami psychicznymi nie jest w stanie przyswoić wiadomości niezbędnych do podjęcia decyzji, to należy stwierdzić, że nie jest możliwe spełnienie przez nią kryteriów stawianych oświadczeniu o zgodzie uświadomionego pacjenta. Zakres danych medycznych obejmuje: cel przyjęcia do szpitala psychiatrycznego, stan zdrowia, proponowane czynności lecznicze i diagnostyczne oraz rokowania.

Na przywilej terapeutyczny można powołać się, jeśli:

- rokowania są niepomyślne dla pacjenta;
- przemawia za tym dobro pacjenta;
- wystąpiła wyjątkowa sytuacja [10].

Jeśli lekarz ma głębokie przekonanie, że wiadomość o rozpoznaniu oraz złym rokowaniu może spowodować u chorego pacjenta bardzo duże cierpienie, a także

niekorzystne skutki dla zdrowia, to może mu tej wiadomości nie przekazać. Niemniej jednak należy pamiętać, że lekarz nie może zaniechać informowania pacjenta o złych rokowaniach w każdym przypadku. Przed zastosowaniem się do przywileju terapeutycznego, lekarz w każdej sytuacji jego użycia, musi bardzo szczegółowo i konkretnie rozpatrzyć sytuację danego pacjenta. Przywilej terapeutyczny został bowiem wprowadzony po to, ażeby dbać o interes pacjenta, nie po to natomiast, żeby chronić lekarza, czy członków rodziny pacjenta. Dzięki jego zastosowaniu można nawet uchronić pacjenta przed targnięciem się na własne życie, które mogłoby zostać spowodowane uzyskaniem niepomyślnych informacji. Jednak przywilej terapeutyczny nie jest rozważany w literaturze tylko jako pozytywny aspekt. Można znaleźć kilka argumentów, które za nim nie przemawiają. Według G. Rejman pacjentom powinno przekazywać się wszystkie informacje o ich stanie zdrowia, gdyż dzięki temu jest większa szansa na uzyskanie u nich lepszych wyników leczenia [11]. To stanowisko uznać należy za zasadne, ponieważ jeśli przekazemy pacjentowi wszystkie informacje o jego stanie zdrowia, nawet te niepomyślne, to może mieć większą motywację do dalszego leczenia. Jeśli pacjent będzie poinformowany o wszystkim, nie będzie też czuł się pominięty, a wręcz może czuć się ważny, co może stanowić dodatkową motywację do leczenia. T. Dukiet-Nagórska uważa, że jeśli pacjent nie jest zorientowany w swoim złym stanie zdrowia, to nie ma motywacji do terapii oraz nie dba o siebie i może nie stosować się do wszystkich zaleceń lekarskich, a co więcej może dojść do sytuacji, w której nie będzie zwracał uwagi na niepokojące objawy ze strony swojego organizmu [12]. Z tej tezy wynika, że w momencie, gdy pacjent nie wie, w jak bardzo złym stanie zdrowia się znajduje, to może nawet nie zdawać sobie sprawy, że objawy, jakie ma mogą być odzwierciedleniem jego poważnego stanu i może je zlekceważyć. Z kolei A. Dudzińska uważa, że pacjent powinien być informowany o wszystkich kwestiach związanych z jego zdrowiem i życiem, a szczególnie jeśli życie to już się kończy [13]. Jest to słuszne stwierdzenie, wynikające z prawa pacjenta do informacji. M. Boratyńska z kolei uważa, że ograniczenie w udzielaniu pacjentowi informacji może mieć miejsce tylko w sytuacji, gdy pacjent wyraźnie tego zechce. W takiej sytuacji – na wyraźną prośbę pacjenta, można mu takich informacji nie udzielać. Natomiast w każdej innej sytuacji pacjent ma prawo być informowany, a żadne informacje nie powinny być przed nim zatajane [14]. Przytoczone argumenty pokazują, że informacje przekazywane pacjentowi przez lekarza w ostatniej fazie jego życia powinny być kompletne i mogą być istotne, z uwagi na chęć uporządkowania swoich spraw przez większość pacjentów. Kluczowym aspektem jest więc, nie to, czy informacje te przekazać, ale w jaki sposób to zrobić [15].

ODPOWIEDZIALNOŚĆ LEKARZA ZA UDZIELENIE INFORMACJI NADMIERNEJ

Właściwe informowanie pacjenta pozwala na skuteczne wyrażenie przez niego zgody, którą nazywamy wtedy zgodą uświadomioną/zgodą objaśnioną lub zgodą poinformowaną. Pacjent w momencie jej wyrażenia musi być świadomy. Musi więc posiadać odpowiednią wiedzę o wszystkich czynnikach związanych ze swoim zdrowiem i chorobą, w tym o czynnikach ryzyka, a także o skutkach, jakie może przynieść niepodjęcie interwencji leczniczej. Jeśli lekarz nie poinformuje o nich pacjenta lub robi to w niewłaściwy sposób to zgoda, jaką wyraził pacjent jest nieważna. Sytuacja taka może doprowadzić do konsekwencji na drodze odpowiedzialności karnej, zawodowej i cywilnej. Z drugiej strony natomiast może wystąpić również udzielenie pacjentowi informacji nadmiernej i takiego pacjenta należy traktować tak, jak pacjenta w ogóle nieuświadomionego. O obowiązku informacyjnym poszukiwać można informacji w różnych aktach prawnych. Najważniejsze znaczenie ma natomiast u.z.l., której artykuł 31 mówi, że „Lekarz ma obowiązek udzielać pacjentowi lub jego ustawowemu przedstawicielowi przystępnej informacji o jego stanie zdrowia, rozpoznaniu, proponowanych oraz możliwych metodach diagnostycznych, leczniczych, dających się przewidzieć następstwach ich zastosowania albo zaniechania, wynikach leczenia oraz rokowaniu” [6]. Przepis ten więc stanowi o zakresie udzielanej pacjentowi informacji. W praktyce mogą zdarzyć się sytuacje, że zrealizowanie przez lekarza obowiązków wpływających z tego przepisu jest niemożliwe do wykonania lub może doprowadzić do udzielenia pacjentowi informacji nadmiernej. Lekarz zatem powinien dostosować zakres informacji jakich udziela do danej, konkretnej sytuacji. W większości lekarze wolą poinformować pacjentów w nadmiarze, aniżeli udzielić im informacji w ograniczonym zakresie. Żadne przepisy nie świadczą o tym, że lekarz odpowiada za udzielenie pacjentowi informacji nadmiernej. W praktyce lekarze wolą udzielać więc informacji nadmiernej, ażeby nie zostało im zarzucone niezrealizowanie obowiązku informacyjnego [15].

OBOWIĄZKOWE INFORMACJE W PODMIOTACH LECZNICZYCH

Każdy podmiot leczniczy ma prawny obowiązek, aby podać określone informacje do wiadomości pacjentów. Obowiązek ten można realizować poprzez wywieszanie pisemnych informacji w ogólnodostępnych miejscach w budynku danego podmiotu leczniczego, prowadzącego działalność leczniczą oraz poprzez umieszczanie danych informacji na stronie

internetowej tego podmiotu. Informacje te mogą być powszechne lub dodatkowe. Informacje obowiązkowe należy kierować do pacjentów i ich rodzin i są to informacje o zakresie udzielanych w danym podmiocie leczniczym świadczeń oraz informacje o prawach pacjenta. Według artykułu 2 ustępu 1 ustawy z dnia 15 kwietnia 2011r. o działalności leczniczej „świadczenia zdrowotne to działania służące zachowaniu, ratowaniu, przywracaniu lub poprawie zdrowia oraz inne działania medyczne wynikające z procesu leczenia lub przepisów odrębnych, regulujących zasady ich wykonywania” [16]. Według ustawy rodzajami działalności leczniczej są stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne: szpitalne i inne niż szpitalne oraz ambulatoryjne świadczenia zdrowotne. Informacja o rodzaju udzielanych świadczeń również musi być podana do wiadomości publicznej. Należy pamiętać, że informacja o rodzaju i zakresie udzielanych świadczeń nie może mieć cech reklamy, gdyż zabronione jest reklamowanie podmiotów wykonujących działalność leczniczą. Obowiązkiem podmiotów leczniczych jest posiadanie regulaminu organizacyjnego ustalonego przez kierownika. Zawierać on powinien sposób i warunki udzielania świadczeń medycznych. Musi być w nim określony: rodzaj działalności leczniczej, zakres udzielanych świadczeń, wysokość opłaty za udostępnienie dokumentacji medycznej, wysokość opłat za świadczenia komercyjne. Informacje te muszą być wywieszone dla informacji pacjentów i podane na stronie internetowej danego podmiotu leczniczego. Jeżeli dany podmiot obowiązany jest do prowadzenia Biuletynu Informacji Publicznej to wymienione wyżej informacje muszą się znaleźć również tam. Ceny za usługi muszą być tożsame dla pacjentów polskich, jak i obcokrajowych. Cennik opłat za udostępnienie dokumentacji medycznej również musi być udostępniony pacjentom. Pacjenci mają prawo do informacji o profilaktycznych programach zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych, a realizowanych w danym podmiocie leczniczym. Informacje te powinny być udostępnione w ogólnodostępnym miejscu w lokalu w formie pisemnej [17].

Według u.p.p.R.P.P „pacjent to osoba zwracająca się o udzielenie świadczeń zdrowotnych lub korzystająca ze świadczeń zdrowotnych udzielanych przez podmiot udzielający świadczeń zdrowotnych lub osobę wykonującą zawód medyczny” [5]. Pacjentem jest więc każda osoba, która korzysta ze świadczeń medycznych, czy to odpłatnie, czy też nieodpłatnie. Pacjentami mogą być zarówno osoby pełnoletnie, jak i niepełnoletnie - korzystające ze świadczeń zdrowotnych. Prawa pacjenta natomiast są to uprawnienia, które przysługują każdemu pacjentowi, który korzysta ze świadczeń zdrowotnych lub ubiega się o korzystanie z nich. Podstawowym zaś prawem pacjenta jest prawo do informacji o prawach pacjenta [17].

Zgodnie z ustawą o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta pacjent ma prawo do:

- wyrażenia zgody na udzielanie danych świadczeń zdrowotnych lub odmowy do udzielania tych świadczeń;
- natychmiastowego udzielenia świadczeń zdrowotnych w sytuacji zagrożenia zdrowia lub życia;
- świadczeń zdrowotnych udzielanych starannie przez podmioty je wykonujące, w warunkach, które odpowiadają określonym w przepisach wymaganiom sanitarnym i fachowym;
- świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej;
- informacji o swoim stanie zdrowia;
- dostępu do dokumentacji medycznej, która dotyczy jego stanu zdrowia, a także udzielanych mu świadczeń zdrowotnych;
- żądania opinii innego lekarza lub pielęgniarki;
- poszanowania intymności i godności, szczególnie w momencie udzielania świadczeń;
- zachowania w tajemnicy przez osoby wykonujące zawód medyczny i udzielające mu świadczeń zdrowotnych, informacji, które są z nim związane, a są uzyskiwane z uwagi na wykonywanie zawodu medycznego;
- obiektywnej procedury, która jest oparta na kryteriach medycznych i ustala kolejność dostępu do świadczeń w przypadku ograniczonych możliwości ich udzielania.

Podmioty lecznicze mające umowę z Narodowym Funduszem Zdrowia o udzielaniu świadczeń zdrowotnych muszą realizować pewne obowiązki informacyjne, które wynikają z Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 28 stycznia 2022r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie ogólnych warunków umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej [18]. Zgodnie z tym rozporządzeniem świadczeniodawca w miejscu udzielania świadczeń musi podać do wiadomości świadczeniobiorców takie informacje, jak:

- godziny i miejsce udzielania świadczeń;
- znak graficzny Narodowego Funduszu Zdrowia na zewnątrz budynku, w którym udzielane są świadczenia;
- adresy i numery telefonów do podmiotów, które udzielają świadczeń poza godzinami pracy danego podmiotu, a także w święta i dni wolne od pracy;
- numery telefonów alarmowych ratownictwa medycznego – 112 i 999;
- miejsca i godziny udzielania świadczeń przez podwykonawców, takich jak zakład diagnostyki obrazowej, czy laboratorium;

- imiona i nazwiska osób, które kierują pracą danego podmiotu; natomiast w przypadku ambulatoryjnej opieki zdrowotnej imiona i nazwiska osób, które udzielają świadczeń, a także godziny i miejsca udzielania tych świadczeń;
- zasady zapisów na porady i wizyty, w tym wizyty domowe;
- możliwość oraz sposób zapisania się na listę oczekujących na świadczenie;
- prawa pacjenta;
- adres i numer telefonu właściwego miejscowo rzecznika praw pacjenta, a także numer bezpłatnej infolinii Biura Praw Pacjenta przy ministrze właściwym do spraw zdrowia;
- tryb składania skarg i wniosków – miejsce, godziny i forma składania skarg, a także dane kontaktowe, takie jak telefon (skargi te można składać do dyrektora danego podmiotu, oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia, rzecznika praw pacjenta), (rzecznik praw pacjenta ma za zadanie chronić prawa pacjenta, a w przypadku ich naruszenia prowadzić postępowanie);
- inne informacje, jeśli obowiązek ujawnienia tych informacji wynika z umowy.

„Transgraniczna opieka zdrowotna to opieka zdrowotna świadczona lub przepisana w państwie członkowskim innym niż państwo członkowskie ubezpieczenia”. Wszystkie podmioty wykonujące działalność leczniczą mają obowiązki informacyjne z nią związane. Jest to udzielanie na wniosek pacjenta:

- niezbędnych informacji na temat zawartych umów ubezpieczenia;
- informacji objętych wpisem do rejestru podmiotów wykonujących działalność leczniczą, a dotyczącym danego podmiotu;
- dokładnych informacji na temat udzielanych świadczeń zdrowotnych [17].

Zatem, każdy podmiot leczniczy jest w obowiązku, aby dbać o przekazywanie rzetelnych i aktualnych informacji udostępnianych swoim pacjentom. Jeśli podmiot tego obowiązku informacyjnego nie wypełni może mieć to konsekwencje prawne. Dlatego też osoba zarządzająca danym podmiotem powinna wyznaczyć taką osobę, która aktualizować niezbędne informacje, a ich treść konsultować z prawnikiem [17].

PODSUMOWANIE

Przekazywanie pacjentowi informacji o stanie jego zdrowia jest kluczowym elementem w relacji pomiędzy lekarzem a pacjentem. Natomiast przekazywanie przez lekarza niepomyślnych informacji o stanie zdrowia pacjenta to umiejętność, którą powinien

wykształcić każdy członek zespołu opieki zdrowotnej. Za skuteczną komunikację w relacji lekarz pacjent odpowiada lekarz. Język to podstawowe narzędzie w naszej komunikacji z innymi ludźmi, obecne także w relacji lekarz-pacjent. Słowa również pozwalają nam przekazywać informacje, nie zawsze te pomyślne. Jeśli lekarz ma głębokie przekonanie, że wiadomość o rozpoznaniu oraz złym rokowaniu może spowodować u chorego pacjenta bardzo duże cierpienie, a także niekorzystne skutki dla zdrowia, to może mu tej wiadomości nie przekazać. Niemniej jednak należy pamiętać, że lekarz nie może zaniechać informowania pacjenta o złych rokowaniach w każdym przypadku. Przed zastosowaniem się do przywileju terapeutycznego lekarz w każdej sytuacji jego użycia musi bardzo szczegółowo i konkretnie rozpatrzyć sytuację danego pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

1. Dudzińska M, Neć M, Zwolak A, Kurowska M., Malicka J., Kiszczak-Bochyńska E., Smoleń A., Daniluk J., Tarach J.S.: Informacja dotycząca leczenia w relacji lekarz-pacjent. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 2015, 9(3), 209-211.
2. Plichta D., Doryńska A., Śpiewak R.: Wzorce konsumpcji leków oraz występowanie polekowych działań niepożądanych wśród studentów kierunku zdrowie publiczne. *Pol. Merkuriusz Lek.*, 2012, 32, 232–237.
3. Drobnik J., Susło R., Trnka J., Kordel K.: Znaczenie prawidłowego udzielania pacjentom informacji o lekach w kontekście zagrożeń w ruchu drogowym i miejscu pracy. *Fam. Med. Prim. Care Rev.*, 2011 (13), 302–304.
4. Drobnik J., Trnka J, Susło R, Kordel K.: Nowa kategoria błędu medycznego – błąd informacyjny. *Family Medicine & Primary Care Review*, 2009, 11(3), 593-594.
5. Ustawa z dnia 6 listopada 2008r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, (tj. t.j. Dz. U. z 2022 r. poz. 1876).
6. Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodach lekarza i lekarza dentysty, (t.j. Dz.U. z 2021 r. poz. 790 ze zm.).
7. Kubiak R.: Przywilej terapeutyczny. *Medycyna Paliatywna*, 2017, 9(1), 12-20.
8. Karkowska D., Prawa pacjenta, Wolters Kluwer Polska, Warszawa 2009, 16-37.
9. Kubiak R., Prawo medyczne, C.H.Beck, Warszawa 2021, 56-58.
10. Szpara J.: Prawo do informacji medycznej w relacjach pacjenta z lekarzem. *Prawo i Medycyna* 1999, 1.
11. Rejman G.: Odpowiedzialność karna lekarza. Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 1991.

12. Dukiet-Nagórska T.: Świadoma zgoda pacjenta w ustawodawstwie polskim. Prawo i Medycyna, 2000, 6-7, 78
13. Dudzińska A.: Wymagana informacja udzielana pacjentowi. Państwo i Prawo, 2008, 8, 90-102.
14. Boratyńska M.: Autonomia pacjenta a granice upoważnienia osoby bliskiej i zaufanej. Prawo i Medycyna, 2014, 1(54), 16.
15. Tymiński R.: Odpowiedzialność lekarza za udzielenie informacji nadmiernej. Prawo i Medycyna, 2012, 1, 10.
16. Ustawa z dnia 15 kwietnia 2011r. o działalności leczniczej, (t.j. Dz. U. z 2022 r. poz. 633 ze zm.).
17. Paszkowska M.: Obowiązkowe informacje w podmiotach leczniczych. Prawo-finance-zarządzanie – Ogólnopolski przegląd medyczny, 2015, 9, 71-74.
18. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 stycznia 2022 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie ogólnych warunków umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej, (Dz. U. z 2022 r. poz. 236 ze zm.).

Aspekty prawne ordynacji leków na podstawie recepty farmaceutycznej

Krzysztof Skokowski, Anna Grajewska, Edyta Rysiak

Zakład Chemii Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

WSTĘP

W dobie pandemii COVID-19 wywołanej wirusem SARS COV-2 farmaceuci uzyskali nowe prawa, między innymi do wystawiania recept na nowych zasadach [1]. Recepta farmaceutyczna, jak sama nazwa wskazuje, jest receptą wypisaną przez farmaceutę posiadającego prawo wykonywania zawodu. Obecnie farmaceuci mogą wystawiać trzy rodzaje recept: *pro auctore*, *pro familie* oraz receptę farmaceutyczną. Pacjent może ją otrzymać w sytuacji zagrożenia zdrowia. Można więc powiedzieć, że recepta farmaceutyczna jest ratunkowym dostępem do terapii lekowej. Jest ona również przywilejem i prawem, jakie posiadają farmaceuci [1,2,3].

ROZWINIĘCIE

Recepta to pisemne polecenie skierowane do farmaceuty. Dotyczy ono przede wszystkim leków, które będą użyte podczas leczenia pacjenta. Recepta może zostać wystawiona przez lekarza, lekarza dentystę, felczera oraz starszego felczera. W niektórych przypadkach można ją otrzymać od pielęgniarki, położnej, czy też farmaceuty [4].

Recepta farmaceutyczna może być wystawiona przez farmaceutę pracującego w danej aptece i tylko w niej zrealizowana, zawsze z odpłatnością 100%. Recepta taka stanowi potwierdzenie wydania leku z apteki dla pacjenta. Ewidencja recept farmaceutycznych prowadzona jest na bieżąco, według wzoru określonego w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z 12.10.2018 (Dz.U. z 2018, poz. 2008), w formie elektronicznej lub papierowej. Archiwizacji podlegają jedynie recepty papierowe przez okres lat pięciu [1,5,6]. Zgodnie z nową ustawą każdy „farmaceuta posiadający prawo wykonywania zawodu może wystawić receptę dla osoby, o której mowa w art. 95b ust. 3, albo receptę farmaceutyczną w przypadku zagrożenia zdrowia pacjenta” [5].

W dniu 01.04.2020 roku została ustanowiona nowelizacja Ustawy o Prawie farmaceutycznym, która wprowadziła dwie ważne zmiany. Farmaceuta uprawniony został do wystawiania recept *pro auctore* oraz *pro familiae*. Przed zmianami farmaceuta mógł wystawić receptę farmaceutyczną tylko w przypadku nagłego zagrożenia zdrowia pacjenta. Obecnie zapis „nagłego” został usunięty z Ustawy. Wcześniejsza wersja skutkowała brakiem chęci do wystawiania recept farmaceutycznych. Farmaceuci nie chcieli samodzielnie oceniać zdrowia pacjenta, a także brać odpowiedzialności za działania niepożądane wypisanych leków. W żadnych przepisach prawa farmaceutycznego nie znajdziemy informacji, jakie sytuacje powinno się kwalifikować jako nagłe zagrożenie zdrowia. Brak również orzecznictwa sądowego, które definiowałoby granice uprawnień farmaceuty w tym zakresie. Niedokładne sprecyzowanie przepisów skutkowało jego różnymi interpretacjami, narażając farmaceutów na podważanie wystawionych przez nich recept. Wydanie nieodpowiedniego leku lub odmowa wystawienia recepty farmaceutycznej może spowodować u pacjenta pogorszenie stanu zdrowia. Może również nakłonić pacjenta w późniejszym czasie do złożenia skargi do Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej, co z kolei może skutkować odpowiedzialnością zawodową, karną oraz cywilnoprawną [2,7,8,9].

Kolejną, bardzo istotną zmianą jest zniesienie ograniczenia liczby wielkości opakowań, jakie mogą zostać wypisane na recepcie farmaceutycznej. Przed nowelizacją Ustawy z dnia 1.04.2020r., farmaceuta mógł wystawić receptę wyłącznie na jedno, najmniejsze dostępne w aptece opakowanie produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Obecnie farmaceuci nabyli takie same uprawnienia, jak pielęgniarki i położne. W przypadku recepty papierowej farmaceuta ma prawo do wypisania produktów leczniczych o kategorii Rp, czyli wydawane z przepisu lekarza, na 120 dni stosowania, a w przypadku recepty elektronicznej na 180 dni stosowania. Natomiast przepisanie antykoncepcji możliwe jest maksymalnie na 60 dni stosowania, jednak jedynie w przypadku kontynuacji zlecenia lekarskiego. Nie istnieje możliwość wystawiania recepty z odroczonym terminem realizacji [5]. Recepta farmaceutyczna powinna być zatem zawsze wystawiana zgodnie z obowiązującymi na ten moment przepisami prawa farmaceutycznego. Należy pamiętać, że farmaceuta nie posiada prawa diagnostycznego oraz włączania nowego leku do terapii.

Recepta farmaceutyczna powinna być wystawiana w postaci elektronicznej. Jednak od reguły występują wyjątki i może zostać wystawiona w formie papierowej w przypadku:

- a) braku dostępu farmaceuty do systemu teleinformatycznego SIM
- b) recepty dla osoby o nieustalonej tożsamości,

- c) farmaceuta będący obywatelem państwa członkowskiego, przenoszący się po raz pierwszy na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w celu tymczasowego i okazjonalnego wykonywania czynności zawodowych farmaceuty [5,10,11].

Istnieją ograniczenia w wydawaniu leków przez magistrów farmacji. Na receptach farmaceutycznych mogą zostać wypisane produkty lecznicze o kategorii dostępności Rp, z zastrzeżeniem produktów leczniczych zawierających środki odurzające, substancje psychotropowe, o których mowa w ustawie z dnia 29 lipca 2005r. o przeciwdziałaniu narkomanii. Ograniczenie wystawiania recept tylko do kategorii dostępności Rp wyklucza jednocześnie możliwość wypisywania innych kategorii dostępności. W związku z takim stanem farmaceuci nie są uprawnieni do wystawiania recept na: leki o kategorii dostępności Rpz - wydawane z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (programy lekowe), leki recepturowe, wyroby medyczne i środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego [5,11].

Należy pamiętać, że recepta farmaceutyczna musi również spełniać wszystkie wymogi określone przepisami prawnymi, takie jak:

- a) dane pacjenta: imię i nazwisko; dokładny adres: nazwa miejscowości, ulica, numer domu, lokalu, kod pocztowy; datę urodzenia; pesel,
- b) dane podmiotu prowadzącego aptekę: łącznie z nazwą i adresem, numer telefonu,
- c) dane osoby wystawiającej: imię i nazwisko, tytuł zawodowy i nr PWZ, podpis własnoręczny lub elektroniczny - certyfikat ZUS,
- d) dane dotyczące produktu leczniczego: nazwę, postać, dawkę, ilość opakowań, dawkowanie,
- e) datę wystawienia.

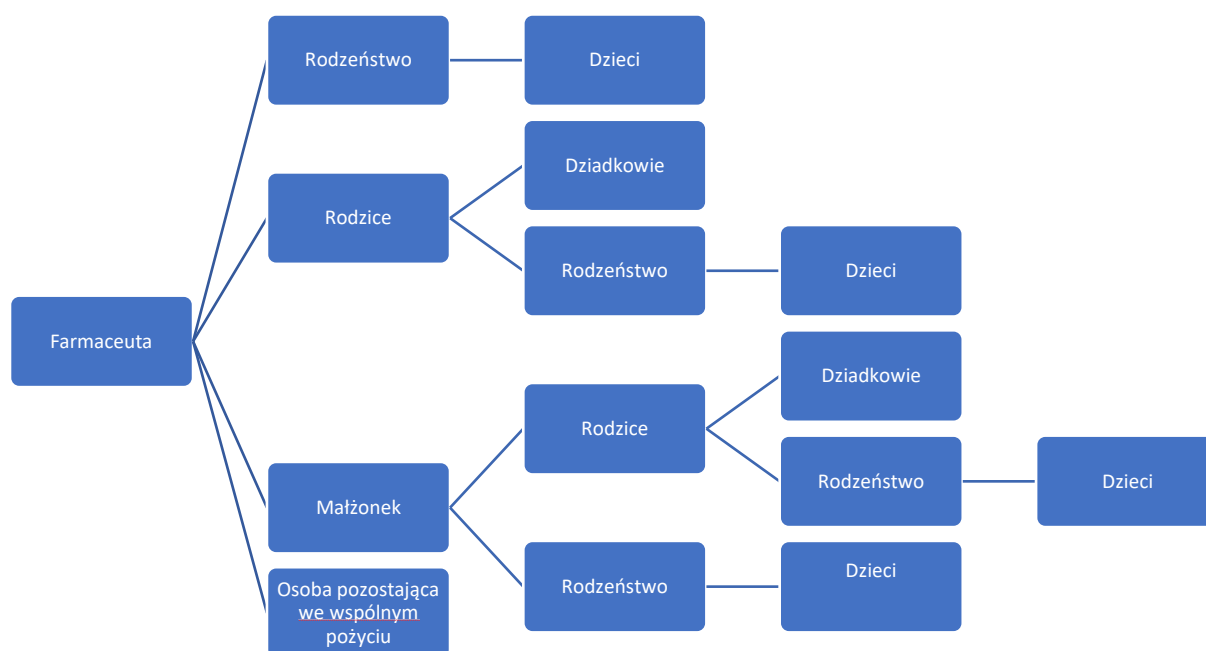
Aby wystawienie takiej recepty było poprawne, powinny być spełnione również dwie zasadnicze kwestie: powód, dla którego pacjent nie posiada swojego leku oraz to, jak wpłynie nieprzyjęcie tego leku przez pacjenta [5,12].

Farmaceuta ma możliwość również wystawiania recept dla siebie oraz swojej najbliższej rodziny. Recepty te są najczęściej wystawiane w systemie gabinet.gov.pl oraz w przypadku braku dostępu do systemu w wersji papierowej. Ilość opakowań, jaką można przepisać w tym przypadku jest taka sama, jak dla recepty farmaceutycznej. Nie istnieje konieczność podawania przyczyny jej ordynacji. Ponadto, recepta ta wystawiana jest na podstawie wiedzy medycznej i rozpoznania farmaceuty. W odróżnieniu od recepty farmaceutycznej, może być wystawiana z refundacją oraz może być zrealizowana w każdej aptece. Omawiane recepty również mogą być wystawione tylko na produkty lecznicze

o kategorii dostępności Rp, z zastrzeżeniem produktów leczniczych zawierających środki odurzające, substancje psychotropowe [5,13,14].

Dla prawidłowego zrozumienia zagadnienia wystawiania recept przez farmaceutę, należy przytoczyć ich szczegółowe definicje. Recepta *pro auctore* to recepta wystawiona przez farmaceutę dla samego siebie. Natomiast recepta *pro familiae*, to recepta wystawiona przez farmaceutę dla najbliższej rodziny, która obejmuje:

- małżonka oraz osobę pozostającą we wspólnym pożyciu (farmaceuta nie może wystawić recepty dla osób spokrewnionych z osobą, z którą pozostaje we wspólnym pożyciu),
- krewnych w linii prostej, czyli rodziców, rodzeństwo, dziadków, czy pradiadków,
- powinowatych w linii prostej – w tym przypadku najbliższą rodzinę małżonka oraz osoby, czyli rodziców, rodzeństwa oraz ich dzieci, nie obejmuje jednak małżonków rodzeństwa,
- krewnych i powinowatych w linii bocznej do stopnia pokrewieństwa między dziećmi rodzeństwa osoby wystawiającej, czyli rodzeństwa rodziców, dzieci rodzeństwa rodziców własnych oraz współmałżonka [9].



Rycina 1. Schemat wystawiania recepty *pro familiae* [5]

Recepty *pro auctore* oraz *pro familiae*, tak samo jak recepty farmaceutyczne, podlegają ewidencji. Powinny one zawierać następujące informacje: numer kolejny wpisu, datę wystawienia recepty, numer PESEL pacjenta, jeżeli został nadany, a w przypadku noworodka numer PESEL matki i w razie braku numeru PESEL rodzaj, serię i numer dokumentu potwierdzającego tożsamość; rozpoznanie choroby, problemu zdrowotnego lub urazu, międzynarodową lub własną nazwę produktu leczniczego, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo rodzajową lub handlową nazwę wyrobu medycznego; postać, w jakiej produkt leczniczy, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny ma być wydany, jeżeli występuje w obrocie w więcej niż jednej postaci; dawkę produktu leczniczego lub środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, jeżeli występuje w obrocie w więcej niż jednej dawce oraz ilość produktu leczniczego, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, a w przypadku produktu leczniczego recepturowego nazwę i ilość surowców farmaceutycznych, które mają być użyte do jego sporządzenia [5].

PODSUMOWANIE

Wystawienie recept farmaceutycznych jest przywilejem i prawem, a nie obowiązkiem, jaki posiadają farmaceuci. Powinna być zawsze wystawiana zgodnie z obowiązującymi na dany moment przepisami, poprzedzona pogłębionym wywiadem z pacjentem.

W aktualnym Prawie farmaceutycznym brak jest jasnych stwierdzeń, które wzorce staranności powinny zostać wykorzystane przez farmaceutów podczas ordynacji recept farmaceutycznych. W aktualnym stanie prawnym, przepisanie leku przez farmaceutę powinno się oceniać jako świadczenie zdrowotne. Wynika to z szerokiej definicji „świadczenia zdrowotnego” w myśl art. 5 pkt. 40 Ustawy o świadczeniach zdrowotnych.

Z tego względu wstawianie recept farmaceutycznych powinno opierać się na podstawie aktualnych wytycznych wiedzy medycznej.

Należy się dokładnie upewnić, czy pacjent rzeczywiście przyjmuje dany lek i czy jest on mu niezbędny.

Należy ponadto zweryfikować potencjalne interakcje lekowe oraz działania niepożądane.

Warto pamiętać, że farmaceuci nie posiadają możliwości diagnozy, do której wyłączne prawo posiadają zawody medyczne. Farmaceuta nie powinien również sam podejmować decyzji o włączaniu nowego leku do terapii [9].

PIŚMIENNICTWO

1. Krauze-Nowakowska S. Recepta farmaceutyczna i recepta od farmaceuty – czym się różnią? Aptekarska szkoła zarządzania; <https://www.aptekarska.pl/2021/10/05/recepta-farmaceutyczna-i-recepta-od-farmaceuty-czym-sie-roznia/>, (data pobrania 14.10.2022)
2. Od 1 kwietnia możesz wystawić receptę farmaceutyczną w przypadku każdego zagrożenia zdrowia pacjenta, <https://www.rx.edu.pl/od-1-kwietnia-mozesz-wystawic-recepte-farmaceutyczna-w-przypadku-kazdego-zagrozenia-zdrowia-pacjenta/> (data pobrania 14.10.2022).
3. Waligórski Ł., Zmiany wątpliwości i kontrowersje dotyczących recept farmaceutycznych, <https://mgr.farm/aktualnosci/zmiany-watpliwosci-i-kontrowersje-dotyczace-recept-farmaceutycznych/> (data pobrania 19.10.2022).
4. Recepta lekarska, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/recepta-lekarska>, (data pobrania 23.10.2022).
5. USTAWA z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne Dz. U. 2001 Nr 126 poz. 1381 opracowanie Dz. U. z 2021 r. poz. 1977, 2120, z 2022 r. poz. 830, 974, 1095, 1344;
6. Komunikat Głównego Inspektora Farmaceutycznego z dnia 25 lutego 2022 r. w sprawie uprawnień zawodowych farmaceutów polegających na możliwości wystawiania recept farmaceutycznych <https://www.gov.pl/web/gif/komunikat-glownego-inspektora-farmaceutycznego-z-dnia-25-lutego-2022-r> (data pobrania 01.11.2022).
7. Dlaczego farmaceuci tak rzadko wystawiają recepty farmaceutyczne? <https://mgr.farm/aktualnosci/dlaczego-farmaceuci-tak-rzadko-wystawiaja-recepty-farmaceutyczne/> (data pobrania 01.11. 2022).
8. MEMORANDUM PRAWNE dla Okręgowej Izby Aptekarskiej w Warszawie w sprawie prawnych aspektów ordynacji leków przez farmaceutów z dnia 19.05.2020 r.
9. Stefańczyk-Kaczmarzyk J.: Komentarz do art. 96, Prawo farmaceutyczne. Komentarz. Wyd. 2, red. Kondrat Mariusz, WK 2016, str. 1145 – 1161.
10. Ustawa z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty (Dz.U. 2021 poz. 97).
11. Wystawianie recept przez farmaceutów, Wielkopolska Okręgowa Izba Aptekarska, <https://www.woia.pl/news/3244/wystawianie-recept-przez-farmaceutow.html>, (data pobrania: 10.10.2022).
12. Repetytorium – Recepta farmaceutyczna, Naczelna Izba Aptekarska, <https://www.nia.org.pl/2017/07/03/repetytorium-recepta-farmaceutyczna/> (data pobrania 10.10. 2022).

13. Swaczyna M.: Recepta farmaceutyczna versus recepta pro auctore i pro familiae. Czyli co komu może wystawić farmaceuta, https://aptekarski.com/podcast/recepta-farmaceutyczna-versus-recepta-pro-auctore-i-pro-familiae-czyli-co-komu-moze-wystawic-farmaceuta?fbclid=IwAR0GGZdoidcEF1AykvK8Cp223ytVNXM83IsYxfD_LUq5asRRarDNVCTyy6I# (data pobrania 15.10.2022).
14. Recepta farmaceutyczna, pro auctore, pro familiae podsumowanie <https://www.rx.edu.pl/recepta-farmaceutyczna-pro-auctore-pro-familiae-podsumowanie/> (data pobrania 15.10.2022).



ISBN – 978-83-67454-11-7