Holistyczny wymiar współczesnej medycyny

Tom X

Pod redakcją:
prof. dr hab. n. med. Elżbiety Krajewskiej-Kułak,
prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Mateusza Cybulskiego,
dr hab. n. o zdr. Jolanty Lewko,
prof. dr hab. n. med. Wojciecha Kułaka

Holistyczny wymiar współczesnej medycyny

Tom X

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Holistyczny wymiar współczesnej medycyny

Tom X

Praca zbiorowa pod redakcją
prof. dr hab. med. Elżbiety Krajewskiej-Kułak
prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Mateusza Cybulskiego
dr hab. n. o zdr. Jolanty Lewko
prof. dr hab. n. med. Wojciecha Kułaka

Białystok 2023

Recenzenci monografii

dr n. med. Anna Ślifirczyk
Uniwersytet Przyrodniczo Humanistyczny w Siedlcach
Wydział Nauk Medycznych i Nauk i Zdrowiu
Instytut Nauk o Zdrowiu

dr hab. n. o zdr. Katarzyna Van Damme-Ostapowicz
Western Norway University of Applied Sciences, Faculty of Health and Social Sciences,
Førde, Norway

Recenzenci rozdziałów:
Baranowska Anna, Bejda Grzegorz, Cybulski Mateusz, Guzowski Andrzej, Jankowiak Barbara, Klimaszewska Krystyna, Kowalczuk 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

ISBN - 978-83-67454-28-5
Wydanie I
Białystok 2023

Opracowanie graficzne: Agnieszka Kułak-Bejda

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

Artykuły 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

Największym błędem w postępowaniu z chorobą jest to,
że istnieją osobne lekarstwa dla ciała,
osobne dla duszy
Platon

Szanowni Państwo

Oddajemy Państwu dziesiąty tom monografii, w której staramy się poruszać problemy, z jakimi na co dzień spotykają się pracownicy ochrony zdrowia. Pragniemy podkreślić, że jako medycy nie możemy zapominać, że każdy pacjent jest inny i nawet jeżeli dwie osoby będą miały takie same objawy, to mogą różnie je manifestować, odmiennie reagować na terapię. Nie ma też tylko jednej uniwersalnej recepty na zdrowie.

Monografia ma za zadanie uzmysłowić Czytelnikom, że medycyna holistyczna nie jest określoną metodą praktyk leczniczych, ale filozofią, swoistym światopoglądem odnoszącym się do sposobu uprawiania medycyny. W jej myśl człowiek jest całością, jednym układem, nierozerwalnie połączonym ze światem zewnętrznym, składającym się z ciała, duszy i umysłu.

Holistyczny model zdrowia bierze pod uwagę kilka płaszczyzn: fizyczną (biologiczne funkcjonowanie organizmu), psychiczną (funkcjonowanie emocjonalne, podejście do życia i procesy poznawcze), społeczną i mentalną (zdolność do utrzymywania właściwych i prawidłowych kontaktów międzyludzkich) oraz duchową (potrzeba życia z własnymi przekonaniami duchowymi lub praktykami religijnymi). W jego myśl, aby znaleźć przyczynę choroby i ją wyleczyć, należy dokładnie przeanalizować znane fakty, dotrzeć do jej źródła, a nie skupiać się wyłącznie na zaleczaniu samych objawów. Medycyna holistyczna wykorzystuje zarówno metody konwencjonalne, jak i szeroko rozumiane stosowane w medycynie naturalnej, m.in. ziołolecznictwo, aromaterapia, akupunktura, hydroterapia, akupresura, homeopatia i wiele innych metod z wymienionych obszarów. Na pacjenta trzeba patrzeć zdecydowanie szerzej niż dotychczas i włączyć do współpracy lekarzy specjalistów z różnych dziedzin. Nie można jednak zapominać, że chory musi być w pełni zaangażowany w proces leczenia, a pierwszym krokiem do wyzdrowienia jest uzyskanie równowagi pomiędzy umysłem, ciałem i duszą oraz klimatem, środowiskiem, społeczeństwem itd., tworzących nierozerwalną całość.

W obecnych czasach medycyna holistyczna wpisuje się także w trend rozwiązań cyfrowych w ochronie zdrowia. Powszechny dostęp do urządzeń mobilnych i Internetu sprawia bowiem, że pacjent coraz bardziej przychylnie patrzy w ich kierunku. Rozwój technologii wykorzystywany jest w taki sposób, aby patrzeć na zdrowie pacjenta całościowo – przez pryzmat fizyczny, emocjonalny i psychiczny. Powyższe wzmocniły jeszcze zmiany spowodowane pandemią COVID-19. Warto podkreślić, że dla sektora *healthcare* holistyczne podejście stanowi z jednej strony szansę na rozwój, a z drugiej jest ogromnym wyzwaniem. Pamiętać bowiem należy, że powodzenie rozwiązań cyfrowych wpisujących się w holistyczne podejście zależy od uczciwości i rzetelności producentów, którzy powinni projektować je z uwzględnieniem struktur opartych na dowodach naukowych. Tylko takie oprogramowanie będzie mogło rzeczywiście nieść pomoc pacjentom i nie narażać ich zdrowia. Dopilnowanie tego ma ogromne znaczenie, ponieważ prowadzona kiedyś analiza pod tym kątem 293 programów wykazała, że zaledwie 6% firm rzeczywiście miało podstawy, by wspominać o skuteczności popartej dowodami naukowymi.

Jako redaktorzy monografii mamy nadzieję, że jej tematyka pozwoli ukazać, iż poszanowanie godności i niezależności pacjenta bez względu na jego wiek, dbałość o zapewnienie mu komfortu biopsychospołecznego są, obok podstawowego procesu leczenia, naczelnym celem działań zespołu terapeutycznego.

prof. dr hab. n. med. Elżbieta Krajewska-Kułak
prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Mateusz Cybulski
dr hab. n. o zdr. Jolanta Lewko
prof. dr hab. n. med. Wojciech Kułak

SPIS TREŚCI

WYBRANE PROBLEMY DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNE I PIELĘGNACYJNE

Halina Kulik, Anna Matuszek, Julia Matejko, Józefa Dąbek: Zdrowie w hierarchii wartości preferowanych przez młodych dorosłych **15**

Jakub Gładysz, Zuzanna Lizoń, Mateusz Orłowski, Paulina Typek: Wpływ zmian klimatu na zdrowie - przegląd badań **35**

Olga Snoch, Igor Mszyca: Wirus Epsteina-Barr – problem dotyczący wielu obszarów medycyny **57**

Renata Bociarska, Mateusz Rabiański, Elżbieta Krajewska- Kułak: Rola terapeutyczna psa w opinii personelu medycznego **71**

Renata Bociarska, Agnieszka Serafin, Elżbieta Krajewska-Kułak: Rola posiadania psa i terapii z udziałem zwierząt u pacjentów z chorobami układu krążenia **87**

Jakub Sulima, Aleksandra Kępczyńska, Kamil Górecki, Radosław Karaś, Tomasz Lepich: Żylna choroba zakrzepowo - zatorowa jako wyzwanie w dobie rosnącej popularności lotów dalekodystansowych **109**

Daniel Konsek, Paulina Orczyk: Opieka pielęgniarska nad chorym z reumatoidalnym zapaleniem stawów – studium przypadku **121**

Oktawian Hawro, Iga Dziekanowska, Paulina Bigda: Wybrane powikłania narządowe cukrzycy typu 2 **139**

Julia Kusiak, Marta Klimowska, Julia Laska, Julia Łacwik, Maciej Tota, Łukasz Sędek: Wpływ wybranych interleukin na rozwój raka piersi **148**

Dominika Strzała, Maciej Pesta, Justyna Ciesielska: Wpływ chemioterapii neoadjuwantowej na wynik jednoczasowej rekonstrukcji gruczołu piersiowego z mastektomią **165**

WSPÓŁCZESNE WYZWANIA OPIEKI NAD DZIECKIEM I JEGO RODZINĄ

Karolina Janus, Olimpia Karczewska: Hipotermia lecznicza w encefalopatii niedotlenieniowo – niedokrwiennej noworodka **177**

Julia Walów, Elżbieta Sobaszek, Wiesława Kowalska, Sylwia Polak: Holistyczne aspekty dziecka z padaczką **186**

Klaudia Bajno, Beata Naworska, Marek Rajca: Wiedza kobiet na temat karmienia naturalnego **217**

Izabella Leśniczuk: Analiza zaburzeń mowy u dzieci z całościowymi zaburzeniami rozwoju. Analiza badań własnych. **232**

SPIS TREŚCI

Natalia Kucharczyk, Martyna Zakrocka, Emilia Kucharczyk, Tomasz Busłowicz: Zastosowanie animaloterapii w leczeniu osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu **249**

Wojciech Bajurny, Katarzyna Rekiel, Piotr Urbanowicz: Zespół Nijmegen - wyzwanie w terapii, przegląd literatury **260**

Patryk Dryja, Agata Boczar: Miotonia wrodzona- najnowsze spojrzenie na obecny stan wiedzy **266**

WYBRANE PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ GINEKOLOGII I POŁOŻNICTWA

Monika Smaga, Beata Naworska, Marek Rajca: Medyczne i społeczne aspekty niepowodzeń położniczych **271**

Weronika Hariasz, Zofia Kuźnik, Szymon Makles, Dawid Konieczko, Bartosz Adamczak: Problematyka endometriozy miejsc rzadkich **296**

Weronika Hariasz, Szymon Makles, Bartosz Adamczak: Zaburzenia gospodarki węglowodanowej w zespole policystycznych jajników **325**

Beata Naworska, Paulina Dorna, Marek Rajca: Prawa pacjenta - oczekiwania kobiet wobec położnych i lekarzy ginekologów **335**

Katarzyna Urbańska, Beata Naworska: Zawód położnej od starożytności do współczesności **347**

Katarzyna Urbańska, Beta Naworska: Opieka okołoporodowa w różnych kręgach kulturowych **370**

WYBRANE PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ NEUROLOGII

Natalia Polakowska, Paweł Skowron, Sven Solisch, Ryszard Ślęzak: Ataksja Friedreicha jako dziedziczna choroba neurodegeneracyjna o wczesnym początku **383**

Joanna Szydziak, Patrycja Kozubek, Julia Kuźnia: Porównanie klasycznych i nowych metod leczenia w chorobach neurologicznych **392**

Eliza Mędrek, Paulina Zegarska: Wpływ suplementacji witaminy B12 na przebieg stwardnienia rozsianego **402**

WYBRANE PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ ALERGOLOGII

Klara Żelazowska, Aleksandra Dawidowska: Nowe horyzonty w pielęgnacji i leczeniu atopowego zapalenia skóry **406**

Natalia Szczepańska, Julia Kulczycka, Bogumiła Szwolgin: Atopowe zapalenie skóry - wpływ na jakość życia i perspektywa leczenia **419**

SPIS TREŚCI

Florian Sowa, Gabriela Żychowska, Magdalena Dederko, Justyna Drapała, Wiktoria Szewczyk, Kamil Mucha, Krzysztof Gomułka: Wpływ wybranych tkanin pochodzenia naturalnego na przebieg atopowego zapalenia skóry **433**

Patrycja Kozubek, Joanna Szydziak, Julia Wołoszczak, Kacper Brzdąk, Krzysztof Gomułka: Alergie krzyżowe - przykłady, diagnostyka, terapia **445**

Florian Sowa, Gabriela Żychowska, Magdalena Dederko, Justyna Drapała, Wiktoria Szewczyk, Kamil Mucha, Krzysztof Gomułka: Aromaterapia w alergicznym nieżycie nosa **453**

Katarzyna Błaszczyk, Agata Estreicher: Zintegrowane podejście do pacjentów z alergicznym nieżytem nosa **465**

Wiktoria Lewicka, Małgorzata Stopa, Adam Skrobarczyk, Mikołaj Michałek, Piotr Włodarczak: Obecne zrozumienie anosmii i innych zaburzeń węchu **479**

Maciej Tota, Łukasz Paździerz, Krzysztof Kraik, Krzysztof Gomułka: VEGF w patogenezie astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc **491**

WYBRANE PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ GASTROENTEROLOGII

Karolina Dębek, Maciej Kalinowski, Sylwia Mroszczyk: Rola terapii poznawczo-behawioralnej w postępowaniu z pacjentem z zespołem jelita drażliwego **502**

Kacper Karkut, Rozalia Piwko, Jakub Jarmołowicz, Wojciech Pisarek: Skutki uboczne stosowania NLZP w gastroenterologii **510**

Paulina Zegarska, Eliza Mędrek: Białko C-reaktywne biomarkerem raka jelita grubego? **519**

Alicja Góral, Michał Czachajda: Mikrobiom jelit jako ważny czynnik w patogenezie raka jelita grubego **523**

Adrian Marcinkowski, Adrian Piwowar, Michał Jantarski, Tomasz Hożejowski, Kinga Brawańska, Paweł Dąbrowski: Powikłania pooperacyjne w leczeniu raka jelita grubego ze szczególnym uwzględnieniem zespołu niskiej przedniej resekcji (LARS) **539**

Melania Czapla, Michał Filipski, Bartosz Gaweł: Objawy, diagnostyka i leczenie choroby uchyłkowej jelita grubego **567**

Michał Czachajda, Alicja Góral: Analiza wzajemnych zależności pomiędzy mikrobiomem jelit a celiakią **574**

Kinga Bodziony, Barbara Bartnicka, Jakub Dudek, Kinga Filip, Michał Gajewski, Wiktoria Górecka, Anna Pszonka, Grzegorz Sochań: Rola probiotyków i diety w leczeniu zespołu jelita drażliwego (IBS) **593**

Tomasz Król, Grzegorz Tarsa, Katarzyna Sudelska, Michalina Toborek: Otyłość jako jeden z najczęściej bagatelizowanych problemów zdrowotnych w Polsce **601**

SPIS TREŚCI

WYBRANE PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ PSYCHIATRII

Konrad Czajkowski, Iwona Piątkowska- Chmiel: Perspektywy zastosowania psylocybiny w terapii depresji: Przegląd badań klinicznych **612**

Paulina Zegarska, Eliza Mędrek: Rola melatoniny i agomelatyny w profilaktyce i leczeniu depresji **623**

Piotr Roder, Daniel Fichte: Dualistyczny wpływ aktywności fizycznej na występowanie i zapobieganie depresji **628**

Wojciech Tokarczyk, Jakub Mordarski, Karol Demel, Jakub Palian, Justyna Talaska, Szymon Kurzyński: Wpływ przyjmowania preparatów probiotycznych na objawy zaburzeń depresyjnych i lękowych **636**

Jan Zabierowski, Anna Tomasiewicz: Choroby sercowo-naczyniowe a depresja - implikacje kliniczne **642**

Patrycja Kozubek, Julia Kuźniar,Joanna Szydziak: Różnorodność objawów psychiatrycznych w najczęstszych typach otępienia **656**

Maciej Pesta, Anna Kosińska, Natalia Koszykowska: Skuteczność treningu poznawczego i innych terapii niefarmakologicznych u pacjentów geriatrycznych z chorobami neurodegeneracyjnymi **665**

Magdalena Złotek, Antonina Kurowska: Pioglitazon jako agonista receptorów PPAR-γ: Znaczenie w patofizjologii i terapii choroby Alzheimera **678**

Marcella Mrózek, Marta Łopyta-Mirocha, Marta Kwiatkowska, Natan Lipka, Radosław Karaś, Tomasz Lepich: Gdzie kończy się zdrowe odżywianie a zaczyna ortoreksja? **687**

Szymon Kurzyński, Jakub Mordarski, Wojciech Tokarczyk, Karol Demel, Jakub Palian, Justyna Talaska: Znaczenie psychiki w procesie powrotu do sprawności po urazach narządu ruchu **695**

PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ DERMATOLOGII I KOSMETOLOGII

Kinga Filip, Barbara Bartnicka, Jakub Dudek, Grzegorz Sochań, Kinga Bodziony, Wiktoria Górecka, Anna Pszonka: Czynniki ryzyka oraz profilaktyka nowotworów złośliwych skóry **700**

Weronika Denis, Agnieszka Ciozda, Urszula Przebirowska, Emilia Paterek, Sara Kosina, Wiktoria Chodun-Wróblewska: Wybrane defekty estetyczne skóry związane z ekspozycją na promieniowanie UV **711**

Weronika Denis, Emilia Paterek, Weronika Witek, Agnieszka Maciejak, Ewelina Firlej: Wiedza młodych kobiet na temat fotoprotekcji oraz profilaktyki nowotworów skóry **719**

SPIS TREŚCI

Karolina Wanda Gers, Anna Grajewska, Edyta Rysiak: To tylko znamię? – charakterystyka i profilaktyka czerniaka skóry i aparatu paznokciowego **727**

Yuliya Frantsuzava, Patrycja Mościcka, Andrzej Przylipiak: Rola mikrobiomu w przebiegu trądziku **735**

Karolina Wanda Gers, Anna Grajewska, Edyta Rysiak: Charakterystyka wybranych peelingów chemicznych wykorzystywanych w terapii trądziku pospolitego **746**

Anna Grajewska, Karolina Wanda Gers, Edyta Rysiak: Oddziaływanie stresu na rozwój i przebieg łuszczycy **754**

Anna Grajewska, Karolina Wanda Gers, Edyta Rysiak: Zaburzenia nastroju i objawy depresyjne u chorych na łuszczycę **760**

Agnieszka Maciejak, Weronika Witek, Emilia Paterak, Magdalena Renkas, Ewelina Firlej: Rola kwasu hialuronowego w zabiegach kosmetologicznych oraz w medycynie estetycznej **766**

Weronika Witek, Agnieszka Maciejak, Magdalena Renkas, Weronika Denis, Ewelina Firlej: Cera dojrzała w pracy kosmetologa **775**

Klara Żelazowska, Klaudia Waśko, Ewelina Firlej: Rola antyoksydantów w pielęgnacji skóry starzejącej się **787**

Magdalena Renkas, Weronika Witek, Agnieszka Maciejak, Ewelina Firlej: Charakterystyka typów łysienia oraz czynników predysponujące do ich wystąpienia **795**

WYZWANIA WSPÓŁCZESNEJ REHABILITACJI I FIZJOTERAPII

Magdalena Marta Deluga, Elżbieta Krajewska-Kułak, Bożena Okurowska-Zawada: Znaczenie fizjoterapii i fizjoprofilaktyki w udarze mózgu w percepcji mieszkańców Białegostoku **803**

Maciej Pesta, Anna Kosińska, Natalia Koszykowska: Wpływ poszczególnych metod rehabilitacji na jakość życia pacjentek geriatrycznych po zabiegu mastektomii w terapii raka piersi **839**

Magdalena Merta, Ewelina Lepsy: Terapia WATSU, przegląd wiedzy i perspektywy badawcze **855**

Tomasz Król, Grzegorz Tarsa, Katarzyna Sudelska, Michalina Toborek: Endoprotezy typu custom-made - przyszłość ortopedii czy niepotrzebna szczegółowość? **860**

HIGIENA I JAKOŚĆ PRACY

Paulina Kaczor, Martyna Andreew, Beata Hornik: Wpływ pandemii COVID-19 na obciążenia psychospołeczne personelu pielęgniarskiego **872**

SPIS TREŚCI

Karolina Lepsy, Agnieszka Kaczorowska: Poziom jakości życia ozdrowieńców w wieku produkcyjnym, którzy chorowali na COVID-19 **889**

Mariola Bartusek: Przygotowanie pielęgniarek do przyjęcia nowoczesnej technologii na stanowisku pracy **897**

Tomasz Król, Grzegorz Tarsa, Katarzyna Sudelska, Michalina Toborek: Sztuczna inteligencja – zagrożenie czy przyszłość medycyny? **906**

Paulina Kulik, Halina Kulik, Józefa Dąbek: Język inkluzywny jako narzędzie zapewniające równe traktowanie w opiece zdrowotnej **912**

WYBRANE PROBLEMY DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNE I PIELĘGNACYJNE

Zdrowie w hierarchii wartości preferowanych przez młodych dorosłych

Halina Kulik[1], Anna Matuszek[2], Julia Matejko[2], Józefa Dąbek[3]

1. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Katedra Pielęgniarstwa, Zakład Propedeutyki Pielęgniarstwa
2. Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Propedeutyki Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
3. Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Od zarania dziejów życie i zdrowie należały do najważniejszych wartości ludzkich, warunkujących trwanie i rozwój jednostek i całych społeczności. Zainteresowanie zdrowiem i chorobą sięga najstarszych cywilizacji świata. Już starożytni myśliciele podejmowali pierwsze próby definiowania obu pojęć. Kolejne definicje uwarunkowane były rozwojem nauki i techniki, a przede wszystkim postępem cywilizacyjnym. Trudności definicyjne potęgował jednak fakt złożoności i wielowymiarowości obu pojęć, ich subiektywny charakter oraz historyczna zmienność i kulturowe uwarunkowania. Niezwykle ważnym czynnikiem okazała się także świadomość zdrowotna społeczeństwa, które w wielu sytuacjach decyduje o tym czy zdrowie jest postrzegane wyłącznie jako „brak choroby", „funkcjonowanie organizmu", bądź „dobrostan fizyczny, psychiczny i społeczny", czy też „zdolność adaptacyjna" lub „norma gatunkowa" [1].

Szacuje się, że istnieje około 120 definicji zdrowia, formułowanych na gruncie różnych nauk, na różnych płaszczyznach, dla różnych celów i w różnych okolicznościach. Autorami tych definicji byli filozofowie, lekarze, socjologowie i psychologowie. Do dnia dzisiejszego proces definiowania zdrowia nie zakończył się pełnym sukcesem i nie ma jednej definicji, która satysfakcjonowałaby wszystkich. Najbardziej syntezujący charakter ma definicja Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), która obrazuje wielopłaszczyznowość i złożoność omawianego pojęcia, a która stanowi, *że „zdrowie jest całkowitym fizycznym, psychicznym i społecznym dobrostanem człowieka, a nie tylko brakiem choroby lub kalectwa"* [2].

Zdrowie w hierarchii wartości preferowanych przez młodych dorosłych

Wartość to pojęcie wielowymiarowe i trudne do zdefiniowania. Według słownika języka polskiego *to: «to, ile coś jest warte pod względem materialnym»; «cecha tego, co jest dobre pod jakimś względem»* lub «*posiadanie zalet*» [3].

Autorzy licznych definicji zwracają uwagę na kontekst rozwojowy wymienionego terminu [4]. K. Popielski, uwzględniając poszczególne wymiary ludzkiego bytu, wyodrębnił trzy grupy wartości: „[...] *związane z wymiarem biologicznym (np. ogólne usprawnianie organizmu, sport, ćwiczenia relaksacyjne, nabywanie pozytywnych nawyków, itd.); wartości związane z wymiarem psychicznym (np. rozwijanie sprawności intelektualnych, zdrowa atmosfera emocjonalna, itd.); wartości związane z wymiarem noetycznym (np. spotkanie osobowe, przeżywanie wartości i sensu, świadomość wolności osobowej i odpowiedzialności, dążenie do celów i zadań, itd.)"* [5].

V. E. Frankl (1905-1997), austriacki psychiatra i psychoterapeuta, pisał, że *człowiek, w toku swojego życia, otwiera się na świat wartości, które go pociągają, korzystając ze swojej wolności i odpowiedzialności, może odkrywać wartości w trzech aspektach: „ja muszę", „ja potrafię", „ja powinienem"*[6].

Wartości zajmują szczególne miejsce w praktyce wychowawczej. Tak naprawdę, nie można wychowywać bez wartości. Wartości kreują tożsamość człowieka, pozwalając odpowiedzieć na zasadnicze pytania: „*kim jestem*" i „*jaki jestem*". Niezależnie od okresu życia umożliwiają odróżnianie dobra od zła, a w ślad za tym podejmowanie ważnych życiowo i zgodnych z uniwersalnymi zasadami moralnymi decyzji [4].

Jednym z etapów życia człowieka, po dzieciństwie, dorastaniu i młodzieńczości, jest wczesna dorosłość - okres pomiędzy 19/20 a 35 rokiem życia. Wbrew pozorom jest to bardzo newralgiczna faza w życiu człowieka. To czas budowania swojej „dorosłej struktury życia" [7]. Czas w którym nie tylko osiąga się maksimum rozwoju biologicznego i psychicznego, ale także podejmuje nowe role społeczne i związane z nimi nowe aktywności. Kluczowym elementem tego okresu bywa rozpoczęcie kariery zawodowej, założenie rodziny i podjęcie roli rodzica. Warto pamiętać, że wraz z odpowiedzialnością za wychowanie potomstwa pojawia się także odpowiedzialność za starzejących się rodziców i dziadków. Jest to więc okres obfitujący w wielu przypadkach w różne sytuacje trudne i związane z nimi problemy adaptacyjne, skutkujące zapotrzebowaniem na wsparcie i profesjonalną pomoc.

D. J. Levinson (1920-1994), amerykański psycholog, jeden z twórców dziedziny pozytywnego rozwoju dorosłych, wyodrębnił trzy fazy omawianego okresu: wczesna, średnia i późna dorosłość, które okazują się pomocne w zrozumieniu specyfiki tego etapu życia [8].

W fazie pierwszej, nazwanej przez autora *okresem przejściowym wczesnej dorosłości* - młody człowiek osiąga nie tylko psychiczną, ale i często finansową niezależność, usamodzielnia się, formułuje własne cele, dokonuje wyboru swojego miejsca i roli społecznej. Dokonane wybory będą w przyszłości stanowiły podstawę do osiągania satysfakcji, bądź jej braku [7].

W drugiej fazie, dosyć stabilnej, rozpoczyna się wchodzenie w świat *innych dorosłych*. Młody człowiek realizuje się w nowych rolach społecznych, planuje swoją przyszłość, karierę zawodową i życie rodzinne. W okresie tym następuje również konfrontacja marzeń z dorosłym życiem i rzeczywistością społeczną [7].

Faza trzecia, stanowiąca okres przejściowy 30 r.ż., jest momentem poznawania ograniczeń własnego pomysłu na siebie i własnej koncepcji dorosłości. Stanowi również etap zmian i budowania lepszej strategii, będącej odpowiedzią na pojawiający się niejednokrotnie na tym etapie życia kryzys związany z brakiem satysfakcji z dokonanych wyborów [7].

Wczesna dorosłość jest okresem obfitującym w szereg różnych zmian i towarzyszących im emocjom, nie pozostających bez wpływu na zdrowie.

Warto podkreślić, że młodzi dorośli stanowią wiodącą grupę w społeczeństwie pod względem demograficznym i ekonomicznym [9]. Osoby w tym wieku dużą wagę przywiązują do siebie, swojej tożsamości oraz do swoich potrzeb. Po zakończeniu edukacji dążą do usamodzielnienia się, założenia rodziny oraz podjęcia pracy [10]. Poszukują przy tym własnego miejsca w życiu poprzez budowanie swojej “dorosłej struktury życia”. Skupiają się na pozycji społecznej i próbują zadbać o przyszłość finansową, jednocześnie mierząc się m.in. z ograniczonymi zasobami finansowymi [7].

Nikogo więc nie trzeba przekonywać jak ważne jest przygotowanie do dorosłości i edukacja w zakresie odpowiedzialności za zdrowie własne, przyszłych pokoleń i całego otaczającego środowiska [11].

CEL

Celem pracy była próba ustalenia miejsca zdrowia w hierarchii wartości preferowanych przez młodych dorosłych.

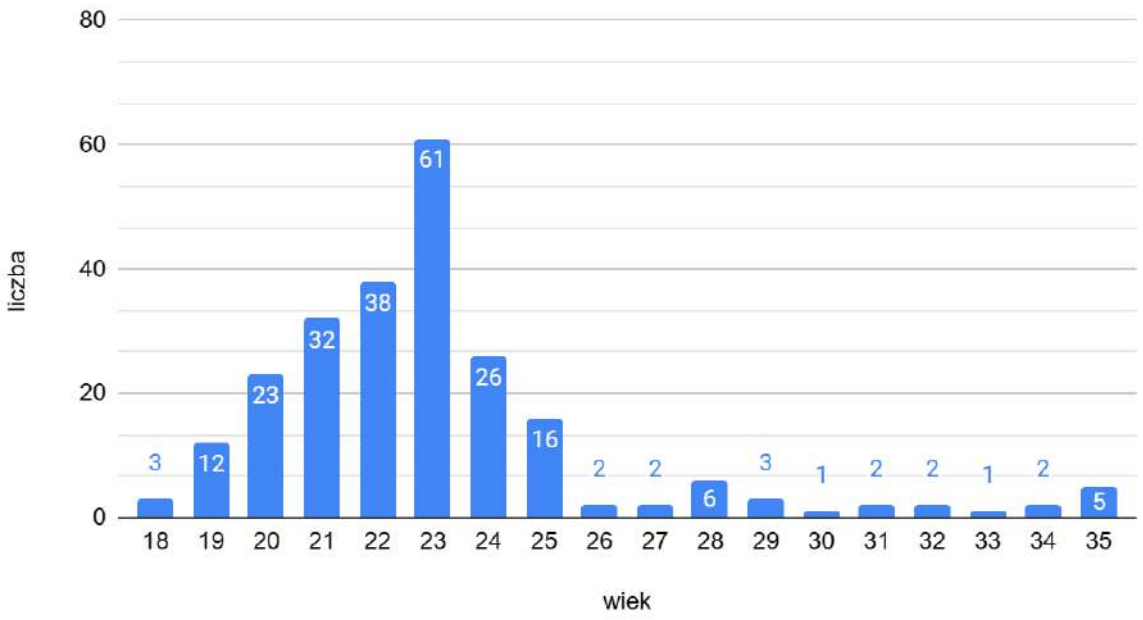
Wśród celów szczegółowych założono ustalenie wyników samooceny stanu zdrowia badanych oraz poznanie ich opinii na temat czynników warunkujących dobre zdrowie i samopoczucie.

METODA

W badaniu zastosowano metodę sondażową i technikę badań ankietowych. Narzędzie badawcze stanowił autorski kwestionariusz ankiety, który składał się z pytań dotyczących badanych zagadnień (59 skierowanych do kobiet i 58 skierowanych do mężczyzn) oraz 11 pytań dotyczących niektórych cech społeczno-demograficznych badanych osób. Prezentowany materiał obejmuje jedną z badanych kwestii i pochodzi z badań wstępnych, które rozpoczęto w kwietniu 2023 roku i które są kontynuowane.

MATERIAŁ

Badaniem objęto 237 osób (100%). Większość badanych stanowiły kobiety (189; 79,7%), mężczyzn było 44 (18,6%), a 4 osoby (1,7%) wskazały „inną" płeć.



Rycina 1. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem wieku

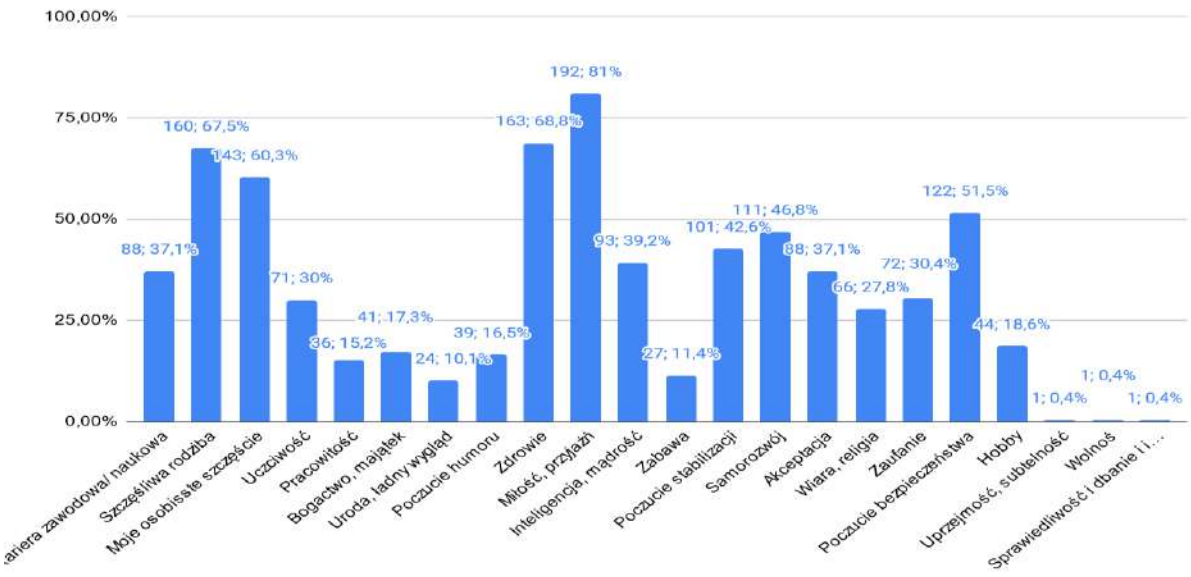
Jedną czwartą badanych stanowiły osoby w wieku 23 lata (61; 25,7%). Na wsi mieszkała prawie jedna czwarta badanych (57; 24,1%), pozostali mieszkali w miastach, w tym 147 osób (62%) w dużych miastach, liczących powyżej 50 tys. mieszkańców. Najwięcej było osób samotnych (164; 69,2%), a drugą najliczniejszą grupą były osoby pozostające w wolnym związku (43; 18,1%). Najliczniejsza grupa zadeklarowała posiadanie wykształcenia średniego (149; 62,6%). Osób pracujących było 106 (44,7%). Kolejnych 69 badanych (29,1%) pracowało

dorywczo, a pozostałych 62 (26,1%) nie pracowało. Najczęściej wskazywanym źródłem utrzymania było wynagrodzenie za pracę (108; 45,6%) i pozostawanie na utrzymaniu rodziców (104; 43,9%).

Osób wierzących i praktykujących było 94 (39,7%), wierzących ale niepraktykujących 60 (25,3%). Dwie osoby (0,8%) uważały się za niewierzące ale praktykujące. Niewierzących i niepraktykujących było 69 (29,1%), a 12 (5,1%) zaznaczyło odpowiedź „nie mam zdania". Wśród osób wierzących większość była wyznania rzymskokatolickiego (144; 88,9%).

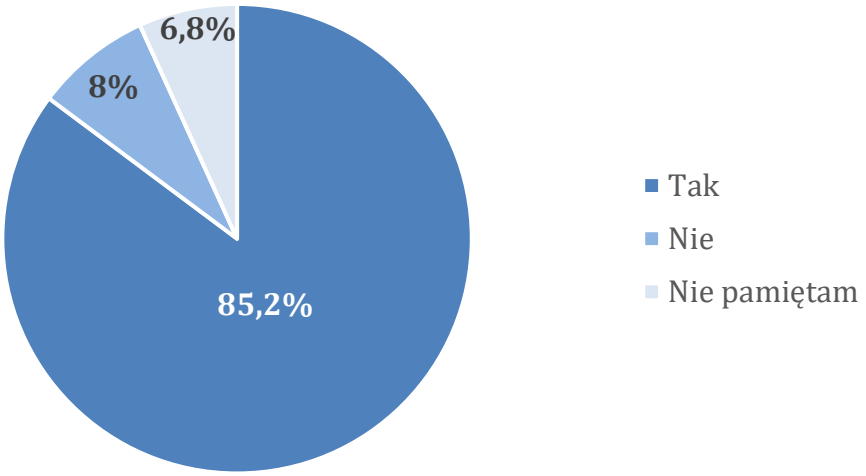
WYNIKI

Wśród najbardziej preferowanych w życiu wartości znalazły się: „miłość i przyjaźń" (192; 81%), „zdrowie" (163; 68,8%) i „szczęśliwa rodzina" (160; 67,5%). Najrzadziej wskazywane były: „wolność", „uprzejmość, „subtelność" oraz „sprawiedliwość i dbanie o innych" (po 1 osobie; 0,4%). Szczegółowy rozkład danych dotyczących preferowanych przez badanych wartości przedstawiono na ryc. 2.



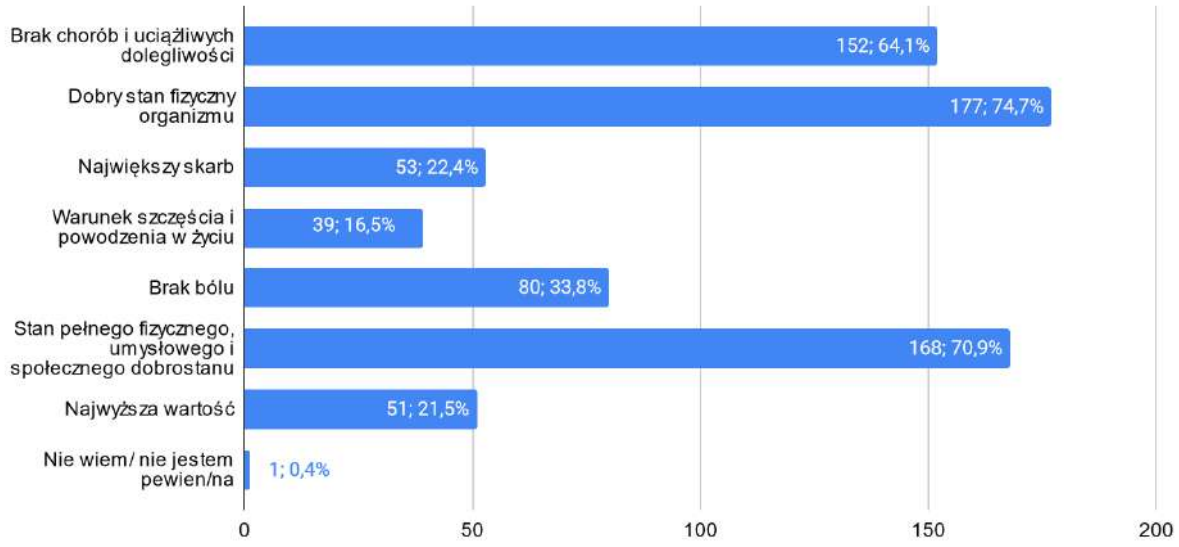
Rycina 2. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem preferowanych w życiu wartości

Większość badanych zaznaczyła, że myśli o swoim zdrowiu, w tym: 55 osób (23,2%) „bardzo często", a 124 (52,3%) „często". „Rzadko" o zdrowiu myślało – 8 badanych (3,4%), „raczej rzadko" – 48 (20,3%), a „wcale" – 2 (0,8%).



Rycina 3. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem odpowiedzi na pytanie: *Czy w ciągu ostatniego tygodnia myślał/a Pan/i o swoim zdrowiu?*

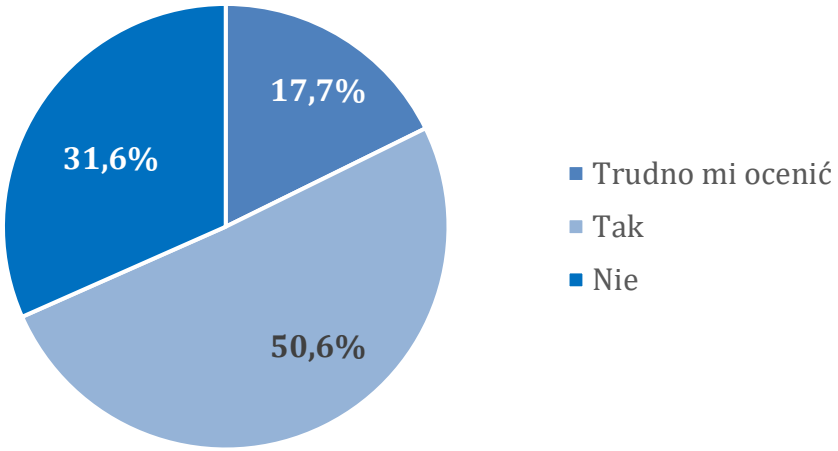
Jak wynika z powyższego wykresu, na pytanie: *Czy w ciągu ostatniego tygodnia myślał/a Pan/i o swoim zdrowiu?* – zdecydowana większość udzieliła odpowiedzi twierdzącej (202; 85,2%).



Rycina 4. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem ich definicji zdrowia

Zaobserwowano, że zdrowie kojarzyło się badanym głównie z dobrym stanem fizycznym i psychicznym oraz brakiem chorób i dolegliwości.

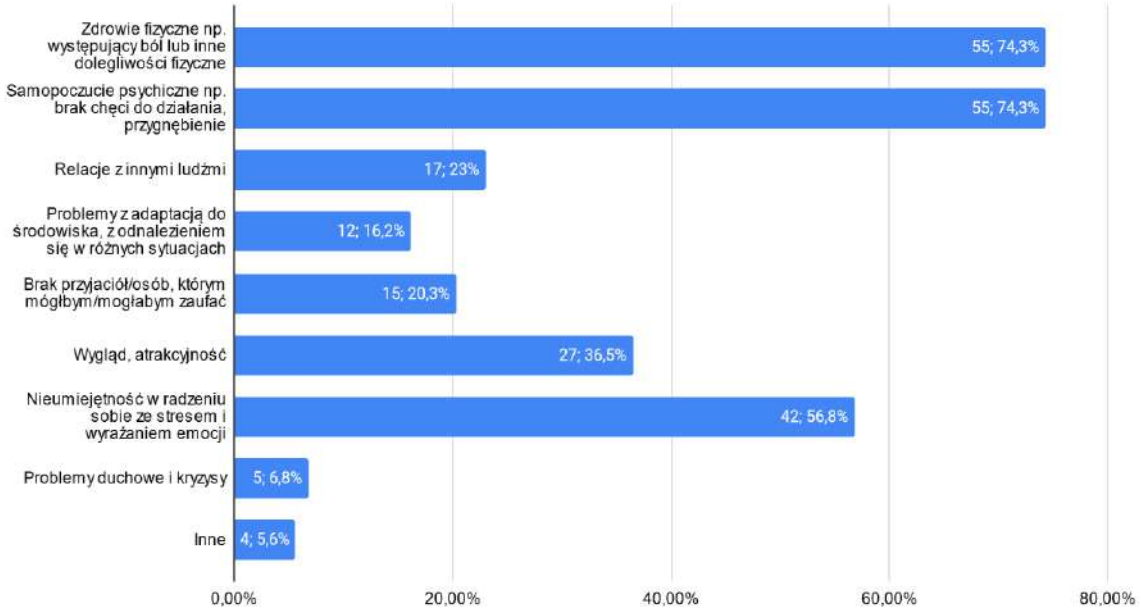
Połowa badanych (120; 50,6%) uważała się za osoby zdrowe i zadowolone ze swojego stanu zdrowia.



Rycina 5. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem zadowolenia ze swojego stanu zdrowia

Warto jednak zaznaczyć, że prawie jedna trzecia badanych (75; 31,6%) była niezadowolona ze swojego stanu zdrowia.

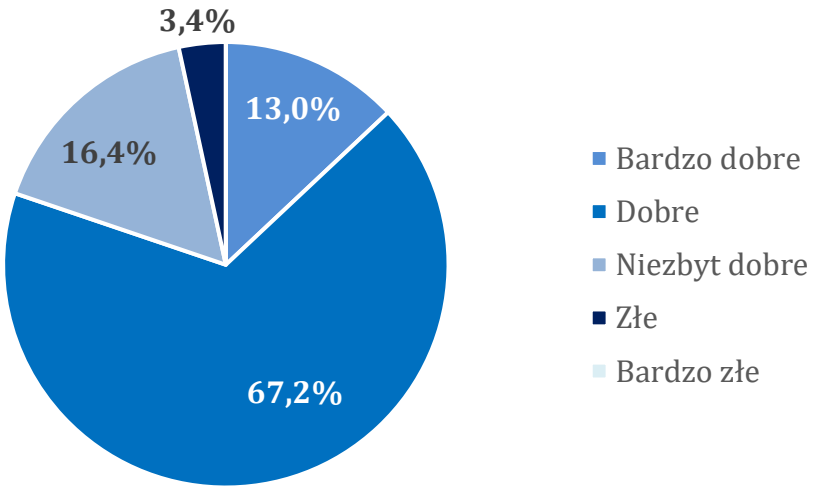
Charakterystykę badanych z uwzględnieniem przyczyn niezadowolenia ze swojego stanu zdrowia zaprezentowano na Ryc. 6.



Rycina 6. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem przyczyn niezadowolenia ze stanu zdrowia

Przyczyny niezadowolenia ze stanu zdrowia dotyczyły sfery fizycznej, psychicznej oraz braku umiejętności wyrażania emocji i radzenia sobie ze stresem.

Charakterystykę badanych z uwzględnieniem samooceny stanu zdrowia zaprezentowano na ryc. 7.



Rycina 7. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem samooceny stanu zdrowia

Większość badanych (190; 80,2%) dokonała samooceny swojego stanu zdrowia w kategoriach pozytywnych, w tym tylko 31 (13,0%) zaznaczyło kategorię „bardzo dobre".

W kolejnych pytaniach respondenci dokonali samooceny swojego zdrowia w poszczególnych jego wymiarach.

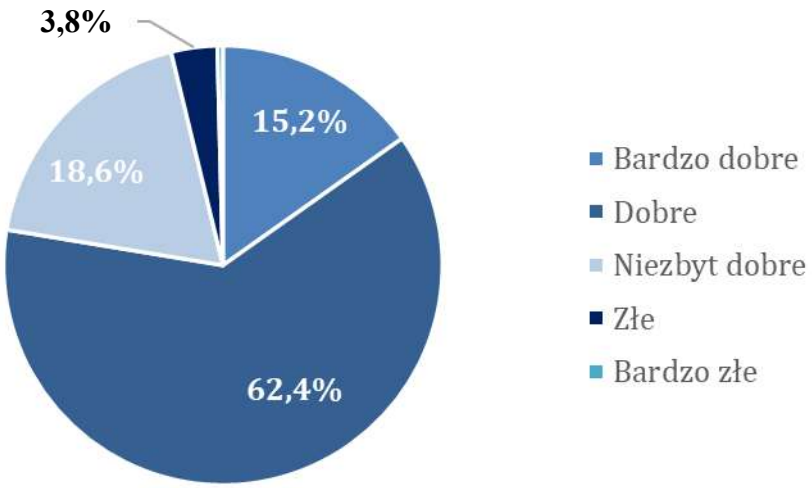
Charakterystykę badanych z uwzględnieniem samooceny sfery fizycznej zaprezentowano na ryc. 8.

Ponad trzy czwarte badanych pozytywnie oceniła sferę fizyczną (184; 77,6%), w tym 36 osób (15,2%) zaznaczyło kategorię „bardzo dobre".

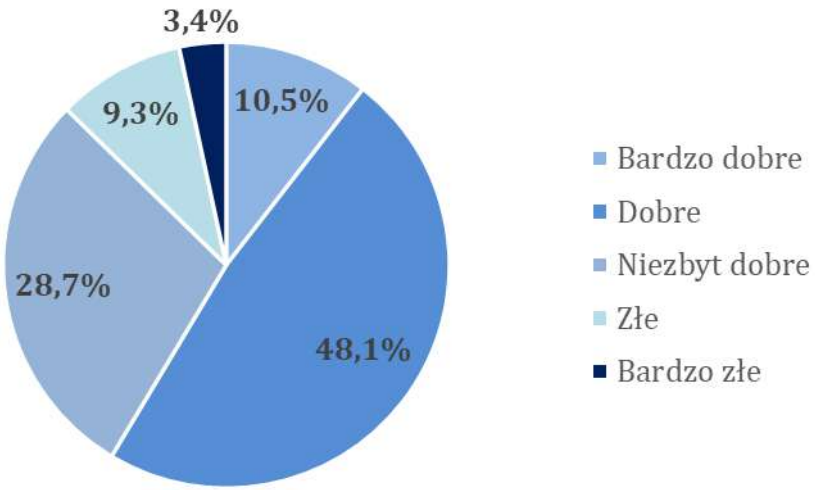
Charakterystykę badanych z uwzględnieniem samooceny sfery psychicznej zaprezentowano na ryc. 9.

Ponad połowa respondentów (139; 58,6%) pozytywnie oceniła sferę psychiczną, ale tylko 25 osób (10,5%) wybrało odpowiedź „bardzo dobre".

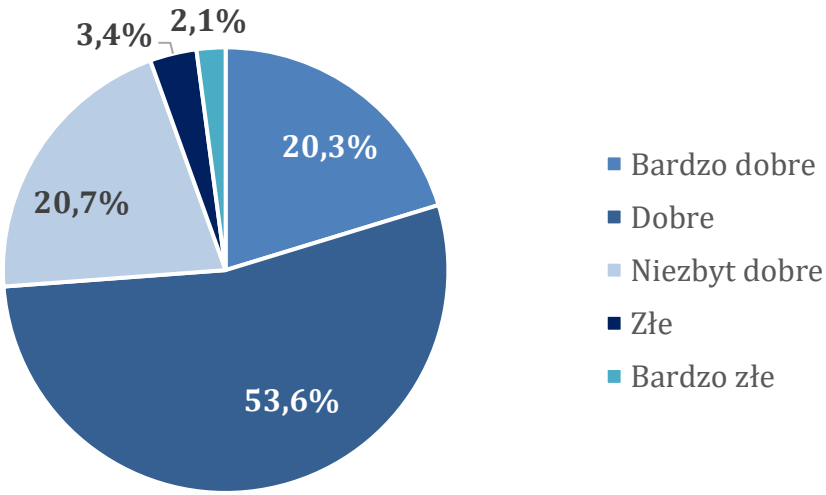
Charakterystykę badanych z uwzględnieniem samooceny zdolności do nawiązywania, podtrzymywania i rozwijania prawidłowych relacji z innymi ludźmi zaprezentowano na ryc. 10.



Rycina 8. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem samooceny sfery fizycznej



Rycina 9. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem samooceny sfery psychicznej



Rycina 10. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem samooceny zdolności do nawiązywania, podtrzymywania i rozwijania prawidłowych relacji z innymi ludźmi

Prawie trzy czwarte objętych badaniem osób pozytywnie oceniło swoje zdolności do nawiązywania, podtrzymywania i rozwijania prawidłowych relacji z innymi ludźmi, w tym 48 osób (20,3%) zaznaczyło kategorię „bardzo dobre", a 5 osób (2,1%) „bardzo złe".

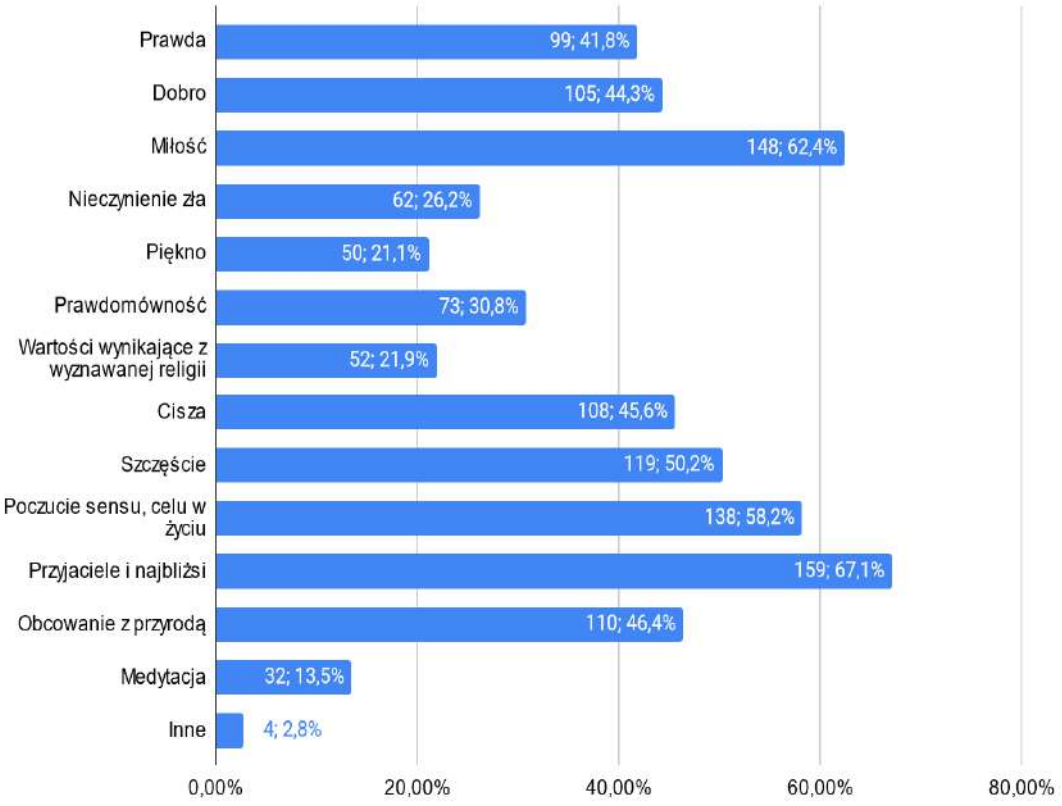
Charakterystykę badanych z uwzględnieniem czynników pozwalających na utrzymanie lub przywracanie wewnętrznego spokoju zaprezentowano na ryc. 11.

Wśród trzech najczęściej wskazywanych czynników/metod pozwalających utrzymać lub przywrócić wewnętrzny spokój i równowagę znalazły się:

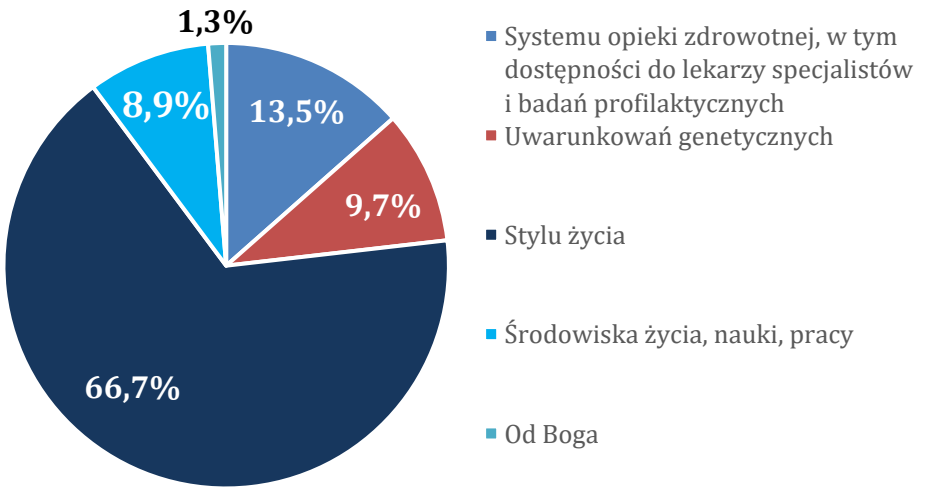
- przyjaciele i najbliżsi (159; 67,1%),
- miłość (148; 62,4%),
- poczucie sensu, celu w życiu (138; 58,2%).

Charakterystykę badanych z uwzględnieniem ich opinii na temat czynników warunkujących zdrowie zaprezentowano na ryc. 12.

Za najważniejszy czynnik warunkujący zdrowie badani uznali styl życia (158; 66,7%). Rozkład pozostałych danych dotyczących opinii badanych na temat czynników determinujących zdrowie zaprezentowano na rycinie nr 12.

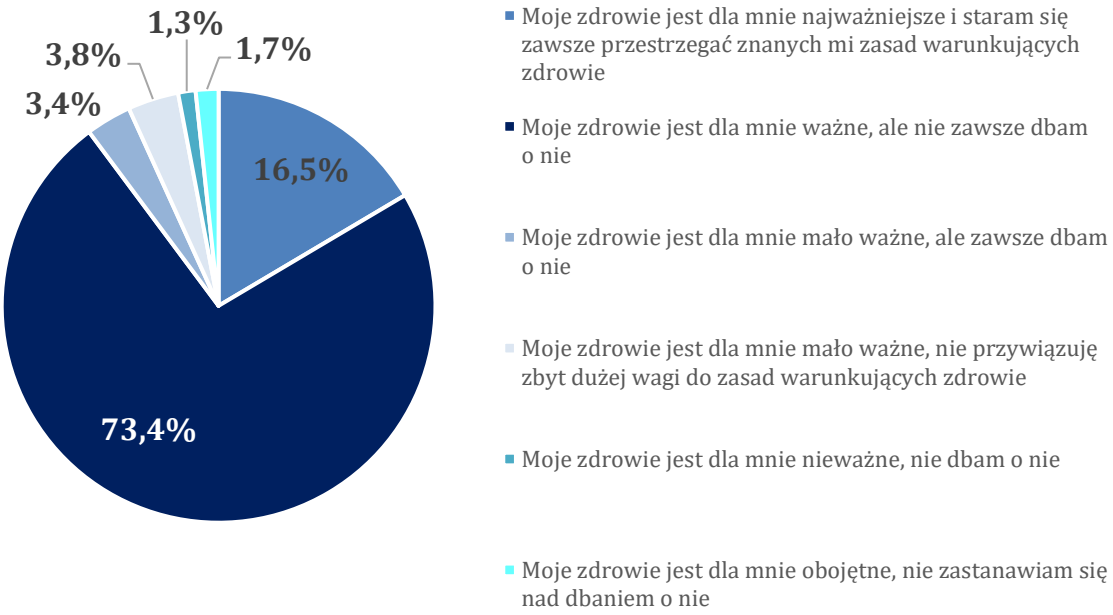


Rycina 11. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem czynników pozwalających na utrzymanie lub przywracanie wewnętrznego spokoju



Rycina 12. Rozkład odpowiedzi na pytanie: *Pana/i zdaniem zdrowie w największym stopniu zależy od:.....*

Charakterystykę badanych z uwzględnieniem oceny wartości zdrowia zaprezentowano na ryc. 13.



Rycina 13. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem wartości zdrowia

Prawie trzy czwarte badanych (174; 73,4%) zaznaczyło, że zdrowie jest dla nich ważne, ale nie zawsze o nie dbają.

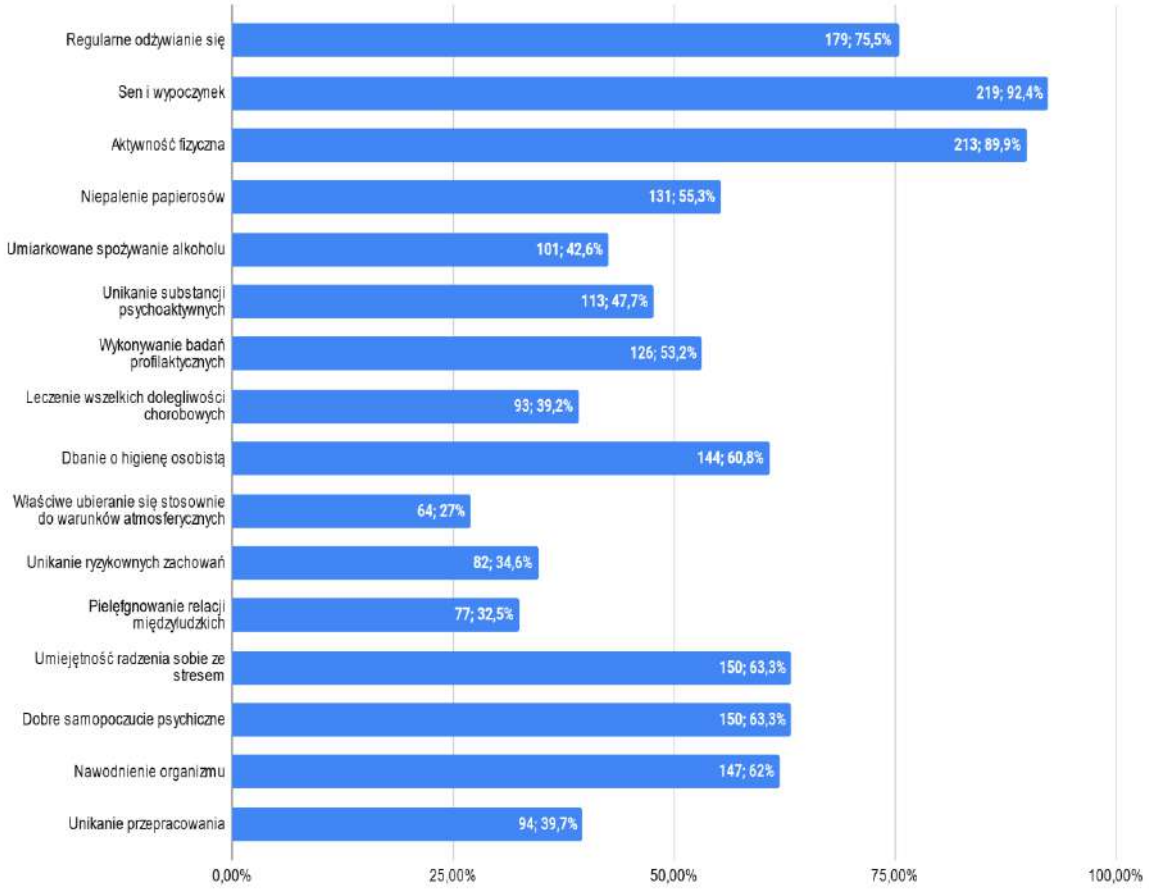
Tylko 39 badanych (16,5%) zaznaczyło, że ich zdrowie jest dla nich najważniejsze i starają się zawsze przestrzegać znanych im zasad warunkujących zdrowie.

Charakterystykę badanych z uwzględnieniem opinii na temat zachowań, wpływających na zdrowie zaprezentowano na ryc. 14.

W opinii badanych największy wpływ na zdrowie mają następujące czynniki:

- sen i wypoczynek (219; 92,4%),
- aktywność fizyczna (213; 89,9%),
- regularne odżywianie się (179; 75,5%).

Równie często wskazywano na „umiejętność radzenia sobie ze stresem" (150; 63,3%), „dobre samopoczucie psychiczne" (150; 63,3%) oraz „nawodnienie organizmu" (147; 62%).



Rycina 14. Charakterystyka badanych z uwzględnieniem opinii na temat zachowań wpływających na zdrowie

DYSKUSJA

Wprawdzie młodzi dorośli byli przedmiotem licznych badań, jednak niewiele z nich koncentrowało się wokół zdrowia. Z przeprowadzonego badania wynikało, że w hierarchii wartości objętych badaniem młodych dorosłych, to „miłość i przyjaźń" zajmowały najwyższą pozycję (192; 81%), a zaraz na drugim miejscu znalazło się „zdrowie" (163; 68,8%). Wśród wysoko cenionych wartości znalazły się również: „szczęśliwa rodzina" (160; 67,5%), którą badani umieścili na trzecim miejscu oraz kolejno: „osobiste szczęście" (143; 60,3%), „poczucie bezpieczeństwa" (122; 51,5%) i „samorozwój" (111; 46,8%).

Rodzina i zdrowie, od wielu lat, należą do najbardziej cenionych przez Polaków wartości. Młodzież akademicka poznańskich uczelni zapytana o hierarchię najważniejszych dla nich wartości na pierwszym miejscu wskazała na „rodzinę", a na drugim na „zdrowie" [12].
Z badań sondażowych dotyczących wartości, które Polacy uważają za najważniejsze w swoim życiu, prowadzonych przez Centrum Badania Opinii Społecznej (CBOS) w latach 2005-2019 wynikało, że wśród najwyżej cenionych wartości znajdują się niezmiennie: „szczęście rodzinne", „zachowanie dobrego zdrowia" i „spokój". Na kolejnych miejscach znajdują się: „uczciwe życie", „wiara religijna" i „pomyślność ojczyzny", „szacunek innych ludzi" i „praca zawodowa" [13]. Warto zauważyć, że w 2020 roku (w okresie pandemii COVID-19), „zdrowie" znalazło się wśród wartości najczęściej wskazywanych (47%), a zaraz na drugim miejscu znalazła się rodzina (39%). Inne wartości wskazywane były zdecydowanie rzadziej, np. „praca, dobra praca, pewność zatrudnienia, stabilne zatrudnienie - 8%, „dobrobyt, dostatek, stabilizacja materialna/finansowa, bezpieczeństwo finansowe/ekonomiczne" - 6%, „spokój" - 6%, „ojczyzna, Polska, dobro ojczyzny, patriotyzm" - 4%, „pieniądze, dobre zarobki, godne wynagrodzenie – 4% [14].

Zdrowie, jak wspomniano we wstępie pracy, od zarania dziejów ludzkości, było jedną z najważniejszych wartości, warunkujących trwanie i rozwój. Pomimo upływu czasu i postępu cywilizacyjnego, nic się w tej kwestii nie zmieniło. Coraz bardziej świadomi jesteśmy tego, że zdrowie jest podstawą do realizacji planów i osiągania życiowych celów. Jest także podstawowym zasobem społecznym i ekonomicznym. Przełomem w podejściu do zdrowia było oszacowanie wartości czterech nadrzędnych kategorii determinant zdrowia, spośród których największe znaczenie ma styl życia ludzi (55%) i ich zachowania zdrowotne, warunkujące kondycję biopsychospołeczną i jakość życia [15].

Warto zauważyć, że większość badanych „często" i „bardzo często" myślała o swoim zdrowiu. Fakt ten może wynikać ze wzrostu świadomości wartości zdrowia.

Z tegorocznej edycji Narodowego Testu Zdrowia Polaków 2023 – wyraźnie wynika, że pomimo istnienia wielu obszarów wymagających pozytywnych zmian, coraz lepiej dbamy o swoje zdrowie. Średni Indeks Zdrowia Polaków, który pokazuje w jakim stopniu deklarowane przez badanych działania dotyczące zdrowego stylu życia i profilaktyki chorób są zbieżne z zaleceniami ekspertów, wyniósł 63,6%. Zaobserwowano jednak istotne różnice dla poszczególnych grup wiekowych. Dla osób w wieku 18-24 lata wynosił tylko 57,5% i wykazywał tendencję wzrostową w kolejnych grupach wiekowych. Oznacza to, że wraz z wiekiem bardziej dbamy o zdrowie. Zaobserwowano dwa przełomy w dbaniu o zdrowie – po 24. roku życia (3,3 pp. różnicy pomiędzy 18-24-latkami a 25-34-latkami) i po 55. roku życia (2,5 pp. różnicy między 45-54-latkami a 55-64-latkami) [16]. Zaobserwowano również różnice uwarunkowane miejscem zamieszkania i płcią. Średni Indeks Zdrowia dla mieszkańców wsi wynosił średnio 62,3 proc. i wykazywał tendencję wzrostową wraz ze wzrostem wielkości miejsca zamieszkania. Dla mieszkańców największych miast wynosił 66%. Różnica wartości wskaźnika pomiędzy kobietami i mężczyznami wynosiła 2,6 pp. Średni Indeks Zdrowia dla kobiet wynosił 64,9% a dla mężczyzn 62,3% [16].

Większości objętych badaniem osób zdrowie kojarzyło się z dobrym stanem fizycznym i psychicznym oraz brakiem chorób i dolegliwości. I. Chojnacka i wsp. zaobserwowali, że dla ponad połowy objętych badaniem młodych dorosłych „bycie zdrowym" kojarzyło się z „nieodczuwaniem żadnych dolegliwości fizycznych" [11].

Podobne dane uzyskali autorzy innych badań. Z badania przeprowadzonego przez H. Piasecką i wsp. wynikało, że młodzież studencka sformułowanie „być zdrowym" utożsamiała przede wszystkim z określeniami „czuć się dobrze", „nie odczuwać żadnych dolegliwości fizycznych" i „nie chorować, najwyżej rzadko na grypę lub „niestrawność", czyli głównie ze zdrowiem fizycznym (zdrowie jako właściwość). Mniejszą wagę przywiązywała do aspektów związanych ze zdrowiem psychicznym (zdrowie jako stan), ponieważ twierdzenia „czuć się szczęśliwym przez większość czasu" oraz „akceptować siebie i swoje możliwości" wybierali rzadziej od tych dotyczących zdrowia fizycznego [17]. W badaniach przeprowadzonych wśród studentów z województwa podkarpackiego uzyskane wyniki wyglądały podobnie, chociaż twierdzenia związane ze zdrowiem społecznym i psychicznym były wybierane częściej (trzecim najczęściej wybieranym określeniem było „potrafić dobrze żyć z innymi ludźmi", czyli zdrowie rozumiane jako proces) [18].

Zdrowie kojarzy się więc osobom młodym głównie z dobrostanem fizycznym i brakiem dolegliwości fizycznych, rzadziej zwracają uwagę na jego aspekt psychiczny. We wstępie pracy zwrócono uwagę na złożoność i wielowymiarowość pojęcia zdrowie, jak również jego subiektywny charakter. W powszechniej przyjętej definicja zdrowia wg Światowej Organizacji Zdrowia dobrostan każdego z wymiarów funkcjonowania człowieka (fizyczny, psychiczny i społeczny) jest jednakowo ważny.

W przeprowadzonym badaniu połowa ankietowanych (120; 50,6%) uważała się za osoby zdrowe i większość z nich określiła swoje zdrowie jako „dobre" (159; 67,1%). Warto zaznaczyć, że żadna z badanych osób nie oceniła swojego zdrowia jako „bardzo złe". Uzyskane w tej kategorii dane są porównywalnie do wyników uzyskanych przez autorów innych badań. Cytowana już I. Chojnacka i wsp. zaobserwowali, że ponad połowa badanych młodych osób uważała swoje zdrowie za „dobre" (56,4%) [11]. Podobnie ocenili swoje zdrowie studenci Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. W tym badaniu również żaden z badanych, dokonując oceny swojego zdrowia, nie zaznaczył odpowiedzi „bardzo złe" [19]. Z dostępnego piśmiennictwa wynika, że większość studentów innych uczelni w Polsce również oceniła swoje zdrowie w kategoriach pozytywnych [20,21,22]. Warto nadmienić, że w badaniach przeprowadzonych przez CBOS w 2012 roku, stan swojego zdrowia jako „dobry" oceniło 84% respondentów w wieku 18-24 lata, i aż 91% w wieku 25-34 lata [23].

Połowa ankietowanych była zadowolona ze swojego stanu zdrowia (120; 50,6%). Pomimo że tylko jedna piąta badanych nie uważała się za osobę zdrową (47; 19,8%), to aż jedna trzecia (75; 31,6%) nie była zadowolona ze swojego stanu zdrowia. Wśród najczęściej wskazywanych obszarów zdrowia, z których badani byli niezadowoleni znalazły się: sfera fizyczna (55; 74,3%), psychiczna (55; 74,3%) i „nieumiejętność w radzeniu sobie ze stresem i wyrażaniem emocji" (42; 56,8%).

Wprawdzie połowa badanych oceniła swoje zdrowie psychiczne jako dobre, to tylko 10% zaznaczyło ocenę „bardzo dobre", a co trzecia osoba „niezbyt dobre". Z cytowanego już Narodowego Testu Zdrowia Polaków wynika, że niewiele ponad połowa badanych – 53% oceniło swój stan zdrowia fizycznego jako „bardzo dobry" i „dobry". Autorzy skomentowali, że wynik ten jest wprawdzie identyczny jak przed rokiem, ale aż o 6 pp. niższy niż w 2021 roku. Jednocześnie 9% badanych Polaków uważało, że ich stan fizyczny, w porównaniu z rówieśnikami, jest „zły" lub „bardzo zły". Zaobserwowano zróżnicowanie oceny stanu zdrowia uwarunkowane płcią. Mniej niż połowa kobiet – 48% oceniła swój stan zdrowia fizycznego jako „bardzo dobry" i „dobry". Dla porównania: w 2022 r. oceny takiej dokonało

49% badanych kobiet, a w 2021 – 56%). W grupie mężczyzn na „bardzo dobry" i „dobry" oceniło stan swojego zdrowia fizycznego 58% badanych. W 2022 r. było to 56%, a w 2021 – 62% [16]. Warto wspomnieć, że najlepiej stan swojego zdrowia fizycznego ocenili 35-54-latkowie – aż 55% z nich uważała, że jest on „bardzo dobry" i „dobry". W kontekście prezentowanego tematu warto podkreślić, że najgorzej swój stan zdrowia oceniły osoby w wieku 18-24 lata. Aż o 15% więcej, w porównaniu do 2022 roku uważało, że jest on „zły" lub „bardzo zły" oraz osoby w wieku 25-34 lata – aż o 10% więcej uważało, że jest on „zły" lub „bardzo zły". Na uwagę zasługuje również fakt, że w grupie osób starszych tylko 8% badanych oceniło stan swojego zdrowia jako „zły" lub „bardzo zły" i był to wynik porównywalny do 2022 roku [16].

Tylko 59% badanych dorosłych Polaków oceniło stan swojego zdrowia psychicznego jako „bardzo dobry" i „dobry". Wprawdzie wynik ten był identyczny jak przed rokiem, ale aż o 5 pp. niższy niż w 2021 r. i o 7 pp. niższy niż w roku 2020 r. Aż 13% badanych uważało, że ich stan psychiczny, w porównaniu z rówieśnikami, jest zły lub bardzo zły.

Zaobserwowano, że zarówno większość kobiet – 53% (1 pp. mniej niż w 2022, 8 pp. mniej niż w 2020), jak i mężczyzn – 65% (bez zmian w porównaniu do 2022 r. i o 7 pp. mniej niż w 2020 r.) oceniło stan swojego zdrowia psychicznego jako „bardzo dobry" i „dobry". Na uwagę zasługuje fakt, że najlepiej swój stan psychiczny oceniły osoby powyżej 65. roku życia – jako „bardzo dobry" – 25%, „dobry" – 48%. Niestety w tej kategorii wiekowej również zaobserwowano spadek wartości punktów procentowych w porównaniu do 2022 r. Za alarmujący uznali autorzy cytowanego Raportu fakt, że aż 32% badanych 18-24 - latków oceniło stan swojego zdrowia psychicznego jako „zły" lub „bardzo zły", czyli o 3 pp. więcej w porównaniu do poprzedniego roku i aż 12 pp. więcej niż w 2020 roku [16].

Warto, dla porównania, zacytować w tym miejscu wyniki badania przeprowadzonego w grupie studentów w 2010 roku. Aż 71% badanych oceniło swoje zdrowie psychiczne jako „co najmniej dobre", 11% „bardzo dobre", a 17% określiło je jako „takie sobie". Wówczas tylko 1% badanych studentów uznał swoją kondycję psychiczną za „złą" [21].

W prezentowanym badaniu ponad połowa młodych dorosłych oceniła swoje zdolności do nawiązywania, podtrzymywania i rozwijania prawidłowych relacji z innymi ludźmi jako „dobre", a co piąty badany „bardzo dobre". W badaniach innych autorów młodzi dorośli również dość wysoko oceniali swoje kompetencje społeczne, takie jak „budowanie i utrzymywanie pozytywnych relacji z innymi ludźmi" oraz „poznawanie innych" [24].

Zdrowie w hierarchii wartości preferowanych przez młodych dorosłych

Dla większości objętych prezentowanym badaniem młodych dorosłych zdrowie okazało się ważne, ale niestety przyznali, że je zaniedbują. Wyrazili to stwierdzeniem *„moje zdrowie jest dla mnie ważne, ale nie zawsze dbam o nie”*, które zaznaczyło prawie trzy czwarte badanych (174; 73,4%).

Młodzi dorośli byli świadomi czynników warunkujących zdrowie. Ich zdaniem w największym stopniu zależy ono od stylu życia (158; 66,7%). K. Dzwonkowska-Godula dokonała ciekawej analizy pokoleniowego wymiaru stosunku jednostek do zdrowia. Zaobserwowała, że objęte badaniem osoby młode były przekonane o indywidualnej odpowiedzialności za stan swojego zdrowia i o konieczności przestrzegania zasad zdrowego stylu życia. Zdrowie definiowali poprzez dbałość o nie *„zdrowy człowiek to ten, który zdrowo żyje”,* a do najważniejszych czynników warunkujących zdrowie zaliczyli zarówno te związane ze stylem życia, jak i ukierunkowane na zdrowie. Zdrowie traktowali w sposób holistyczny, wykazując przy tym wysoką świadomością zdrowotną. W postawach, objętych badaniem młodych ludzi, autorka odnalazła elementy ideologii healthismu, a wyjaśniając dlaczego właśnie młodzi ludzie w największym stopniu wydają się urzeczywistniać wskazaną ideologię we własnym życiu wyodrębniła kilka czynników warunkujących, a wśród nich: przemiany kulturowe, w tym w systemie wychowania i edukacji oraz dorastanie w dobie promocji zdrowego stylu życia [25].

Dla objętych badaniem studentów Uniwersytetu Łódzkiego ważne było też podejmowanie wszelkich działań prozdrowotnych, w tym: kontrolowanie stanu zdrowia i ubieranie się stosownie do pogody, regularne badania i zgłaszanie się do lekarzy w razie zaistniałej potrzeby [25].

W badaniu własnym respondenci spośród wymienionych zachowań wpływających w największym stopniu na zdrowie, najczęściej wybierali: „sen i wypoczynek” (219; 92,4%), „aktywność fizyczną” (213; 89,9%) i „regularne odżywianie się” (179; 75,5%). W badaniach innych autorów osoby młode wskazywały na odpowiednią dietę, np. na konieczność ograniczenia fast foodów na rzecz zdrowego odżywiania, nawiązując tym samym do popularnej maksymy: *„Jesteśmy tym co jemy. Odżywiamy się niezdrowo, to jesteśmy niezdrowi”.* Co zaskakujące, młodzi ludzie byli świadomi zasad zdrowego odżywiania się, doboru produktów spożywczych i częstości spożywania posiłków. Warto zauważyć, że samo pojęcie „diety i zdrowego odżywiania” stało się popularne i wręcz „modne”. Coraz bardziej rozwija się rynek produktów i usług związanych ze zdrowym odżywianiem, jak również ekspertów i sieci wsparcia. W pojęciu tym zawierają się zarówno produkty ekologiczne, suplementy diety, jak

i dietetycy oraz trenerzy personalni [25]. Nie ulega wątpliwości, że ich wpływ na świadomość zdrowotną osób młodych jest znaczący. Trzeba jednak dostrzec zagrożenia związane z „modą", z powszechnością i łatwym dostępem do tego typu produktów, a przede wszystkim społeczną akceptacją niektórych zachowań [25].

Przede wszystkim musimy pamiętać, że zdrowie nie jest stanem statycznym i nie jest nam dane raz na zawsze. Jest elastycznym materiałem, który kształtujemy każdego dnia, nie tylko podejmowanymi działaniami, ale także towarzyszącymi im emocjami, środowiskiem w którym przebywamy i ludźmi którymi się otaczamy. To my sami jesteśmy odpowiedzialni za nasze zdrowie: „Nasze zdrowie w naszych rękach".

WNIOSKI

Analiza uzyskanych danych pozwoliła na sformułowanie następujących wniosków:

1. Zdrowie, w hierarchii preferowanych przez młodych dorosłych wartości, znalazło się na drugim miejscu, po „miłości i przyjaźni", a tuż przed „szczęśliwą rodziną".
2. Wprawdzie połowa badanych uważała się za osoby zdrowe i była zadowolona ze swojego stanu zdrowia, to jednak aż jedna trzecia była niezadowolona ze stanu swojego zdrowia. Przyczyny niezadowolenia koncentrowały się wokół sfery fizycznej, psychicznej i braku umiejętności wyrażania emocji i radzenia sobie ze stresem.
3. Zaobserwowano, że badani postrzegali zdrowie głównie w jego fizycznym wymiarze i wykazywali deficyty wiedzy w zakresie czynników warunkujących zdrowie.
4. Istnieje konieczność prowadzenia działań edukacyjnych dedykowanych osobom młodym, mających na celu poprawę wiedzy o zdrowiu i czynnikach warunkujących zdrowie.

PIŚMIENNICTWO

1. Domaradzki J. O definicjach zdrowia i choroby. Folia Medica Lodziensia, 2013, 40(1), 5-29.
2. Konstytucja Światowej Organizacji Zdrowia https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/ download. xsp/ WDU 19480610477/O/D19480477.pdf (data pobrania: 2.07.2023).
3. Zdrowie. Słownik języka polskiego https://sjp.pwn.pl/sjp/zdrowie;2545327.html (data pobrania 14.06.2023).

4. Ślusarski J.: Wartości preferowane przez młodzież studiującą i uczącą się a jej poczucie jakości życia [w:] Edukacja zorientowana na ucznia i studenta, Karpińska A., Wróblewska W., Remża P. (red.), Wyd. Uniwersytetu w Białymstoku, Białystok 2021: 87-111.
5. Popielski K.: Sens i wartość życia jako kategorie antropologiczno-psychologiczne [w:] Człowiek – pytanie otwarte, Popielski K. (red.), Redakcja Wydawnictw KUL, Lublin 1987, 107-139.
6. Muchacka-Cymerman A.: Preferencje wobec wartości a poczucie jakości życia współczesnych rodziców. Wychowanie w Rodzinie, 2016, 13, 132
7. Suchodolska J.: Poczucie jakości życia młodych dorosłych na przykładzie studenckiej społeczności akademickiej. Wyd. Adam Marszałek. Toruń 2017, 106.
8. Levinson D.: A conception of adult development, American Psychologist, 1986, 41(1), 3–13.
9. Dziedziczak-Fołtyn A., Gońda M.: Instrumentalizacja i kapitalizacja edukacji w postawach wielkomiejskich młodych dorosłych. Przegląd socjologii jakościowej 2019, 15(4), 62-83.
10. http://cejsh.icm.edu.pl/cejsh/element/bwmeta1.element.ojs-doi-10_18778_1733-8069_15_4_04 (data pobrania: 11.07.2023)
11. Kotras M.: Młodzi dorośli łodzianie i zduńskowolanie zaangażowani w sferę i przestrzeń publiczną w procesie osiągania pełnej dorosłości. Przegląd socjologii jakościowej 2019, 15(4), 154-182.
12. Chojnacka I., Drop K., Grzechnik M., i wsp. Zdrowie i jego miejsce w hierarchii osób młodych [w:] Zachowania prozdrowotne jako element aktywności życiowej człowieka, Bejda G., Lewko J., Krajewska-Kułak E. (red.), Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, 2020: 253-273.
13. Strózik T. System wartości a ocena jakości życia młodzieży akademickiej w świetle badań ankietowych studentów uczelni Poznania. Studia Oeconomica Posnaniensia 2014, 4(4), 5-23.
14. System wartości Polaków w 2019 roku. Centrum Badania Opinii Społecznej. CEBOS News. Newsletter 2/2020. https://www.cbos.pl/PL/publikacje/news/2020/02/newsletter (data pobrania: 7.07.2023).
15. Wartości w czasach zarazy. Komunikat z badań Nr 160/2020. CBOS. Warszawa 2020. https://www.cbos.pl/SPISKOM.POL/2020/K_160_20.PDF (data pobrania: 7.07.2023)

16. Karski J. Promocja zdrowia, Wyd. Ignis, Warszawa 1999.
17. Narodowy Test Zdrowia Polaków. Raport. https://narodowytest zdrowia.medonet.pl/ (data pobrania: 6.07.2023).
18. Piasecka H., Ślusarska B., Nowicki G.: Zdrowie jako wartość wśród młodzieży studenckiej w uwarunkowaniach społeczno- -demograficznych i ocena żywienia badanej grupy. Pielęgniarstwo Polskie 2015, 2(56), 127-134.
19. Stawarz B., Lewicka M., Sulima M., Wiktor H.: Zdrowie jako wartość w ocenie studentów z województwa podkarpackiego. Annales Academiae Medicae Silesiensis 2014, 68, 4, 226–232.
20. Maniecka-Bryła I., Bryła M.: Wybrane elementy stanu zdrowia studentów Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Nowiny Lekarskie 2006, 75, 4, 344-350.
21. Rodziewicz-Gruhn J., Połacik J.: Poziom wybranych cech somatycznych, subiektywnej oceny zdrowia i sprawności fizycznej u studentów Instytutu Kultury Fizycznej i Turystyki Akademii im. Jana Długosza w Częstochowie. Prace naukowe Akademii im. Jana Długosza w Częstochowie Kultura Fizyczna 2014, 13(2), 197– 212.
22. Bajorek W., Król P., Rzepko M., Kiesznowska J.: Samoocena stanu zdrowia studentów. Aktywność przez całe życie. Zdrowie i sprawność studentów pod kontrolą. Krosno 2010, 267-282, http://studentfit.pwsz.krosno.pl/download/publikacje/aktywnosc_ przez _cale_zycie.pdf (data pobrania: 11.07.2023).
23. Pawłowski R.,: Zdrowie i sprawność fizyczna studentów a uprawianie przez nich sportu w czasie wolnym. Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska Lublin-Polonia 2007, 67(6), 71-75.
24. Polacy o swoim zdrowiu oraz prozdrowotnych zachowaniach i aktywnościach, Komunikat z badań nr BS/110/2012. CBOS Warszawa 2012, https://www. cbos.pl/ SPISKOM.POL/2012/K_110_12.PDF (data pobrania: 11.07.2023).
25. Łubkowska W., Nadobnik J., Tarnowski M., Nowak M.: Samoocena wiedzy, umiejętności zawodowych i kompetencji społecznych studentów podstawą ewaluacji programu studiów kierunku turystyka i rekreacja. Prace Naukowe Akademii im. Jana Długosza w Częstochowie Kultura Fizyczna 2017, 16, 145-161.
26. Dzwonkowska-Godula K.: Stosunek młodych ludzi do własnego zdrowia a ideologia healthismu. Acta Universitatis Lodziensis Folia Sociologica 2016, 58, 25-46.

Wpływ zmian klimatu na zdrowie - przegląd badań

Jakub Gładysz, Zuzanna Lizoń, Mateusz Orłowski, Paulina Typek

Studenckie Koło Naukowe Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Globalna średnia długość życia uległa na przestrzeni ostatnich dwustu lat wyraźnej zmianie - wartość ta została w 2019 oszacowana na około 73 lata, natomiast przyjmuje się, że w roku 1800 wynosiła w przybliżeniu 30 lat [1]. Jakkolwiek wzrost ten ma wieloczynnikowe podłoże, za składową mającą na niego istotny wpływ uważa się proces industrializacji oraz związane z nim pozyskiwanie energii ze spalania paliw kopalnych. Obecnie jednak jasnym stało się, że poza wpływem na dynamiczny rozwój społeczno-gospodarczy na przestrzeni XIX i XX wieku pierwsza transformacja energetyczna pociągnęła ze sobą konsekwencje w postaci istotnych zmian klimatycznych [2]. Zmiany te związane są ze wzmożoną emisją gazów cieplarnianych, wśród których dominuje dwutlenek węgla, według danych Europejskiej Agencji Środowiska (EEA) na rok 2019 stanowiący 80 procent wszystkich emisji, a obok niego wymienia się także metan, tlenek diazotu oraz wodorofluorowęglowodory. EEA jako najbardziej emisyjny wskazuje sektor energetyczny odpowiadający za ponad ¾ (77,01%) emisji gazów cieplarnianych w Unii Europejskiej, a w dalszej kolejności sektor rolnictwa (10,55%), procesów przemysłowych i zużycia produktów (9,1%) oraz gospodarki odpadami (3,32%) [3].

Stężenie dwutlenku węgla w okresie preindustrialnym, w roku 1870, wynosiło 280 ppm (*parts per million* - części na milion), obecnie natomiast przekracza 400 ppm, wykazując ponadto tendencję wzrostową, z notowanym rocznym wzrostem rzędu 2,87 ppm pomiędzy początkiem roku 2018 a 2019 [4]. Zauważalnie zwiększone wartości dwutlenku węgla w powietrzu atmosferycznym leżą z kolei u podstaw zjawiska globalnego ocieplenia. W opinii ekspertów tworzących Międzynarodowy Zespół ds. Zmian Klimatu (z ang. *Intergovernmental Panel on Climate Change* - IPCC) czynniki naturalne, takie jak aktywność słoneczna oraz wulkaniczna, od okresu 1850-1900 przyczyniły się do wzrostu temperatury na Ziemi o około

0,1°C, wartość wyraźnie mniejszą w porównaniu do wzrostu wynikającego z antropogenicznej emisji gazów, oscylującym przypuszczalnie w przedziale 0,8-1,3°C [5].

Już obecnie obserwowalne są następstwa tego drastycznego skoku średniej temperatury, wśród których wymienić należy degradację ekosystemów z następczym spadkiem bioróżnorodności, degradację gleby, pustynnienie, ograniczenie zasobów czystej wody, rosnący poziom mórz, a także zwiększoną częstotliwość występowania katastrof naturalnych, choćby pod postacią wzmożonych opadów i powodzi na niektórych terenach, a okresów suszy na innych [2,6]. Istotne zagrożenie stanowią również fale upałów, wikłane niekiedy przez trudne do opanowania i rozległe pożary [7].

Pomimo globalnego charakteru zmian klimatycznych ich konsekwencje dotkną społeczeństw w różnym stopniu, zależnym od zajmowanego obszaru geograficznego. Za relatywnie niskoemisyjne uznaje się państwa o niższym produkcie krajowym brutto (PKB), jednak to właśnie tych obszarów następstwa zmian klimatu dotyczą w większym stopniu. Zaznaczają się tu zatem dysproporcja i niesprawiedliwość, potęgowane jedynie przed fakt, że kraje o niższych przychodach charakteryzują się słabszą infrastrukturą zdrowotną i mniejszymi możliwościami adaptacyjnymi, które mogłyby skutecznie równoważyć ciężar przemian środowiskowych [8].

Przemiany te stanowią ogromne wyzwanie w kontekście zdrowotnym, zwiększając ryzyko wystąpienia chorób infekcyjnych, zaburzeń psychicznych, urazów, astmy [6], a nawet wpływając, zwłaszcza poprzez ekstremalne temperatury, na parametry okołoporodowe płodu [9]. Zmiany klimatyczne nie tylko zwiększają częstość występowania schorzeń, z którymi pacjenci zgłaszać się będą po pomoc medyczną, lecz także mogą upośledzać świadczenie opieki medycznej, zwłaszcza przy ekstremalnych warunkach pogodowych potencjalnie zakłócających łańcuchy dostaw czy pozbawiających dostępu do prądu [10].

Wobec tego istotnym wydaje się zwiększenie świadomości w kwestii następstw zdrowotnych globalnego ocieplenia, które albo dotyczą nas już dziś, albo będą dotyczyć w niedalekiej przyszłości. Według szacunków WHO zmiany klimatu poprzez swój wpływ na prewalencję malarii, biegunek, niedożywienia i stresu termicznego mogą być przyczyną nawet 250 tysięcy nadmiarowych zgonów rocznie w okresie pomiędzy 2030 a 2050 [11]. Przewidywania te uważa się jednak za przypuszczalnie niedoszacowane, jako że nie uwzględniają zagrożeń takich jak gorsza jakość powietrza czy zmiany w dostępności pożywienia, jak również psychicznych konsekwencji zmian klimatu [12]. Progresja przemian klimatycznych i dalsze długoterminowe skutki zależeć będą od podjętych obecnie strategii

zapobiegawczych. Szósty Raport IPCC w oparciu o symulacje numeryczne wyróżnia trzy scenariusze na okres 2081-2100 r. różniące się średnią globalną temperaturą w zależności od stopnia emisyjności. Scenariusz bardzo niskich emisji zakłada temperaturę wyższą o 1,0-1,8°C w porównaniu z latami 1850-1900, natomiast scenariusz pośredni i scenariusz wysokich emisji gazów cieplarnianych przewidują odpowiednio wzrosty w zakresie 2,1-3,5°C oraz 3,3-5,7°C [5]. Szerzenie informacji na temat zdrowotnych konsekwencji zmian klimatu może skutkować pożądanym, wzmożonym wdrażaniem strategii zarówno wzmacniających zdrowie, jak i spowalniających postęp przemian klimatycznych, na poziomie jednostkowym i zbiorowym [13].

WPŁYW ZMIAN KLIMATU NA ZDROWIE PSYCHICZNE

W ostatniej dekadzie nastąpił istotny postęp w naukowym zrozumieniu zagrożeń dla zdrowia człowieka związanych ze zmianami klimatycznymi. Badania te koncentrowały się przede wszystkim na zdrowiu fizycznym, z dużo mniejszą uwagą poświęconą sposobom, dzięki którym zmiany klimatu wpływają na zdrowie psychiczne i samopoczucie [14]. Poza katastrofami i klęskami żywiołowymi, wpływ na zdrowie psychiczne mają także bardziej stopniowe skutki zmian klimatu takie jak np. wzrost temperatury, brak bezpieczeństwa żywnościowego, przesiedlenia i zmieniające się środowisko fizyczne [14]. W ostatniej dekadzie kilka badań empirycznych i systematycznych przeglądów literatury udokumentowało wpływ globalnych zmian klimatu na zdrowie psychiczne [15,16,17].

W celu lepszego zrozumienia wpływu zmian klimatu na zdrowie zastosowano podział na [18]:

1. ekstremalne zjawiska pogodowe i klęski żywiołowe trwające kilka dni, takie jak huragany, powodzie, pożary i krótkotrwałe fale upałów;
2. podostre zdarzenia pogodowe trwające miesiącami lub latami, takie jak susze i długotrwałe fale upałów;
3. zmiany środowiskowe trwające do końca tego stulecia i dłużej, takie jak np. wyższe temperatury, wzrost poziomu mórz i na stałe zmienione i potencjalnie niezdatne do zamieszkania środowiska

Klęskom i katastrofom żywiołowym często poświęca się więcej uwagi niż stopniowym skutkom zmiany klimatu, ale te ostatnie powodują również znaczne szkody dla zdrowia ludzkiego. Te często wolno postępujące i mniej widoczne efekty stanowią trwały efekt [14]. Niepokojącym skutkiem dla zdrowia psychicznego jest poczucie egzystencjalnego zagrożenie

związane ze zmianami klimatycznymi. Psychologiczny niepokój i niepokój o przyszłość mogą wynikać z uznania zmian klimatycznych za globalne zagrożenie środowiskowe [19,20]. Według raportu Amerykańskiego Towarzystwa Psychologicznego i ecoAmerica pogarszający się stan środowiska już powoduje poczucie stresu, który wpływa na sposób interakcji ludzi w ich społecznościach [17]. Emocjonalne konsekwencje zmian klimatu są szczególnie ważne dla niektórych populacji, których wspólne praktyki są zakłócane przez zmiany klimatyczne i wynikające z nich zmiany środowiskowe takich jak ludy tubylcze [21] lub aktywistów, którzy są bardzo zaangażowani w działania zbiorowe [14]. Martwienie się samą zmianą klimatu może nasilić wpływ środowiska na dobrostan psychiczny [22]. Ludzie rozwijają różne emocje związane ze zmianami klimatycznymi, takie jak depresja, niepokój i złość, które w różny sposób wpływają na zachowanie i samopoczucie [23]. Ta świadomość przyczynia się do powstawania syndromów „psychoterratycznych". W ostatnich latach kładziony jest nacisk na ich rozróżnienie i podział, co wiąże się z wprowadzaniem i rozpowszechnianiem takich pojęć jak : „ekolęk", „ekożal", „ekoparaliż" poczucie winy związane z ekologią i solastalgia [24]. Uważa się, że młodzi ludzie, mieszkający w krajach o wysokich dochodach są szczególnie narażeni na te zespoły [25].

Ekolęk (z ang. *eco-anxiety*) jest szczególnym rodzajem stresu i zmartwień, który jest związany z kryzysem ekologicznym [26]. Rośnie świadomość, że nasza hiperkonsumpcja, niesprawiedliwa i uzależniona od paliw kopalnych cywilizacja przyprawia naszą rodzimą planetę o chorobę. W międzynarodowej ankiecie przeprowadzonej wśród 10 tysięcy dzieci i młodzieży w 10 krajach, w tym w Brazylii, aż 59% dzieci i młodzieży zgłaszało swoje zaniepokojenie zmianami klimatycznymi. Ponad 45% respondentów stwierdziło, że ich odczucia związane ze zmianami klimatycznymi negatywnie wpłynęły na ich codzienne życie i funkcjonowanie [27].

Ekoparaliż (z ang. *eco-paralysis*) charakteryzuje się niezdolnością do sensownej odpowiedzi na wyzwania klimatyczne i ekologiczne [28] i może wynikać albo z nagłego szoku emocjonalnego spowodowanego zagrożeniem, albo z dylematu posiadania zbyt wielu, a często sprzecznych opcji działania [29].

Innym ważnym zjawiskiem jest poczucie winy związane ze zmianami klimatu (z ang. **eco-guilt**) która pojawia się, gdy ludzie uświadamiają sobie, że naruszyli osobiste lub społeczne standardy zachowania [30].

Ekożal (z ang. *eco-grief*) poczucie straty ekologicznej, która może być związane z faktyczną stratą, zmianą w środowisku lub przewidywanymi przyszłymi stratami co prowa-

dzi do poczucia utraty własnej tożsamości [19].

Solastalgia to koncepcja pokrewna eko-żalowi; opisuje udrękę lub rozpacz, które odczuwamy, gdy zdajemy sobie sprawę, że miejsce, w którym żyjemy i które kochamy stale pogarsza się, a komfort lub pocieszenie, jakie czerpiemy z obecnego stanu naszego środowiska domowego, stopniowo zanika [24]. Osoba lub krajobraz mogą dać innym ludziom ukojenie, siłę lub wsparcie. Niektóre środowiska mogą zapewnić ukojenie w sposób, w jaki inne miejsca nie mogą. Dlatego solastalgia odnosi się do bólu lub stresu spowodowanego utratą lub niemożnością czerpania ukojenia związanego z negatywnie postrzeganym stanem środowiska domowego [31] .

Najnowsze prace naukowe próbują odpowiedzieć na pytanie, czy i kiedy można uznać eko-lęk za nowe zaburzenie, a kiedy jest on naturalnym stanem o uzasadnionym podłożu [32]. Nadal nie jest także jasne, czy te negatywne stany emocjonalne lub pojawiające się syndromy zdrowia psychicznego są nieprzystosowawcze lub patologiczne i czy należy je łagodzić ze względu na ich potencjalnie paraliżujący wpływ na środowisko zachowań [33] lub wręcz przeciwnie, czy mają pozytywny wpływ na podejmowanie działań proekologicznych [33] .

WPŁYW ZMIAN KLIMATU NA ZMIANY SERCOWO-NACZYNIOWE ORAZ ZMIANY W UKŁADZIE ODDECHOWYM

Jednym z istotniejszych czynników wpływających na zmiany klimatyczne jest zanieczyszczenie powietrza. W kontekście zmian sercowo-naczyniowych oraz oddechowych zaznacza się ich główny udział. Zaobserwowano wzrost zachorowalności oraz śmiertelności z przyczyn chorób sercowo-naczyniowych oraz chorób układu oddechowego pod wpływem zanieczyszczeń substancjami obecnymi w powietrzu atmosferycznym [34]. Zanieczyszczenia są wchłaniane przez drogi oddechowe, a następnie poprzez transport drogą krwionośną magazynują się w komórkach (w tym tkanki płucnej, mięśnia sercowego oraz śródbłonka naczyń). Wykazano spodziewany związek uszkodzenia komórek docelowych ze składnikiem zanieczyszczenia, jego dawką, a także źródłem pochodzenia [34]. Do związków przyczyniających się w najistotniejszej mierze do zanieczyszczeń powietrza oraz szkodliwych dla zdrowia człowieka należą ozon w niższych warstwach gruntu, tlenek azotu, dwutlenek siarki, lotne związki organiczne (ang. VOCs), dioksyny i wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (ang. PAHs) [34]. Powyższe substancje przyczyniają się nie tylko do rozwoju chorób odpowiedzialnych za problemy z oddychaniem, takich jak przewlekła obturacyjna

choroba płuc (POChP), astma, zapalenie oskrzelików, lecz także mogą wpływać na rozwój chorób o podłożu nowotworzenia, takich jak rak płuca [34]. Tlenek węgla (II) przy odpowiednim stężeniu powoduje bezpośrednie zatrucie podczas nadmiernej inhalacji, natomiast metale ciężkie, takie jak ołów, w efekcie wchłonięcia do organizmu poprzez drogi oddechowe mogą spowodować zatrucie bezpośrednie lub przewlekłe [34]. Zniszczenia układu oddechowego są też skutkami obecności cząsteczek stałych (PM), benzenu, pyłu i O_3 [35]. Ponadto, powyższe czynniki powodują dodatkowe ryzyko zaostrzeń w przypadku istniejących już przewlekłych chorób układu oddechowego takich jak astma [36].

Obecność zanieczyszczeń powietrza ma nieobojętny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Zaobserwowano wiele zmian patologicznych zaistniałych pod wpływem narażenia na zanieczyszczenia powietrza [37]. Jest to spowodowane dyfuzją cząsteczek zawieszonych w powietrzu przez barierę krew-pęcherzyk płucny, co skutkuje obecnością tych czynników we krwi, a także bezpośrednim kontaktem z mięśniem poprzecznie prążkowanym serca. Przy długotrwałym narażeniu wpływa to istotnie w negatywny sposób na czynność serca. Po długotrwałym narażeniu na emisje gazów spalinowych pochodzących z zanieczyszczeń ruchu drogowego zanotowano częstsze zgłaszanie miażdżycy tętnic wieńcowych [38]. Z badania wynika, że krótkotrwałe narażenie na zanieczyszczenia koreluje z bardzo często występującymi w populacji chorobami układu sercowo-naczyniowego, takimi jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, czy wynikające z niedokrwienia zawał mięśnia sercowego oraz udar. Częstym zjawiskiem towarzyszącym niewydolności jest powiększenie komór, które zostało skorelowane z długotrwałym narażeniem na tlenek azotu (IV) [39, 40].

Zgodnie z badaniem epidemiologicznym, które zostało przeprowadzone przez Harvard School of Public Health, krótko- i długoterminowe skutki ekspozycji na zanieczyszczenia powietrza mają trudne do wyjaśnienia względne rozmiary [41].

Bardziej powszechne skutki krótko- i długoterminowe ze względu na dużą zależność od dawki substancji, warunków środowiska, a także predyspozycji osobniczych, zostały przedstawione jako predestynujące do objawów związanych z problemami z oddychaniem [34].

Do łagodniejszych skutków krótkoterminowych należą m.in. podrażnienie oczu, gardła, nosa, skóry, świszczący oddech, ucisk w klatce piersiowej, kaszel, trudności w oddychaniu, natomiast do poważniejszych: astma, zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli i sporo innych problemów związanych z mięśniem serca czy miąższem płuc. Do skutków ekspozycji mogą należeć też mniej specyficzne objawy, jak nudności czy bóle i zawroty głowy [34].

Długoterminowe skutki w porównaniu do krótkoterminowych nie są tymczasowe, a raczej chroniczne, trwające latami, a w licznych przypadkach całe życie. Ich zakres jest podobny do skutków krótkoterminowych z poszerzeniem zakresu o choroby nowotworowe o szerokiej różnorodności [42]. Skutki te są częstsze u osób z istniejącym już stanem chorobowym. Po nagłej ekspozycji na zanieczyszczenia obserwowane są zmiany głosu wynikające z osadzenia się zanieczyszczeń na nabłonku tchawicy. Możliwe jest też wywołanie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc na skutek powyższego mechanizmu. Zanieczyszczenia powodują zatem wzrost zachorowalności a także śmiertelności [43]. Wskazuje się też ścisłą zależność skutków zdrowotnych od czynników geograficznych takich jak kraj oraz obszar, ale także niezwiązanych z położeniem, jak pory roku czy czas ekspozycji. Dłuższy czas narażenia na zanieczyszczenie sprzyja długotrwałym skutkom zdrowotnym [34].

Oprócz bardzo istotnego wpływu zanieczyszczeń powietrza, zwraca się też uwagę na bezpośredni wpływ zmian klimatycznych, w których zaznacza się przede wszystkim istotę globalnego podwyższenia temperatury [44]. Fale upałów wynikające ze zmian klimatycznych zostały powiązane ze zwiększającym się odsetkiem zachorowalności i śmiertelności z chorób sercowo-naczyniowych, co uzasadnia się, zaznaczając jako istotną przyczynę dysfunkcję śródbłonka wywołaną ciepłem [44]. W wyniku podwyższonej temperatury środowiska napięcie i struktura naczyń układu krwionośnego są upośledzone. Wynika to między innymi z zaburzonego szlaku syntezy tlenku azotu (II) odpowiedzialnego za regulację wazodylatacji czy cytokin odpowiadających za reakcje zapalne organizmu [44]. Wynikające z globalnego ocieplenia odwodnienie powoduje zwiększenie lepkości krwi, co skutkuje większym ryzykiem incydentów zakrzepowo-zatorowych, szczególnie u pacjentów z miażdżycą tętnic. To natomiast wpływa bezpośrednio na wzrost śmiertelności w wyniku chorób, takich jak zawał serca czy udar mózgu [44]. Wskazuje się też niebagatelną wagę zjawiska, jakim jest wstrząs na skutek sepsy wywołanej ciepłem czy też wpływ nadmiernego ogrzania organizmu na wystąpienie złośliwych zaburzeń rytmu serca. Istotnym jest, iż fale gorąca powodują zwiększającą się liczbę zgonów nie tylko u osób z grup podwyższonego ryzyka, lecz także w szczególności u tych pacjentów, u których już wcześniej zdiagnozowano choroby sercowo-naczyniowe. Jest to skutek wpływu ciepła na farmakokinetykę wielu leków przyjmowanych przez tych chorych [44].

W kwestii patologii układu oddechowego eksperci zaznaczają szczególny wpływ zmian klimatu na stan układu oddechowego. Zaznaczana jest w istotnej mierze korelacja globalnego ocieplenia z chorobami alergicznymi i astmą [4]. W wyniku ocieplenia klimatu sezony pylenia

roślin ulegają zmianie i wydłużeniu. Rośliny pod wpływem ocieplenia środowiska, a także zwiększonego stężenia dwutlenku węgla wzmagają fotosyntezę, co wpływa na wzrost metabolizmu oraz efektów reprodukcyjnych pod postacią pylenia [45, 46]. Pyłki są natomiast czynnikiem istotnie alergizującym śluzówkę dróg oddechowych. Poprzez uczulenie IgE-zależne rozpoczyna się alergia, w wyniku której poprzez reakcje zapalne niszczone są komórki układu oddechowego [4]. Przyspieszenie rozpoczęcia sezonu pylenia, a także jego szczytowego okresu jest szczególnie obserwowany u gatunków roślin kwitnących wczesną wiosną oraz tych reagujących na wyższą temperaturę. Zaobserwowano też, że te same gatunki na obszarach miejskich kwitną o około 2-4 dni wcześniej niż na obszarach wiejskich [47, 48]. Wykazano, że niedawne i przewidywane zwiększenia stężenia CO_2 mogą zwiększać alergenność pyłków ambrozji, czego skutkiem jest wzrost częstości występowania, a także ciężkości chorób alergicznych o charakterze sezonowym [49]. W jednym z badań zostało zanotowane, że podwojenie atmosferycznego stężenia CO_2 spowodowało wzrost produkcji pyłku ambrozji o 61%. Dodatkowo pyłek ambrozji zebrany w pobliżu dróg o dużym natężeniu ruchu cechował się większą alergennością niż pyłki na obszarach wegetatywnych [48].

Kolejną przyczyną zaburzeń funkcjonowania dróg oddechowych są powodzie będące następstwami zmian klimatycznych. Zwiększają one rozprzestrzenianie się pleśni, które również oddziaływają uczulająco na błonę śluzową. W badaniach został wykazany związek wzrostu liczby zarodników grzybów w atmosferze ze znacznie większą liczbą wizyt na ostrym dyżurze, a także przyjęć z powodu astmy [50-53]. Grzyby w większości są bardzo dobrze zaadaptowane do rozsiewania zarodników drogą powietrznopochodną. W części badań u gatunków Alternaria, Cladosporium i Aspergillus powiązano narażenie na ich zarodniki z większą częstością hospitalizacji z rozpoznaniem zaostrzenia astmy. Wysoka wilgotność oraz większa prędkość wiatru mogą powodować wytwarzanie i rozprzestrzenianie się zarodników [50-54]. Wykazano również zasadność stwierdzenia, że zwiększone stężenie zarodników pleśni w atmosferze może odgrywać rolę w piorunującej postaci astmy. Zostało to poparte adekwatnymi dowodami [52]. Kanadyjskie badanie potwierdziło, że liczba zarodników grzybów na obszarze badanym wzrosła dwukrotnie i jednocześnie na ostrym dyżurze liczba przyjęć dzieci z astmą wzrosła o ponad 15% w dni burzowe, nawet gdy nie zaobserwowano wzrostu stężenia pyłków [52]. Pomimo, że jednym z istotniejszych miejsc bytowania pleśni są pomieszczenia, zagrożeniem pod postacią zaostrzeń astmy może być również tak zwana pleśń atmosferyczna. U pacjentów z astmą sezonową czynnikiem predykcyjnym astmy epidemicznej jest wrażliwość na gatunek Alternaria alternata. Z dużym prawdopodobieństwem jest też

ważnym czynnikiem w astmie związanej z burzą [53]. W badaniu kohortowym zorganizowanym w Kalifornii, w którym uczestnikami były dzieci ze społeczności rolniczej wykazano związek zarodników Basidiospores i Askospores, a także całkowitej liczby pyłków z wystąpieniem wczesnych świstów u dzieci poniżej 24 miesiąca życia [55]. Sformułować można więc wniosek, że przy ekspozycji o odpowiedniej intensywności i czasie trwania pleśnie są w stanie wywołać astmę oraz zaostrzyć wcześniej istniejącą astmę.

W innym badaniu zaobserwowano, że stosowanie leków przeznaczonych dla osób chorujących na astmę ma pozytywny skutek w przeciwdziałaniu objawom wynikającym z obecności zarodników grzybów oraz pyłków roślin. Wykazano także, że w okresie pylenia burze z piorunami mogą powodować zaostrzenie stanów alergicznych układu oddechowego, a także nasilają oraz zwiększają częstość występowania stanów astmatycznych, szczególnie u pacjentów z katarem siennym [4].

WPŁYW ZMIAN KLIMATU NA CHOROBY ZAKAŹNE

Zmiany klimatu mają wpływ na choroby zakaźne u ludzi poprzez zmiany zachodzące w samych czynnikach infekcyjnych, a także w drodze ich transmisji oraz u ich nosicieli [56]. Istnieje szereg chorób zakaźnych, na których zasięg występowania wpływają czynniki klimatyczne; zaliczają się do nich przede wszystkim: choroby przenoszone przez wektory (organizmy transmitujące patogeny), choroby przenoszone przez wodę oraz choroby przenoszone przez pokarm [57]. Zmiany klimatu mogą wywierać zarówno nasilający jak i osłabiający wpływ na obecność chorób zakaźnych oraz patogenów, przy czym to nasilający wpływ występuje znamiennie częściej. W gruntownym przeglądzie literatury naukowej z 2022 roku, określono że aż 218 z 375 analizowanych chorób zakaźnych z którymi boryka się ludzkość na całym świecie, zostało w pewnym momencie zaostrzonych przez zagrożenia klimatyczne. Liczba ta wzrosła do 277 kiedy uwzględniono także nasilone schorzenia niezakaźne, takie jak astma oraz ukąszenia owadów i węży [58].

Pośredni wpływ środowiska na rozprzestrzenianie się chorób zakaźnych odbywa się przez wektory. Są to najczęściej zwierzęta zmiennocieplne, a zatem szczególnie wrażliwe na czynniki klimatyczne. Klimat wpływa na ich przeżycie i tempo reprodukcji; rozmieszczenie i liczebność siedlisk; wskaźniki rozwoju, przeżycia i reprodukcji patogenów w wektorach oraz intensywność i czasowy wzorzec aktywności (szczególnie częstości ukłuć/ugryzień) w ciągu roku. Żadne inne zwierzęta na Ziemi nie mają tak znacząco negatywnego wpływu na losy

ludzkości, jak zdolne do przenoszenia patogenów komary [59]. Jeden gatunek komara może przenosić wiele różnych patogenów, np. *Aedes albopictus* przenosi m.in. Chikungunyę, Dengę i gorączkę powodowaną przez wirus Zika – choroby, które wykazują zmiany w charakterystyce występowania związane z ociepleniem klimatu [60]. Komary są wrażliwe na temperaturę, która wpływa na tempo ich rozwoju, jednakże ich liczebność jest determinowana przede wszystkim wielkością opadów, gdyż do rozmnażania się wymagają wilgotnego środowiska [60].

Ocieplenie klimatu i zmiany poziomu opadów, były związane z rozszerzeniem zasięgu geograficznego występowania wektorów, takich jak: komary, kleszcze, pchły, ptaki i kilka gatunków ssaków, których udział powiązano z wywoływanymi przez wirusy, bakterie, zwierzęta i pierwotniaki epidemiami, w tym: Dengi, Chikungunyi, boreliozy z Lyme, wirusa Zachodniego Nilu, wirusa Zika, trypanosomatozy, bąblowicy oraz malarii. Istnieje ograniczony zakres warunków klimatycznych, w których mogą przetrwać i rozmnażać się zarówno patogeny jak i organizmy wektorowe. Ocieplenie klimatu na wyższych szerokościach geograficznych pozwala wektorom i patogenom przetrwać zimy, nasilając epidemie (np. Zika, Denga) [59].

Przewiduje się, że ocieplenie klimatu spowoduje rozszerzenie zasięgu występowania komarów poza rejony tropikalne. Nowy rodzaj zagrożenia, jaki może mieć wpływ na zdrowie ludzi obserwowany jest w postaci pojawienia się w południowej Europie chorób, które nie były tam dotychczas odnotowywane [60].

Malaria wywoływana przez zarodźca (*Plasmodium*) przenoszonego przez komary z rodzaju *Anopheles* to choroba tropikalna – w roku 2018 93% przypadków malarii miało miejsce w regionie afrykańskim [62]. Wraz z gruźlicą i zakażeniem HIV, malaria należy aktualnie do najważniejszych problemów zdrowotnych w skali ogólnoświatowej. Zarówno temperatura, jak i wilgotność otoczenia mają istotny wpływ na rozprzestrzenienie geograficzne i natężenie wektora malarii w środowisku człowieka [63]. Zarażenie pierwotniakami *Plasmodium spp.* nie występuje w rejonach, gdzie temperatura w ciągu doby spada poniżej 16°C lub przekracza 33°C, a także na wysokościach powyżej 2000–2200 m n.p.m. oraz na obszarach pustynnych. Do końca dziewiętnastego wieku endemiczne epizody malarii nie były rzadkością również w Europie, zwłaszcza w Niemczech, jednak dzięki pojawieniu się leku na malarię (chininy) oraz działalności człowieka (obniżenie wód gruntowych) rodzima malaria w Europie zniknęła. Obecnie pasożytnicze zarodźce malarii najczęściej importowane są do Europy przez turystów; infekcje nimi są szybko leczone i pasożyty nie są dalej przenoszone.

Jednak z powodu wzrostu temperatur w Europie rosną obawy o nawrót malarii [59]. Globalne ocieplanie klimatu oraz inne czynniki środowiskowe, decydują o powrocie malarii na terytoria wcześniej uwolnione od tej groźnej dla życia choroby pasożytniczej [63].

Gorączka wywoływana przez wirus Zika występuje głównie w regionach tropikalnych i subtropikalnych. Wektorami tego wirusa są komary z rodzaju *Aedes*, głównie *A. aegypti*. Infekcja wirusem Zika jest szczególnie niebezpieczna w czasie ciąży, albowiem może powodować ona szereg wad rozwojowych płodu oraz powikłań, z poronieniem włącznie. Mimo iż transmisję wirusa wykryto prawie wyłącznie w tropikach, dystrybucja głównych wektorów sięga w regiony o klimacie umiarkowanym. W przyszłych scenariuszach klimatycznych symuluje się wzrost ryzyka przenoszenia tego patogenu w północnych Stanach Zjednoczonych, umiarkowanych klimatycznie regionach Azji oraz Europie południowej i wschodniej. W październiku 2019 roku na terenie południowo-wschodniej Francji potwierdzono pierwszy przypadek lokalnie nabytej (nie zawleczonej przez turystów) gorączki Zika. Niedługo później zgłoszono już drugi przypadek, w bliskim sąsiedztwie pierwszego, co wzmacnia hipotezę o transmisji wektorowej za pośrednictwem występującego na tym terenie komara *Aedes albopictus*. Jest to zarazem pierwszy udokumentowany przypadek transmisji wirusa Zika w Europie.

Gorączka Denga to wirusowa choroba zakaźna, odmiana gorączki krwotocznej (obok żółtej febry i eboli). Głównymi wektorami Dengi są komary *A. aegypti* i *A. albopictus*. Szacuje się, że każdego roku występuje od 100 do 400 milionów infekcji w Azji, Ameryce Środkowej i Południowej, Afryce i Australii [64]. Od 1990 r. co dekadę liczba przypadków dengi podwaja się. Oprócz globalnej mobilności, jednym z potencjalnych czynników powodujących tak gwałtowny wzrost zachorowań są zmiany klimatyczne [65]. Obecnie klimat środkowej Europy nie jest optymalny dla jej patogenu, jednak wzrost temperatury i zwiększona mobilność populacji znacząco sprzyjają występowaniu epidemii tego arbowirusa [59].

Chikungunya to choroba wirusowa przenoszona przez komary *A. aegypti* i *A. albopictus*, występująca głównie w Afryce, Azji i na subkontynencie indyjskim. Jednak poważny wybuch epidemii w 2015 roku dotknął także kilku krajów obu Ameryk. Chikungunya nie występuje endemicznie w Europie, większość przypadków to zakażeni podróżni. Niemniej *A. albopictus* jest obecny w południowej i środkowej części Unii Europejskiej i wciąż się rozprzestrzenia. Stwarza to niebezpieczeństwo lokalnej transmisji wirusa od zawleczonych przypadków wiremii– przy sprzyjających z powodu zmian klimatu warunkach środowiskowych [66]. Na taką możliwość wskazują wydarzenia z roku 2007 we włoskim

regionie Emilia-Romania. Odnotowano tam ponad 250 przypadków gorączki Chikungunya. Podobne przypadki zachorowań pojawiły się w latach 2010, 2014 i 2017 we Francji oraz w 2017 r. w regionie Lazio we Włoszech [66]. Biorąc pod uwagę prawdopodobne scenariusze zmian klimatycznych przewiduje się wzrost ryzyka przenoszenia wirusa Chikungunya dla Europy Zachodniej w pierwszej połowie XXI wieku, a od drugiej połowy obecnego stulecia również dla środkowych części Europy (np. Niemiec) [67].

Żółta febra to choroba wirusowa przenoszona przez komary z rodzaju *Aedes* i *Haemagogus*. Czterdzieści siedem krajów w Afryce oraz Ameryce Środkowej i Południowej jest endemicznych lub posiada regiony endemiczne dla żółtej febry. Żółta febra jest chorobą o dużym znaczeniu i wysokim stopniu zagrożenia, która może się rozprzestrzeniać na całym świecie i stanowi potencjalne zagrożenie dla globalnego bezpieczeństwa zdrowotnego [68]. Przekonujących argumentów o istotnym wpływie ocieplenia klimatu na aktywność komarów-wektorów dostarczają analizy historycznych epidemii żółtej febry (9 epidemii w latach 1793 – 1878) w południowej części Stanów Zjednoczonych [61].

Rozszerzenie zasięgu dwóch kluczowych wektorów *Aedes aegypti* i *Aedes albopictus* spowodowało powiększenie populacji zagrożonej przenoszonymi przez te komary chorobami- niesie to ryzyko epidemii tych chorób w europejskich miastach. W związku z tym globalny nadzór i podejmowane wysiłki w celu złagodzenia ryzyka rozprzestrzeniania się tych chorób muszą uwzględniać efekty niesłabnącego rozprzestrzeniania się wektorów-komarów [69].

Kleszczowe zapalenie mózgu to choroba ośrodkowego układu nerwowego wywoływana przez wirusa, którego nosicielem pośrednim są kleszcze. Żywicielami wirusa są głównie małe oraz dzikie i domowe ssaki, natomiast ludzie są żywicielami przypadkowymi [70]. Zakażenia wirusem kleszczowego zapalenia mózgu są istotnym problemem w Europie i Azji. W Unii Europejskiej zgłaszanych jest około 2500 przypadków rocznie, z których 40–50% ma długotrwałe następstwa, a mniej więcej co setny pacjent umiera. Większość przypadków zakażenia występuje w okresie wiosennym i jesiennym, co koreluje z najwyższą aktywnością kleszczy w tych porach roku. W ostatnich latach obserwuje się rozszerzanie zasięgu występowania choroby oraz powstawania nowych terenów endemicznych wirusa. Może on wynikać częściowo z rosnącej świadomości i wykrywalności zakażeń, rozprzestrzeniania się kleszczy na nowe obszary, a także zwiększenia ich populacji. Bezsprzecznie kierunek obserwowanych zmian klimatycznych, łagodniejsze zimy oraz cieplejsze lato, ułatwiają kleszczom przeżycie. Ocieplenie klimatu wydaje się najbardziej prawdopodobnym czynnikiem napędzającym okresową zmienność długości czasu sezonowe-

go występowania i nasilenia zakażeń wirusem kleszczowego zapalenia mózgu [71].

Borelioza jest wielonarządową chorobą wywoływaną przez bakterie *Borrelia burgdorferi,* przenoszone przez kleszcze *Ixodes*. Choroba ta jest jedną z najczęstszych chorób odkleszczowych w Polsce. Częstotliwość zachorowań na choroby odkleszczowe jest zależna od wielu czynników, z których najważniejszymi są zmiany klimatyczne wpływające na zasięg bytowania wektorów, rozwój turystyki i styl życia związany z aktywnymi formami wypoczynku [72]. Zmiana klimatu i sposobu użytkowania gruntów będą mieć wpływ na przyszłą dynamikę zachorowań na boreliozę w poszczególnych regionach. Przy czym ocieplenie klimatu prawdopodobnie spowoduje wzrost ryzyka w Europie Północnej, a przekształcenie lasów w tereny rolnicze ograniczy je w Europie Południowej [73].

Zmiany klimatu na wiele sposobów wpływają także na występowanie chorób przenoszonych przez wodę i żywność (m. in. cholery, duru brzusznego i innych salmonelloz, szigellozy, kampylobakteriozy) [74]. Spowodowaną klimatem ekspansję chorób zakaźnych w systemach wodnych ilustruje zwiększone występowanie bakterii z rodzaju *Vibrio* [75], wywołujących u ludzi zapalenie żołądka i jelit, zakażenia ran, posocznicę i cholerę (*V. cholerae*). W stosunku do początku lat 80-tych XX wieku, obszar wybrzeża zapewniający warunki odpowiednie dla *Vibrio*, wzrósł o 31% na wybrzeżu Bałtyku i 29 proc. na północno-wschodnim wybrzeżu USA [76]. Ocieplenie oceanu i intensywne opady, które zmniejszają zasolenie wód przybrzeżnych, wydają się zapewniać sprzyjające warunki dla *Vibrio vulnificus* [77] i *Vibrio cholerae* [78], co jest wiodącym wyjaśnieniem wybuchu epidemii wibriozy na obszarach, gdzie choroba ta występuje rzadko [79].

Burze, podnoszenie się poziomu wód morskich oraz powodzie zmuszają ludzi do migracji i są przyczyną wybuchów epidemii gorączki Lassa, cholery, duru brzusznego, kryptosporydiozy, jak i wielu innych chorób [58]. Obfite opady i powodzie mogą zanieczyszczać wodę lub powodować zagrożenie dla systemów kanalizacyjnych miast, co doprowadza do bezpośredniego i pokarmowego przenoszenia norowirusów [80], hantawirusów [81], wirusów zapalenia wątroby [82] oraz *Cryptosporidium* [83]. Obfite opady i powodzie powodowały zastoje wody, zwiększając możliwości rozmnażania się i rozwoju komarów oraz przenoszonych przez nie patogenów (na przykład: leiszmaniozy [84], malarii [84], gorączki doliny Rift [85] i żółtej gorączki [86]).

Z kolei susze zmniejszają dostępność zarówno bezpiecznej wody pitnej, jak i użytkowej - następujące pogorszenie warunków sanitarnych prowadzić może do zwiększonej zachorowalności na zakaźne choroby przewodu pokarmowego [87,88,89].

Ocieplenie jest również związane z topnieniem lodu i wiecznej zmarzliny, odsłaniając zamrożone tam dawniej patogeny. Przykładowo analizy genetyczne wybuchu epidemii wąglika na kole podbiegunowym sugerują, że opisywany szczep bakterii mógł pochodzić sprzed aktualnego okresu czasu i pojawił się z odkopanych szczątków zwierzęcych w miarę rozmarzania ziemi [90].

Oprócz ułatwienia kontaktów między ludźmi a patogenami, zagrożenia klimatyczne przyczyniły się również do wzmocnienia określonych cech patogenów, w tym do intensywniejszego rozmnażania, przyspieszenia cyklu życiowego, zwiększenia długości sezonów prawdopodobnego narażenia na nie, wzmocnienia interakcji między wektorami a patogenami (przykładowo: poprzez skrócenie okresu inkubacji) oraz do zwiększenia zjadliwości [58].

Liczba interakcji pomiędzy czynnikami zależnymi od zmian klimatu a chorobami zakaźnymi jest bardzo duża (w jednym z badań zidentyfikowano aż ok. 1000 takich zależności) [58] i ograniczone ramy tej pracy pozwalają jedynie na zobrazowanie tylko ich części, dotyczącej chorób najistotniejszych w aspekcie globalnego zdrowia. Ilość patogennych chorób i dróg ich transmisji, nasilonych przez zagrożenia klimatyczne, ujawnia wielkość zagrożenia dla zdrowia ludzkiego, jakie stwarzają zmiany klimatu oraz pilną w związku z tym potrzebę podjęcia stanowczych działań w celu złagodzenia emisji gazów cieplarnianych. Zmiany klimatu w przyszłości nie tylko przyczynią się do rozprzestrzeniania, ale prawdopodobnie spowodują pojawienie się nowych i zmienią epidemiologię wielu istniejących już chorób zakaźnych [91].

PODSUMOWANIE

Zagrożenia zdrowotne związane ze zmianami klimatu, ze względu na swoją różnorodność i globalny zasięg występowania, stanowią problem wyjątkowo trudny do zaadresowania. Są wyzwaniem bardzo współczesnym, domagającym się podjęcia ustrukturyzowanych i dobrze zaplanowanych działań obejmujących zarówno monitorowanie już zauważalnych konsekwencji zmian klimatu, jak i przewidywanie tych dopiero nadchodzących oraz zapobieganie tym, którym wciąż da się zapobiec. W tym kontekście ważne wydaje się szerzenie postaw prozdrowotnych i proekologicznych oraz systemowe kroki ukierunkowane na zmniejszenie poziomu emisji gazów cieplarnianych i przeprowadzenie transformacji energetycznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Shaw-Taylor L. An introduction to the history of infectious diseases, epidemics and the early phases of the long-run decline in mortality. The Economic history review, 2020, 73(3), E1-E19.
2. Barrett B, Charles JW, Temte JL. Climate change, human health, and epidemiological transition. Preventive Medicine, 2015, 70, 69-75.
3. Infografika: Emisje gazów cieplarnianych w Unii Europejskiej https://www.europarl.europa.eu/news/pl/headlines/society/20180301STO98928/infografika-emisje-gazow-cieplarnianych-w-unii-europejskiej (data pobrania 22.11.2022).
4. D'Amato G, Chong-Neto HJ, Monge Ortega OP, et al. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens. Allergy, 2020, 75(9), 2219–2228.
5. IPCC, 2021: Podsumowanie dla Decydentów. W: Zmiana Klimatu 2021: Fizyczne Podstawy Naukowe. Wkład I Grupy Roboczej do Szóstego Raportu Oceny Międzyrządowego Zespołu ds. Zmiany Klimatu. [V. Masson-Delmotte, P. Zhai, A. Pirani, S. L. Connors, C. Péan, S. Berger, N. Caud, Y. Chen, L. Goldfarb, M. I. Gomis, M. Huang, K. Leitzell, E. Lonnoy, J.B.R. Matthews, T. K. Maycock, T. Waterfield, O. Yelekçi, R. Yu and BZhou (red.)]. Cambridge University Press, 6-17.
6. Rossati A. Global Warming and Its Health Impact. The international journal of occupational and environmental medicine, 2017 8(1), 7–20.
7. Rossiello MR, Szema A. Health Effects of Climate Change-induced Wildfires and Heatwaves. Cureus, 2019, 11(5), e4771.
8. Levy BS, Patz JA. Climate Change, Human Rights, and Social Justice. Annals of global health, 2015, 81(3), 310-322.
9. Kuehn L, McCormick S. Heat Exposure and Maternal Health in the Face of Climate Change. International journal of environmental research and public health, 2017, 14(8), 853.
10. Philipsborn RP, Sheffield P, White A, et al. Climate Change and the Practice of Medicine: Essentials for Resident Education. Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges, 2021, 96(3), 355-367.
11. World Health Organisation. Climate change and health https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health (data pobrania 22.11.2022).
12. Pathak N, McKinney A. Planetary Health, Climate Change, and Lifestyle Medicine:

Threats and Opportunities. American journal of lifestyle medicine, 2021, 15(5), 541–552.

13. Pathak N, Pollard KJ, McKinney A. Lifestyle Medicine Interventions for Personal and Planetary Health: The Urgent Need for Action. American journal of lifestyle medicine, 2022, 16(5), 589–593.
14. Trombley, J., Chalupka, S., Anderko, L. Climate Change and Mental Health. The American journal of nursing, 2017, 117(4), 44–52.
15. Berry HL., Bowen K., Kjellstrom T.: Climate change and mental health: a causal pathways framework. International journal of public health, 2010, 55, 123-132.
16. Bourque, F., Willox, A. C. Climate change: the next challenge for public mental health?. International review of psychiatry (Abingdon, England), 2014, 26(4), 415–422.
17. Clayton S, Manning C, Hodge C: Beyond Storms and Droughts: The Psychological Impacts of Climate Change. Washington DC: American Psychological Association and ecoAmerica; 2014, https://ecoamerica.org/wp-content/uploads/2014/06/eA_Beyond_Storms_and_Droughts_Psych_Impacts_of_Climate_Change.pdf (data pobrania 22.07. 2023).
18. Palinkas, L. A., Wong, M. Global climate change and mental health. Current opinion in psychology, 2020, 32, 12–16.
19. Cunsolo A., Ellis NR: Ecological grief as a mental health response to climate change-related loss. Nature Climate Change 2018, 8, 275-281.
20. Fritze, J. G., Blashki, G. A., Burke, S., Wiseman, J. Hope, despair and transformation: Climate change and the promotion of mental health and wellbeing. International journal of mental health systems, 2008, 2(1), 13.
21. Doherty, T. J., Clayton, S. The psychological impacts of global climate change. The American psychologist, 2011, 66(4), 265–276.
22. Asugeni, J., MacLaren, D., Massey, P. D., Speare, R. Mental health issues from rising sea level in a remote coastal region of the Solomon Islands: current and future. Australasian psychiatry : bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists, 2015, 23(6 Suppl), 22–25.
23. Balbus AJ, Gamble JL, Beard CB, et al.. Washington DC: U.S. Global Change Research Program; 2016.
24. Ágoston, C., Csaba, B., Nagy, B., et al. Identifying Types of Eco-Anxiety, Eco-Guilt, Eco-Grief, and Eco-Coping in a Climate-Sensitive Population: A Qualitative Study.

International journal of environmental research and public health, 2022, 19(4), 2461.

25. Burke, S. E. L., Sanson, A. V., Van Hoorn, J. The Psychological Effects of Climate Change on Children. Current psychiatry reports, 2018, 20(5), 35.
26. Pihkala P. Anxiety and the Ecological Crisis: An Analysis of Eco-Anxiety and Climate Anxiety. Sustainability. 2020, 12, 7836.
27. Hickman C., Marks E., Pihkala P., et al. Climate anxiety in children and young people and their beliefs about government responses to climate change: A global survey. Lancet Planet. Health. 2021, 5, 863–873.
28. Albrecht G. Chronic Environmental Change: Emerging 'Psychoterratic' Syndromes. Climate Change and Human Well-Being. International and Cultural Psychology. Springer; 2011, 43-56.
29. Davenport L. Emotional Resiliency in the Era of Climate Change: A Clinician's Guide. Jessica Kingsley Publishers; London, UK: 2017, 39-40.
30. Mallett R.K., Melchiori K.J., Strickroth T. Self-Confrontation via a carbon footprint calculator increases guilt and support for a proenvironmental group. Ecopsychology. 2013, 5, 9–16.
31. Albrecht, G., Sartore, G. M., Connor, L., et al. Solastalgia: the distress caused by environmental change. Australasian psychiatry : bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists, 2007, 15(Suppl 1), S95–S98.
32. Barros, E. F., Falceto, O. G., Zandavalli, R. B., Souza, D. O. Eco-anxiety: a new disease or a "new normal"?. Trends in psychiatry and psychotherapy, 2022, 25.
33. Obradovich, N., Migliorini, R., Paulus, M. P., Rahwan, I. Empirical evidence of mental health risks posed by climate change. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2018, 115(43), 10953–10958.
34. Manisalidis, I., Stavropoulou, E., Stavropoulos, A., Bezirtzoglou, E. Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. Frontiers in public health, 2020, 8, 14.
35. Kloog, I., Ridgway, B., Koutrakis, P., et al. Long- and short-term exposure to PM2.5 and mortality: using novel exposure models. Epidemiology (Cambridge, Mass.), 2013, 24(4), 555–561.
36. Nakano, T., Otsuki, T. Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy, 2013, 40(11), 1441–1445.
37. Kurt, O. K., Zhang, J., Pinkerton, K. E. Pulmonary health effects of air pollution. Current opinion in pulmonary medicine, 2016, 22(2), 138–143.

38. Guarnieri, M., Balmes, J. R. Outdoor air pollution and asthma. Lancet (London, England), 2014, 383(9928), 1581–1592.
39. Jiang, X. Q., Mei, X. D., Feng, D. Air pollution and chronic airway diseases: what should people know and do?. Journal of thoracic disease, 2016, 8(1), E31–E40.
40. Bourdrel, T., Bind, M. A., Béjot,Y., et al. Cardiovascular effects of air pollution. Archives of cardiovascular diseases, 2017, 110(11), 634–642.
41. Hoffmann, B., Moebus, S., Möhlenkamp,S., et al. Recall Study Investigative Group. Residential exposure to traffic is associated with coronary atherosclerosis. Circulation, 2007, 116(5), 489–496.
42. Leary, P. J., Kaufman, J. D., Barr, R. G., et al.. Traffic-related air pollution and the right ventricle. The multi-ethnic study of atherosclerosis. American journal of respiratory and critical care medicine, 2014, 189(9), 1093–1100.
43. Katholi, R. E., Couri, D. M. Left ventricular hypertrophy: major risk factor in patients with hypertension: update and practical clinical applications. International journal of hypertension, 2011, 495349.
44. Lv, L. S., Zhou, C. L., Jin, D. H. et al. Impact of ambient temperature on life loss per death from cardiovascular diseases: a multicenter study in central China. Environmental science and pollution research international, 2022, 29(11), 15791–15799.
45. D'Amato, G., Holgate, S. T., Pawankar, R. et al.. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. The World Allergy Organization journal, 2015, 8(1), 25.
46. D'Amato, G., Vitale, C., Lanza, M., et al.. Climate change, air pollution, and allergic respiratory diseases: an update. Current opinion in allergy and clinical immunology, 2016, 16(5), 434–440.
47. Hegerl, G.C., Zwiers F.W., Braconnot P., et al. Under-standing and Attributing Climate Change. In: Climate Change 2007: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Solomon, S., D. Qin, M. Manning, Z. Chen, M. Marquis, K.B. Averyt, M. Tignor and H.L. Miller (eds.)]. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA, 15-20.
48. Wayne, P., Foster, S., Connolly, J., et al. Production of allergenic pollen by ragweed (Ambrosia artemisiifolia L.) is increased in CO2-enriched atmospheres. Annals of

allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology, 2002, 88(3), 279–282.

49. Singer, B. D., Ziska, L. H., Frenz, D. A., et al.. Research note: Increasing Amb a 1 content in common ragweed (Ambrosia artemisiifolia) pollen as a function of rising atmospheric CO_2 concentration. Functional plant biology : FPB, 2005, 32(7), 667–670.
50. Rao, C. Y., Riggs, M. A., Chew, G. L., et al.. Characterization of airborne molds, endotoxins, and glucans in homes in New Orleans after Hurricanes Katrina and Rita. Applied and environmental microbiology, 2007, 73(5), 1630–1634.
51. Rando, R. J., Kwon, C. W., Lefante, J. J. Exposures to thoracic particulate matter, endotoxin, and glucan during post-Hurricane Katrina restoration work, New Orleans 2005-2012. Journal of occupational and environmental hygiene, 2014, 11(1), 9–18.
52. Dales, R. E., Cakmak, S., Judek, S., et al. The role of fungal spores in thunderstorm asthma. Chest, 2003, 123(3), 745–750.
53. Pulimood, T. B., Corden, J. M., Bryden, C., et al. Epidemic asthma and the role of the fungal mold Alternaria alternata. The Journal of allergy and clinical immunology, 2007, 120(3), 610–617.
54. Cecchi, L., D'Amato, G., Ayres, J. G., et al.. Projections of the effects of climate change on allergic asthma: the contribution of aerobiology. Allergy, 2010, 65(9), 1073–1081.
55. Sheffield, P. E., Weinberger, K. R., Kinney, P. L. Climate change, aeroallergens, and pediatric allergic disease. The Mount Sinai journal of medicine, New York, 2011, 78(1), 78–84.
56. Wu X, Lu Y., Zhou S. et al. Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation. Environment International, 2016, 86, 14–23.
57. Romanello M.; et al.: The 2021 report of the Lancet Countdown on health and climate change: code red for a healthy future. The Lancet, 2021, 398 (10311), 1619–1662.
58. Mora, C., McKenzie, T., Gaw, I.M. et al.: Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change. Nature Climate Change, 2022, 12, 869–875.
59. Becker, N.: Influence of Climate Change on Mosquito Development and Mosquito-Borne Diseases in Europe. Parasitology Research, 2008, 103(SUPPL. 1).
60. Związek między zmianą klimatu a chorobami zakaźnymi”- Projekt badawczy. https://ios.edu.pl/wp-content/uploads/2022/01/KOZK_Zmiana-klimatu-a-choroby-

zakazne_raport.pdf. Krajowy Ośrodek Zmian Klimatu Instytut Ochrony Środowiska – Państwowy Instytut Badawczy, 2022. (data pobrania 22.11.2020).

61. Bezirtzoglou C, Dekas K, Charvalos E.: Climate changes, environment and infection: Facts, scenarios and growing awareness from the public health community within Europe. Anaerobe, 2011, 17, 337–340.
62. Malaria https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria. World Health Organization, 2020 (data pobrania 22.11.2020).
63. Paul M, Mrówka K, Stefaniak J.: Wpływ uwarunkowań geograficzno-środowiskowych oraz czynników behawioralnych na występowanie malarii importowanej do Polski przez turystów i misjonarzy powracających z krajów strefy tropikalnej. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2014, 95(2), 256–267.
64. "Dengue and Severe Dengue." https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue World Health Organization, 2020. (data pobrania 22.11.2020).
65. Hales S., De Wet N., Maindonald J., Woodward A.: Potential Effect of Population and Climate Changes on Global Distribution of Dengue Fever: An Empirical Model. Lancet, 2002, 360(9336), 830–834.
66. Autochthonous Transmission of Chikungunya Virus in EU/EEA, 2007–2017. https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/chikungunya-virus-disease/surveillance-and-disease-data/autochthonous-transmission, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2020 (data pobrania 22.11.2020).
67. Angelini R., Finarelli A.C., Angelini P. et al.: Chikungunya in north-eastern Italy: a summing up of the outbreak. Euro surveillance, 2007, 22;12(11):E071122.2
68. Yellow Fever. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever World Health Organization, 2019, (Data pobrania 22.11.2020).
69. Kraemer M.U.G., Reiner R.C., Brady O.J. et al.: Past and Future Spread of the Arbovirus Vectors Aedes Aegypti and Aedes Albopictus. Nature Microbiology, 2019, 4(5), 854–863.
70. Factsheet about Tick-Borne Encephalitis (TBE). https://www.ecdc.europa.eu/en/tick-borne-encephalitis/facts/factsheet, European Centre for Disease Prevention and Control, 2021, (Data pobrania 22.11.2020).
71. Zeman P.: Prolongation of Tick-Borne Encephalitis Cycles in Warmer Climatic Conditions. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2019, 16(22), 4532.

72. Kmieciak, W., Ciszewski M., Szewczyk E. M.: Choroby Odkleszczowe w Polsce-Występowanie i Trudności Diagnostyczne. Medycyna Pracy, 2016, 67(1), 73–87.
73. Li, Sen et al.: Lyme Disease Risks in Europe under Multiple Uncertain Drivers of Change. Environmental health perspectives, 2019, 127(6): 67010.
74. Dopieralska, P., Krukowski, H.: Wpływ zmian klimatycznych na występowanie wybranych chorób zakaźnych. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu, 2017, 23(2), 152-157.
75. Baker-Austin, C., Trinanes J.A., Salmenlinna S. et al.: Heat wave-associated vibriosis, Sweden and Finland, 2014. Emerging Infectious Diseases, 2016, 22(7), 1216-1220.
76. Watts N. Amman M., et al.: The 2019 Report of The Lancet Countdown on Health and Climate Change: Ensuring That the Health of a Child Born Today Is Not Defined by a Changing Climate. The Lancet, 2019, 394(10211), 1836–1878.
77. Vezzulli, L., Colwell, R. R., Pruzzo, C.: Ocean warming and spread of pathogenic vibrios in the aquatic environment. Microbial Ecology, 2013, 65, 817–825.
78. Herrador, B. R. G., Freiesleben de Blasio B., MacDonald E., et al.: Analytical studies assessing the association between extreme precipitation or temperature and drinking water-related waterborne infections: a review. Environmental Health, 2015, 27, 14, 29.
79. Burge C. A. et al.: Climate Change influences on marine infectious diseases: implications for management and society. Annual Review of Marine Science, 2014, 6, 249–277.
80. Semenza, J. C., Herbst S., Rechenburg A. et al.: Climate change impact assessment of food- and waterborne diseases. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 2012, 42(8), 857–890 .
81. Patz, J. A., Engelberg, D., Last, J.: The effects of changing weather on public health. Annual Review of Public Health, 2000, 21, 271–307.
82. Yavarian, J., Shafiei-Jandaghi, N. Z, Mokhtari-Azad T.: Possible viral infections in flood disasters: a review considering 2019 spring floods in Iran. Iranian Journal of Microbiology, 2019, 11, 85–89 .
83. Boxall, A. B., Hardy A., Beulke S. et al.: Impacts of climate change on indirect human exposure to pathogens and chemicals from agriculture. Environmental Health Perspectives, 2009, 117(4), 508–514.
84. Dayrit, J. F., Bintanjoyo, L., Andersen, L. K., Davis, M. D. P.: Impact of climate change on dermatological conditions related to flooding: update from the International

Society of Dermatology Climate Change Committee.International Journal of Dermatology, 2018, 57, 901–910.

85. Mills, J. N., Gage, K. L. & Khan, A. S.: Potential influence of climate change on vector-borne and zoonotic diseases: a review and proposed research plan. Environmental Health Perspectives, 2010, 118, 1507–1514.
86. Gage, K. L., Burkot, T. R., Eisen, R. J., Hayes, E. B: Climate and vector borne diseases. American Journal of Preventive Medicine, 2008, 35, 436–450.
87. Mirski T, Bartoszcze M, Bielawska-Drozd A.: Impact of climate change on infectious diseases Polish Journal of Environmental Studies, 2012, 21(3), 525–532.
88. Levy B., Patz J.: Climate change, human rights, and social justice, 2015, 81(3), 310–312.
89. Ahmed T., Scholz M., Al-Faraj F., et al.: Water-related impacts of climate change on agriculture and subsequently on public health: a review for generalists with particular reference to Pakistan, International Journal of Environmental Research and Public Health, 2016, 13, 1051.
90. Wu, R., Trubl, G., Taş,N., Jansson, J. K.: Permafrost as a potential pathogen reservoir. One Earth, 2022, 5, 351–360.
91. Johns Hopkins Researchers: Climate Change Threatens to Unlock New Microbes and Increase Heat-Related Illness and Death". Newsroom (Press release). https://www.hopkinsmedicine.org/news/newsroom/news-releases/johns-hopkins-researchers-climate-change-threatens-to-unlock-new-microbes-and-increase-heat-related-illness-and-death. Johns Hopkins Medicine, 2020. (data pobrania: 22.11.2020).

Wirus Epsteina-Barr – problem dotyczący wielu obszarów medycyny

Olga Snoch, Igor Mszyca

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Wirus Epsteina-Barr należy do rodziny *Herpesviridae.* Przenosi się on poprzez bliskie kontakty, zarówno poprzez ślinę, drogę kropelkową, płciową i przez krew. EBV wnika do komórek nabłonka gardła i zakaża limfocyty B, które ulegają aktywacji i transformacji do nieśmiertelnych komórek plazmatycznych. W takiej formie umożliwiają mu rozprzestrzenianie się po całym organizmie i aktywują limfocyty T [1].

Wirus jest czynnikiem etiologicznym przede wszystkim mononukleozy zakaźnej, gorączką. W jej przebiegu obserwuje się także powiększenie śledziony, drobnoplamistą osutkę i zespół przewlekłego zmęczenia [2].

Inne, rzadkie postaci pierwotne mogą występować jako: ostre zapalenie wątroby, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz zaburzenia hematologiczne (zespół hemolityczno-mocznicowy (*haemolytic-uraemic syndrome*, HUS), rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (DIC - *disseminated intravascular coagulation*), niedokrwistość aplastyczna [3].

Osoba raz zarażona posiada limfocyty B zawierające materiał genetyczny wirusa – przechodzi on w stan latentny. W wyniku upośledzenia odporności organizmu możliwa jest jego reaktywacja i powrót do formy litycznej. Zjawisko to jest szczególnie istotne w przypadku pacjentów po przeszczepach, ponieważ może prowadzić do rozwoju postransplantacyjnej choroby limfoproliferacyjnej [4].

W ostatnich latach zainteresowanie wirusem Epsteina-Barr znacznie wzrosło. Związane jest to między innymi z doniesieniami na temat jego potencjalnych onkogennych właściwości, a także z udziałem w patogenezie licznych chorób autoimmunologicznych i alergicznych [5].

Wirus EBV jest patogenem, za sprawą którego krzyżuje się wiele obszarów współczesnej medycyny. Dotychczas opublikowano wiele badań, które tłumaczą, w jaki sposób jest on zaangażowany w rozwój różnych chorób, jednak sporo kwestii pozostaje dalej niejasnych. Jest to temat warty zgłębienia i prawdopodobnie skrywa w sobie jeszcze wiele tajemnic. W poniższej pracy poruszyliśmy aspekt wybranych chorób potencjalnie związanych z wirusem Epsteina-Barr.

CHOROBY AUTOIMMUNOLOGICZNE

Jest to grupa schorzeń, w przebiegu których autoreaktywne przeciwciała doprowadzają do uszkodzenia własnych tkanek organizmu. Odpowiedź taka prowadzi do rozwinięcia procesu zapalnego, licznych uszkodzeń i zaburzeń prawidłowych funkcji narządów. Zapadalność na nie stale rośnie, coraz częściej i ciężej chorują młodzi ludzie.

Wirus EBV z dużym prawdopodobieństwem pełni istotną rolę w przypadku wielu chorób z obszaru autoagresji. W większości przypadków stan dzisiejszej wiedzy nie pozwala ustalić, czy jego powiązania z jednostką chorobową dotyczą samego jej zainicjowania, czy przewlekłego, nawrotowo-remisyjnego charakteru zakażenia [6].

STWARDNIENIE ROZSIANE

Stwardnienie rozsiane jest przewlekłym schorzeniem zapalnym centralnego układu nerwowego. Choroba wiąże się z przewlekłymi i postępującymi procesami demielinizacyjnymi mózgu i rdzenia kręgowego, które polegają na zaniku osłonek mielinowych włókien nerwowych istoty białej. Przebieg i dynamika tego procesu jest indywidualna i często nieprzewidywalna, jednak najczęściej choroba jest rozsiana w czasie i przebiega z okresami zaostrzeń – rzutów - i remisji, wraz z postępującymi objawami przewlekłymi występującymi od momentu rozpoznania. SM prowadzi do uszkodzenia i zaniku aksonów – obszary CNS dotknięte tym procesem nie przewodzą w odpowiedni sposób sygnałów nerwowych, co skutkuje postępującą niepełnosprawnością [7,8].

Szacuje się, że choroba dotyka około 2.8 milionów osób na świecie [9], co więcej w ostatnich latach odnotowano wzrost zapadalności w populacji krajów rozwijających się i wśród dzieci [10]. Najczęściej początek choroby występuje pomiędzy 20. a 40. rokiem życia.

Początkowymi alarmującymi objawami przeważnie są drętwienia kończyn i zaburzenia czucia powierzchownego i głębokiego. U pacjentów obserwuje się wygórowane odruchy ścięgniste (m.in. objaw Babińskiego), pozagałkowe zapalenie nerwu wzorkowego, ataksje móżdżkową, zapalenie poprzeczne rdzenia kręgowego, czy objawy pniowe - nerwobóle, parastezje [11]. Wśród objawów napadowych wyróżnić można między innymi okresowe bóle nerwu trójdzielnego, dodatni objaw Lhermitte'a, zaburzenia artykulacji mowy (dyzartrię), zaburzenia napięcia mięśniowego lub akatyzję. Z czasem rozwijają się zaburzenia chodu, trudności w oddawaniu moczu i pracy jelit, a nawet zaburzenia funkcji poznawczych i problemy psychiatryczne [12].

Etiologia schorzenia jest złożona i wieloczynnikowa. Wykazano istotną rolę podatności genetycznej – wśród krewnych pacjentów z SM wykazują zwiększone ryzyko zachorowania w porównaniu z ryzykiem populacyjnym, a przyczynę tego upatruje się w antygenach zgodności tkankowej [13]. Potwierdzono również wpływ niedoborów witaminy D, otyłości i palenia papierosów [14].

W ostatnich latach pozyskano dowody odnośnie wpływu wirusów na rozwój choroby. Zdolności takie mają patogeny wykazujące neurotropizm i zdolne do wywołania przewlekłych infekcji, czyli np. wirusy z grupy *Herpes* – HHV-6, HSV-1 i przede wszystkim EBV [15].

Ze względu na heterogeniczność i zmienny przebieg stwardnienia rozsianego w przeciągu życia pacjenta, ciężko jest jednoznacznie ustalić jeden czynnik infekcyjny wyzwalający początek SM, co sprawiało, że doniesienia odnośnie tych korelacji były kontrowersyjne. Jednakże w przeciągu ostatnich lat zgromadzono liczne dowody odnośnie związku wirusa Epsteina-Barr z rozwojem choroby. Na ich czele znajduje się duże badanie populacyjne przedstawiające, że EBV jest prawdopodobnym czynnikiem warunkującym wystąpienie choroby [16].

W najbardziej miarodajnym jak dotąd badaniu obserwacji poddano 10 milionów osób należących do personelu armii USA. Seropozytywni pacjenci wykazywali aż 32 razy większe szanse na rozwinięcie choroby niż seronegatywni [17, 18].

Większość zakażeń wirusem nie prowadzi do rozwoju choroby neurodegeneracyjnej. Kluczową rolę odgrywa więc zrozumienie mechanizmów, które do tego prowadzą. Jednym z nich jest obecność konkretnych kofaktorów, takich jak zaburzenie regulacji kontroli immunologicznej organizmu nad toczącym się zakażeniem. W rozwoju choroby bierze się pod uwagę różne mechanizmy, które są przedmiotem wielu badań.

Pierwszy z nich to mimikra molekularna – polegająca na aktywacji limfocytów specyficznych dla własnych antygenów przez podobne do ich struktury produkty patogenów. Wskazano konkretne antygeny wirusa, które wiążą się w reakcji krzyżowej z przeciwciałami wykrywanymi w SM. Mimikra molekularna dotyczy zarówno mechanizmów odporności humoralnej, jak i komórkowej. Już w 1995r. opisano reakcje krzyżową pomiędzy autoreaktywnymi limfocytami T, atakującymi białko zasadowe mieliny (MBP - *myelin basic protein*) a białkami wirusa EBV (virus Epsteina-Barr) [19]. Wraz z upływem lat kolejne badania potwierdzały zjawisko mimikry , odkryto reakcje krzyżową pomiędzy opisanymi już limfocytami atakującymi białka MBP, które biorą udział w patogenezie stwardnienia rozsianego a antygenem jądrowym-1 wirusa – EBNA-1 [20]. Antygen ten okazał się być także celem autoimmunologicznych przeciwciał.

Anty-EBNA izolowano również z surowicy i płynu mózgowo-rdzeniowego pacjentów z zdiagnozowaną chorobą, co więcej sama ich obecność w wysokim stężeniu wiąże się z zwiększoną szansą wystąpienia choroby [21]. Warto wspomnieć również o umiejętności wytwarzania przez tego wirusa białek szoku cieplnego w tkankach obwodowych. Jedno z nich – CRYAB – potrafi imitować swoimi właściwościami tkanki centralnego układu nerwowego. Ta właściwość sprawia, że w odpowiedzi na infekcje powstają przeciwciała nie tylko przeciwko niemu, ale także przeciw osłonce mielinowej [22].

Inna hipoteza zakłada powiązania pomiędzy stwardnieniem rozsianym a zdolnością wirusa do unieśmiertelniania autoreaktywnych klonów limfocytów, które może zachodzić w różny sposób. Możliwe jest, że białko EBV -LMP2A naśladuje receptor BCR tej komórki. Ponadto wirus koduje interleukinę – 10, białko, które aktywuje limfocyty B [23].

Zainfekowane limfocyty B, poprzez tropizm wirusa do CNS, wędrują do mózgu i prawdopodobnie rozpoczynają procesy dysregulacji układu immunologicznego, które mogą skutkować rozwinięciem choroby autoimmunologicznej. W badaniach pośmiertnych tkanki mózgowej chorych z SM w jednym z cytowanych wielokrotnie badań wykazano zwiększoną koncentrację limfocytów zainfekowanych EBV w oponach mózgowych i przestrzeniach bliskich zmianom demielinizacyjnym. Ilość komórek korelowała z ciężkością przebiegu choroby u danej osoby [24].

TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY

Toczeń rumieniowaty układowy jest jedną z autoimmunologicznych chorób tkanki łącznej (kolagenoz). Schorzenie jest przewlekłe i cechuje je zróżnicowany przebieg, w zależności od ilości zajętych narządów. Najczęściej dotyka kobiety w wieku rozrodczym i charakteryzuje go zmienny przebieg z okresami remisji i zaostrzeń. Zmiany mogą dotyczyć nerek, skóry, stawów, płuc czy układu nerwowego, a najczęstsze manifestacje obejmują zmiany skórno-śluzówkowe i problemy mięśniowo-szkieletowe [25].

Objawy rozpoczynają się od stanów podgorączkowych, męczliwości i utraty masy ciała. Zmiany na skórze są zróżnicowane w zależności od podtypów choroby, jednak typowym obrazem obserwowanym u 60-80% chorych jest rumień na twarzy w kształcie motyla. Nasila się pod wpływem promieniowania słonecznego. Progresja obejmuje wykwity rumieniowe, plamisto-grudkowe i teleangiektazje. U części chorych można stwierdzić nefropatię toczniową, nawet w postaci gwałtownie postępującego zapalenia kłębuszkowego nerek. W ciężkich postaciach obserwuje się poważne powikłania płucne, m.in. w postaci nadciśnienia płucnego

i limfocytowego śródmiąższowego zapalenia, sercowo-naczyniowe i naczyniowo-mózgowe. U 50% pacjentów obserwuje się powiększone węzły chłonne, hepatosplenomegalię. Objawy więc mogą dotyczyć wielu narządów i mogą być niecharakterystyczne, co dostarcza trudności diagnostycznych. Przy podejrzeniu tocznia, w badaniach należy uwzględnić wysoko swoiste przeciwciała anty-dsDNA oraz anty-SM [26,27].

Czynnikami środowiskowymi predysponującymi do rozwoju tocznia są poparzenia słoneczne, palenie papierosów i niedobór witaminy D [28]. Od wielu lat szuka się także dowodów na rolę wirusa EBV jako czynnika spustowego rozwoju SLE. Jedno z pierwszych dużych badań z 1989 roku potwierdziło istniejący związek między nimi, wykazując znamiennie wyższe miana przeciwciał przeciwko VCA EBV w grupie chorujących na tocznia układowego w porównaniu z grupą kontrolną [29]. W kolejnych latach pojawiało się coraz więcej publikacji wyciągających podobne wnioski. Ciekawe wydają się liczne przypadki mononukleozy przebiegające z pierwszym ujawnieniem się tocznia rumieniowatego. Jedna z hipotez tłumaczących to zjawisko zakłada, że u osób predysponowanych do zachorowania na SLE po zakażeniu wirusem Epsteina-Barr dochodzi do wytworzenia przeciwciał przeciwko antygenowi EBNA-1. Mogą one reagować krzyżowo z podobną sekwencją obecną na splajsosomach, zmieniając ich konfiguracje i zapoczątkowując ciąg reakcji autoimmunologicznych [30]. Możliwe jest także, że wirus działa jako superantygen w stosunku do limfocytów T i reaguje z cząsteczkami MHC klasy II. W wyniku ich aktywacji rozwija się przewlekły stan zapalny stanowiący podwaliny choroby [31].

Biorąc pod uwagę istniejące badania na ten temat, można wysnuć wniosek, że związek między EBV a SLE wynika z genetycznych lub nabytych trudności w tłumieniu infekcji i utrzymywaniu EBV w stanie latentnym przez układ odpornościowy. Świadczą o tym m.in. wadliwe limfocyty T związane z wirusem, bardzo wysoki viral load oraz wysokie poziomy przeciwciał IgA wśród pacjentów chorujących na toczeń rumieniowaty układowy [32,33].

Obecny stan wiedzy wyróżnia następujące powody genetycznych predyspozycji jednostki: niedobory składowych dopełniacza [34], obecność określonych alleli układu MHC [35] oraz różne inne szlaki immunoregulujące, w tym te dotyczące interferonu. Genetycznie uwarunkowane deficyty immunologiczne i obecność określonych alleli układu zgodności tkankowej upośledzają zdolność organizmu do kontroli infekcji EBV i jej następczej reaktywacji. Prawdopodobnie brak kontroli nad zakażeniem może prowadzić do częstszych uaktywnień zakażenia i bardziej rozległych infekcji latentnych. Pociąga to za sobą wzrost liczby komórek nabłonkowych nosogardła i limfocytów B zakażonych przez wirusa. To powoduje nasilenie apoptozy i gromadzenie się resztek komórkowych. Układ immunologiczny

jest więc silniej aktywowany do produkcji autoprzeciwciał przeciwko składnikom komórkowym – to jedna z możliwych dróg zapoczątkowania reakcji autoimmunologicznej [36].

REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW

Reumatoidalne zapalenie stawów jest przewlekłą chorobą zapalną o podłożu autoimmunologicznym, dotyczącą tkanki łącznej. Charakteryzuje się symetrycznym zapaleniem stawów, degradacją chrząstki i nasad kości, co wiąże się z silnym bólem i ograniczeniem ruchomości, a nawet deformacjami. Choroba nie ogranicza się jedynie do aparatu ruchu, ponieważ niejednokrotnie wiąże się z powikłaniami pozastawowymi – może jej towarzyszyć m.in. zapalenie naczyń, amyloidoza, przyspieszony rozwój miażdżycy i osteoporozy oraz włóknienie płuc. W wyniku zachodzących zmian pacjenci mogą stać się niepełnosprawni [37].

Czynniki genetyczne pełnią niezaprzeczalnie dużą rolę w etiopatogenezie RZS. Pod uwagę bierze się występowanie wspólnego epitopu w cząsteczkach HLA klasy II, polimorfizm genów metaloproteinaz macierzowych i genów cytokin prozapalnych [38]. Równie istotną rolę pełnia tu czynniki środowiskowe, takie jak długotrwały stres, palenie tytoniu i zbyt intensywny wysiłek fizyczny. Prawdopodobnie rolę antygenów inicjujących proces chorobowy przejmują także wirusy, w tym wirus Epsteina-Barr. Proces taki ma szansę zajść u osób predysponowanych przez odpowiedni genotyp [39]. Zjawisko tłumaczy się na dwojaki sposób; podejrzewa się zarówno występowanie mimikry molekularnej jak i przewlekłą, nawracającą infekcje limfocytów B błony maziowej stawów. Stwierdzono, że charakterystyczne dla RZS przeciwciała ACPA reprezentują kompleksy immunologiczne dla regionu EBNA, który jest czynnikiem transkrypcyjnym wirusa EBV [40].

Co więcej, czynnik reumatoidalny, czyli przeciwciało stwierdzane u chorych, skierowany jest przeciwko fragmentom immunoglobulin klasy IgG. Te z kolei przypuszczalnie są uwalniane w wyniku lizy limfocytów B zakażonych przez EBV. Związek wydaje się wiec być dwukierunkowy. Wartym wspomnienia jest fakt, że pacjenci genetycznie predysponowani do rozwoju RZS – posiadający konkretne allele HLA-DRB1 – posiadają optymalne ligandy dla glikoproteiny wirusa [41]. Potwierdzono także obecność cząsteczek wirusa w błonie maziowej stawów zajętych chorobą. Związek pomiędzy reumatoidalnym zapaleniem stawów a wirusem Epsteina-Barr jest więc wyraźny, mimo że istnieje jeszcze wiele niewiadomych, które należy wyjaśnić.

WIRUS EPSTEINA-BARR W CHOROBACH NOWOTWOROWYCH

Drugą najczęstszą przyczyną zgonów w obecnych czasach są choroby nowotworowe. Rozwijają się one w wyniku kontaktu z mutagenami, predyspozycji genetycznych, a także spontanicznych mutacji. Czynniki te prowadza do rozwoju uszkodzeń materiału genetycznego, które w prawidłowo funkcjonującym organizmie są naprawiane przez systemy naprawcze bądź eliminowane na drodze apoptozy komórki. Brak obu z tych mechanizmów w przypadku krytycznych mutacji skutkuje inicjacją procesu kancerogenezy, co w konsekwencji prowadzi do nadmiernej proliferacji komórek. Dotychczasowe badania wskazały kilka wirusów, które stanowią ważny czynnik środowiskowy w rozwoju raka [42]. Jednym z nich okazał się być EBV. Warto mieć na uwadze fakt, że nie każde zachorowanie wiąże się z wystąpieniem procesu nowotworowego. Aby podejrzewać jego etiologię zakaźną, musi istnieć związek przyczynowy między pojawieniem się wirusa a guzem, w komórkach nowotworowych trzeba wyizolować antygen wirusa, a pozyskany drobnoustrój powinien transformować komórki in vitro [43].

EBV jest pierwszym wirusem, którego onkogenne właściwości zostały potwierdzone naukowo. Jego materiał DNA został wykryty w komórkach raka jamy nosowo-gardłowej i w chłoniaku Burkitta [44]. Posiada zdolności transformowania limfocytów B w nieśmiertelne klony plazmatyczne. Przeszczepiono je myszom chorującym na ciężki złożony niedobór odporności i pozyskano chimeryczne organizmy, które zachorowały na chłoniaka o etiologii ludzkiej – są to niezbite dowody jednego z wielu badań prowadzonych w tym kierunku [45]. Udział wirusa w zgonach spowodowanych nowotworami oszacowano na 1,8%. Niepokojącym jest fakt ciągłego wzrostu zachorowań na choroby rozrostowe, w tym także te związane z EBV. Z tego powodu toczą się badania nad szczepionkami, które pozwoliłyby zapobiec pierwotnemu zakażeniu [46].

Zakażenie wirusem Epsteina-Barr, dotyczące ponad 90% populacji ludzkiej, jest związane z ryzykiem wystąpienia wielu nowotworów, które wywodzić się będą głównie z tkanki nabłonkowej i limfatycznej. Należą do nich m.in.:

- chłoniak Burkitta,
- chłoniak Hodgkina,
- potransplantacyjna choroba limfoproliferacyjna,
- rak żołądka,
- nowotwory głowy i szyi

Onkogeneza jest powodowana głównie przez białka latentne wirusa, do których zalicza

się: utajone białka błonowe (LMP1, LMP2A, LMP2B), antygeny jądrowe (EBNA-1, EBNA-2, EBNA-3A, EBNA-3B, EBNA-3C, EBNA-LP) oraz transkrypty RNA (EBER-1, EBER-2); ich działanie opiera się na blokowaniu apoptozy, indukowaniu niekontrolowanej proliferacji oraz migracji komórek, a także zwiększaniu niestabilności genomu [47,49,50,51,52].

Chłoniak Burkitta

Najczęściej manifestuje się pod postacią guza żuchwy, rzadziej jako guz oczodołu. Może umiejscawiać się także w gonadach, gruczole sutkowym, nerkach, jelitach oraz wątrobie [47]. Chłoniak Burkitta to chłoniak nieziarniczy, cechujący się dużą agresywnością i wywodzący się z limfocytów B. Czas, w którym chłoniak podawaja swoją masę wynosi 24-48 h – jest to jeden z najszybciej rosnących nowotworów złośliwych.

Wyróżnia się jego trzy podtypy: endemiczny, sporadyczny i związany z niedoborem odporności. Endemiczny chłoniak Burkitta jest szeroko rozpowszechniony w Afryce, występuje częściej u mężczyzn. Podtyp jest skorelowany z wirusem Epsteina-Barr – na tym obszarze aż 96% przypadków jest z nim związane. Sporadyczny chłoniak Burkitta występuje na całym świecie, zwykle jest obserwowany w populacji pediatrycznej. Trzeci podtyp najczęściej jest związany z infekcją wirusa HIV[58].

Rak żołądka

Jest trzecim najczęstszym rakiem prowadzącym do zgonu, zajmuje także piąte miejsce wśród najczęściej występujących na świecie nowotworów złośliwych. Według szacunków blisko 10% nowotworów żołądka jest spowodowanych przez wirusa Epsteina-Barr [48,49,50]. W tym przypadku nie obserwujemy endemicznych zachorowań związanych z infekcją EBV - USA i Niemcy są krajami o najwyższej zachorowalności, natomiast w Chinach jest najniższa [54]. Rak żołądka związany z zakażeniem EBV rozwija się u około 75000-90000 ludzi rocznie. Warto wspomnieć, że koinfekcja wirusa z Helicobacter pylori zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworu żołądka [62].

Rak tego narządu jest najczęstszym nowotworem złośliwym wywoływanym przez wirusa. W większości przypadków lokalizuje się w górnej lub środkowej części narządu, przyjmując postać owrzodzonych lub powierzchownych zmian. Wykazano różnicę w profilu ekspresji białek oraz cechach kliniczno-patologicznych między EBV-dodatnim a EBV-ujemnym rakiem żołądka. Można do nich zaliczyć zmiany w genie PIK3CA, zwiększoną metylację DNA, zwiększoną ekspresję PD-L1 oraz PD-L2. [51,55].

Nowotwory głowy i szyi

Do grupy nowotworów głowy i szyi zalicza się te, które obejmują jamę ustną, ślinianki, krtań, nos i gardło. Pod względem histologicznym blisko 90% przypadków nowotworów głowy i szyi stanowi rak płaskonabłonkowy. Inne to mięsaki, chłoniaki i blastomy. Grupę tą cechuje wysoka śmiertelność, która wynika między innymi z ubogich objawów we wczesnym stadium choroby. [56,57].

Forma latentna EBV pojawia się w większości nowotworów powiązanych z nabłonkiem, podczas gdy w prawidłowym nabłonku najczęściej dochodzi do infekcji litycznej. Fakt ten zwraca uwagę na znaczenie utajonej infekcji EBV w patogenezie nowotworów [53]. Dla onkogenności wirusa największe znaczenie mają białka LMP1, LMP2 oraz EBNA. Wpływają one na ograniczenie apoptozy, zwiększenie angiogenezy, dodatkowo są istotne dla progresji i inwazyjności raka. Są także znamienne w procesie powstawania przerzutów oraz w unikaniu negatywnego wpływu układu immunologicznego[56,58].

Potransplantacyjna choroba limfoproliferacyjna

Choroba ta jest zaliczana do nowotworów złośliwych wywodzących się z limfocytów B. Obejmuje heterogenną grupę chorób, których podłożem jest niekontrolowana proliferacja układu limatycznego. Można do niej zaliczyć jednostki o różnym stopniu nasilenia - od atypowej proliferacji poliklonalnych limfocytów B, pojawiającej się najczęściej u osób z osłabioną odpornością, do agresywnych chłoniaków, mogących utrzymywać się w formie złośliwych nowotworów nawet u pacjentów z przywróconą odpornością [56]. Z infekcją EBV powiązanych jest 60-80% przypadków potransplantacyjnej choroby limfoproliferacyjnej. Na częstość występowania tej choroby ma wpływ stan wirusa Epstein-Barr u dawcy i biorcy oraz narząd, który jest przeszczepiany. Z największym ryzykiem mamy do czynienia w przeszczepach wielonarządowych i jelitowych, przeszczepach płuc, serca oraz wątroby [60].

W kancerogenezie wywołanej zakażeniem wirusem Epsteina-Barr istotną rolę odgrywają trzy białka: BHRF1, EBNA-2 i LMP-1. Mają one zdolność hamowania apoptozy, przy jednoczesnym pobudzeniu aktywności kompleksu białkowego NF-kB, który pełni funkcję czynnika transkrypcyjnego. Co więcej, białka te powodują derepresję genów odpowiedzialnych za odporność komórek na cytoksyczność TNF-a. W przypadku jednostek o prawidłowo funkcjonującym układzie odpornościowym, ekspresja białka LMP-1 na zakażonych komórkach EBV prowadzi do aktywacji cytotoksycznych limfocytów T. Stosowanie leków immunosupresyjnych może zmniejszać eliminację wirusa Epsteina-Barr, co ostatecznie prowadzi do wzrostu liczby limfocytów B [63].

Chłoniak Hodgkina

Jest to najczęstszy chłoniak diagnozowany u ludzi młodych. Z badań dotyczących roli EBV wynika, że genom wirusa jest obecny w 20-80% materiału histologicznego pobranego z węzłów chłonnych. Dane epidemiologiczne wskazują także, że większy procent EBV-dodatnich przypadków diagnozuje się w krajach rozwijających się [61].

PODSUMOWANIE

Wirus Epsteina-Barr został odkryty ponad 50 lat temu, a mimo to dalej nas zaskakuje. Infekuje aż 90% ludzkiej populacji i dzięki swojej zdolności do latentnego zakażenia, w pewnych warunkach jest w stanie wywołać poważne schorzenia. Ciągły rozwój medycyny umożliwia coraz lepsze zrozumienie związku infekcji EBV z wieloma zróżnicowanymi chorobami, wciąż jednak wiele mechanizmów pozostaje niewyjaśnionych. Poza wyżej opisanymi jednostkami chorobowymi EBV jest powiązany z nowotworami piersi, chłoniakami angioimmunoblastycznymi wywodzącymi się z komórek T, chłoniakami T/NK komórkowymi, leukoplakią włochatą i wieloma innymi. Jest to temat wymagający szczególnej uwagi i dalszych badań.

PIŚMIENNICTWO

1. Grimm JM., Schmeling DO., Dunmire SK., Knight JA., Mullan BD et al.: Prospective studies of infectious mononucleosis in university students. Clinical & Translational Immunology, 2016, 5(8), e94.
2. Salehi H., Salehi M., Roghanian R., Bozari M.,Taleifard Shirin et al.: Comparison of serological and molecular test for diagnosis of infectious mononucleosis, Advanced Biomedical Research, 2016, 5, 95.
3. Vine LJ., Shepherd K., Hunter JG., Madden R.,Thornton C. et al.: Characteristics of Epstein-Barr virus hepatitis among patients with jaundice or acute hepatitis, Alimentary Pharmacology &Therapeutics, 2012, 36(1), 16–21.
4. Bienias J., Krzemień S., Mazurek U.: Charakterystyka wirusa Epsteina Barr – aspekty epidemiologiczne, biomolekularne i transplantologiczne, Postępy Mikrobiologii, 2007, 46, 153–165.
5. Szmidt A., Stańczyk-Przyłuska A.: Rola wirusa EBV w patogenezie chorób alergicznych. Alergia Astma Immunologia, 2005, 10, 169–174.

6. Houen G., Trier NH.: Epstein-Barr Virus and Systemic Autoimmune Diseases. Frontiers in Immunology, 2021, 7, 11.
7. Bradburn J., Broughton S., Chadwick D: Multiple sclerosis. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care, Royal College of Physicians of London, 2004, 8, 39-46 .
8. Miller D., Barkhof F., Montalban X., et al. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis, Lancet Neurology, 2005, 4, 281-288.
9. Walton C., King R., Rechtman L., Kaye W., Leray E et al.: Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: insights from the Atlas of MS, third edition, Multiple Sclerosis, 2020, 26, 1816–1821.
10. Alroughani R., Boyko A.: Pediatric multiple sclerosis: a review, BMC Neurology, 2018, 18, 27.
11. Miller D.H., Hornabrook R.W., Purdie G.: The natural history ofmultiple sclerosis: a regional study with some longitudinal data. Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry, 1992, 55, 341-346.
12. Ebers M.: Natural history of multiple sclerosis, New York, Churchill Livingstone,1998.
13. Rodríguez Murúa S., Farez MF., Quintana FJ.: The Immune Response in Multiple Sclerosis. Annual Review of Pathology, 2022, 24(17), 121-139.
14. Brodin P, Jojic W., Gao T. et al.: Variation in the human immune system is largely driven by non-heritable influences, Cell, 2015,160, 37–47.
15. Tarlinton RE., Martynova E., Rizvanov AA. Et al. Role of Viruses in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis, Viruses, 2020, 12(6), 643.
16. Ruprecht K.: The role of Epstein-Barr virus in the etiology of multiple sclerosis: a current review, Expert Review of Clinical Immunology, 2020, 16, 1143–1157.
17. Bjornevik K, Cortese M., Healy BC. et all: Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis, Science, 2022, 375, 296–301.
18. Bar-Or A., Banwell B., Berger JR., Lieberman PM.: Guilty by association: Epstein-Barr virus in multiple sclerosis, Nature Medicine, 2022, 38(5), 904-906.
19. Wucherpfennig KW., Strominger JL.: Molecular mimicry in T cell-mediated autoimmunity: viral peptides activate human T cell clones specific for myelin basic protein, Cell, 1995, 80, 695–705.

20. Lunemann JD., Jelcic I., Roberts S. et al.: EBNA1-specific T cells from patients with multiple sclerosis cross react with myelin antigens and co-produce IFN-gamma and IL-2. The Jounral of Experimental Medicine, 2008, 205, 1763–1773.
21. Ascherio A., Munger KL., Lunemann JD.: The initiation and prevention of multiple sclerosis. Nature Reviews Neurology, 2012, 8, 602–612.
22. Van Noort JM., Bajramovic JJ., Plomp AC., van Stipdonk MJ.: Mistaken self, a novel model that links microbial infections with myelin-directed autoimmunity in multiple sclerosis. The Journal of Neuroimmunology, 2000, 105, 46–57.
23. Myung-Soo Kang., Kieff E.: Epstein–Barr virus latent genes, Experimental & molecular medicine, 2015, 47(1), 131-131.
24. Serafini B., Rosicarelli B., Franciotta D., et al. Dysregulated Epstein-Barr virus infection in the multiple sclerosis brain. The Journal of Experimental Medicine, 2007, 204(12), 2899–2912.
25. Rahman A., Isenberg D.: Systemic lupus erythematosus, The New Englang Journal of Medicine, 2008, 358, 929-939.
26. Musiał J, Hruby Z., Sznajd J., Goncerz G. https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.16.3 (data pobrania 23.07.2023)..
27. Ceccarelli F., Perricone C., Massaro L. et al.: Assessment of disease activity in Systemic Lupus Erythematosus: Lights and shadows. Autoimmunity Reviews, 2015, 7, 601.
28. Islam MA., Khandker SS., Alam SS. et al. Vitamin D status in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): A systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews,* 2019, 18(11).
29. Yokochi T., Yanagawa A., Kimura Y., Mizushima Y.: High titer of antibody to the Epstein-Barr virus membrane antigen in sera from patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus, The Journal of Rheumatology, 1989, 16, 1029–1032.
30. James J.A., Kaufman K.M., Farris D., et al. An increased prevalence of Epstein-Barr virus infection in young patients suggests a possible etiology for systemic lupus erythematosus., Journal of Clinical Investigation, 1997, 12, 3019–3026.
31. Nelson P., Rylance P., Roden D., et al. Viruses as potential pathogenic agents in systemic lupus erythematosus, Lupus, 2014, 23, 596–605.
32. Kang I., Quan T., Nolasco H. et al.: Defective control of latent Epstein-Barr virus infection in systemic lupus erythematosus, Journal of Immunology, 2004,172(2), 1287–1294.

33. Moon U.Y., Park S. J., Oh, Kim Wan-Uk S. T., Park SH.: Patients with systemic lupus erythematosus have abnormally elevated Epstein-Barr virus load in blood, Arthritis Research & Therapy, 2004, 6(4), 295–302.
34. Truedsson L., Bengtsson A.A., Sturfelt G.: Complement deficiencies and systemic lupus erythematosus, Autoimmunity, 2007, 40(8),560–566.
35. Namjou B., Kilpatrick J., Harley J.B.: Genetics of clinical expression in SLE, 2007 Autoimmunity, 40(8), 602– 612.
36. Draborg AH., Duus K., Houen G.: Epstein-Barr virus and systemic lupus erythematosus. Clinical and Developmental Immunology, 2012, 2012:370516.
37. Lee D.M., Weinblatt M.E.: Rheumatoid arthritis, Lancet, 2001, 358, 903–911
38. Trefl er J., Paradowska-Gorycka A., Matyska-Piekarska E., i wsp. Wpływ czynników genetycznych na rozwój i ciężkość przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów – część
I. Polski Merkuriusz Lekarski, 2009, 27(158), 157–160.
39. Zimmermann-Górska I.: Współczesne podejście do leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów. Alergia. Astma Immunologia, 1999, 4, 83–90.
40. Trier NH., Holm BE., Heiden J.. et al.: Antibodies to a strain-specific citrullinated Epstein-Barr virus peptide diagnoses rheumatoid arthritis. Scientific Reports, 2018, 1, 3684.
41. Trier N., Izarzugaza J., Chailyan A., et al. Human MHC-II with Shared Epitope Motifs Are Optimal Epstein-Barr Virus Glycoprotein 42 Ligands-Relation to rheumatoid arthritis. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 1, 317.
42. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002 International Journal of Cancer, 2006, 118, 3030–3044.
43. Kliszczewska E., Jarzyński A., Boguszewska A. et al. Epstein-Barr virus–pathogenesis, latency and cancers. Journal of Pre Clinical and Clinical Research, 2017, 11, 142-146.
44. Nonoyama M., Kawai Y, Pagano., J.S.: Detection of Epstein-Barr virus DNA in human tumors. Bibliotheca haematologica, 1975, 40, 577-583.
45. Zhang Y., Peng X., Tang Y. et al.: Identification of IgH gene rearrangement and immunophenotype in an animal model of Epstein–Barr virus-associated lymphomas. Journal of Medical Virology, 2016, 88(10), 1804–1813.
46. Jha HC., Pei Y, Robertson ES.: Epstein–Barr virus: diseases linked to infection and transformation. Frontiers in Microbiology, 2016, 7, 1602.

47. Bocian, J, Januszkiewicz-Lewandowska, D. Zakażenia EBV–cykl życiowy, metody diagnostyki, chorobotwórczość. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 2011, 65, 286-298.
48. Crombie, J., and A. LaCasce. The treatment of Burkitt lymphoma in adults. Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 2021, 137(6), 743-750.
49. Żuk-Wasek A. Charakterystyka białek wirusa Epsteina-Barr – ich udział w zakażeniu latentnym i powiązanie z procesami nowotworzenia, Postępy Mikrobiologii, 2012, 51(3), 191-201.
50. El-Sharkawy A; Al-Zaidan, L; Malki, A. Epstein–Barr virus-associated malignancies: Roles of viral oncoproteins in carcinogenesis. Frontiers in Oncology, 2018, 8, 265.
51. Ali A. S., Al-Shraim M., Al-Hakami A.M. Epstein-Barr virus: clinical and epidemiological revisits and genetic basis of oncogenesis. The open virology journal, 2015, 9, 7-18.
52. Tsao, S. W., Tsang Chi. M., To K.F., Lo K.W.. The role of Epstein–Barr virus in epithelial malignancies. The Journal of pathology, 2015, 235(2), 323-333.
53. Kang, M. S; Kieff, E. Epstein–Barr virus latent genes. Experimental & molecular medicine, 2015, 47(1), e131-e131.
54. Koleśnik, M, Dworzańska, A; Polz-Dancewicz M.. Wirus Epsteina-Barr w wybranych chorobach nowotworowych. Postępy Biochemii, 2020, 66(4), 385-389.
55. Nishikawa, J., Lizasa H., Yoshiyama H. et al. Clinical importance of Epstein–Barr virus-associated gastric cancer. Cancers, 2018, 29, 10(6), 167 .
56. Singh S, Jha HC. Status of Epstein-Barr virus coinfection with Helicobacter pylori in gastric cancer. Journal of Oncology, 2017, 2017, 3456264.
57. Al.-Thawadi, H, Gupta I., Jabeen A. et al. Co-presence of human papillomaviruses and Epstein–Barr virus is linked with advanced tumor stage: a tissue microarray study in head and neck cancer patients. Cancer cell international, 2020, 20(1), 1-13.
58. Gołąbek, K, Gaździcka, J; Ostrowska, Z. Wybrane uwarunkowania genetyczne zapadalności na raka płaskonabłonkowego głowy i szyi z uwzględnieniem niektórych genów kontroli cyklu komórkowego i naprawy DNA. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 2018, 72, 526-539.
59. Tsao, S W, Tsang, C M, Lo, K W. Epstein–Barr virus infection and nasopharyngeal carcinoma. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 2017, 372, 1732, 20160270.

60. Vranic, S, Cyprian F. S., Akhtar S., Moistafa E.A. The role of epstein–barr virus in cervical cancer: a brief update. Frontiers in oncology, 2018, 8, 113.
61. Crombie, J L.; LaCasce, Ann S. Epstein Barr virus associated B-cell lymphomas and iatrogenic lymphoproliferative disorders. Frontiers in oncology, 2019, 9, 109.
62. Smolewski, P. Patogeneza i leczenie pierwszoliniowe chłoniaka Hodgkina. Acta Haematologica Polonica, 2011, 42, 483-491.
63. Singh, S., Jha H. Ch. Status of Epstein-Barr virus coinfection with Helicobacter pylori in gastric cancer. Journal of Oncology, 2017, 2017: 3456264.
64. Pałka K.; Ignacak, E.; Sułowicz W. Potransplantacyjna choroba limfoproliferacyjna (PTLD) u pacjentów po przeszczepie nerki: obraz kliniczny, leczenie i rokowanie. Przegląd Lekarski, 2012, 69(9), 675-679.

Rola terapeutyczna psa w opinii personelu medycznego

Renata Bociarska[1], Mateusz Rabiański[1], Elżbieta Krajewska- Kułak[2]

1. Podhalański Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Nowym Targu
2. Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

TERAPEUTYCZNY UDZIAŁ PSA Q ZABURZENIACH PSYCHOSOMATYCZNYCH OSÓB DOROSŁYCH

Dogoterapia (kynoterapia) jest wykorzystywana w Polsce od niedawna, lecz dynamicznie rozwija się i staje się coraz bardziej popularną, alternatywna metodą terapeutyczną. Głównym jej elementem jest zabawa oraz system ćwiczeń z czworonogami, które asystują w rehabilitacji umysłowej oraz ruchowej, zarówno dorosłych jak i dzieci [1].

Doświadczenia dogoterapii wskazują najbardziej na terapeutyczny charakter relacji człowieka ze psem, ponieważ jest on stworzeniem, które nie ocenia, nie wyznacza jakichkolwiek reguł oraz kocha bezwarunkowo, tworząc niezwykłą więź z człowiekiem [2].

Uważa się, iż na psy należy patrzeć jako na bardzo przydatne ludziom i zdecydowanie docenić ich wierną obecność w codziennym życiu. Psy mają bowiem fenomenalne zdolności, jak choćby wyczuwania zmiany pracy i rytmu serca oraz zapachu skóry. Potrafią również rozpoznać tkankę zdrową i chorą, a tym samym ostrzegać ludzi przed nadejściem ataku padaczki, niedocukrzeniem, wyczuwają także obecność markerów choroby nowotworowej. Wciąż jednak nie jest znana skala możliwości, jakie otwiera przed człowiekiem perspektywa wykorzystania psów w diagnostyce, rehabilitacji i terapii [3].

Terapia kontaktowa z udziałem psa wykorzystywana jest najczęściej w leczeniu urazów rdzenia kręgowego, przy uszkodzeniach słuchu, wzroku, mózgu, w chorobach układu oddechowego, krwionośnego, przy urazach natury psychicznej, depresjach, zaniku mięśni, autyzmie, porażeniu mózgowym i wielu innych [4].

Wpływ dogoterapii jest znaczący u osób z demencją, która przyczynia się do postępującego pogarszania się jakości życia, rozwija się powoli, ograniczając stopniowo funkcje kognitywne, wykonawcze i funkcjonalne pamięci. Kontakt z psem pozwala zmniejszyć u tych pacjentów poczucie społecznej izolacji i frustrację towarzyszącą upośledzeniu dotychczasowych możliwości [5].

Dogoterapia jest polecana również pacjentom z traumą psychiczną. Wykazano, że interakcje z psem zmniejszają poziom lęku i negatywnych emocji i zwiększają udział tych pozytywnych, zwłaszcza w konfrontacji z sytuacjami, które przypominają o traumatycznym wydarzeniu [5]. Wykorzystanie czworonogów w psychoterapii PTSD (Zespół stresu pourazowego, zaburzenie stresowe pourazowe, od ang. *post-traumatic stress disorder*) polega m.in. na zaangażowaniu psów pomocników, zastosowanie ich jako wspomaganie terapii i kontakt z nimi w ramach interwencji kryzysowej, np. w miejscach klęsk żywiołowych i dramatycznych wydarzeń. Potwierdzono pozytywny wpływ towarzystwa psa na parametry psychologiczne i hormonalne, m.in. zmniejszenie subiektywnych objawów stresu i poziomu kortyzolu we krwi [5].

W literaturze fachowej podkreśla się, że interakcje człowiek - pies mogą być bardzo pomocne dla pacjentów i personelu, bowiem [1]:

1. wspierają profilaktykę chorób układu krążenia,
2. zmniejszają śmiertelność osób z przewlekłą chorobą serca,
3. wpływają na poprawę wydolności fizycznej,
4. powodują obniżenia ciśnienia krwi i tętna spoczynkowego,
5. zmniejszają częstotliwość występowania dolegliwości bólowych m.in stawów,
6. przyczyniają się do rzadszych wizyt u lekarza,
7. poprawiają jakość życia, zwiększając poziom ogólnego zadowolenia i bezpieczeństwa,
8. pomagają przetrwać żałobę po bliskiej osobie,
9. ułatwiają nawiązywanie kontaktów z ludźmi.

DOGOTERAPIA DZIECI Z ZABURZENIAMI PSYCHOROZWOJOWYMI

Dogoterapia jest jedną z najskuteczniejszych naturalnych form terapii u dzieci z zaburzeniami psychorozwojowymi. Prowadzone na całym świecie badania naukowe dostarczają coraz więcej dowodów na to, iż dogoterapia z wykorzystaniem specjalnie wyselekcjonowanych i wyszkolonych psów ma pozytywny wpływ na zdrowie i życie człowieka [6]. W roku 1996 Delta Society określiła standardy, które definiują rolę zwierząt w terapii człowieka, wyróżniając poszczególne jej formy. Pierwszą z nich jest *Animal Assisted Activities* (AAA), której efekt terapeutyczny wynika z naturalnej interakcji człowieka chorego ze zwierzęciem. Dotyk, głaskanie czy obserwacja pozytywnie wpływa na nastrój i samopoczucie oraz łagodzi lęk. Drugą formą terapii jest *Animal Assisted Theraphy* (AAT)

- jej celem jest leczenie określonych schorzeń. W tym przypadku ustalany jest odpowiedni program terapeutyczny. Określa się wtedy uporządkowany zakres czynności wykonywanych przez psa który jest ukierunkowany na osiągnięcie konkretnych celów. Wyróżnia się tutaj: powitanie, zapoznanie się z budową ciała psa, czesanie, głaskanie, przytualnie, wydawanie psu poleceń i komend, karmienie psa, chodzenie z psem na smyczy i pożegnanie.Podział ten został zaakceptowany i wykorzystywany jest przez większość organizacji i stowarzyszeń na całym świecie, w tym również w Polsce [6].

Kynoterapia ma szczególne znaczenie w terapii dzieci z zaburzeniami psychorozwojowymi. Działania terapeutyczne z wykorzystaniem psów obniżają u nich napięcie i lęk oraz zmniejszają poczucie samotności. Ważnym potencjalnym celem dogoterapii jest otwieranie się dzieci na komunikację ze światem zewnętrznym. Kynoterapia znajduje zastosowanie w terapii dzieci autystycznych, z zespołem Downa, z deficytami uwagi ADHD, ADD, niestabilnych emocjonalnie, opóźnionych umysłowo oraz upośledzonych umysłowo [7].

Badania przeprowadzone przez Klimas wykazały, iż w przypadku dzieci z zaburzeniami psychorozwojowymi systematyczna i długotrwała kynoterapia sprawia, że dzieci stają się bardziej otwarte i komunikatywne, poprawia się ich sprawność psychomotoryczna i łatwiej przyswajają wiadomości. Ponadto dzieci uczą się wrażliwości, empatii i odpowiedzialności [8].

CEL PRACY

Realizując cel pracy szukano odpowiedzi na pytanie, które sformułowano w postaci problemu głównego: jaka jest rola psa terapeutycznego w opinii personelu medycznego? Określono również następujące problemy szczegółowe:

- Jaka jest opinia personelu medycznego na temat stosowania dogoterapii w szpitalach?
- Jaki jest udział psa w procesie leczenia i hospitalizacji pacjentów?
- Jaki poziom wiedzy na temat dogoterapii prezentują osoby uczestniczące w procesie leczenia, terapii i rehabilitacji?
- Czy istnieje potrzeba zwiększenia świadomości społeczeństwa na temat roli psa w życiu człowieka i konieczność uświadamiania innych o jego terapeutycznym działaniu?

MATERIAŁ I METODA

Badanie przeprowadzono wśród losowo wybranych 300 osób zaliczanych do grupy

medycznej. Wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego z zastosowaniem autorskiej ankiety, składającej się z 20 pytań. Kwestionariusz został udostępniony zarówno w stacjonarnych placówkach medycznych, jak również w mediach społecznościowych w czerwcu 2022 roku.

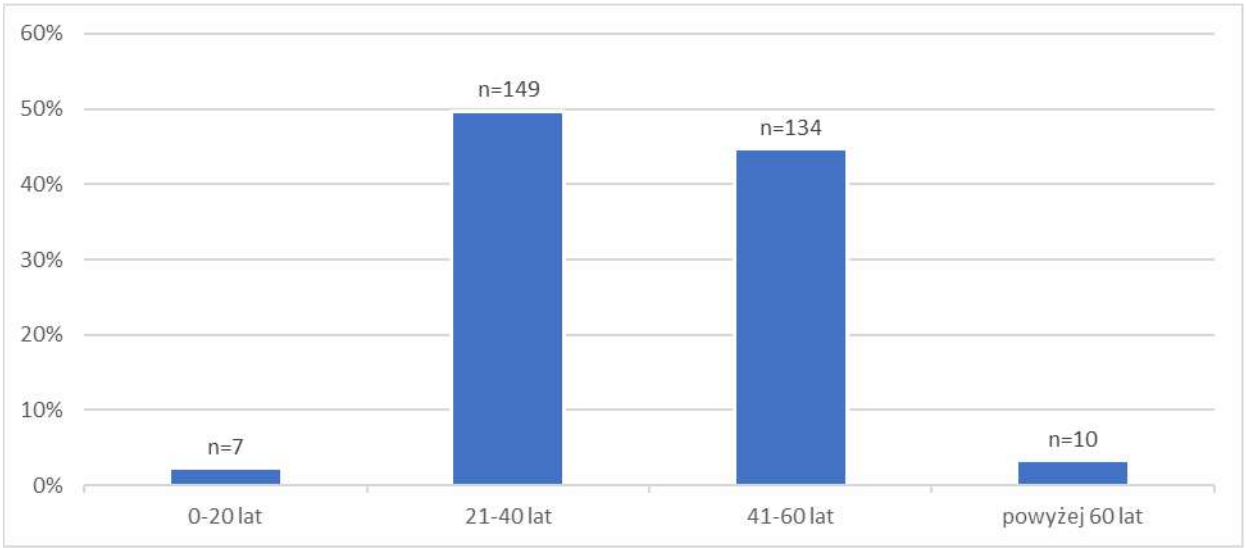
Etapem wstępnym był przeprowadzony pilotaż mający na celu identyfikację osób pod kątem podjętego tematu. Anonimowa ankieta obejmowała pytania dotyczące roli psa terapeutycznego w opinii medyków. Zebrany materiał poddano analizie i opracowano przy pomocy podstawowej statystyki opisowej.

Motywem do przeprowadzenia badań wśród personelu medycznego, były podejmowane wielokrotnie zagadnienia dotyczące udziału psa w procesie terapeutycznym pacjentów.

WYNIKI

Zdecydowaną większość ankietowanych stanowiły kobiety (n=205, 68,3%), mniejszą część badanych mężczyźni (n-95, 31,7%).

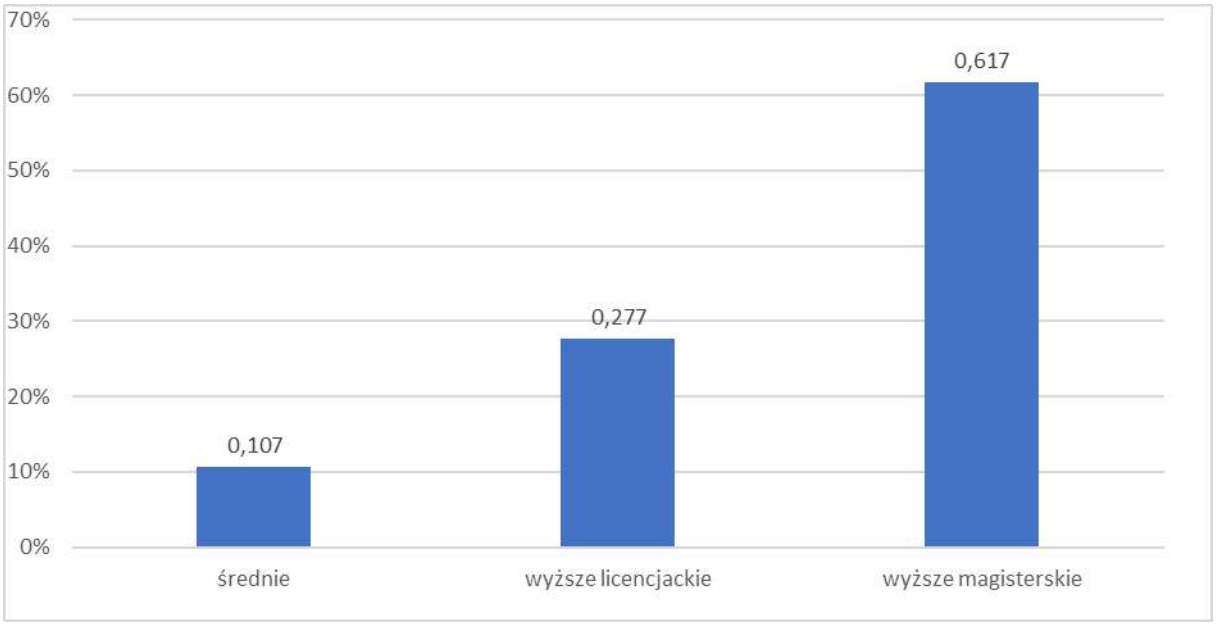
Ankietowanych podzielono na cztery grupy wiekowe. Najliczniejsze z nich stanowiły osoby w wieku 21-40 lat (n=149), oraz 41-60 lat (n=134). Wyniki przedstawia Rycina 1.



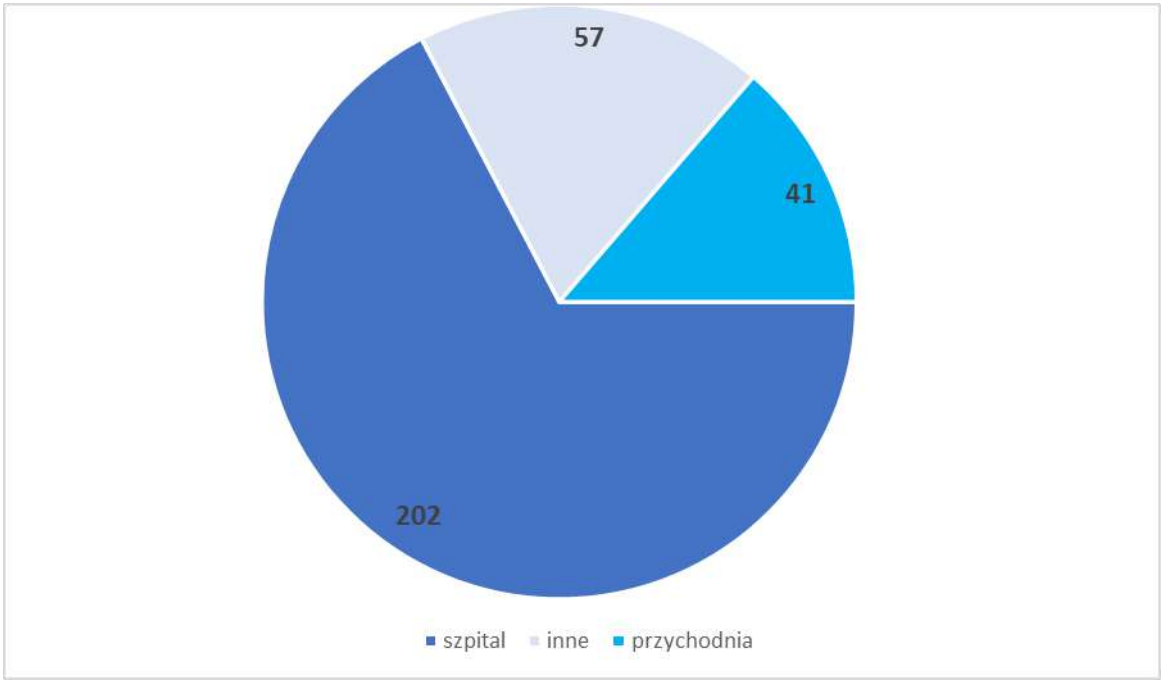
Rycina 1. Wiek ankietowanych

Ponad połowa ankietowanych 62% (n=185) ukończyło studia wyższe magisterskie. Wykształcenie wyższe licencjackie deklarowało 28% (n=83) ankietowanych, natomiast średnie -11% (n=32) badanych. Wyniki obrazuje Rycina 2.

Większość ankietowanych 67% (n=202) pracowało w szpitalach, w przychodniach - 14% (n=41) badanych, a w innych placówkach 19% (n=57) respondentów. Wyniki przedstawiono na Rycinie 3.

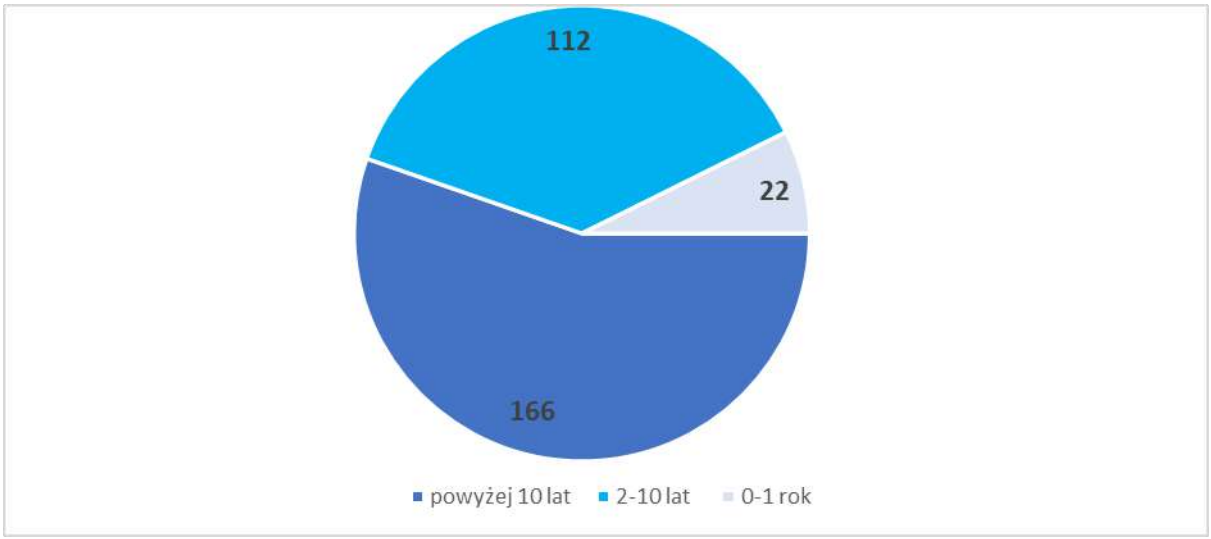


Rycina 2. Wykształcenie ankietowanych



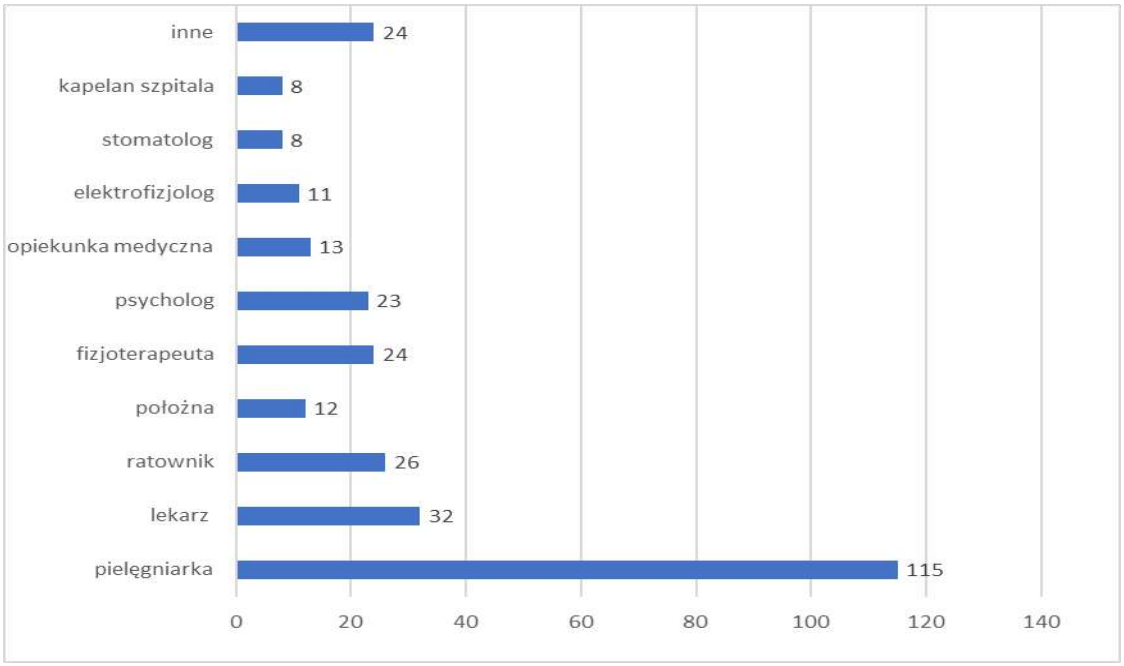
Rycina 3. Miejsce pracy ankietowanych

Ponad połowa ankietowanych 55% (n=166) pracowała w zawodzie medycznym powyżej 10 lat. Najmniej ankietowanych stanowiły osoby ze stażem pracy 0-1 roku 7% (n=22). Wyniki przedstawiono na Rycinie 4.



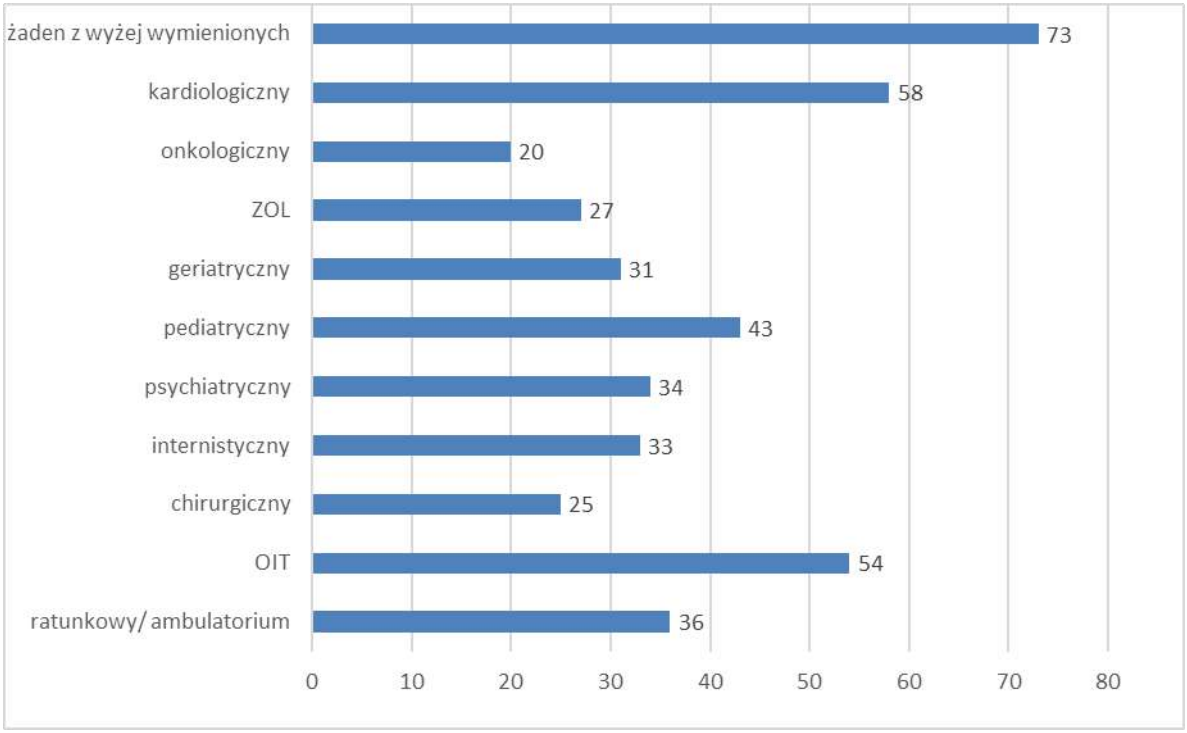
Rycina 4. Staż pracy ankietowanych

W badaniu wzięli udział przedstawiciele różnych zawodów medycznych. Najliczniejsze grupy stanowiły pielęgniarki - 39% (n=115) oraz lekarze - 11% (n=32) ankietowanych. Wyniki obrazuje Rycina 5.



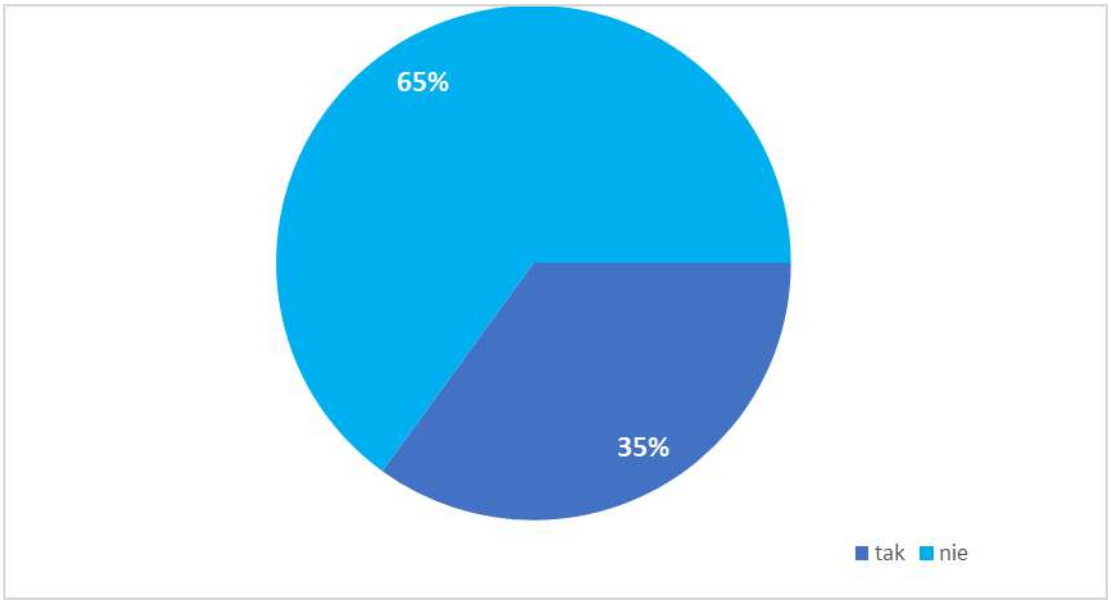
Rycina 5. Wykonywany zawód medyczny

Ankietowani byli pracownikami różnych oddziałów szpitalnych. Wyniki przedstawia Rycina 6.



Rycina 6. Oddziały szpitalne w których pracują ankietowani

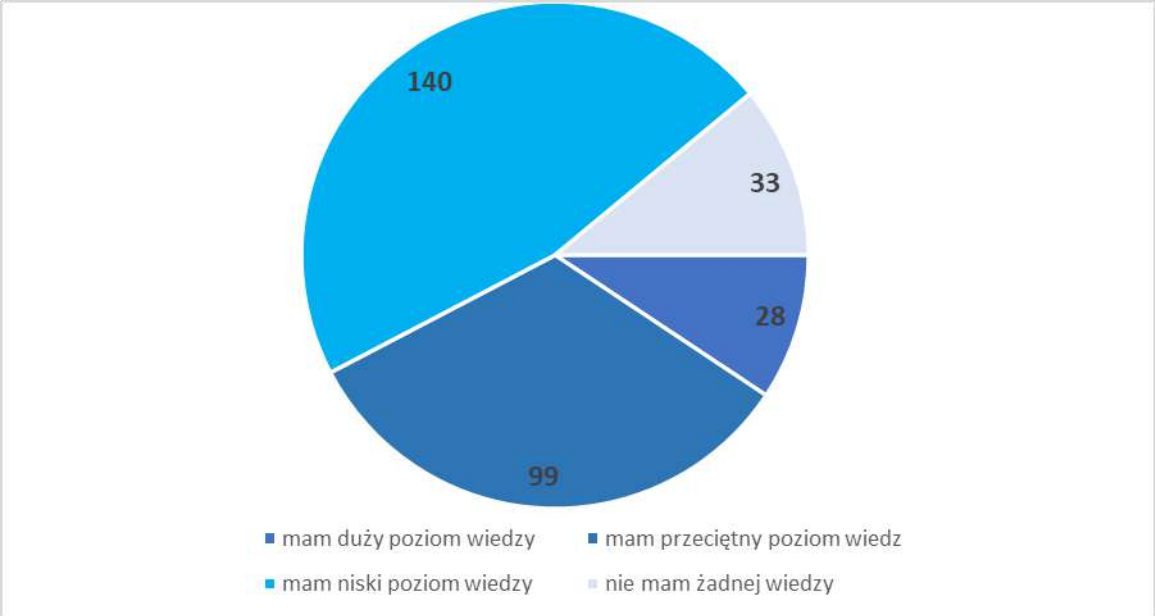
Większość ankietowanych 65% (n=195) nigdy nie spotkało się z wykorzystaniem dogoterapii w szpitalu. Wyniki przedstawiono na Rycinie 7.



Rycina 7. Wykorzystanie dogoterapii na oddziałach szpitalnych

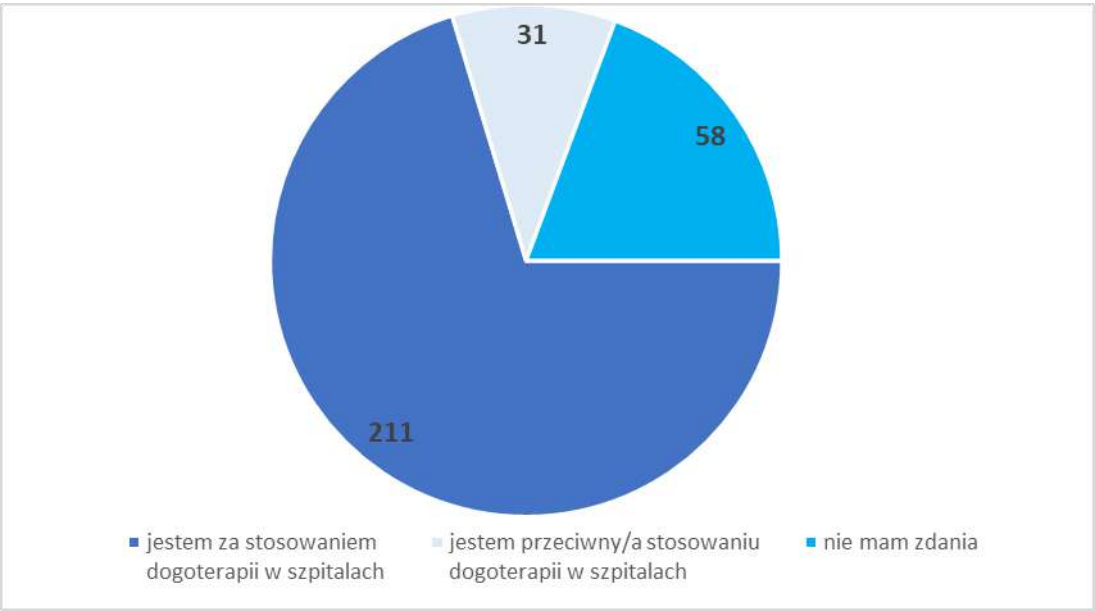
Rola terapeutyczna psa w opinii personelu medycznego

Blisko połowa ankietowanych 47% (n=140) twierdziła, iż ma niski poziom wiedzy na temat dogoterapii, ale jednocześnie znaczna część respondentów 33% (n=99) deklarowała przeciętny poziom wiedzy na temat dogoterapii. Wyniki przedstawiono na Rycinie 8.



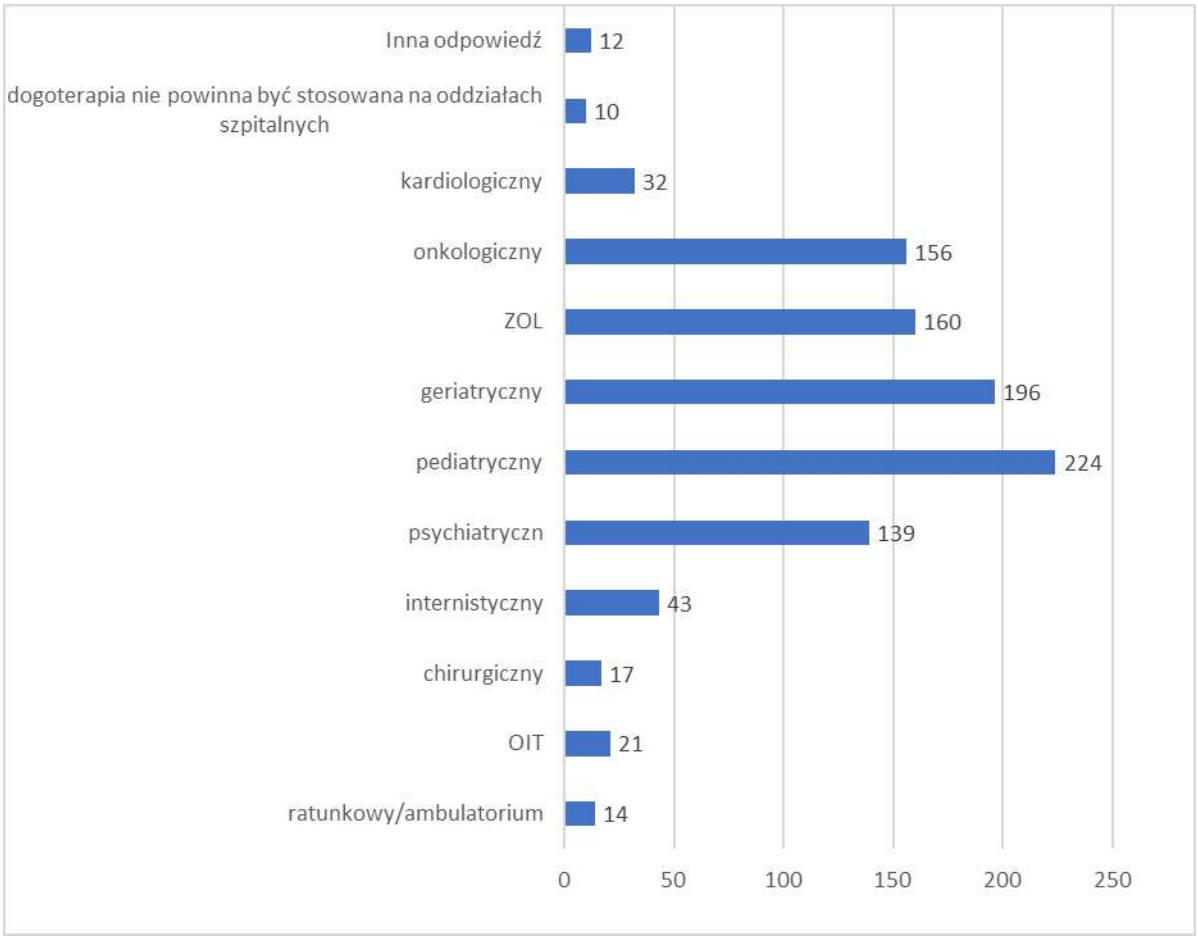
Rycina 8. Wiedza ankietowanych na temat dogoterapii

Większość medyków biorących udział w badaniu 70% (n=211) była za stosowaniem dogoterapii w szpitalach. Przeciwne zdanie wyraziło jedynie 19% (n=58) respondentów. Wyniki obrazuje Rycina 9.



Rycina 9. Opinia medyków na temat stosowania dogoterapii w szpitalach

Według ankietowanych kardiologia, onkologia, Zakład opiekuńczo-leczniczy, geriatria, pediatria oraz psychiatria, to oddziały w których powinna być prowadzona dogoterapia. Wyniki przedstawione zostały na Rycinie 10.

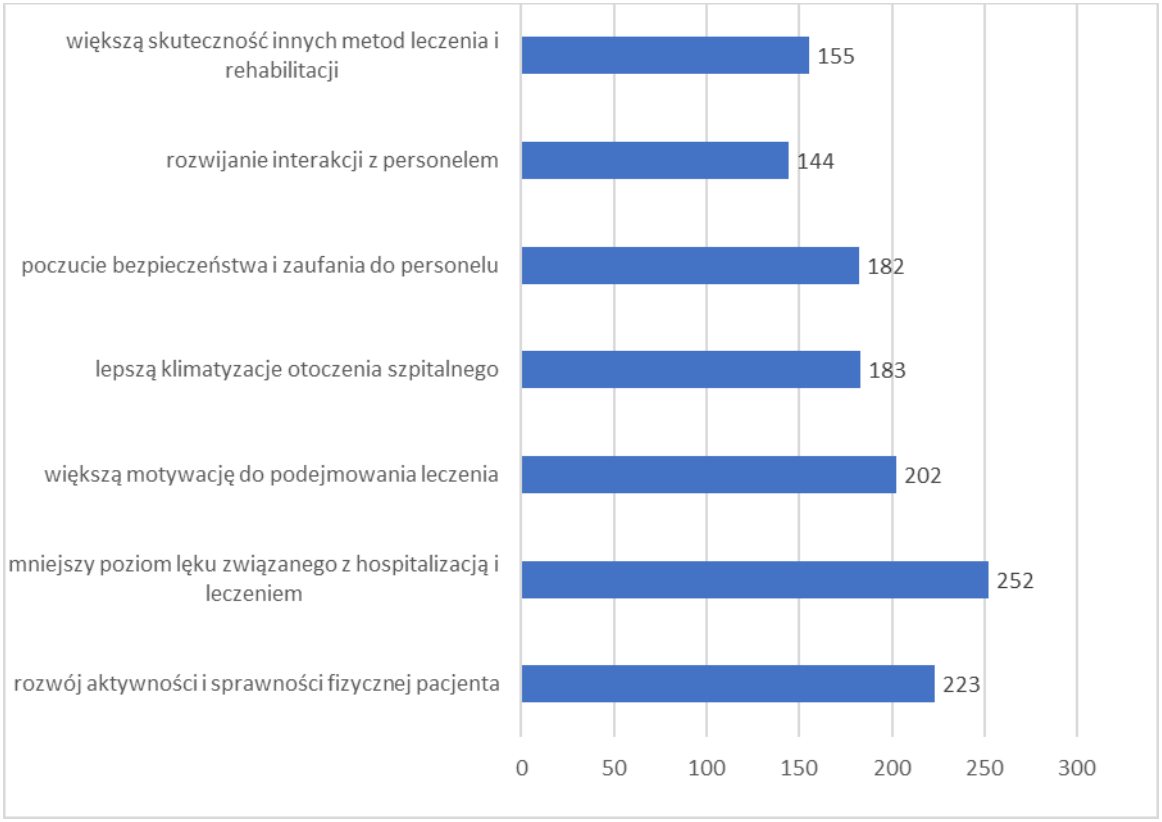


Rycina 10. Oddziały w których powinna być stosowana dogoterapia w opinii pracowników medycznych

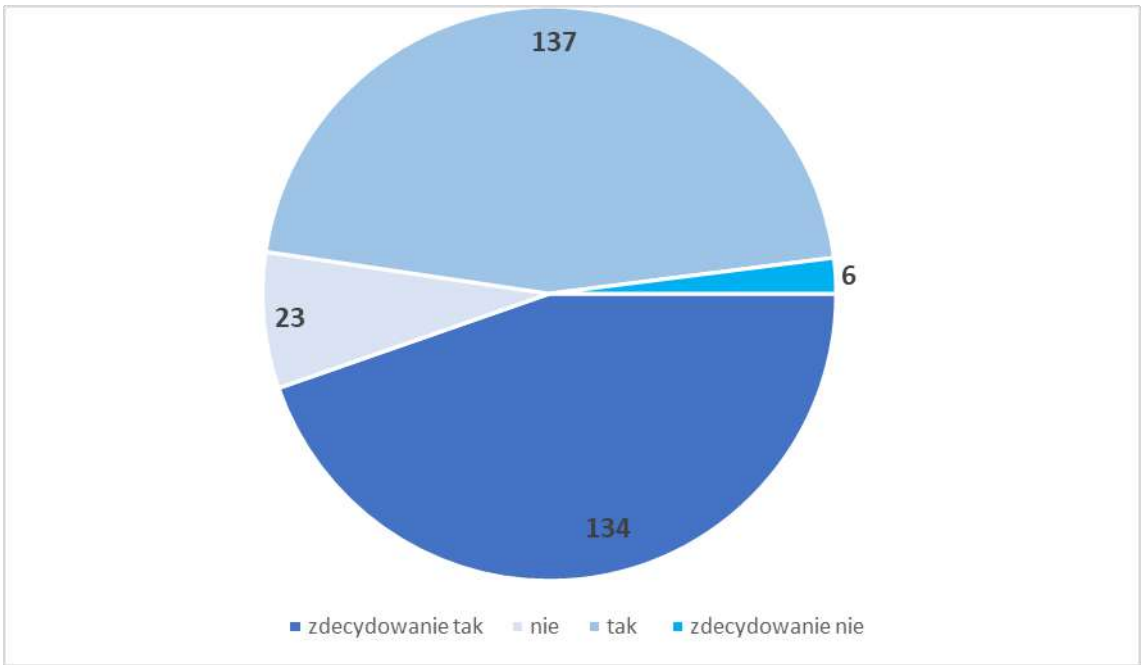
Ankietowani dostrzegali wiele zalet stosowania dogoterapii w szpitalu. Najczęściej wskazywaną przez respondentów zaletą dogoterapii terapii jest zmniejszenie poziomu lęku związanego z hospitalizacją i leczeniem oraz rozwój aktywności i sprawności fizycznej pacjenta. Wyniki przedstawiono na Rycinie 11.

Większość ankietowanych twierdziło, iż pacjent powinien mieć możliwość kontaktu ze swoim psem podczas hospitalizacji. Wyniki badań przedstawiono na Rycinie 12.

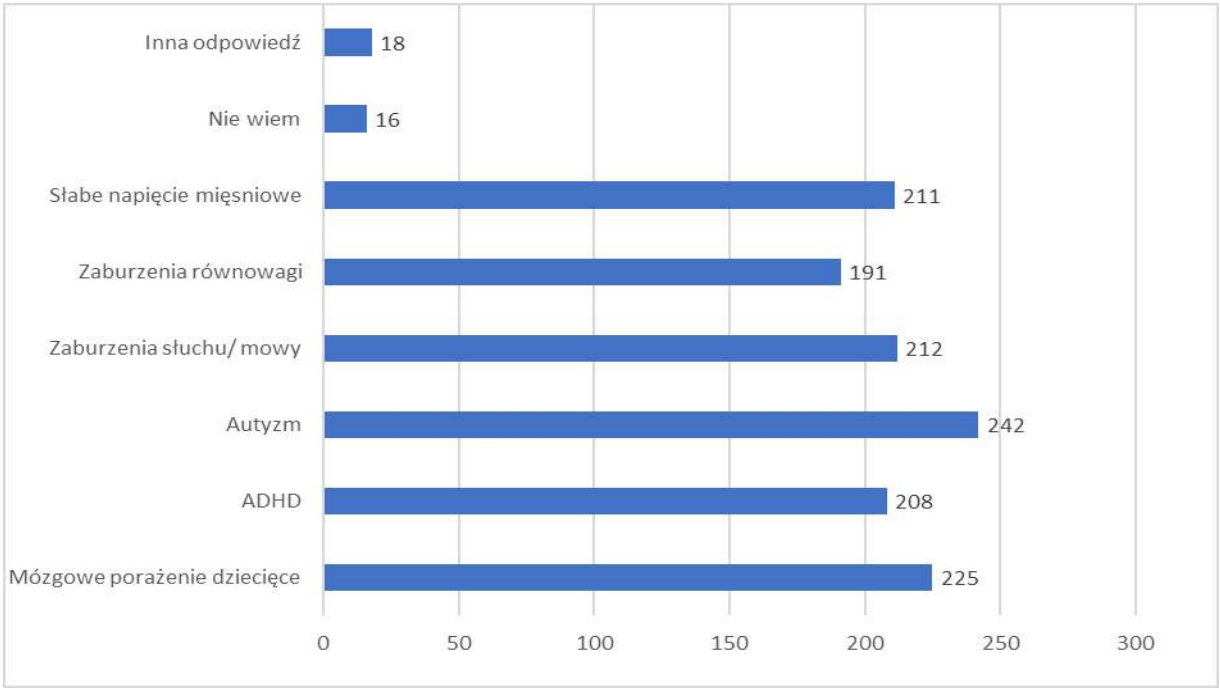
Respondenci wskazali powody stosowania dogoterapii. Wyniki przedstawiono na Rycinie 13.



Rycina 11. Zalety terapii z udziałem psa w szpitalu w opinii badanych pracowników ochrony zdrowia

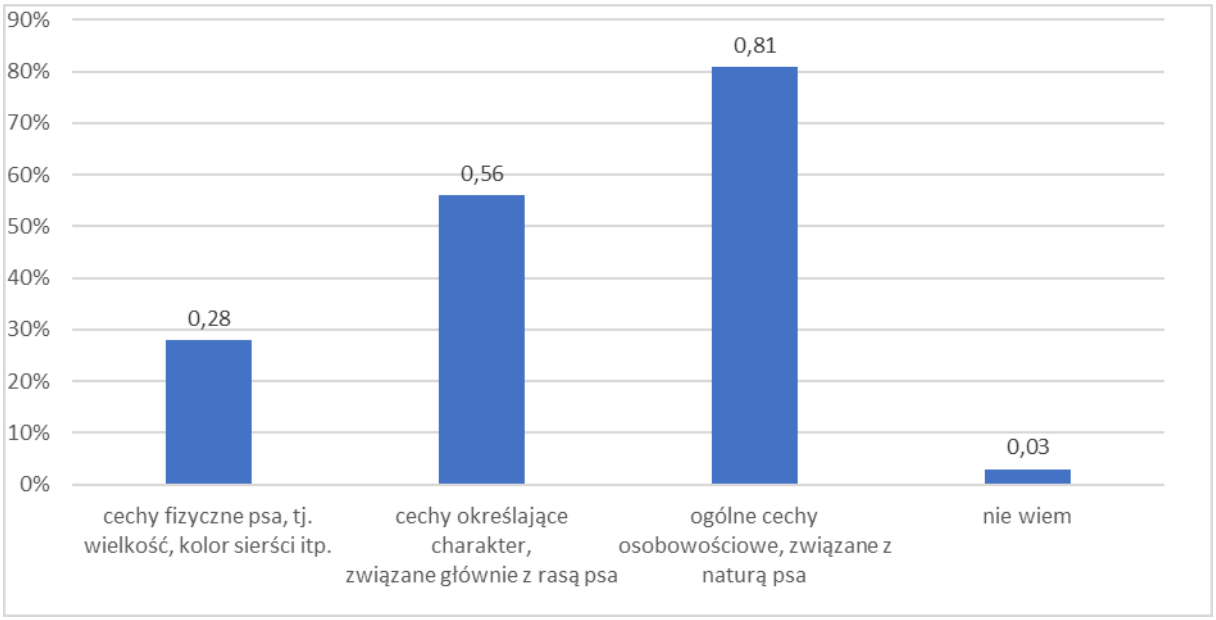


Rycina 12. Opinia ankietowanych dotycząca możliwości kontaktu ze swoim psem podczas hospitalizacji



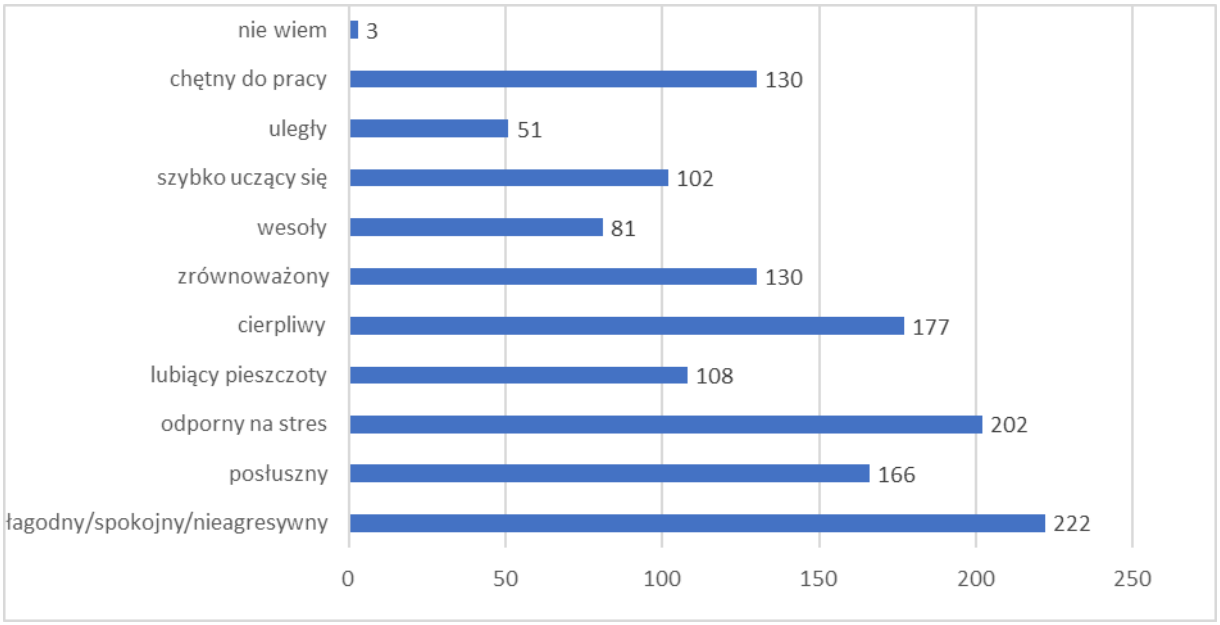
Rycina 13. Wykorzystanie dogoterapii u dzieci w opinii ankietowanych

Zdaniem respondentów pies stosowany do dogoterapii powinien posiadać odpowiednie właściwości. Najwięcej ankietowanych 81% (n=242) twierdziło, iż powinien wyróżniać się odpowiednimi cechami osobowości, związanymi z jego naturą. Ponad połowa ankietowanych 56% (n=169) była zdania, iż pies powinien mieć odpowiednie cechy charakteru, które są związane z jego rasą. Wyniki przedstawiono na Rycinie 14.



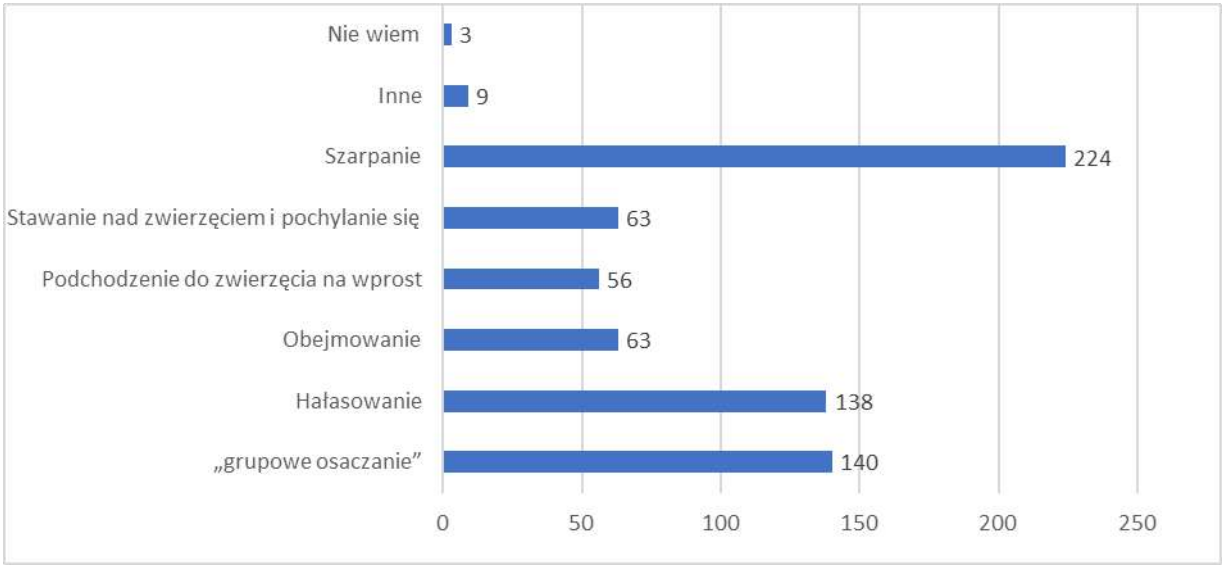
Rycina 14. Właściwości psa stosowanego w dogoterapii w opinii ankietowanych.

Ankietowani wskazali cechy osobowości, które powinien posiadać pies-terapeuta. Za najważniejszą uznali – „łagodny/spokojny/nieagresywny" (222 osoby). Wyniki przedstawiono na Rycinie 15.



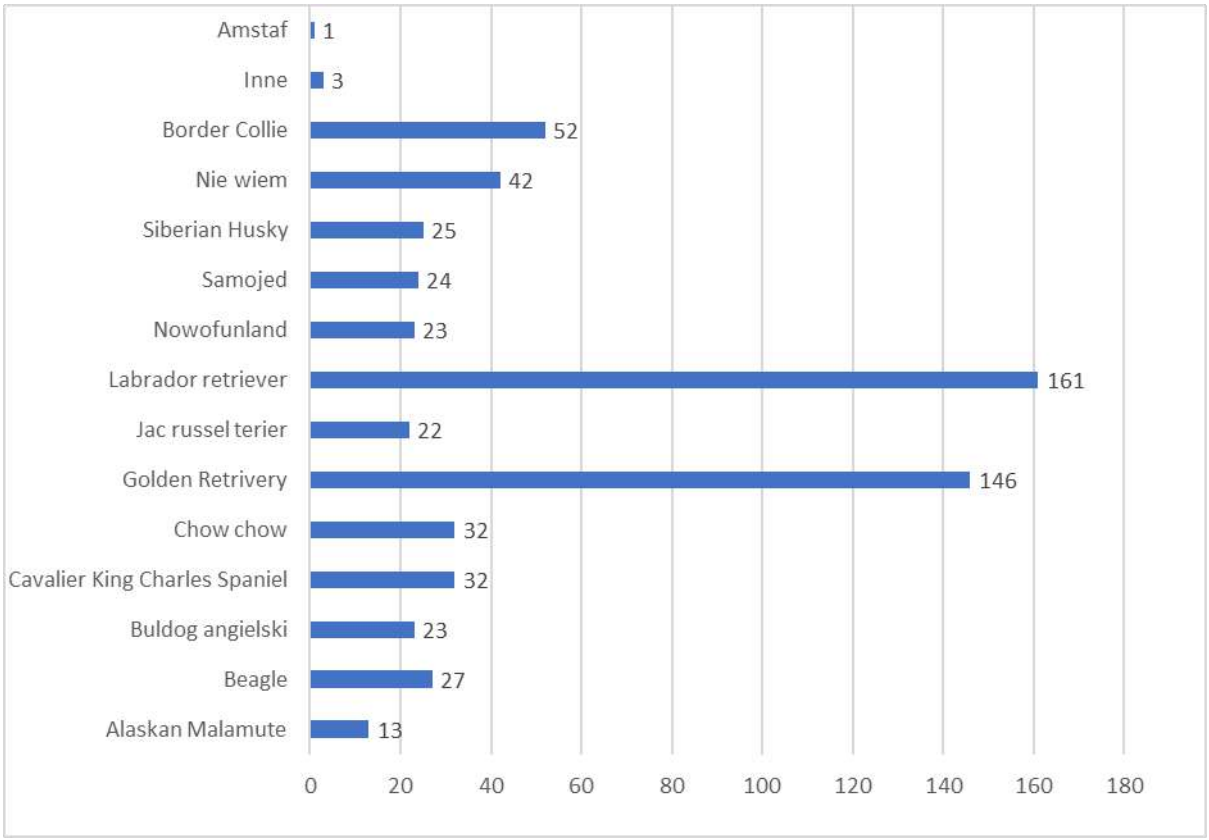
Rycina 15. Pożądane cechy psa terapeuty w opinii ankietowanych

Respondenci najczęściej, jako zachowania prowadzące do wystąpienia dyskomfortu u psa, wskazywali na szarpanie 75% (n=224), hałasowanie 46% (n=138) oraz „grupowe osaczanie psa" 47% (n=140). Wyniki przedstawiono na Rycinie 16.



Rycina 16. Zachowania osób uczestniczących w terapii, które mogą doprowadzić do dyskomfortu psa

Według ankietowanych najczęściej stosowanymi do dogoterapii psami są Labradory retrievery 51% (n=161) oraz Golden retrievery 49% (n=146). Wyniki przedstawiono na Rycinie 17.



Rycina 17. Najpopularniejsze rasy psów stosowane do dogoterapii

DYSKUSJA

Temat zastosowania dogoterapii w szpitalach i lecznictwie zamkniętym, jest tematem dyskusyjnym, zwłaszcza w kwestii opinii personelu medycznego. W ostatnich latach wzrasta jednak zarówno świadomość społeczeństwa, jak i wiedza medyczna w zakresie stosowania różnych alternatywnych metod wspomagających leczenie, w tym zastosowanie terapii z udziałem psa.

Dogoterapia, jak już wspomniano we wstępie, może być stosowana w różnych dziedzinach medycyny (jednostkach chorobowych i schorzeniach), od pediatrii po geriatrię. Psy terapeutyczne mogą odwiedzać pacjentów w szpitalach, placówkach opieki długoterminowej, ośrodkach hospicyjnych i szkołach. Można je przywozić do placówek opieki zdrowotnej, lub w innych przypadkach wizytują pacjenta na miejscu. Pacjenci mogą

uczestniczyć w tych programach samodzielnie lub w sesjach grupowych.

Korzyści jakie niesie za sobą relacja człowieka z psem znajduje swoje potwierdzenie w licznych badaniach naukowych. Prowadzone różne badania wykazują, że pozytywny kontakt z psem wpływa na wydzielanie oksytocyny (zwiększenie poziomu) i kortyzolu (obniżenie poziomu), a co za tym idzie może mieć wpływ na radzenie sobie ze stresem [9]. Imponujące wyniki dostarczają badania, w których stwierdzono, że dzieci po przebyciu operacji chirurgicznych (1-3 dni wcześniej), mające możliwość przebywania lub nawet krótkiego kontaktu z psem, wykazują niższą fizyczną i emocjonalną reakcję na ból. Sugeruje to, że relacja ze zwierzętami może być korzystna dla zdrowia i dobrego samopoczucia dzieci, szczególnie tych hospitalizowanych lub przebywających w zakładach leczenia zamkniętego, stacjonarnego [10]. Psychoterapeuci zauważają także, iż sama obecność psa podczas sesji terapeutycznej może wzmacniać jej efekty zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Pacjenci chętniej i szybciej zaczynają opowiadać o swoich problemach, mówiąc później, że obecność psa zmotywowała ich do tego [11]. Wnioskując można stwierdzić, że dogoterapia wpływa znacząco również na interakcje społeczne i relacje pacjent – terapeuta. Do działań motywuje i mobilizuje odpowiednio dobrany i wyszkolony pies wraz ze swoim opiekunem – wykwalifikowanym terapeutą. Takie zajęcia wspomagają też proces rehabilitacji. Wiele ćwiczeń dziecko wykonuje w formie zabawy ruchowej z psem. Zwierzę przełamuje bariery, a zajęcia są bardziej atrakcyjne.

W obecnym badaniu większość ankietowanych, należy podkreślić – medyków, posiadała obecnie psa. Były także osoby, które nie miały psa, lecz planowały go mieć. W grupie respondentów, którzy nie posiadali obecnie psa, aż 74% deklarowało posiadanie go w przeszłości, a ponad połowa posiadała jakiegoś psa od momentu swoich narodzin. Większość badanych twierdziła, iż w hierarchii rodziny pies jest tak samo ważny, jak inni członkowie rodziny i powinien przebywać w domu przy wszystkich domownikach. Badania własne wykazały, że większość ankietowanych było za stosowaniem dogoterapii w szpitalach. Według personelu medycznego objętego badaniem, kardiologia, onkologia, ZOL, geriatria, pediatria oraz psychiatria, to oddziały w których powinna być prowadzona dogoterapia. W badaniu ankietowani w większości twierdzili, iż pacjent powinien mieć możliwość kontaktu ze swoim psem podczas hospitalizacji.

W wielu krajach dogoterapia jest od dawna powszechnie stosowana, a w ostatnich latach nastąpił dalszy rozwój i rozpowszechnienie tej alternatywnej metody terapii/rehabilitacji. Coraz więcej także polskich szpitali i ośrodków specjalistycznych stosuje dogoterapię jako

uzupełnienie i wsparcie leczenia, terapii oraz rehabilitacji. W ciągu lat liczba pacjentów, którzy skorzystali z „terapeutycznej mocy merdającego ogona", wzrosła ponad sześciokrotnie. Tylko w 2019 roku zorganizowano 327 zajęć dla prawie 4900 dzieci odbywających leczenie na oddziałach m.in. psychiatrii, onkologii, neurologii, kardiologii czy okulistyki [9]. Szpitale, jako placówki medyczne muszą jednak spełnić rygorystyczne procedury m.in. by pies mógł wejść na teren szpitala i uczestniczyć w rehabilitacji, a pies wykazywać odpowiednie cechy. W badaniu własnym przedstawiciele personelu medycznego wskazali cechy osobowości, które powinien posiadać pies-terapeuta tj. łagodny, odporny na stres, cierpliwy i posłuszny.

Od roku 2017 w zajęciach organizowanych przez firmę Mars Polska wraz z Fundacją „Dr Clown", wzięło udział już ponad 7500 pacjentów [10]. Spotkania terapeutyczne z udziałem wyszkolonych psów i certyfikowanych opiekunów – terapeutów, cieszą się coraz większą sympatią i zaufaniem władz szpitali oraz rodziców dzieci. Przykładem tego jest Wojewódzki Szpital Psychiatryczny w Warcie, który jako pierwszy w Polsce w trosce o dobro swoich pacjentów zatrudnił czworonogi. Obecnie w Polsce w ponad 200. szpitalach jest stosowana terapia z psem wśród pacjentów. Specjalnie przeszkolone psy pomagają w usprawnianiu dzieci i dorosłych w oddziałach i poradniach rehabilitacyjnych. Odwiedzają szpitale i placówki, zakłady opiekuńczo- lecznicze i domy prywatne, budują relacje z osobami chorymi i potrzebującymi wsparcia, pomagając im w procesie zdrowienia oraz sprawiając, że choć na chwilę mogą zapomnieć o chorobie.

WNIOSKI

Przedstawione w tej pracy wyniki badań pozwoliły na zapoznanie się z niewątpliwie ważnym zagadnieniem dotyczącym opinii personelu medycznego na temat stosowania dogoterapii w lecznictwie. Odpowiadając na zagadnienie ujęte w postaci problemu głównego należy przyjąć następujące wnioski:

1. Istnieje wiele zalet stosowania dogoterapii w szpitalu, a do najczęstszych należy zmniejszenie poziomu lęku pacjentów związanego z hospitalizacją i leczeniem oraz rozwój aktywności i sprawności fizycznej pacjenta.
2. Terapia z udziałem psa jest wskazana w oddziałach szpitalnych, szczególnie w miejscach przewlekłego leczenia i oddziałach, w których pacjenci zasługują na szczególną uwagę tj. w kardiologii, onkologii, zakładzie opiekuńczo-leczniczym, geriatrii, pediatrii oraz psychiatrii.

3. Istnieje konieczność zwiększenia świadomości nie tylko personelu medycznego, ale całego społeczeństwa na temat możliwości korzystania z różnych alternatywnych metod leczenia i rehabilitacji, w tym terapii z udziałem psa.
4. Medycy biorący udział w badaniu wskazują na potrzebę kontaktu pacjentów ze swoim psem podczas hospitalizacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Paszkiewicz M. „Dogoterapia w pigułce". Wydawnictwo Psychoskok Sp. z o.o., 2017
2. Sipowicz K., Najbert, E., Pietras T. Dogoterapia. Wydawnictwo Naukowe PWN S.A., Warszawa, 2016.
3. Levinson B.M., Mallon G.P. Pet-Oriented Child Psychotherapy. Wyd. 2. Springfield: CS Thomas, 1997.
4. Machoś-Nikodem M. Dogoterapia w pracy logopedycznej. http://yadda.icm.edu.pl/yadda/element/bwmeta1.element.desklight-0cca0907-ff11-406d-a4d1-99dbb4a3e64d/c/17_Machos-Nikodem_159-172_.pdf, data pobrania 18.05.2023.
5. https://stronazdrowia.pl/pies-jako-terapeuta-dogoterapia-dla-osob-starszych-niepelnosprawnych-w-traumie-i-dla-dzieci/ar/c14-14207085, data pobrania 18.05.2023.
6. Pyszora A. Dogoterapia- historia, założenia, cele. Propozycja zastosowania w opiece paliatywnej. Medycyna Paliatywna w Praktyce, 2014, 8, 163-167.
7. Zeman K. Fizjoterapia w pediatrii [w:] Fizjoterapia w wybranych dziedzinach medycyny, Olszewski J. (red.), Wyd. PWZL, Warszawa 2011: 1–29.
8. Klimas E. Studia Pedagogiczne. Problemy społeczne, edukacyjne i artystyczne 2019, 33, 153– 183.
9. Handlin L., Hydbrin-Sandberg E., Nilsson A. et al.: Short-Term Interaction between Dogs and Their Owners: Effects on Oxytocin, Cortisol, Insulin and Heart Rate – An Exploratory Study. Anthrozoos, 2011, 24(3), 301-315.
10. WALTHAM® pocket book of human-animal interactions, Edited by: Dr. James Serpell, Dr. Sandra McCune, 2012, www.waltham.com, data pobrania 18.05.2023.
11. Prothmann A., Bienert M., Ettrich C.: Dogs in child psychotherapy: effects on state of mind. Anthrozoos, 2006, 19(3), 265-277.

Rola posiadania psa i terapii z udziałem zwierząt u pacjentów z chorobami układu krążenia

Renata Bociarska[1], Agnieszka Serafin[2], Elżbieta Krajewska-Kułak[3]

1. Podhalański Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Nowym Targu
2. I Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
3. Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

WPROWADZENIE

Zwierzęta są towarzyszami ludzi od tysięcy lat, a pierwsze wzmianki o psie (towarzyszu i obrońcy) pochodzą sprzed 6 000 lat z Mezopotamii, zaś najstarsze szczątki sprzed 12 000 lat p.n.e. [1].

Uważa się, iż jako pierwsze, już ok. 500 tysięcy lat temu, zaczęły egzystować z człowiekiem wilki, które w zamian za pożywienie pilnowały osad i ostrzegały ludzi przed niebezpieczeństwem [2]. Ich oswojenie nastąpiło jednak dopiero około 200-400 tysięcy lat temu na Bliskim Wschodzie. Z czasem zaczęto udomawiać inne zwierzęta - owce, kury, krowy, konie, a stosunkowo najpóźniej został oswojony kot, który zaczął towarzyszyć człowiekowi około 3-4 tysiące lat temu, w starożytnym Egipcie. Wzmianki o wykorzystywaniu zwierząt do terapii (zooterapii), pochodzą z IX wieku z ośrodka dla osób niepełnosprawnych w belgijskim Gheel, gdzie współuczestniczyły w tzw. „terapii naturalnej". Późniejsze źródła wspominają o ośrodku w Wielkiej Brytanii, gdzie zwierzęta pomagały w terapii psychicznie, poprzez pracę w gospodarstwie i zajmowaniu się małymi zwierzętami, co wpływało korzystnie na samokontrolę i wzrost pewności siebie u pacjentów. Dogoterapia została zainicjowana w roku 1964 przez amerykańskiego psychologa Borysa Levisiona i jako pierwszy zastosował zwrot „terapia z udziałem zwierząt" (*pet therapy*). Zaobserwował on, iż dzieci dotknięte autyzmem i mające problem z odbiorem codzienności, z łatwością nawiązują kontakt ze swoim psem. W Stanach Zjednoczonych terapia z udziałem zwierząt oficjalnie jest prowadzona od roku 1977, kiedy to psychiatrzy Sam i Elizabeth Corson opracowali program wykorzystywany w Stanowym Szpitalu Psychiatrycznym przy Uniwersytecie w Ohio. W Polsce za prekursorkę dogoterapii uważa się Marię Czerwińską (prezesa Fundacji Przyjaźni Ludzi i Zwierząt

„CZE-NE-KA"), która w roku 1987, podczas realizacji filmu „Widzę", z udziałem niewidomych dzieci zauważyła pozytywny wpływ na nie kontaktu z psami. Termin „dogoterapia" po raz pierwszy zaprezentowała w roku 1996 w trakcie konferencji prasowej zorganizowanej z okazji Światowego Dnia Zwierząt [2]. Dopiero w roku 2004 powstał Polski Związek Dogoterapii (PZD), a w 2010 pojawił się zawód – kynoterapeuta (dogoterapeuta). Czerwińska sama przekonała się o skuteczności przyjaźni z psami. W roku 2000 zdiagnozowano u niej hipoglikemię i jej suka Arro,w z rasy alaskan malamute, dawała jej znać (stawała się niespokojna, natarczywie zaczepiała ją łapą), że nadszedł czas na zażycie lekarstw [2].

Dogoterapia (ang. *dog* — pies) lub kynoterapia (gr. *kynos* — pies) jest dziedziną zooterapii, która ma wspomagać rehabilitację, leczenie i pielęgnację poprzez kontakt chorego z psem terapeutą (odpowiednio dobrany i wyszkolony pies) prowadzonym przez wykwalifikowanego opiekuna [3].

W dogoterapii biorą udział psy odpowiednio wyszkolone (głównie rasy Labrador Retriever, Golden Retriever, Border Collie, nowofundland, Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel, berneński pies pasterski, mops, pudel) oraz wykwalifikowani terapeuci, pedagodzy lub psycholodzy, posiadający także wiedzę na temat schorzeń swoich podopiecznych. Metody dogoterapii to [4,5]:

- Animal Assisted Activity (AAA) – zabawa z udziałem psa, której celem jest dostarczanie pacjentom różnych bodźców**,** poprzez stwarzanie jak najbardziej naturalnych relacji, więzi pomiędzy psami a uczestnikami zajęć, dając korzyści motywacyjne, rehabilitacyjne, edukacyjne lub terapeutyczne poprawiające jakość życia podopiecznych.
- Animal Assisted Therapy (AAT) – której celem jest polepszenie stanu emocjonalnego, psychicznego, fizycznego i społecznego pacjentów. Zajęcia prowadzone są indywidualnie, bądź grupowo, a czas trwania to około 40 min. Czynności te mają formę zabawy i rekreacji obejmują: powitanie, zapoznanie się z budową ciała psa, czesanie, głaskanie, przytulanie, wydawanie psu różnorodnych poleceń-komend, karmienie psa, chodzenie z psem na smyczy, pożegnanie (akceptacja rozstania z współtowarzyszem)
- Animal Assisted Education (AAE) – jej celem jest polepszenie funkcjonowania poznawczego podopiecznych - wspomaganie procesu edukacyjnego dzieci, przy czym konkretny cel i plan powinien pokrywać się z aktualnie realizowanym w szkole, pracy, w domu.

Nawrocka-Rohnka [5] za cel postawiła sobie zbadanie w grupie 23. dzieci, uczestników zajęć AAT, wpływu dogoterapii na dzieci, określenie minimalnego czasu niezbędnego do zauważenia efektów oraz sprawdzenie czy rodzice powinni być na zajęciach, czy też nie. Badani posiadali różne zaburzenia rozwoju (autyzm, niepełnosprawność intelektualna, przepuklina oponowo-rdzeniowa, wodogłowie, Zespół Aspergera, glejak anaplastyczny porażenie połowicze, zaburzenia ogólnorozwojowe), które najczęściej występowały w sprzężeniach.

Dawis i wsp. [6] stwierdzili, w 88% rodzin dzieci z zaburzeniami ruchowymi oraz mentalnymi, w których znajdował się pies asystujący, poprawę w funkcjonowaniu dzieci zarówno na płaszczyźnie fizycznej, jak i umysłowej, było to obserwowane w okresie 5-letnim.

W roku 1990 Siegel [7], profesor psychiatrii i nauk behawioralnych, przeprowadził badanie polegające na telefonicznych rozmowach z osobami po 65. roku życia. Okazało się, że osoby mieszkające z czworonogiem rzadziej chodzili do lekarzy, niż osoby nieposiadające zwierząt domowych. Zwierzęta też pomagały im w chwilach stresu [7].

Hesselmar i wsp. [8] przeprowadzili badania dotyczące oceny zależności między ekspozycją na zwierzęta domowe we wczesnym dzieciństwie, wielkością rodziny, a objawami alergicznymi u dzieci w wieku 7-9 i 12-13 lat. Okazało się, iż dzieci mające kontakt ze zwierzętami w pierwszym roku życia miały niższą częstość występowania alergicznego nieżytu nosa w wieku 7-9 lat i astmy w wieku 12-13 lat [8]. Już sama obecność zwierząt, w tym szczególnie psa, ma bardzo korzystne oddziaływanie na wszystkie sfery życia człowieka i przebieg różnych schorzeń [9-12]

Pacjenci z chorobami układu krążenia stanowią specyficzną grupę, ponieważ wśród czynników odpowiedzialnych za powstanie u nich choroby bardzo duże znaczenie mają nie tylko zaburzenia związane z dysfunkcją narządów, ale także czynniki psychiczne. Niestety, mimo szeroko prowadzonych działań profilaktycznych i kontroli czynników ryzyka, w wielu krajach świata liczba incydentów sercowo-naczyniowych jest stale wysoka i wzrasta również liczba osób cierpiących na niewydolność serca [13].

Poszukiwane są więc nowe metody mogące pomóc w poprawie rokowania w tej grupie pacjentów i osiągnięciu celów terapeutycznych. W wielu badaniach wskazywano na korzystny wpływ obecności zwierząt, w tym przede wszystkim psów, na redukcję wartości ciśnienia tętniczego krwi, poprawę profilu lipidowego, zwiększenie aktywności fizycznej, zmniejszenie odpowiedzi układu współczulnego na stres i poprawę ogólnej kondycji psychicznej [14,15,16].

W związku w tym, posiadanie psa coraz częściej jest wskazywane jako element, który może mieć wpływ na redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego i staje się przedmiotem szczegółowych badań.

Celem pracy było przedstawienie możliwości zastosowania i korzyści wynikających z wykorzystania terapii z udziałem psa i samej obecności psa w środowisku domowym u pacjentów z chorobami układu krążenia. Dotychczasowe badania wskazywały na największe wykorzystanie dogoterapii w rehabilitacji zaburzeń ruchowych i dysfunkcji wynikających z różnego rodzaju uszkodzeń neurologicznych, zarówno u dzieci, jak i u osób w wieku podeszłym. Opinie ekspertów wskazują na wyraźną możliwość zastosowania jej także w ramach rehabilitacji kardiologicznej, w praktyce jednak nie obserwuje się częstego wykorzystywania zwierząt w terapii pacjentów z chorobami układu krążenia, konieczna jest więc poznanie potencjalnych korzyści jakie z niej płyną. Wymaga to również otwartości na nowe metody, dostosowania procedur i zaangażowania wszystkich członków zespołu terapeutycznego, w tym także pielęgniarek, w poszukiwanie i wdrażanie innych niż dotąd stosowane, a jednocześnie skutecznych i zachęcających form rehabilitacji.

OBECNOŚĆ PSA A REDUKCJA STRESU

Czynniki psychologiczne, w tym przewlekły stres, stany depresyjne, niektóre typy osobowości zostały uznane w ostatnich latach za jedne z najsilniejszych czynników zwiększających ryzyko sercowo-naczyniowe. Wpływają na zwiększenie śmiertelności ogólnej, powodując również wzrost liczby incydentów sercowo-naczyniowych i zgonów z tej przyczyny [17]. W związku z ciągle rosnącym tempem życia, narastającym poczuciem osamotnienia, brakiem bliskich osób obserwowanym w różnym nasileniu we wszystkich grupach wiekowych, zarówno wśród kobiet, jak i mężczyzn, znalezienie odpowiedniej metody poprawy stanu psychicznego wydaje się szczególnie ważne. Już od wielu lat wskazywano, że posiadanie psa wiąże się z poprawą ogólnej kondycji psychicznej i samopoczucia. U właścicieli psów stwierdzono obniżenie reakcji organizmu na stres, w tym także mniejszy wzrost ciśnienia tętniczego pod wpływem czynnika stresogennego. Badania odpowiedzi hormonalnej organizmu człowieka na kontakt z psem, uwzględniające ocenę wydzielania kortyzolu, potwierdziły również korzystny wpływ zwierząt. Wykazano nawet, że w sytuacji stresowej pacjenci, którzy mieli możliwość spotkania z psem prezentowali niższą odpowiedź układu autonomicznego (m.in. HR, BP) na zaistniałą sytuację stresową niż osoby, które w takiej samej

sytuacji stresowej spotkały się z przyjacielem [18,19,20]. Badanie przeprowadzone w Chinach, na grupie ponad 3000 osób, pozwoliło na stwierdzenie, że posiadacze psów rzadziej cierpieli na bezsenność i zgłaszali mniej problemów ze snem, niż osoby, które nie miały psa [21]. Obecność zwierzęcia korzystnie wpływa również na poprawę stanu psychicznego osób cierpiących na zaburzenia depresyjne, szczególnie w podeszłym wieku [22]. Właściciele zwierząt rzadziej też w ocenie ogólnej korzystali z pomocy medycznej, co może wskazywać na wyższą subiektywną ocenę stanu zdrowia [23].

W przypadku wielu osób, szczególnie starszych i samotnych, obecność psa w pewien sposób zaspokaja potrzebę posiadania kogoś bliskiego, stanowi substytut relacji z człowiekiem i daje poczucie bezpieczeństwa. Więź, jaka łączy zwierzę i właściciela jest wówczas szczególnie silna. Takie osoby znacznie rzadziej skarżą się na poczucie osamotnienia, mają poczucie, że są komuś potrzebne [24]. Nie dziwi więc również fakt, że bardziej korzystny wpływ obecności zwierząt na kondycję psychiczną obserwowano u osób samotnych, niż wśród zamężnych [25]. Posiadanie psa pozwala także na rozwijanie relacji interpersonalnych i nawiązywanie nowych znajomości z osobami mającymi podobne zainteresowania [26].

Obecność zwierząt w środowisku przebywania, jak wielokrotnie wykazały różne badania, wpływa wielokierunkowo na poprawę funkcjonowania w zakresie zachowań społecznych, a także komunikacji werbalnej i niewerbalnej. Spotkania właścicieli psów podczas spacerów są szansą na rozmowę z osobami nieznajomymi albo niezbyt dobrze znanymi, co może stanowić również pewną pomoc dla osób nieśmiałych, zamkniętych w sobie, trudno wchodzących w relacje [27,28]. Pies jest więc nie tylko pomocny w codziennym funkcjonowaniu właściciela, sygnalizuje zagrożenia, ale stymuluje także i wspomaga tworzenie relacji interpersonalnych. Kontakt z psem umożliwia głęboki relaks, co poprawia samopoczucie chorego, a to z kolei motywuje go do podjęcia walki z chorobą oraz zaspokaja najbardziej instynktowne ludzkie potrzeby: ciepła, dotyku i przyjemności [29]. Gagnon i wsp. [30] w wyniku realizacji programu terapii dzieci na oddziale onkologicznym z wykorzystaniem zwierząt, o nazwie „Magiczny sen", wykazali ewidentne zniwelowanie stresów u dzieci i rodziców wynikających z terapii onkologicznej oraz lepszą adaptację do warunków szpitalnych (wzrost poczucia bezpieczeństwa) i wzrost dobrego samopoczucia w trakcie hospitalizacji. Powyższe potwierdziły badania McCullough'a i wsp. [31] w wśród 106 pacjentów w wieku od 3 do 17 lat. Zostali oni losowo przydzieleni do grupy standardowej opieki (grupa kontrolna) lub grupy z regularnymi wizytami u psa terapeutycznego (grupa interwencyjna). Badania prowadzono przez okres 4. miesięcy leczenia dziecka. Dzieci w obu

grupach doświadczyły istotnego zmniejszenia lęku, z kolei rodzice w grupie interwencyjnej wykazali znacznie zmniejszony stres rodzicielski, czego nie zaobserwowano wśród rodziców w grupie kontrolnej. Wydaje się, iż interwencje wspomagane przez zwierzęta mogą przynieść określone korzyści rodzicom i rodzinom podczas początkowych etapów leczenia raka u dzieci [31].

WPŁYW OBECNOŚCI PSA NA AKTYWNOŚĆ FIZYCZNĄ

Regularna aktywność fizyczna, o umiarkowanym nasileniu, jest jednym z najbardziej uznanych czynników prozdrowotnych [32,33,34]. Wielokrotnie wykazano, że wpływa na istotne zmniejszenie śmiertelności ogólnej i liczby zgonów z przyczyn kardiologicznych, w różnych grupach wiekowych, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Korzystnie oddziałuje również na inne czynniki ryzyka chorób serca jak: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, czy zaburzenia gospodarki węglowodanowej. Zalecana jest więc jako jeden z podstawowych elementów zarówno w ramach prewencji pierwotnej, jak i wtórnej incydentów sercowo-naczyniowych. Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego u wszystkich dorosłych zaleca się tygodniowo co najmniej 150 minutowy wysiłek o umiarkowanej intensywności lub 75 minutowy intensywny trening aerobowy albo połączenie stanowiące ekwiwalent powyższych form wysiłku [35]. Celem uzyskania dodatkowych korzyści warto dwukrotnie zwiększyć czas podejmowanego wysiłku. Wskazuje się jednak, by szczególnie w okresie bezpośrednio po zawale serca, natężenie i rodzaj wykonywanego wysiłku były dostosowane do możliwości chorego i jego kondycji fizycznej, a podjęcie aktywności fizycznej poprzedzone było rzetelną oceną stanu klinicznego chorego. Rozważyć należy także podzielenie planowanej na tydzień aktywności na wielokrotne, ale krótsze tj. >10 min sesje, równomiernie rozłożone w ciągu tygodnia, najlepiej, aby odbywały się one codziennie. Wśród zalecanych form aktywności wskazuje się na formy aerobowe, jako najlepiej przebadane i optymalne pod względem kosztowym, a także organizacyjnym. Zalicza się do nich codzienną aktywność, taką jak prace w ogrodzie, czy przemieszczanie się np. jazda na rowerze, ale także zaplanowany trening w warunkach aerobowych. Istotnym problemem, z jakim musi się zmierzyć każdy dbający o swoje zdrowie, a szczególnie osoby u których rozpoznano choroby krążenia, lub które przebyły już ostry incydent wieńcowy, jest brak odpowiednio silnej motywacji do regularnej aktywności lub lęk towarzyszący rozpoznanej już chorobie. Prowadzone w ostatnich 20-30 latach badania wielokrotnie wykazały, że posiadanie

zwierzęcia, a w sposób szczególny psa, może skłaniać do większej aktywności w życiu codziennym. Właściciele zwierząt, w szczególności psów, chętniej też wykonują zalecane im ćwiczenia fizyczne [36]. Pacjenci zyskują motywację do regularnych spacerów, odbywających się często kilkakrotnie w ciągu dnia i niezależnie od warunków atmosferycznych. Ponadto ten rodzaj aktywności łączy ze sobą dwa bardzo ważne elementy w prewencji chorób układu krążenia: regularną aktywność fizyczną i poprawę kondycji psychicznej, w zakresie prewencji sercowo-naczyniowej powinien być więc szczególnie zalecany. Badania dotyczące wpływu posiadania psa na aktywność fizyczną właściciela są bardzo zróżnicowane, głównie ze względu na ich metodologię, stąd możliwe różnice w ocenie wpływu tej relacji, jednak zdecydowana większość z nich wskazuje na korzystne oddziaływanie. Warto podkreślić, że samo posiadanie psa w gospodarstwie domowym nie może być traktowane jako jednoznaczne z podejmowaniem większej aktywności ruchowej związanej ze spacerami, zapewnieniem zwierzęciu właściwego odżywienia czy warunków higienicznych. Jak wynika jednak z badań przeprowadzonych przez Suminskiego i wsp., w USA 60% kobiet i 53% mężczyzn w ciągu ostatniego tygodnia skorzystało ze spacerów z psem [37]. Podobne wyniki uzyskano w innych badaniach, realizowanych w Australii. Według uzyskanych tam danych, 60% posiadaczy psów skorzystało w ostatnim tygodniu ze spacerów, średnio siedem razy ze średnim czasem trwania takiej aktywności wynoszącym ok. 30 min. [38]. Inne analizy wykazały, że posiadacze psów spacerują tygodniowo średnio o 18 minut dłużej niże osoby, które nie mają psa [39]. Według niektórych badaczy czas ten może być nawet o 58% dłuższy w grupie posiadaczy psów, a łączny czas poświęcany w tygodniu na spacer wynosi 180 minut [40]. W przeprowadzonym przez Colemana i współpracowników badaniu *Neighborhood Quality of Life* (NQLS), w analizie wielowymiarowej zaobserwowano, że proponowane w obowiązujących wówczas wytycznych cele dotyczące aktywności fizycznej osiąga 64% posiadaczy psów i 55% osób, które nie mają psa. Dokładniejsze badania pokazały, że w badanej grupie osoby, które spacerują z psem istotnie częściej (53%) realizowały zalecenia wytycznych dotyczące aktywności fizycznej, niż osoby które posiadały psa, ale nie korzystały ze spacerów z nim (33%) lub nie posiadały psa (43%) [41]. Przeprowadzone dotąd obserwacje wykazały także, że posiadanie psa wiąże się z większą aktywnością fizyczną zarówno u osób młodych, jak i osób powyżej 65. roku życia. U starszych osób aktywność fizyczna wśród posiadaczy psów była o 12% wyższa niż w grupie osób, które nie miały psa [42]. Według niektórych autorów taka różnica w poziomie aktywności fizycznej jest porównywalna z różnicą aktywności fizycznej pomiędzy osobami, których wiek różni się o około 10 lat [43]. W innej analizie, w której 3.letniej

obserwacji poddano aktywność fizyczną osób w wieku podeszłym wykazano, że osoby, które posiadały psa i spacerowały z nim co najmniej 3.krotnie w ciągu tygodnia osiągały istotnie statystycznie lepsze wyniki w ocenie tempa podstawowego i szybkiego chodu niż osoby, które nie posiadają psa (odpowiednio 1.20 vs 1.14 m/s i 1.62 vs 1.52 m/s; $p<0,01$). Wyniki te były jednak zbliżone do osób, które nie posiadają psa, ale mimo wszystko spacerują co najmniej trzy razy w tygodniu, przez łączny czas około 150 min. Także w obserwacji 3.letniej osoby deklarujące posiadanie psa i spacery z nim w wyjściowej ocenie częściej od pozostałych uczestników badania utrzymywały zalecany poziom aktywności fizycznej [44]. Duży wpływ na to, jak silną motywacją do zwiększenia aktywności jest dla nas posiadanie psa jest także to czy mieszkamy samotnie z psem, czy w większej rodzinie. Obecność psa w domu osoby samotnej dawała jej nie tylko więcej korzyści pod względem poprawy samopoczucia psychicznego, ale także sprzyjała większej aktywności fizycznej niż obserwowana w przypadku poszczególnych domowników zamieszkujących w rodzinach wieloosobowych [45]. Dla niektórych osób towarzystwo psa może stanowić zewnętrzną motywację do zwiększenia aktywności podobną do tej jaką daje obecność innej osoby [22]. Pozytywny wpływ psa na aktywność fizyczną potwierdzili także Kuban i wsp. [46], analizowali wpływ posiadania zwierząt domowych na zdrowie i aktywność fizyczną u 270 pacjentów hemodializowanych, w tym 172 mężczyzn, 98 kobiet, o średnim wiek 62,7 ± 14,0 lat i rokowaniu hemodializowanym 4 ± 5 lat). Psa w domu miało 116 (43%) uczestników badania. Dodatkową aktywność fizyczną zgłosiło 46 właścicieli psów (40%), w porównaniu z 34 (23%) bez zwierzęcia [46]. Ruzić i wsp. [47] określali wpływ codziennego chodzenia psa na wydolność fizyczną u pacjentów w podeszłym wieku w pierwszym roku po zawale mięśnia sercowego. Regularne chodzenie z psem przez co najmniej 15 minut trzy razy dziennie wiązało się z koniecznością znacznie wyższego obciążenia pracą w teście wysiłkowym na rowerze. Zdaniem autorów psy mogą pomóc w utrzymaniu ciągłej aktywności fizycznej u starszych pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową i poprawiać ich wydolność fizyczną, jednakże potrzebne są dalsze badania, aby powyższe potwierdzić.

OBECNOŚĆ PSA A RYZYKO SERCOWO-NACZYNIOWE

Dane dotyczące wpływu obecności psa na ryzyko i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych są niespójne. W odniesieniu do niektórych czynników ryzyka wykazano, że obecność psa może wpływać korzystnie. W niektórych badaniach spotkanie z psem wiązało się

z obniżeniem wartości ciśnienia tętniczego, częstości rytmu serca, poprawą profilu lipidowego [48,49,50]. Niektórzy z badaczy sugerowali, że obniżenie wartości ciśnienia tętniczego może być związane ze spadkiem napięcia układu współczulnego, jednak nie oceniali oni poziomu neurohormonów, stąd nie można jednoznacznie potwierdzić tej tezy [51]. Mimo tego, iż obserwowany jest wpływ obecności zwierząt na kilka z podstawowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego szczególnym wyzwaniem jest ocena tego, czy obecność zwierząt przekłada się na zmniejszenie śmiertelności. Badaniem, które wyraźnie wskazało na możliwy korzystny wpływ zwierząt, w szczególności posiadania psa, na zmniejszenie ryzyka zgonu w ciągu 1 roku od zawału serca było badanie CAST (*Cardiac Arrhythmia Supresssion Trail*). W analizowanej grupie 369 pacjentów, z których 112 miało zwierzę, 20 pacjentów zmarło. Posiadanie zwierzęcia i wysoki poziom wsparcia psychicznego były predyktorami mniejszej śmiertelności w okresie 1 roku obserwacji, niezależnie od innych czynników [52]. Niestety inne badania nie potwierdziły w sposób jednoznaczny tych obserwacji. Warto zauważyć, że elementem, który może mieć szczególne znaczenie przy analizie wpływu obecności psa na śmiertelność jest oddziaływanie psa na sferę psychiczną człowieka, a więc obszar, który wyjątkowo trudno jest badać. Wydaje się, że redukcja w zakresie poszczególnych czynników ryzyka jest związana przede wszystkim ze zmniejszeniem odpowiedzi organizmu na stres i poprawą samopoczucia psychicznego. W tym obszarze konieczne jest jednak przeprowadzenie bardziej dokładnych analiz. Szwedzcy naukowcy z kolei przeanalizowali dane medyczne ok. 3,5 miliona Szwedów, w wieku od 40 do 80 lat, z okresu 12 lat, skupiając się na wpływie posiadania w domu psa na ogólne zdrowie domowników oraz na śmiertelność [53]. W badaniu korzystali z rejestrów medycznych oraz rejestrów czworonogów. Badacze zauważyli, że u 3 432 153 uczestników, właścicieli psów rzadziej występowały zgony m.in. z powodu chorób układu krążenia. W 2001 roku (w momencie rozpoczęcia prowadzenia rejestru, który posłużył badaczom do analizy) żadna z osób nie miała problemów natury sercowo-naczyniowej. Wyniki analizy wskazują, że właściciele czworonogów, a zwłaszcza osoby samotne, są mniej narażeni na zgon z przyczyn chorób sercowo-naczyniowych. Żyjący samotnie właściciele psów, w porównaniu do osób samotnych nieposiadających czworonogów, mieli o 33% niższe ryzyko zgonu oraz 11% mniejsze ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Większe korzyści zdrowotne zaobserwowano u właścicieli psów pierwotnie hodowanych do polowań. Naukowcy zaobserwowali także korelację między posiadaniem psa i korzyściami zdrowotnymi, np. właściciele psów byli na ogół bardziej aktywni fizycznie, mieli lepsze samopoczucie oraz większe kontakty towarzyskie. Autorzy nie wykluczają, iż

osoby, które decydują się na zakup psa, są z natury bardziej aktywne fizycznie, co może wpływać na ich lepsze wyniki zdrowotne. Stąd wskazane jest prowadzenie dalszych badań [53]. Nie potwierdziły powyższego badania prospektywne kohortowe norweskie w ramach podgrupy badania HUNT Nord-Trøndelag, prowadzone w grupie osób w wieku powyżej 20. lat, dotyczyło analizy zależności między własnością psa a umieralnością z jakiejkolwiek przyczyny. Średni czas obserwacji wynosił 18,5 lat, a maksymalny czas obserwacji wynosił 19,7 lat. Badania nie pozwoliły na znalezienie dowodów na związek pomiędzy obecnością psa w gospodarstwie domowym, a śmiertelnością lub poziomem aktywności fizycznej ich właścicieli [54]. W badaniach amerykańskich przeprowadzonych w latach 1988-1994, w grupie 11 394 amerykańskich mężczyzn i kobiet w wieku 40 lat i starszych, dotyczyło obserwacji śmiertelności po średnio 8,5 roku od posiadania psa [55]. W jego trakcie sprawdzano posiadane w gospodarstwie domowym zwierzęta towarzyszące, oceniano dane społeczno-demograficzne, stan zdrowia, aktywność fizyczną w czasie wolnym oraz śmiertelność. Okazało się, iż śmierć w trakcie obserwacji wystąpiła u 3187 osób, a posiadanie psa wiązało się z częstszą aktywnością fizyczną i wyższym przeżyciem. Stwierdzono, że stan zdrowia w wieku 40. i więcej lat, wskaźnik zagrożeń (95% przedział ufności) w przypadku posiadaczy psów, w porównaniu do osób ich nie mających wynosił 1,21 (1,04-1,41, p <0,001), zaś po skontrolowaniu zachowań zdrowotnych, ciśnienia krwi i masy ciała, białka C-reaktywnego i cholesterolu HDL HR wynosił 1,19 (0,97-1,47, NS). Mimo to, analizy przeprowadzone w ogólnokrajowej kohorcie dorosłych Amerykanów nie wykazały mniejszego ryzyka śmierci wśród osób żyjących z psimi towarzyszami, niż bez nich [55]. W innym badaniu amerykańskim przeanalizowano dane 3964 zdrowych dorosłych w wieku ≥50 lat [56]. 34,6% badanej populacji posiadało psa lub kota. Stwierdzono, iż posiadanie tych zwierząt było związane z niskim odsetkiem zgonów z powodu CVD (*Cardiovascular disease*), w tym współczynnik ryzyka (HR) = 0,69 (95% CI 0,45-1,07)] i udaru mózgu - 0,54 (0,28-1,01) był na granicy istotnego poziomu u kobiet. Nie zaobserwowano powyższego u mężczyzn. Nie stwierdzono, zarówno dla mężczyzn, jak i kobiet, także istotnie statystycznego związku pomiędzy zagrożeniem śmiercią z powodu nadciśnienia tętniczego, posiadaniem zwierząt domowych [56]. Aiba i wsp. [56,57] postanowili ustalić, czy posiadanie zwierząt domowych ma wpływ na występowanie takich chorób jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i hiperlipidemia. W sumie badaniem objęli 191 pacjentów (średnia wieku 69 ± 8 lat), u których przeprowadzono 24. godzinne badanie elektrokardiogramu Holtera oceniając między innymi składowe częstotliwości niską częstotliwość (LF, *low frequency*), wysoką częstotliwość (HF, *high*

frequency) oraz wskaźnik równowagi współczulno-przywspółczulnej stosunek LH/HF. Stwierdzono, że grupa właścicieli zwierząt domowych wykazywała znacząco większe HF (24h), HF (dzień), HF (noc), entropię (24h), entropię (dzień) i entropię (noc) i znacząco niższą LF/HF (24h) i LF/ F (noc) w porównaniu do grupy bez zwierząt. W analizie wieloczynnikowej posiadanie zwierząt było niezależnie i dodatnio związane z HF (24h,) HF (dzień) i HF (noc) i odwrotnie wiązało się z LF/HF (24h) i LF/HF (noc). Uzyskane przez badaczy wyniki sugerują, że posiadanie zwierząt jest niezależnym modulatorem zaburzeń równowagi autonomicznej serca u pacjentów z chorobami związanymi ze stylem życia [57].

DOGOTERAPIA W NIEWYDOLNOŚCI SERCA

W ostatnich latach, w związku z postępem medycyny w zakresie leczenia ostrych zespołów wieńcowych obserwuje się wzrost liczby pacjentów z niewydolnością serca o różnym nasileniu [58]. Wydaje się, iż ta grupa pacjentów powinna być objęta kompleksowym programem rehabilitacji. Stworzenie optymalnego jej modelu stanowi ogromne wyzwanie zarówno organizacyjne, jak i finansowe [59]. W wielu krajach, korzyści z leczenia ostrych stanów są niwelowane przez brak właściwej opieki nad pacjentem z przewlekłą niewydolnością serca, a jednym z najbardziej znaczących elementów kompleksowej rehabilitacji w tej grupie chorych jest wdrożenie aktywności fizycznej odpowiedniej do stanu klinicznego chorego i zmotywowanie pacjenta do udziału w procesie rehabilitacji. Przeprowadzone badania wskazują, że osiągnięcie ww. celów może być znacznie łatwiejsze dzięki zastosowaniu dogoterapii. W badaniu przeprowadzonym na grupie 69. osób z niewydolnością serca poddanych ambulatoryjnej rehabilitacji z udziałem psa wykazano, że u osób, u których zastosowano program rehabilitacji z udziałem psa w porównaniu z grupą, która nie korzystała z tego rodzaju wsparcia istotnie wydłużył się dystans pokonywanych kroków (średnio 235,7 +/-101,1 vs 120,2 +/- 82; $p<0.0001$) [60]. Wszyscy pacjenci wskazywali też na pozytywne doświadczenia związane z obecnością psa. Oczywiście grupa poddana tej formie rehabilitacji wyraziła wcześniej na to zgodę, nie było więc tam osób, dla których kontakt ze zwierzęciem byłby niekomfortową lub stresogenną sytuacją. Jak wynika z obserwacji autorów tego badania pacjenci, którym proponowano udział w rehabilitacji z udziałem psa, będącej nadal pewnego rodzaju niestandardową formą rehabilitacji, znacznie chętniej uczestniczyli w całym proponowanym im programie rehabilitacji. Wskaźnik odmowy udziału w rehabilitacji ambulatoryjnej w analizowanej przez badaczy populacji 537 pacjentów z niewydolnością serca

wynosił 28%, podczas gdy w badanej grupie, której zaproponowano rehabilitację ambulatoryjną z wykorzystaniem obecności psa wskaźnik ten wynosił jedynie 7,2% (p =0,0002). Analiza kosztowo-efektywna pokazała także, że dogoterapia może być uznana za niskokosztową lub bezkosztową dla jednostki formę rehabilitacji. Jedną z istotnych korzyści może być również skrócenie czasu hospitalizacji u pacjentów, u których zastosowano tę formę rehabilitacji, co wiąże się także z redukcją całkowitych kosztów leczenia. Mimo, iż obserwowany był pewien trend, we wspomnianym wyżej badaniu nie wykazano istotnych statystycznie różnic w czasie trwania hospitalizacji. Wydaje się, że skrócenie czasu hospitalizacji nawet o 1 dzień pozwala w globalnej ocenie finansowej, uwzględniającej dużą liczbę pacjentów, na uzyskanie znaczącej redukcji kosztów leczenia [60]. Poza korzystnym wpływem na zaangażowanie się pacjenta w proces rehabilitacji, dogoterapia u pacjentów z niewydolnością serca moduluje również poziom neurohormonów i wpływa na wartości niektórych parametrów hemodynamicznych. Jedno z badań przeprowadzono w grupie 76 pacjentów z niewydolnością serca, których zrandomizowano do trzech grup: kontrolnej, grupy, u której zastosowano 12. minutową wizytę wolontariusza i grupy, w której wprowadzono również 12. minutową wizytę wolontariusza z psem. Wykazano, że pacjenci, u których odbyły się wizyty wolontariusza z psem w porównaniu z innymi grupami cechowali się lepszymi parametrami w zakresie parametrów hemodynamicznych w naczyniach płucnych (PAP - *pulmonary artery pressure*, PCWP-*pulmonary capillary wedge pressure*), poziomów neurohormonów, a także ocenie poziomu lęku. W badanej grupie w trakcie i po spotkaniu z psem zaobserwowano istotne w porównaniu z innym grupami obniżenie poziomu adrenaliny i norepinefryny w surowicy krwi [51]. Zmniejszenie poziomu neurohormonów może wskazywać na aktywację układu autonomicznego w odpowiedzi na bodźce odbierane jako przyjemne. Pacjenci bardziej koncentrują się na obecności psa, który stymuluje ich pozytywnie, niż na potencjalnie negatywnym czy stresogennym oddziaływaniu innych towarzyszących osób, w tym personelu medycznego [61]. Badanie to, potwierdziło także wnioski z wcześniejszych obserwacji wskazujące, że dogoterapia może istotnie redukować poziom lęku. Dotyczy to pacjentów z różnymi schorzeniami, także zaburzeniami psychicznymi, czy zaburzeniami osobowości [61,62]. Korzystny efekt dogoterapii odnotowano również u pacjentów przed przeszczepem serca. W jednym z prospektywnych badań wizyty wolontariuszy z psem wdrożono u 11. chorych przygotowywanych lub poddanych transplantacji serca. Zachowane zostały przy tym wszystkie zasady i procedury sanitarne obowiązujące w danej jednostce. Łącznie odbyło się 146 indywidualnych spotkań z psem, każdy pacjent odbył średnio 13,3 spotkania o średnim czasie 14,7 minut. Badanie to wykazało, że nawet w grupie tak ciężko

chorych pacjentów zastosowanie dogoterapii jest możliwie, a odpowiedź zwrotna jaką uzyskano od wolontariuszy wskazuje, że ta forma terapii może się spotkać z przychylnością personelu medycznego i samych pacjentów. Warte podkreślenia jest to, że w badaniu tym nie zaobserwowano żadnych powikłań infekcyjnych związanych z obecnością zwierząt [63]. Badania przeprowadzone w USA potwierdziły związek posiadania psa z niższą śmiertelnością po incydentach sercowo-naczyniowych [64,65,66]. W roku 1995 Friedman i wsp. opublikowali badania w grupie 424 losowo wybieranych pacjentów z arytmią komorową CAST (*The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial*). Dane dotyczące rocznego przeżycia uzyskano od 369 pacjentów (87%), z których 112 (30,4%) posiadało zwierzęta domowe, a 20 (5,4%) zmarło. Wyniki te pozwalają na stwierdzenie, że właściciele psów (n = 87, 1 zmarli) znacznie rzadziej umierali w ciągu jednego roku niż ci, którzy nie byli właścicielami psów (n = 282, 19 zmarło, p <0,05) - niezależny wskaźnik przeżycia (p = 0,065). Posiadanie zwierząt domowych jest więc ważnym czynnikiem predysponującym do przeżycia, niezależnie od wpływu innych czynników psychospołecznych i stanu fizjologicznego [65] . Kolejne badania już z 2011 roku dotyczyły sprawdzenia, czy posiadanie zwierząt przyczynia się do zmniejszenia depresji i lęku u 460. pacjentów po przebytym zapaleniu mięśnia sercowego, którzy przeżyli już co najmniej sześć miesięcy. Stwierdzono ewidentny wpływ posiadania zwierząt domowych na długość życia w badanej grupie i łagodzeniu skutków depresji [66]. Celem badania Xie i wsp. [67] było zbadanie związku pomiędzy posiadaniem zwierząt domowych, a występowaniem chorób serca w populacji chińskiej. Badaniem objęto 561 pacjentów w Nanjing w Chinach. Okazało się, iż posiadanie zwierzaka wiązało się ze zmniejszonym ryzykiem chorób serca - [OR]: 0,504, przedział ufności 95%, CIs: 0,310-0,819. Autorzy sugerują, iż posiadanie zwierząt, w szczególności i psów, może być czynnikiem ochronnym dla chorób serca u chińskich pacjentów. Chowdhury i wsp. [53] oceniali, wśród osób starszych leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego, związek posiadania zwierząt domowych z umieralnością ogólną i sercowo-naczyniową. Spośród osób, które odpowiedziały na ankietę dotyczącą posiadania zwierząt domowych (4039/6018 - 67%), aż 86% (3490/4039) posiadało co najmniej jedno zwierzę domowe w dowolnym momencie życia (aktualny lub poprzedni właściciel zwierzęcia), a z 36% (1456/4039) posiadanie co najmniej jedno zwierzę w czasie badania. W okresie obserwacji zmarło 958 uczestników, w tym aż 499 z przyczyn sercowo-naczyniowych. Stosując model regresji proporcjonalnego hazardu Coxa, zaobserwowano zmniejszenie śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych u 20% poprzednich i 22% obecnych właścicieli zwierząt domowych w porównaniu z osobami, które nigdy nie posiadały zwierzęcia. Powyższe świadczy,

iż posiadanie zwierząt było związane z poprawą przeżycia u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową u osób starszych z nadciśnieniem [68]. Odmienne wyniki uzyskali Parker i wsp. [66,69], którzy badaniami objęli badaniami 424 pacjentów przyjętych z powodu ostrej choroby wieńcowej. Autorzy stwierdzili, że właściciele zwierząt (psa i/lub kota) byli bardziej narażeni na śmierć lub ponownej hospitalizacji. Xu i wsp. [70,71] z kolei oceniali wpływ zwierząt domowych na ciśnienie krwi u dzieci. Autorzy przebadali łącznie 9354 dzieci w wieku 5-17 lat, z 24 szkół podstawowych i 24 gimnazjów. Pomiary ciśnienia wykonywano za pomocą ciśnieniomierza rtęciowego. Ogółem 2127 z 9354 uczestników (22,7%) było właścicielem zwierzęcia domowego, w tym 989 (10,6%). wszystkich uczestników miało psy. Posiadanie zwierzęcia zmniejszyło ryzyko rozwoju nadciśnienia i podwyższonego ciśnienia u dzieci [70].

Badania w grupie chorych z problemami kardiologicznymi są jak dotąd nieliczne, wydaje się jednak, że wzrastająca liczba pacjentów z niewydolnością serca i konieczność poszukiwania nowych, zachęcających i skutecznych form terapii powinna skłonić do podjęcia szerszego zakresu badań nad rolą dogoterapii w rehabilitacji tej grupy chorych.

OGRANICZENIA I OBAWY DOTYCZĄCE DOGOTERAPII

Cherniacki Cherniack [53] zwracają uwagę, iż autorzy wielu badań wykorzystujących psy, koty, ptaki, ryby próbowało ustalić korzyści zdrowotne wynikające z posiadania zwierząt lub terapii wspomaganej przez zwierzęta u osób starszych. Autorzy wspominają tu o badaniach wskazujących na poprawę zachowania osób z demencją po leczeniu w obecności zwierząt, wykorzystujących zwierzęta w leczeniu depresji i schizofrenii, obniżeniu ciśnienia krwi, zmniejszenia ryzyka powikłań u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową, czy zwiększenia aktywności fizycznej. Podkreślają jednocześnie, że posiadanie zwierząt może mieć pewne ograniczenia, takie jak np. koszty ich utrzymania, czy zwiększenie podatności ich właścicieli na upadek. Teoretycznie mogą także pojawić się infekcje i ukąszenia. Autorzy uważają, iż pomimo kiepskiej metodologicznie jakości badań nad zwierzętami, właściciele zwierząt i terapia wspomagana przez zwierzęta będą prawdopodobnie kontynuowane ze względu na pozytywne subiektywne odczucia wielu ludzi wobec zwierząt [69]. Poza silną reakcją alergiczną albo lękiem przed psem, opartym często na wcześniejszych negatywnych doświadczeniach, czynnikiem, który w sposób istotny może ograniczać wykorzystanie dogoterapii, szczególnie w warunkach placówek realizujących świadczenia medyczne są względy sanitarne i obawy dotyczące przenoszenia zakażeń odzwierzęcych. Nie wszystkie

kraje mają szczegółowo określone standardy dotyczące obecności zwierząt w placówkach medycznych. Warto zauważyć, że zwierzęta wykorzystywane w ramach dogoterapii powinny być odpowiednio do tego przygotowane, posiadać stosowne certyfikaty w spotkania powinny być prowadzone przez wykwalifikowanych i odpowiedzialnych terapeutów. Pies terapeuta powinien mieć takie cechy jak: łagodność i zrównoważony charakter (także w niecodziennych sytuacjach takich jak nagły hałas, gwałtowne zmiany w otoczeniu, duży ruch itp.), być przyjaźnie nastawionym i ufnym do osób obcych, wykazywać cierpliwość i wysoką tolerancję, musi lubić dotyk osób obcych, a także cechować się wytrzymałością na niewielki ból oraz przejawiać chęć współpracy z człowiekiem [70]. Wprowadzenie dogoterapii w oddziale szpitalnym lub opiece ambulatoryjnej musi opierać się także na zachowaniu procedur sanitarnych obowiązujących w tej placówce [51, 70]. Dotychczas przeprowadzone badania udowodniły, że przy spełnieniu tych warunków nie obserwuje się niepokojących zdarzeń, groźnych dla bezpieczeństwa życia lub zdrowia osób chorych lub personelu medycznego czy wolontariuszy [69]. W wytycznych dotyczących interwencji z udziałem zwierząt w opiece zdrowotnej znaleźć można wskazówki dotyczące wszystkich aspektów zapewnienia bezpieczeństwa i jak największego komfortu, zarówno zwierząt, jak i ludzi podczas tego typu spotkań [70]. Wydaje się, że połączenie tych wytycznych i procedur specyficznych dla placówki zapewnia bezpieczeństwo na poziomie porównywalnym z innymi formami terapii, w związku z tym nie powinno się rezygnować z zajęć z udziałem zwierząt tylko ze względu na obawy związane z zagrożeniem zakażeniami.

PODSUMOWANIE

Dogoterapia jest metodą, która może być z powodzeniem stosowana w różnych sytuacjach klinicznych a obecność psów w codziennym życiu człowieka wpływa korzystanie na wiele obszarów funkcjonowania organizmu, co wykazano w licznych badaniach prowadzonych w ostatnich dekadach. Mimo, iż badania dotyczące potencjalnego wpływu obecności psa na organizm człowieka i ryzyko sercowo-naczyniowe nie zawsze jednoznacznie wskazują na korzyści warto zauważyć, że nie obserwuje się badań które sugerowałyby negatywny wpływ tej formy terapii. Wnioski autorów tych badań wskazują na zdecydowanie korzystne lub neutralne oddziaływanie obecności tych zwierząt. Wobec wykazanych w wielu badaniach znaczących korzyści i niewielkiej liczby przeciwwskazań, ta forma terapii powinna być zalecana u pacjentów zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej, niezależnie od

szacowanego poziomu ryzyka. Co więcej wydaje się, że najwięcej korzyści w zakresie redukcji poszczególnych czynników ryzyka zyskają nie osoby, które korzystają okazyjnie ze zorganizowanej formy terapii, ale przede wszystkim osoby, które są właścicielami psa i mogą w sposób długotrwały korzystać z obecności zwierząt, budować z nimi relacje. W opinii ekspertów *American Heart Association* posiadanie zwierzęcia, w szczególności psa, jest prawdopodobnie związane z redukcją ryzyka sercowo-naczyniowego (poziom B zaleceń) [58,71]. Warto więc w rozmowie z pacjentem i planowaniu indywidualnych programów rehabilitacji uwzględnić również informację o obecności zwierząt w środowisku domowym i związanej z tym aktywności pacjenta, a także wskazać na potencjalne korzyści, jakie mogą z tego płynąć i zachęcać do skorzystania także z tej formy pomocy w powrocie do zdrowia.

PIŚMIENNICTWO

1. Jagielski D., Jagielska A., Pyszora A.: Dogoterapia — historia,założenia, cele. Propozycja zastosowania w opiece paliatywnej. Medycyna Paliatywna w Praktyce 2014, 8(4), 163–167.
2. Piasecka A.: Rozwój społeczny w okresie dzieciństwa i adolescencji – wspierające możliwości dogoterapii. Studencki głos w sprawie. Pielęgniarstwo Polskie, 2010, 4(38), 202–204.
3. Pawlik-Popielarska B. Terapia z udziałem psa. Via Medica, Gdańsk, 2005.
4. Nawrocka J.: Dogoterapia jako metoda wspomagania rehabilitacji dziecka z zaburzeniami rozwoju [w:] Dziecko niepełnosprawne. Narzędzia diagnostyczne i terapeutyczne, Samborski W., Gajewska E. (red.). Wydz. Nauk o Zdrowiu, UM w Poznaniu, Poznań, 2010, 125-134.
5. Nawrocka-Rohnka J.: Dogoterapia jako metoda wspomagania rehabilitacji dziecka z zaburzeniami rozwoju, Nowiny Lekarskie 2010, 79(4), 304–310.
6. Davis B. W., Nattrass K., O`Brien S., Patronek G., MacCOllin M.: Assistance Dog Placement in the Pediatric Population: Benefits, Risks, and Recommendations for Future Application. USA Anthrozoos, 2011, 17(2), 130-145.
7. Siegel JM: Stressful life events and use of physician services among the elderly: the moderating role of pet ownership, The Journal of Personality and Social Psychology, 1990, 58(6), 1081-1086.
8. Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Björkstén B.: Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? Clinical & Experimental Allergy.

1999, 29(5), 611-617.

9. Ormerod E. Pet ownership and human health: a brief review of evidence and issues. British Medical Journal 2005, 331(7527), 1252-1254
10. Lundqvist M, Carlsson P, SjödahlR, et al. Patient benefit of dog-assisted intervetions in health care: a systematic review, BMC Complementary and Alternative Medicine, 2017, 10, 17(1), 358.
11. Müllersdorf M, GranströmF., Sahlqvist L. et al.: Aspects Of Health, Physical/Leisure Activities, Work And Socio-Demographics Associated With Pet Ownership In Sweden. Scan. J. Public. Health, 2010, 38(1), 53-63.
12. Thodberg K, Sorensen LU, Christensen JW, Poulsen PH, Houbak B, Damgaard V, et al. Therapeutic effects of dog visits in nursing homes for the elderly. Psychogeriatrics. 2016, 16(5), 289–97.
13. Piepoli MF, Hoes AW, Agewal S et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). European Heart Journal, 2016, 37 (29), 2315–2381.
14. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D et al. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. European Journal of Preventive Cardiology, 2016, 23, 636–648.
15. McNicholas, J., Gilbey, A., Rennie, A., et al. Pet ownership and human health: a brief review of evidence and issues. BMJ, 2005, 331, 1252–1255.
16. Companion animals and human health: Benefits, challenges, and the road ahead Journal of Veterinary Behavior, 2010, 5, 226-234.
17. Kamioka H, Okada S, Tsutani K et al. Effectiveness of animal-assisted therapy: A systematic review of randomized controlled trials. Complementary Therapies in Medicine, 2014, 22, 371—390.
18. Curtis B. M., O'Keefe, J. H. Jr. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic. Mayo Clinic Proceedings 2002, 77, 45–54.
19. Das, S., O'Keefe, J. H. Behavioral cardiology: recognizing and addressing the profound impact of psychosocial stress on cardiovascular health. Current Hypertension Reports 2008,10, 374–381.

20. Allen KM, Blascovich J, Tomaka J, Kelsey RM. Presence of human friends and pet dogs as moderators of autonomic responses to stress in women. Journal of Personality and Social Psychology, 1991, 61(4), 582-589.
21. llen KM. Cardiovascular reactivity and the presence of pets, friends, and spouses: the truth about cats and dogs. Psychosomatic Medicine, 2002, 64, 727– 739.
22. Müllersdorf M, Granström F, Sahlqvist L, Tillgren P. Aspects of health, physical/leisure activities, work and socio-demographics associated with pet ownership in Sweden. Scandinavian Journal of Public Health, 2010, 38(1), 53-63.
23. Wells, D.L., The effects of animals on human health and well-being. The Journal of Social Issues, 2009, 65, 523–543.
24. Siegel, J.M. Stressful life events and use of physician services among the elderly: the moderating role of pet ownership. Journal of Personality and Social Psychology. 1990, 58, 1081–1086.
25. Miltiades H., Shearer J.: Attachment to pet dogs and depression in rural older adults. Anthrozoos, 2011, 24(2), 147-154.
26. McNicholas J., Collis G.: Dogs as catalysts for social interactions: Robustness of the effect. British Journal of Psychiatry, 2000, 91, 61-67.
27. Wood, L.J., Giles-Corti, B., Bulsara, M., The pet connection: pets as a conduit for social capital? Social Science & Medicine, 2005, 61(6), 1159–1173.
28. Wood, L.J., Giles-Corti, B., Bulsara, M.K., Bosch, D.A., More than a furry companion: the ripple effect of companion animals on neighborhood interactions and sense of community. Society & Animals, 2007, 15(1), 43–56.
29. Oka, K., & Shibata, A. Dog ownership and health-related physical activity among Japanese adults. Journal of Physical Activity and Health, 2009, 6, 412–418.
30. Suminski, R.R., Poston, W.S.C., Petosa, R.L., Stevens, E., Katzenmoyer, L.M., Features of the neighborhood environment and walking by US Adults. American Journal of Preventive Medicine 2005, 28, 149–155.
31. Schofield, G., Mummery, K., Steele, R., Dog ownership and human health-related physical activity: an epidemiological study. Health Promotion Journal of Australia 2005, 16, 15–19.
32. Bauman AE, Russell SJ, Furber SE, Dobson AJ. The epidemiology of dog walking: an unmet need for human and canine health. Medical Journal of Australia, 2001, 175, 632-634.

33. Giles-Corti B, Donovan RJ. Relative in uences of individual, social-environmental, and physical environmental correlates of walking. American Journal of Public Health, 2003, 93, 1583-1589.
34. Coleman K.J., Rosenberg D.E., Conway T.L., Sallis J.F., Saelens BE., Frank L.D., Cain K. Physical activity, weight status, and neighborhood characteristics of dog walkers. Preventive Medicine, 2008, 47, 309–312.
35. McMurdo, M.E., Argo, I., Crombie, I.K. Social, environmental and psychological factors associated with objective physical activity levels. PLS One 2012, 7(2):e31878.
36. Thorpe Jr., R.J., Simonsick E.M., Brach j.S., Avonavon H., Satterfield S., Harris T.B., Garcia M., Kritchevsky S.B. Dog ownership, walking behavior, and maintained mobility in late life. Journal of the American Geriatrics Society, 2006, 54(9), 1419–1424.
37. Westgarth C., Christian H. E. Christley R. M. Factors associated with daily walking of dogs. BMC veterinary research, 2015, 11, 116.
38. Allen K, Blascovich J, Tomaka J, Kelsey R. Presence of human friends and pet dogs as moderators of autonomic responses to stress in women. The Journal of Personality and Social Psychology, 1991, 61, 582-589.
39. Allen K, Shykoff BE, Izzo JL Jr. Pet ownership, but not ACE inhibitor therapy, blunts home blood pressure responses to mental stress. Hypertension. 2001, 38(4), 815-820.
40. Anderson WP, Reid CM, Jennings GL. Pet ownership and risk factors for cardiovascular disease. Medical Journal of Australia. 1992, 157, 298-301.
41. Cole KM, Gawliński A, Steers N, Kotleman J. Animal Assisted Therapy in patients hospitalized with heart failure, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2007, 16(6), 575-585.
42. Friedmann E, Thomas SA. Pet ownership, social support, and one-year survival after acute myocardial infarction in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). American Journal of Cardiology, 1995, 76, 1213–1217.
43. Abate SV, Zucconi M, Boxer BA. Impact of Canine-Assisted Ambulation on Hospitalized Chronic Heart Failure Patients' Ambulation Outcomes and Satisfaction: a pilot study. Journal of Cardiovascular Nursing, 2011, 26(3), 224-230.
44. Lacey JI, Kagen J, Lacey BC, Moss HA. Situational determinants and behavioral correlates of autonomic response patterns. In: Knapp PH, ed. Expression of the Emotions in Man. New York, NY: International University Press; 1963, 161-197.

45. Barker SB, Dawson KS. The effects of animal-assisted therapy on anxiety ratings of hospitalized psychiatric patients. Psychiatr Services, 1998, 49(6), 797-801.
46. Snipelisky D, Duello K, Gallup S et al. Feasibility of Canine Therapy Among Hospitalized PreYHeart Transplant Patient. 2016, 109(3), 154-157.
47. Lerner-DurJawa L. Pet visitation: is an infection control issue? American Journal of Infection Control, 1994, 22, 112.
48. Writing Panel of Working Group, Lefebvre SL, Golab GC, et al. Guidelines for animal assisted interventions in health care facilities, American Journal of Infection Control, 2008, 36(2), 78-85.
49. Levine GN, Allen K, Braun LT et al. Pet Ownership and Cardiovascular Risk: a Scientific Statement From the American Heart Association, Circulation. 2013, 127(23), 2353-2363.
50. Aiba N, Hotta K, Yokoyama M, Wang G, Tabata M, Kamiya K, Shimizu R, Kamekawa D, Hoshi K, Yamaoka-Tojo M, Masuda T.: Usefulness of pet ownership as a modulator of cardiac autonomic imbalance in patients with diabetes mellitus, hypertension, and/or hyperlipidemia. American Journal of Cardiology, 2012, 15, 109(8), 1164-1170.
51. Bartkiewicz W. Lessie-lecz! Charaktery 2009, 3, 92–95.
52. Cherniack EP, Cherniack AR: The benefit of pets and animal-assisted therapy to the health of older individuals. Current Gerontology and Geriatrics Research, 2014, 623203.
53. Chowdhury EK, Nelson MR Jennings GL, Wing LM, Reid CM, ANBP2 Management Committee: Pet ownership and survival in the elderly hypertensive population, Journal of Hypertension, 2017, 35(4), 769-775.
54. Davis B. W., Nattrass K., O`Brien S., Patronek G., MacCOllin M.: Assistance Dog Placement in the Pediatric Population: Benefits, Risks, and Recommendatins for Future Application. USA Anthrozoos, 2011, 17(2), 130-145.
55. Franczyk A., Krajewska K., Skorupa J., Animaloterapia: Program Przedszkolnego Klubu Animals „Cztery łapy”, Oficyna Wydawnicza Impuls, Kraków, 2007
56. Friedmann E., Katcher A. H., Lynch J. J. , Thomas S. A. Animal companions and one-year survival of patients after discharge from a coronary care unit. Public Health Reports, 1980, 95(4), 307–312.
57. Friedmann E., Thomas S. A., Son H.: Pets, depression and long-term survival in community living patients following myocardial infarction. Anthrozoös, 2011, 24(3), 273-285.

58. Friedmann E, Thomas SA. Pet ownership, social support, and one-year survival after acute myocardial infarction in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). The American Journal of Cardiology. 1995, 76, 1213–1217.
59. Gagnon J., Bouchard F., Landry M., Belles-Isles M, Fortier M, Fillion L.: Implementing a Hospital-Based Animal Therapy Program for Children with Cancer: A Descriptive Study. CJON, 2004, 14(4), 217-222.
60. Gillum RF, Obisesan TO Living with Companion Animals, Physical Activity and Mortality in a U. S. National Cohort. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2010, 7(6), 2452-2459.
61. Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Björkstén B: Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? Clinical & Experimental Allergy. 1999, 29(5), 611-617.
62. Kuban M, Królikowski J, Nowicki M.: Dog ownership status and self-assessed health, life-style and habitual physical activity in chronic hemodialysis patients. Hemodialysis International, 2016, 20(3), 447-452.
63. McCullough A, Ruehrdanz A, Jenkins MA, Gilmer MJ, Olson J, Pawar A, Holley L, Sierra-Rivera S, Linder DE, Pichette D, Grossman NJ, Hellman C, Guérin NA, O'Haire ME: Measuring the Effects of an Animal-Assisted Intervention for Pediatric Oncology Patients and Their Parents: A Multisite Randomized Controlled Trial, Journal of Pediatric Hematology/Oncology Nursing, 2017, 1, 1043454217748586.
64. Mubanga M., Byberg L., Nowak CH., EgenvalL A.,, Patrik K., Magnusson P.K., Ingelsson E., Fall T.: Dog ownership and the risk of cardiovascular disease and death – a nationwide cohort study, Scientific Reports, 2017, 17, 7(1), 1582.
65. Ogechi I, Snook K, Davis BM, Hansen AR, Liu F, Zhang J Pet ownership and the risk of dying from cardiovascular disease among adults without major chronic medical conditions. High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention, 2016, 23(3), 245-253.
66. Parker GB, Gayed A, Owen CA, Hyett MP, Hilton TM, Heruc GA.: Survival following an acute coronary syndrome: a pet theory put to the test. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2010, 121(1), 65-70.
67. Ruzić A, Miletić B, Ruzić T, Persić V, Laskarin G.: Regular dog-walking improves physical capacity in elderly patients after myocardial infarction. Collegium Antropologicum, 2011, 35 Suppl 2, 73-75.

68. Siegel JM: Stressful life events and use of physician services among the elderly: the moderating role of pet ownership, The Journal of Personality and Social Psychology. 1990, 58(6), 1081-1086.
69. Torske M. O., Krokstad S., Stamatakis E., Bauman A. Dog ownership and all-cause mortality in a population cohort in Norway: The HUNT study. PLoS One 2017, 29, 12(6), e0179832.
70. Xie ZY, Zhao D, Chen BR, Wang YN, Ma Y, Shi HJ, Yang Y, Wang ZM, Wang LS: Association between pet ownership and coronary artery disease in a Chinese population. Medicine (Baltimore). 2017, 96(13), e6466.
71. Xu SL, Trevathan E, Qian Z, Vivian E, Yang BY, Hu LW, Zeng XW, Li M, Zhou Y, Qin XD, Bao WW, Yuan P, Zhang YZ, Wang J, Zhang C, Tian YP, Nian M, Xiao X, Dong GH.: Prenatal and postnatal exposure to pet ownership, blood pressure, and hypertension in children: the Seven Northeastern Cities study. Journal of Hypertension, 2017, 35(2), 259-265.

Żylna choroba zakrzepowo - zatorowa jako wyzwanie w dobie rosnącej popularności lotów dalekodystansowych

Jakub Sulima[1], Aleksandra Kępczyńska[1], Kamil Górecki[1], Radosław Karaś[1], Tomasz Lepich[2]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Międzynarodowe Stowarzyszenie Przewoźników Powietrznych (IATA - *The International Air Transport Association)* szacuje, że do roku 2024 liczba osób podróżujących drogą powietrzną przekroczy 4 miliardy rocznie, przewyższając tym samym ilość notowaną przed pandemią [1].

Z każdym rokiem wzrasta również zapotrzebowanie na loty długodystansowe, co związane jest zarówno z rozwojem gospodarki światowej, jak i chęcią podróży do odległych krajów. Nowo konstruowane samoloty są lżejsze, bardziej ekonomiczne pod względem zużycia paliwa, co sprawiło, że obecnie najdłuższy lot trwa niemal 19 godzin [1].

John Homans opisał dwa przypadki pacjentów z zakrzepicą żylną, będącą skutkiem długiego lotu już w 1954 roku [1].

Natomiast w 1977 roku Symington i Stack użyli sformułowania '*economy class syndrome*', odnoszącego się do żylnej choroby zakrzepowo - zatorowej (ŻChZZ), jako skutek lotu samolotem [1].

Lekarze pracujący przy głównych lotniskach, zauważyli wzrastającą liczbę pacjentów z problemami zakrzepowo - zatorowymi, którzy w ostatnim czasie odbyli podróż samolotem. Badania retrospektywne wykazały, że jest to 20% osób wszystkich pacjentów z ŻChZZ [2].

Lot trwający poniżej 4h zwiększa ryzyko 0,02%, powyżej 8h - 2,8%, a w grupie osób powyżej 50 roku życia ryzyko to wzrasta aż do 10%, a utrzymuje się ono aż dwa tygodnie po wylądowaniu.

CHARAKTERYSTYKA ŻYLNEJ CHOROBY ZAKRZEPOWO - ZATOROWEJ

Definicja

W skład pojęcia Żylnej Choroby Zakrzepowo - Zatorowej wchodzą dwie jednostki chorobowe, tj. zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna, która najczęściej jest następstwem zakrzepicy.

Zakrzepica żył głębokich charakteryzuje się powstaniem zakrzepu w układzie żył głębokich, pod powięzią kończyny. Najczęściej dotyczy kończyn dolnych, jednak definicja obejmuje również zakrzepicę żył przeszywających i biodrowych. ZŻG kończyn dolnych manifestuje się w trzech postaciach:

1. dystalnej - dotyczy żył piszczelowych przednich i tylnych oraz żył strzałkowych; zwykle bezobjawowa o małym ryzyku wystąpienia zatorowości płucnej
2. proksymalnej - dotyczy żyły podkolanowej, żył udowych, żył biodrowych i żyły głównej dolnej; zwykle objawowa, stwarzające duże ryzyko wystąpienia masywnej zatorowości płucnej
3. obrzęk bolesny - ostra postać masywnej zakrzepicy żylnej większości żył odprowadzających krew z kończyny, czemu towarzyszy ból i znaczny obrzęk - bolesny obrzęk biały oraz bolesny obrzęk siniczy.

Zakrzepica żył głębokich kończyn górnych obejmuje najczęściej żyłę pachową i podobojczykową.

Z kolei zatorowość płucna wynika z zamknięcia lub zwężenia tętnicy płucnej lub części jej rozgałęzień przez materiał zatorowy. Najczęściej wynika z zakrzepicy żył głębokich [3].

Epidemiologia

Ostra zatorowość płucna jest trzecią, co do występowania, przyczyną zgonów wśród chorób sercowo – naczyniowych [4].

Wykazano, że roczna zapadalność na zatorowość płucną wynosi 39-115/100000 osób, a na zakrzepicę żył głębokich 53-162/100000 [4].

Badania epidemiologiczne pokazały również, że zapadalność na ŻChZZ to 1-2/1000 osób. Szacuje się, że w Polsce na zakrzepicę żył głębokich zachoruje 57 tys. osób, a zatorowość płucna 36 tys. osób [4].

Należy pamiętać, że zatorowość płucna stanowi ok. 10% zgonów wśród pacjentów hospitalizowanych [4].

Patogeneza

Istnieją trzy główne czynniki, które odpowiedzialne są za powstawanie zakrzepicy żylnej. Opisał je w 1856 roku niemiecki patolog Rudolf Virchow. Na triadę Virchowa składają się:

- uszkodzenie ściany naczynia
- zwolnienie przepływ krwi
- zaburzenie równowagi między czynnikami prozakrzepowymi a czynnikami przeciwzakrzepowymi na korzyść tych pierwszych

Do powstawania zakrzepicy wystarczy zaistnienie dwóch z wymienionych czynników. W dystalnych częściach kończyn dolnych przepływ krwi jest wolniejszy, co jest przyczyną częstszego powstawania zakrzepów właśnie w tej okolicy. Uszkodzenie ściany naczynia może być skutkiem, np. nacieku zapalnego, zabiegu operacyjnego, nacieku nowotworowego, kaniulacji naczynia oraz dysfunkcji śródbłonka. Przyczynia się to do zaburzenia laminarnego przepływu krwi [5].

Przepływ turbulenty powoduje osadzanie się i zlepianie płytek krwi w okolicy uszkodzenia. Upośledzenie przepływu krwi wynika m.in. z:

1. unieruchomienia,
2. ucisku żyły od zewnątrz (np. guz, tętniak, torbiel),
3. ciąży,
4. utrudnionego przepływu (np.resztkowa skrzeplina po wcześniejszej zakrzepicy, cewnik),
5. otyłości,
6. zastoinowej niewydolności serca,
7. żylaków [5].

Zmiany składu krwi mają swoje podłoże w, na przykład: odwodnieniu, poliglobulii, trombofilii dziedzicznej, występowania przeciwciał antyfosfolipidowych, antykoagulantu toczniowego, małopłytkowości wywołanej heparyną (HIT), aktywatoru krzepnięcia wytwarzanego przez komórki nowotworowe, ciąży i połogu, zażywania niektórych leków [5].

Przewaga czynników prokrzepliwych nad czynnikami przeciwkrzepliwymi przyczynia się do uruchomienia kaskady krzepnięcia i powstawania zakrzepu, który zmniejsza i, powiększając się, może doprowadzić do całkowitego zamknięcia światła naczynia. Skutkiem tego jest wystąpienie objawów niewydolności żylnej [6].

Czynniki ryzyka

Czynniki ryzyka wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo - zatorowej dzielą się na wrodzone i nabyte. Zostały wymienione w poniższych tabelach.

Tabela 1. Wrodzone czynniki ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej [7]

Czynniki		
wysokiego ryzyka (OR > 10)	**umiarkowanego ryzyka (OR 2–9)**	**małego ryzyka (OR < 2)**
Brak czynników hamujących krzepnięcie: • antytrombiny • białka C • białka S Niewydolność składników o właściwościach antykoagulacyjnych: • inhibitora tkankowego • trombomoduliny • wewnątrzkomórkowego re-ceptora białka C Wzrost stężenia czynnika VIII	Mutacja genu 20210A protrombiny, co skutkuje wzrastającym stężeniem protrombiny Mutacja czynnika V Leiden, powodująca oporność na białko C Zmienności w pozycji C do T w łańcuchu gamma-fibrynogenu, prowadzące do zredukowania frakcji gamma-fibrynogenu w osoczu	Mutacja C na T w pozycji 677 reduktazy metylenotetrahydrofilnej, co powoduje niewielki wzrost stężenia homocysteiny Homozygotyczny czynnik XIII

Tabela 2. Nabyte czynniki ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej [7]

Czynniki wysokiego ryzyka (OR > 10)	**Czynniki umiarkowanego ryzyka (OR 2–9)**	**Czynniki małego ryzyka (OR < 2)**
• Złamanie kończyny dolnej • w ciągu ostatnich 3 miesięcy • Alloplastyka stawu biodrowego lub kolanowego • Duży uraz • Zawał serca w ciągu ostatnich 3 miesięcy • Przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa • • Uraz rdzenia kręgowego	• Artroskopia kolana • Choroby autoimmunologiczne • Przetoczenie krwi • Cewniki centralne • Chemioterapia • Zastoinowa niewydolność serca lub niewydolność oddechowa • Preparaty stymulujące erytropoezę	• Unieruchomienie > 3 dni • Cukrzyca • Nadciśnienie tętnicze • Unieruchomienie w pozycji siedzącej, np. długa podróż samochodowa lub samolotowa • Starszy wiek • Operacja laparoskopowa (np. cholecystektomia) • Otyłość • Ciąża

	• Hormonalna terapia zastępca • Zapłodnienie in vitro • Infekcja (zwłaszcza zapalenie płuc, zakażenie dróg moczowych i HIV) • Choroby zapalne jelit • Nowotwór złośliwy • Doustna antykoncepcja • Udar związany z niedowładem • Połóg • Zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych • • Trombofilia	• Żylaki kończyn dolnych

CZYNNIKI RYZYKA ZWIĄZANE Z LOTEM

Hipoksja -

Pułap, na którym odbywa się lot samolotu jest zależny od wielu czynników. Głównym z nich jest masa maszyny. Obecnie maksymalny pułap lotu osiągany przez samoloty pasażerskie wynosi 13100 m. Większość lotów odbywa się na wysokościach, które wymusiły opracowanie systemu hermetyzacji kabiny w celu utrzymania odpowiedniego ciśnienia parcjalnego tlenu. Federal Aviation Regulation wymaga, aby ciśnienie w kabinie nie było niższe niż ciśnienie odpowiadające ciśnieniu panującemu na wysokości 2440 m.n.p.m. Na tej wysokości ciśnienie parcjalne tlenu PO_2 wynosi około 118 mm Hg, w porównaniu do PO_2 = 159 mm Hg na poziomie morza [8]. Różnica ciśnień pomiędzy środowiskiem zewnętrznym, a wnętrzem samolotu nie może przekraczać 55-62 kPa ze względu na możliwość uszkodzenia konstrukcji [9]. Z tego powodu ciśnienie wewnątrz kabiny odpowiada ciśnieniu panującemu na 1800 - 2440 m.n.p.m. W takich warunkach saturacja utrzymuje się na poziomie 90-93% u osób zdrowych, jednak u osób starszych lub cierpiących na choroby serca lub płuc saturacja może obniżyć się nawet do 80% [10]. Przedłużająca się hipoksja może doprowadzić do aktywacji zewnątrzpochodnej drogi krzepnięcia [11].

Odwodnienie

Na wysokościach przelotowych wilgotność powietrza w kabinie samolotu plasuje się na poziomie 5-20% [12]. Niska wilgotność powietrza powiązana jest ze wzrostem

osmolalności osocza i moczu, co skutkuje wzrostem hematokrytu. Sprzyja to pojawieniu się ŻChZZ [13]. Simons i Krol wykazali, że osmolarność osocza i moczu wzrasta po 8-godzinnym locie z ciśnieniem kabiny odpowiadającemu ciśnieniu na wysokości 2400 m [14]. Dodatkowo, odwodnienie, a co za tym idzie, zwiększoną lepkość krwi, powoduje konsumpcja napojów alkoholowych, herbaty, kawy, które znane są ze swojego działania zwiększającego diurezę [15].

Pozycja w czasie lotu

Pozycja siedząca, ograniczona przestrzeń, która umożliwiłaby swobodne ruchy stóp i nóg, szczególnie w klasie ekonomicznej, przyczynia się do zastoju żylnego, a ten z kolei prowokuje uruchomienia kaskady krzepnięcia, przyczyniającej się do pojawienia ŻChZZ [16]. Ocena biomarkerów krzepnięcia wskazuje, że istnieje zwiększone ryzyko wytworzenia się zakrzepu podczas lotów trwających dłużej niż 8 godzin. Co ważne badania wykazały, że nie dotyczy to pacjentów unieruchomionych przez ten sam czas w warunkach normalnych, co sugeruje dodatkowe mechanizmy zwiększonej krzepliwości krwi podczas lotu samolotem [17].

Długość lotu

Istnieje powiązanie pomiędzy rozwinięciem się ŻChZZ, a długością lotu trwającą powyżej 6 godzin. Ryzyko to jest 2.3 razy większe dla lotów długich w porównaniu z lotami trwającymi poniżej 6 godzin. Z kolei każde następne 2 godziny lotu podnoszą to ryzyko o 26% [18]. Przewidywane ryzyko wystąpienia zatorowości płucnej kończącej się zgonem, to $0.5/10^6$ dla lotów trwających powyżej 3 godzin, a już $1.3/10^6$ dla długości lotu przekraczającej 8 godzin [19].

Klasa podróży i miejsce

Pomimo używania terminu "*economy class syndrome*", który w krajach anglojęzycznych stał się synonimem ŻChZZ, mającej związek z podróżami samolotem, istnieje jedynie niewielka różnica wystąpienia ryzyka pomiędzy pasażerami podróżującymi klasą ekonomiczną, a klasą pierwszą lub biznes [11]. Jednakże, badania wykazały, że miejsce również ma znaczenie, gdyż pasażerowie siedzący przy oknie obarczeni są dwukrotnie większym ryzykiem wystąpienia ŻChZZ w porównaniu z pasażerami siedzącymi przy przejściu, szczególnie dotyczy to osób otyłych, których BMI ≥ 30 kg/m^2 [20]. Belcaro et al.

zaobserwowali, że 18 na 19 przypadków zakrzepicy, wystąpiło u pasażerów siedzących przy oknie lub w środku [21].

Podróż samolotem w okresie ciąży

Ryzyko wystąpienia zakrzepicy u kobiet ciężarnych, których podróż samolotem trwa 4 godziny, wzrasta 5 do 10 razy w porównaniu do kobiet nie będących w ciąży. Podczas długodystansowych lotów ryzyko to wzrasta znacząco [22]. Dodatkowe obciążenia genetyczne, jak wrodzona trombofilia, czy też trombofilia nabyta, np. zespół antyfosfolipidowy, doprowadził do pojawienia się dyskusji nad stworzeniem zaleceń, dotyczących profilaktyki przeciwzakrzepowej u kobiet w ciąży, które planują podróż samolotem [23,24].

Ze względu na ryzyko wystąpienie ŻChZZ, wiele linii lotniczych zezwala na podróż kobietom jedynie do 36-ego tygodnia ciąży, a niektórzy przewoźnicy wymagają również dokumentacji medycznej potwierdzającej wiek ciąży [13].

Stowarzyszenie *The Aerospace Medical Association* wydało wytyczne, w których kobiety ciężarne znajdują się w grupie umiarkowanego ryzyka wystąpienia ŻChZZ [25].

SPORTY WYTRZYMAŁOŚCIOWE

Osoby cieszące się doskonałą kondycją i sprawnością fizyczną również mogą być narażone na wystąpienie ŻChZZ wywołanej podróżami samolotem. Uprawianie sportów wytrzymałościowych doprowadza do powtarzających się mikrourazów, które indukują uszkodzenie endotelium naczyń. Dodatkowym czynnikiem predysponującym jest odwodnienie, prowadzące do wzrostu lepkości krwi oraz długie unieruchomienie podczas podróży z różnych wydarzeń sportowych [26].

W zespole Paget-Schrötter, intensywne obciążanie kończyn górnych doprowadzić może do powstania zakrzepicy w żyle podobojczykowej [27].

Została opisana również zakrzepica żylna w segmencie biodrowo-udowym, znana jako Zespół May - Thurnera, która wystąpiła u pewnego biegacza [28].

Badanie przeprowadzone wśród triathlonistów z rozpoznaną zakrzepicą żył głębokich po ukończeniu zawodów wskazują, że czynniki ryzyka, tj. mikrouszkodzenia, odwodnienie, unieruchomienie mogą być obciążające dla tej grupy [29].

PREWENCJA NIEFARMAKOLOGICZNA

Ogólne zalecenia dla pasażerów, dotyczące ćwiczeń podczas lotu, dostępne są na stronie przewoźników oraz w pokładowych systemach rozrywki. Zawierają one między innymi ćwiczenia stóp, rozciąganie, częste wstawanie, unikanie ubrań krępujących ruchy [30]. Zalecenia obejmują również odpowiednie nawodnienie poprzez picie wody oraz unikania napojów wzmagających diurezę, tj. alkoholu, kawy, herbaty [11]. Dla pacjentów o zwiększonym ryzyku wystąpienia zakrzepicy, efektywne okazały się skarpety uciskowe. Badanie LONFLIT 2 ukazało, że ryzyko wystąpienia zakrzepicy żył głębokich u osób z grupy wysokiego ryzyka, które odbywały lot długodystansowy, spadło o 18.5 raza, kiedy nosili skarpety uciskowe [29]. Zastosowanie terapii uciskowej zwiększa powrót żylny, przyczyniając się tym samym do zmniejszenia zastoju żylnego, który przyczynia się do powstawania zakrzepów. Cochrane zebrało dane z 11 randomizowanych badań, w których udział wzięło 2906 pasażerów, w tym 1273 z grupy wysokiego ryzyka, odbywających loty dłuższe niż 5 godzin. Porównano pasażerów noszących skarpety uciskowe na dwóch nogach z tymi, którzy nie nosili ich w ogóle oraz z grupą, mającą pończochę uciskową tylko na jednej nodze. Wykazano, że zastosowanie ucisku przyczynia się do redukcji wystąpienia bezobjawowej zakrzepicy żył głębokich, ale nie wpływa znacząco na zmniejszenie obrzęku kończyn dolnych. Wykazano również umiarkowany związek stosowanie terapii uciskowej, a wystąpienie zakrzepicy żył powierzchownych u tych pasażerów, co potwierdziło badania LONFLIT 2 i 5 innych prac [31].

PROFILAKTYKA FARMAKOLOGICZNA

Farmakoterapia ma na celu zmniejszenie agregacji płytek, inhibicję czynników krzepnięcia i w konsekwencji zatrzymanie tworzenia się zakrzepu. Do leków tych należą leki przeciwpłytkowe i antykoagulanty. Profilaktyka z zastosowaniem, np. kwasu acetylosalicylowego, heparyny drobnocząsteczkowej, czy heparyny niefrakcjonowanej zalecana jest w przypadku, kiedy metody uciskowe lub ćwiczenia są przeciwwskazane [32].

Heparyny

Standardowe wytyczne oparte na doświadczeniu, mające na celu prewencję i leczenie zakrzepicy żył głębokich, zalecają stosowanie heparyn [29]. Jednakże, dane dotyczące

stosowania heparyny niefrakcjonowanej w profilaktyce choroby zakrzepowej wśród osób podróżujących samolotami są ograniczone ze względu na konieczność kontroli czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) [33,34]. Heparyna drobnocząsteczkowa wyparła heparynę niefrakcjonowaną, stając się lekiem z wyboru w profilaktyce ŻChZZ [35]. Skuteczność heparyny drobnocząsteczkowej jest dobrze udokumentowana i rekomendowana jest ona osobą z grupy wysokiego ryzyka podczas lotów długodystansowych [36]. Wykazuje ona lepszy profil farmakokinetyczny oraz mniejsze ryzyko powikłań w postaci małopłytkowości poheparynowej (HIT), które dla heparyny drobnocząsteczkowej wynosi 0,2%, a dla niefrakcjonowanej 2,6% [37]. W przeprowadzonych badaniach, w których porównano osoby, które przyjęły 1 mg enoksaparyny/kg m.c. na 2-4 godzin przed długodystansowym lotem, grupę kontrolną oraz grupę osób przyjmujących kwas acetylosalicylowy, okazało się, że zdarzenia zakrzepowe w grupie stosującej heparynę drobnocząsteczkowej było najniższe. Uplasowało się ono na poziomie 0,61% w porównaniu do 4,8% w grupie kontrolnej oraz 2,9% pasażerów stosujących kwas acetylosalicylowy [29].

Doustne (Nowe) antykoagulanty celowane (NOAC)

Wykazują one najmniej interakcji lekowych oraz z przyjmowanym jedzeniem, dlatego też są bezpieczniejszą alternatywą w porównaniu z innymi lekami stosowanymi w profilaktyce ŻChZZ. Do tej pory nie ma dowodów, które sugerowałyby, że nie mogą być one stosowane jako profilaktyka przeciwzakrzepowa podczas długich lotów. Jednakże, z powodu braku danych, które rzuciłyby światło na sens stosowania NOAC podczas lotów dalekodystansowych, wciąż lekiem preferowanym pozostaje heparyna drobnocząsteczkowa [38].

Kwas acetylosalicylowy (ASA)

Kwas acetylosalicylowy jest lekiem przeciwpłytkowym, który hamuje agregację płytek krwi poprzez inaktywację cyklooksygenazy. Udowodniono, że zastosowanie ASA wraz z kompresjoterapią w postaci pończoch uciskowych podczas lotu, ma korzystny wpływ na prewencję ŻChZZ, jednak niewiele badań potwierdza słuszność zastosowania ASA w profilaktyce tej jednostki chorobowej [39, 40]. Dziewiąte wydanie wytycznych American College of Clinical Pharmacy, mówią, że ASA nie powinno być stosowane jako profilaktyka ŻChZZ związanej z długimi lotami w związku z klinicznie istotnym wzrostem ryzyka krwawień [41,42].

PODSUMOWANIE

Pomimo że nie ma jednoznacznych dowodów wskazujących na powiązanie wystąpienia epizodu zakrzepowego z odbyciem długiego lotu, istnieje wiele badań, które wskazują na dwukrotnie zwiększone ryzyko wystąpienia ŻChZZ w tym właśnie przypadku. Należy również wziąć pod uwagę wciąż rosnącą średnią BMI populacji światowej, nie zapominając, że otyłość sama w sobie jest dużym czynnikiem ryzyka pojawienia się zakrzepicy żylnej. Wraz ze wzrostem popularności lotów dalekodystansowych temat ten wymaga większej uwagi oraz wypracowania jasnych i ujednoliconych wytycznych profilaktyki ŻChZZ w aspekcie lotów przekraczających 4 godziny.

PIŚMIENNICTWO

1. Schwarz T., Siegert G., Oettler W., et al.: Venous thrombosis after long-haul flights. Archives of internal medicine, 2003, 163(22), 2759-2764.
2. Scurr J.H., Machin S.J., Bailey-King S., et al.: Frequency and prevention of symptomless deep-vein thrombosis in long-haul flights: a randomised trial. The Lancet, 2001, 357(9267), 1485-1489.
3. Niżanowski R., Pruszczyk P.: Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa [w]: Interna Szczeklika 2022. Gajewski P. (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków, 2022: 564-588
4. Pruszczyk P., Ciurzyński M., Kostrubiec M. i wsp.: Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa,Wydanie II. Wydawnictwo Medical Tribune Polska, Warszawa 2021.
5. Kostrubiec M.: Czynniki ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Choroby Serca i Naczyń, 2016, 13(4), 317-320.
6. Gutknecht P., Łuszczyńska-Nitka G., Siebert J.: Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa w praktyce lekarza rodzinnego. In Forum Medycyny Rodzinnej, 2007, 1(2), 115-124.
7. Moheimani F., Jackson D.E. Venous Thromboembolism: Classification, Risk Factors, Diagnosis, and Management, ISRN Hematology 2011, 2011, 124610.
8. Flattau P.: Considerations in Contact Lens Use Under Adverse Conditions: Proceedings of a Symposium. National Academy Press, Washington D.C. 1991
9. The Airliner Cabin Environment and the Health of Passengers and Crew. National Academy Press, Washington D.C. 2002
10. Sándor T.: Travel thrombosis: Pathomechanisms and clinical aspects. Pathophysiology, 2008, 15(4), 243–252.

11. Marques M.A., Panico M.D.B., Porto C.L.L., Milhomens A.L.D.M., Vieira J.D.M.: Venous thromboembolism prophylaxis on flights. Jornal Vascular Brasileiro, 2018, 17, 215-219.
12. Morse R.P.: The effect of flying and low humidity on the admittance of the tympanic membrane and middle ear system. Journal of the Association for Research in Otolaryngology, 2013, 14(5), 623-633.
13. Şabanoğlu C.: The secret enemy during a flight: Economy class syndrome. Anatolian Journal of Cardiology, 2021, 25, 13.
14. Simons R, Krol J. Jet lag, pulmonary embolism, and hypoxia. Lancet 1996, 348, 416.
15. Simons R., Krol J.: Jet leg, pulmonary embolism, and hypoxia. The Lancet, 1996, 348(9024), 416.
16. Gavish I., Brenner B.: Air travel and the risk of thromboembolism. Internal and emergency medicine, 2011, 6(2), 113-116.[
17. Schut A.M., Venemans-Jellema A., Meijers J.C. et al.: Coagulation activation during air travel is not initiated via the extrinsic pathway. British Journal of Haematology, 2015, 169(6), 903-905.
18. Schreijer A.J., Cannegieter S.C., Meijers J.C. et al.: Activation of coagulation system during air travel: a crossover study. Lancet 2006, 367, 832-838.
19. Clark S.L., Onida S., Davies A.: Long-haul and venous thrombosis: what is the evidence? Phlebology, 2017, 33(5), 295–297.
20. Al-Hameed F.M., Al-Dorzi H.M., Abdelaal M.A., et al.: The Saudi clinical practice guideline for the prophylaxis of venous thromboembolism in long-distance travelers. Saudi Medical Journal, 2017, 38(1), 101.
21. Schreijer A.J., Cannegieter S.C., Doggen C.J., Rosendaal F. R.: The effect of flight-related behaviour on the risk of venous thrombosis after air travel. British journal of haematology, 2009, 144(3), 425-429.
22. Belcaro G., Cesarone M.R., Dugall M., et al. Venous Thromboembolism from Air Travel: The LONFLIT Studies. In Venous Thromboembolism: Prevention and Treatment. Springer Tokyo, 2005, 103,116.
23. Cannegieter S.C., Rosendaal F.R.: Pregnancy and travel-related thromboembolism. Thrombosis research, 2013, 131, 55-58.
24. Brenner B.: Prophylaxis of travel-related thrombosis in women. Thrombosis Research, 2009, 123, 26-29.

25. Cannegieter S.C., Doggen C.J.M., van Houwelingen H.C., Rosendaal F.R.: Travel-related venous thrombosis: results from a large population-based case control study (MEGA study). PLoS medicine, 2006, 3(8), 307.
26. Moyle J.: Medical guidelines for airline travel. Aviation, space, and environmental medicine, 2003, 74(9), 1009.
27. Tao K., Davenport M.: Deep venous thromboembolism in a triathlete. The Journal of emergency medicine, 2010, 38(3), 351-353.
28. Getzin A.R., Silberman M.R. Iliac artery flow limitations in endurance athletes. Current Sports Medicine Reports, 2010, 9(6), 334-337.
29. Béliard S., Feuvrier D., Ducroux, E., Salomon du Mont L.: May Thurner syndrome revealed by left calf venous claudication during running, a case report. BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation, 2018, 10, 1-6.
30. Krasiński Z., Chou A., Stępak H.: COVID-19, long flights, and deep vein thrombosis: What we know so far. Cardiology Journal, 2021, 28(6), 941-953.
31. Belcaro G., Geroulakos G., Nicolaides A.N., et al. Venous thromboembolism from air travel: the LONFLIT study. Angiology, 2001, 52(6), 369-374.
32. Clarke M.J., Broderick C., Hopewell S., et al. Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers. Cochrane database of systematic reviews, 2021, 14, 9(9), CD004002.
33. Paydar S., Sabetian G., Khalili H. et al. Management of deep vein thrombosis (DVT) prophylaxis in trauma patients. Bulletin of Emergency & Trauma, 2016, 4(1), 1-7.
34. Bartholomew J.R., Schaffer J.L., McCormick G.F.: Air travel and venous thromboembolism: minimizing the risk. Minnesota Medicine, 2011, 94(6), 43.
35. Bevis P, Smith F. Deep vein thrombosis. Surgery (Oxford) 2016, 34(4), 159–164.
36. Parsi K. Traveller's Venous Thromboembolism [Master of Science (Medicine)] University of New South Wales; Sydney: 2001
37. Cesarone M.R., Belcaro G., Nicolaides A.N., et. al.: Venous thrombosis from air travel: the LONFLIT3 study: prevention with aspirin vs low-molecular-weight heparin (LMWH) in high-risk subjects: a randomized trial. Angiology, 2002, 53(1), 1-6.
38. Martel N., Lee J., Wells P.S. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. Blood, 2005, 106(8), 2710-2715.

39. Chamnanchanunt S., Rojnuckarin P.: Direct oral anticoagulants and travel-related venous thromboembolism. Open Medicine, 2018, 13(1), 575-582.
40. Chee Y.L., Watson H.G.: Air travel and thrombosis. British journal of haematology, 2005, 130(5), 671-680.
41. Hughes R.J., Hopkins R.J., Hill S., Weatherall M., Van de Water N., et al.: Frequency of venous thromboembolism in low to moderate risk long distance air travellers: the New Zealand Air Traveller's Thrombosis (NZATT) study. The Lancet, 2003, 362(9401), 2039-2044.
42. Kahn S.R., Lim W., Dunn A.S., et al.: Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest, 2012, 141(2), e195S-e226S.
43. Nunn K.P., Bridgett M.R., Walters M.R., Walker I.: All I want for coagulation. Scottish Medical Journal, 2011, 56(4), 183-187.

Opieka pielęgniarska nad chorym z reumatoidalnym zapaleniem stawów – studium przypadku

Daniel Konsek[1], Paulina Orczyk[2]

1. Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest chorobą przewlekłą, w której toczący się proces chorobowy prowadzi do niszczenia tkanek stawowych, utraty ruchomości stawów oraz wystąpienia licznych zmian zwyrodnieniowych [1,2].

RZS jest najczęstszą chorobą zapalną stawów i dotyczy około 0,3-1,0% ludzi na świecie [3,4]. Choroba trzykrotnie częściej dotyka kobiet, choć proporcje te zmniejszają się wraz z wiekiem chorych, a jej szczyt występowania przypada na osoby pomiędzy 35 a 50 rokiem życia. Zaledwie u około 10-20% osób choroba ma swój początek po 65 roku życia. Proporcja kobiet i mężczyzn w starszym wieku chorujących na RZS staje się porównywalna i zbliża się do wartości 1:1 [3,4,5].

Etiologia RZS nie została do końca poznana [3,5]. Sugeruje się wpływ czynników genetycznych, środowiskowych, hormonalnych, infekcyjnych i zaburzeń immunologicznych na rozwój RZS, które prowadzą do rozwoju procesów autoimmunologicznych [6,7]. Czynnikami genetycznymi potencjalnie predysponującymi do rozwoju RZS są m.in. polimorfizm w genie dla czynnika martwicy nowotworu α (TNFα) oraz polimorfizm genu HLA-DRβ1 (stanowi 30% genetycznego uwarunkowania RZS) [8]. Wśród czynników środowiskowych wymienia się w szczególności: palenie tytoniu, przyjmowanie wielonasyconych kwasów tłuszczowych, spożycie nadmiernych ilości kawy oraz narażenie na działanie olejów mineralnych lub pyłu krzemionkowego [5,6,7]. Wśród czynników infekcyjnych wymienia się bakteryjne zapalenie przyzębia (spowodowane przez *porphyromonas gingivalis*) [5,7]. Spośród czynników hormonalnych determinujących występowanie RZS podaje się późną pierwszą miesiączkę (po 15 roku życia) i liczne (>3) ciąże (będące czynnikiem ryzyka cięższego przebiegu RZS), a także płeć żeńską [5]. Ważnym

czynnikiem zwiększającym ryzyko zachorowania na RZS są zaburzenia odpowiedzi immunologicznej. Szczególną rolę w tym procesie odgrywają limfocyty T (próbują zwalczać antygeny własne organizmu, gdyż wykrywają je jako obce). Pomagają w tym limfocyty B, które odpowiadają za rozwój i podtrzymanie stanu zapalnego, wskutek czego organizm wytarza autoprzeciwciała [7].

Częstość występowania RZS wzrasta z powodu starzenia się społeczeństwa, co stwarza potrzebę udoskonalenia świadczonej opieki reumatologicznej. Choroba ma duży wpływ na jakość życia pacjentów, a ludzie często wymagają leczenia i opieki medycznej przez całe życie [1,2]. W porównaniu do populacji ogólnej długość życia chorych na RZS ulega skróceniu, co jest wynikiem zwiększonej zapadalności tych osób na choroby sercowo-naczyniowe (większa liczba zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych). Reumatoidalne zapalenie stawów w znacznym stopniu związane jest z ryzykiem przedwczesnej śmierci oraz ciężką niepełnosprawnością, prowadzącą do inwalidztwa i uzależnienia od pomocy drugiej osoby [1,9,10].

Do charakterystycznych objawów ze strony układu ruchu zaliczamy: obrzęk i ból stawów, rozlane bóle mięśniowe, osłabienie mięśni, łagodny zanik mięśni, niewielkie zmniejszenie masy ciała czy zapalenie powięzi ścięgnistych [5]. Chorzy często zgłaszają dolegliwości bólowe zlokalizowane w okolicy rąk i stóp. Pierwsze objawy RZS pojawiają się w okolicach stawów nadgarstkowych oraz stawów śródręczno-paliczkowych i stawów śródstopno-paliczkowych. Charakterystycznymi objawami są dolegliwości bólowe we wczesnych godzinach rannych i tzw. sztywność poranna stawów. Ciężka i przewlekła postać choroby manifestuje się podskórnie położonymi guzkami reumatoidalnymi [11]. Reumatoidalne zapalenie stawów cechuje się niejednorodnym przebiegiem co oznacza, że choroba przebiega w rzutach. W fazie zaostrzenia bolesność stawów może utrzymywać się przez kilka dni lub tygodni, a stawy są wtedy ciepłe i opuchnięte. Zdarza się też, że stan pacjenta jest stabilny przez kilka tygodni lub miesięcy, a dopiero potem następuje zaostrzenie objawów. RZS może dotyczyć wszystkich stawów (rzadsza postać) lub utrzymywać się latami w obrębie kilku stawów [12]. Procesem zapalnym w przebiegu RZS są objęte przede wszystkim stawy, jednak u chorych ze znacznym stopniem zaawansowania oraz ciężkim przebiegiem choroby, zapaleniem objęte jest również wiele innych tkanek i narządów. Objawy pozastawowe występują u 18-40% chorych i mogą pojawiać się na każdym etapie choroby. Dotyczą one zwykle układu mięśniowo-szkieletowego lub tkanek i narządów wewnętrznych (skóra, oczy, płuca, serce, nerki, naczynia krwionośne, gruczoły ślinowe, centralny i obwodowy układ nerwowy, układ krwiotwórczy) [13].

Diagnostyka RZS opiera się na kryteriach klasyfikacyjnych *American College of Rhematology;* Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne (ACR) i *European Alliance of Associations for Rheumatology;* Europejska Organizacja Przeciw Reumatyzmowi (EULAR). Uwzględniają one następujące 4 grupy parametrów: rodzaj i liczba zajętych stawów; badania serologiczne: przeciwciała przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi/ przeciwciała antycytrulinowe (testy anty-CCP/ ACPA), czynnik reumatoidalny (RF); badania wskaźników ostrej fazy: białko C-reaktywne (CRP), odczyn Biernackiego (OB.) oraz czas trwania zapalenia stawów [7]. W ramach diagnostyki wykonuje się także badanie rentgenowskie, ultrasonograficzne, rezonans magnetyczny i punkcję określonego stawu w celu pobrania niewielkiej ilości płynu do badania [7,14,15].

Leczenie pacjentów z RZS obejmuje nie tylko leczenie farmakologiczne, lecz także leczenie niefarmakologiczne (dieta, fizjoterapia) a w ciężkich przypadkach leczenie operacyjne (jako ostatnia forma terapii) [16,17]. Głównym celem leczenia RZS jest zmniejszenie bólu i stanu zapalnego, poprawa jakości życia, zapobieganie postępowi choroby oraz działania skierowane na uzyskanie optymalnej poprawy funkcji stawów objętych procesem chorobowym. Powinno się dążyć do: jak najszybszego rozpoznania choroby i włączenia leczenia w ciągu 12 tygodni od wystąpienia pierwszych objawów schorzenia, stałej kontroli samopoczucia chorego, stopnia progresji choroby (zapewnia dobór odpowiedniej terapii) oraz zapewnienia bezpiecznego stosowania terapii tj. włączanie leczenia z uwzględnieniem współwystępowania chorób towarzyszących oraz korygowaniu terapii lekowej w miarę potrzeby [18].

Ponadto do najważniejszych elementów skutecznego leczenia należą:

- dobra współpraca pomiędzy pacjentem i lekarzem/ pielęgniarką/ fizjoterapeutą,
- zastosowanie testów wykrywających i monitorujących schorzenia współistniejące tj. depresja, fibromialgia, choroby sercowo-naczyniowe, choroby płuc, cukrzyca,
- zmniejszenie wpływu czynników środowiskowych wpływających negatywnie na przebieg choroby m.in. otyłość i palenie tytoniu [18].

CEL PRACY

Zasadniczym celem pracy było przedstawienie wielowymiarowej opieki pielęgniarskiej nad chorym z reumatoidalnym zapaleniem stawów, ze zwróceniem szczególnej uwagi na ustalenie diagnozy pielęgniarskiej, rozpoznanie problemów pielęgnacyjno-opiekuńczych

oraz przedstawienie działań pielęgniarskich umożliwiających skuteczne rozwiązanie postawionych problemów.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 64-letnią kobietę chorującą na RZS. Pacjentka wyraziła świadomą zgodę na udział w badaniu. Badanie przeprowadzono w 2022 r. z użyciem metody indywidualnego studium przypadku (ang. *case study*). Informacje na temat przebiegu choroby zebrano na postawie wywiadu, bezpośredniej obserwacji pacjentki, badania fizykalnego oraz analizy dokumentacji pochodzącej z wizyt w przychodni reumatologicznej i wizyt z przychodni podstawowej opieki zdrowotnej. Dokonano oceny stanu pacjentki przed wdrożeniem planu opieki oraz po 30 dniach od jego realizacji. Wykorzystano następujące narzędzia badawcze do realizacji badania: geriatryczna skala oceny depresji (*Geriatric Depression Scale,* GDS), skala oceny złożonych czynności życia codziennego (*Instrumental Activities of Daily Living,* IADL), skala wzrokowo-analogowa (*Visual Analogue Scale,* VAS), skala Tinetti, ciśnieniomierz firmy Microlife, stetoskop firmy Littmann, pulsoksymetr firmy Microlife, waga elektroniczna, bezdotykowy termometr na podczerwień firmy Sejoy.

Geriatryczna Skala Oceny Depresji służy do dokonywania oceny natężenia symptomów depresji u osób w podeszłym wieku. Wynik 0 do 9 punktów stanowi brak depresji, 10 do 19 punktów - depresja łagodna, 20 i więcej punktów - głęboka depresja.

Skala IADL służy pomiarowi umiejętności niezbędnych do utrzymania niezależności życiowej, takich jak korzystanie z telefonu, wyjście z domu w celu zakupów/ załatwienia spraw urzędowych, samodzielne przygotowywanie posiłków, przygotowywanie i przyjmowanie leków, gospodarowanie pieniędzmi. Punktacja w poszczególnych zakresach zawiera się w przedziale od 3 punktów do 1 punktu (3 pkt – bez pomocy; 2 pkt – z niewielką pomocą; 1 pkt – zupełnie nie jest w stanie korzystać). Maksymalnie można w tej skali uzyskać 24 punkty. Ogólna liczba punktów uzyskanych za pomocą skali IADL ma znaczenie nie tylko w odniesieniu do konkretnego pacjenta, ale spadek tej liczby w czasie świadczy o pogorszeniu się stanu ogólnego.

Skala VAS umożliwia ocenę poziomu bólu od 0 do 10, gdzie 0 oznacza całkowity brak bólu, a 10 maksymalny ból (niemożliwy do wyobrażenia). Badanie powtarzane cyklicznie umożliwia ocenę skuteczności leczenia przeciwbólowego.

Skala Tinetti służy do oceny ryzyka upadków, bada równowagę i chód pacjenta. Pacjent może uzyskać w części dotyczącej równowagi maksymalnie 16 pkt a w części

dotyczącej chodu 12 pkt (łącznie 28 pkt). Wynik poniżej 26 punktów oznacza występowanie ryzyka upadku. Uzyskanie mniej niż 19 punktów oznacza, że pacjent ma pięciokrotnie wyższe ryzyko upadku niż osoba, która uzyskała 28 punktów. Dodatkowo uzyskanie chociaż jednej oceny „0" lub dwóch „1" jest wskazaniem do konsultacji z fizjoterapeutą.

OPIS PRZYPADKU

Kobieta 64-letnia choruje na RZS od 1985 roku. Pacjentka zaczęła odczuwać dolegliwości bólowe nadgarstków, stawów kolanowych, stawów śródręczno-paliczkowych i śródstopno-paliczkowych po drugim porodzie (1983 r.). Dwa lata później (1985 r.) na podstawie badania fizykalnego, badań rentgenowskich dłoni i stóp, oznaczenia RF, OB. i CRP postawiono diagnozę, którą opisano jako „gościec przewlekle postępujący". Obecnie u chorej stwierdza się niepełny zakres ruchu w stawach, deformacje stawów rąk i stóp oraz obrzęk stawów kolanowych i nadgarstków. Chora zakończyła aktywność zawodową (handlowiec-sprzedawca) przedwcześnie z powodu choroby. Od tej pory chora prowadzi siedzący tryb życia (tj. pacjentka przebywa w pozycji siedzącej więcej niż 8h dziennie, przy braku aktywności fizycznej). W badaniu densytometrycznym (2021 r.) u pacjentki stwierdzono osteopenię (obniżenie mineralnej gęstości kości). W 2022 r. podczas badania elektrokardiograficznego (EKG) stwierdzono tachykardię (przyspieszenie pracy serca powyżej 100 uderzeń/ minutę) - pacjentce zalecono konsultację u kardiologa. Ponadto pacjentka została zakwalifikowana do endoprotezoplastyki obu stawów kolanowych z powodu postępującej choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego i oczekuje na zabieg operacyjny. Występują u niej zwyrodnienia wielostawowe (od 2005 r).

Pacjentka z otyłością (1993 r.), choruje na nadciśnienie tętnicze (od 2016 r.), niedoczynność tarczycy (od 2005 r.) i łuszczycę pospolitą (od 2019 r.). Jest pod stałą kontrolą poradni reumatologicznej, lekarza endokrynologa i dermatologa. Na wszystkie w/w jednostki chorobowe pacjentka leczy się od momentu postawienia diagnozy. U pacjentki występują guzki krwawnicze odbytu, nagniotki i modzele na stopach oraz paluchy koślawe, których nie leczy. W ramach fizykoterapii miała wykonywane wstrzyknięcia domięśniowe z aurotioglukozy (sole złota) w latach 1988 r. - 1991 r. Chora nie uczęszcza i nigdy nie uczęszczała na rehabilitację. Kobieta nie przynależy do żadnych grup wsparcia. Podczas pracy zawodowej w sklepie spożywczym była narażona na stres (związany z obsługą klientów, terminowością), a także na zagrożenia związane z obciążeniem układu mięśniowo-szkieletowego i wymuszoną, nienaturalną pozycją ciała (długotrwałe obciążenie mięśni -

wykładanie towaru w pozycji klęczącej, obsługa klientów w pozycji stojącej, podnoszenie ładunków o dużej masie). W ciągu swojego dotychczasowego życia chora nie była narażona na działanie olejów mineralnych ani pyłu krzemionkowego (czynniki ryzyka wystąpienia RZS). Chora lubi kontakt z ludźmi, jednak z powodu dolegliwości bólowych kości i stawów oraz nietrzymania moczu, które jest dla chorej krępujące jest on ograniczony. Kobieta obecnie nie korzysta z pomocy ortopedycznych. Chora większość czasu spędza rozwiązując krzyżówki, czytając czasopisma oraz oglądając seriale. Przyjemność sprawia jej gotowanie i pieczenie ciast. Nie podejmuje żadnej aktywności fizycznej. Przed zachorowaniem na RZS chętnie jeździła na rowerze, jednak ze względu na stopień zaawansowania choroby obecnie jest to niemożliwe. Pacjentka po cholecystektomii (2003 r.), nie stosuje żadnej diety.

Odczuwa wiele niepożądanych objawów, będących skutkiem choroby i leczenia. Jest osłabiona, przygnębiona i przeżywa niepokój związany z koniecznością operacji stawów kolanowych. Nie posiada wystarczającej wiedzy na temat swojej choroby. Występuje u chorej niewielki deficyt samoopieki, samopielęgnacji, a w niektórych czynnościach życia codziennego pomaga jej rodzina. Chora ma problem z zaparciami, powoduje to dolegliwości bólowe podczas oddawania stolca. Pacjentka z protezami zębowymi (od 1995 r.).

Obecnie u pacjentki obserwuje się fazę zaostrzenia RZS. Wdrożono leczenie metotreksatem (MTX), niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi oraz zastosowano suplementację kwasu foliowego. Pacjentka skarży się na objawy niepożądane leczenia – wypadanie i przerzedzenie włosów, nudności i bóle brzucha oraz suchy kaszel.

Diagnoza pielęgniarska 1: Przewlekły ból wielostawowy w przebiegu fazy zaostrzenia RZS przejawiający się trudnościami w wykonywaniu czynności dnia codziennego.

Cel opieki pielęgniarskiej: Zmniejszenie dolegliwości bólowych.

Działania pielęgniarskie:

- Ocena stopnia nasilenia i lokalizacji dolegliwości bólowych.
- Dokonanie oceny pod kątem możliwości wykonywania przez chorą czynności samoobsługowych.
- Podawanie leków przeciwbólowych zgodnie ze zleceniem lekarskim.
- Stosowanie zimnych okładów na obrzęknięte i bolesne stawy.
- Zapewnienie odpoczynku i zmniejszenie aktywności fizycznej w fazie zaostrzenia choroby.

- Stosowanie udogodnień (np. wałki, kliny i poduszki) pomagających w utrzymaniu pozycji uśmierzającej ból podczas leżenia.
- Wykonywanie czynności przy chorej w okresie działania leków przeciwbólowych.
- W zależności od potrzeb pomaganie chorej w czynnościach dnia codziennego takich jak toaleta ciała, przygotowywanie i przyjmowanie pokarmów.
- Wykonanie delikatnego masażu w celu relaksu i zmniejszenia napięcia mięśniowego.
- Wyedukowanie chorej na temat korzystnego wpływu zabiegów fizykoterapeutycznych tj. krioterapia miejscowa czy ultradźwięki na złagodzenie bólu. Motywowanie pacjentki do uczestnictwa w/w zabiegach.
- Zapewnienie wsparcia psychicznego, w razie konieczności konsultacja z psychologiem lub psychoterapeutą.

Uzasadnienie podjętych działań: Zmniejszenie dolegliwości bólowych jest jednym z najważniejszych problemów w leczeniu RZS. Farmakoterapia oraz stosowanie zimnych bądź ciepłych okładów (zależnie od fazy choroby) znacznie zmniejszają ból, tym samym przyczyniając się do poprawy jakości życia chorego oraz lepszego funkcjonowania w życiu codziennym (zwiększenie zakresu chorego w wykonywaniu czynności samoobsługowych).

Ocena podjętych działań: Pacjentka stosuje się do zaleceń, dzięki czemu widać u niej wyraźną poprawę jakości życia. Przewlekłe dolegliwości bólowe stawów zmniejszyły się. Przed zastosowaniem planu opieki pielęgniarskiej ból stawów określony za pomocą skali VAS wynosił 8 pkt, natomiast po zastosowaniu działań pielęgniarskich VAS = 6 pkt.

Diagnoza pielęgniarska 2: Poranna sztywność stawów spowodowana obrzękiem tkanek po okresie unieruchomienia, objawiająca się ograniczeniem ruchomości stawów.

Cel opieki pielęgniarskiej: Zmniejszenie porannej sztywności stawów i ograniczeń w poruszaniu się.

Działania pielęgniarskie:

- Zalecenie pacjentce doraźnego stosowania maści przeciwzapalnych.
- Stosowanie wygodnej pozycji, która eliminuje ucisk na obrzęknięte stawy.
- Uświadomienie chorej na temat korzystnego znaczenia aktywności fizycznej w utrzymaniu ruchomości stawów, wraz z zachęcaniem jej do systematycznego wykonywania ćwiczeń biernych i czynnych (np. ćwiczenia w wodzie z uwzględnieniem kończyn górnych, dolnych i kręgosłupa).

- Zalecenie delikatnego rozciągania przed wstaniem z łóżka oraz poinstruowanie o technikach masażu zmniejszającego napięcie mięśniowe.
- Polecenie stosowania twardego materaca używanego do wypoczynku nocnego.
- Zalecenie chorej stosowania ciepłych kąpieli zaraz po przebudzeniu.
- Edukacja pacjentki na temat regularnego przyjmowania leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych zleconych przez lekarza.

Uzasadnienie podjętych działań: W przypadku wystąpienia sztywności porannej stawów pomocne jest „rozgrzanie" stawów poprzez stosowanie ciepłych okładów, maści przeciwzapalnych, ciepłego prysznica czy ciepłych kąpieli. Zastosowanie powyższych działań wyraźnie wpływa na zmniejszenie porannej sztywności stawów oraz zmniejsza ograniczenia w poruszaniu się.

Ocena podjętych działań: Poranna sztywność stawów uległa zmniejszeniu.

Diagnoza pielęgniarska 3: Brak aktywności fizycznej wynikający z niechęci pacjentki do jej podejmowania, objawiający się obecnością przykurczy w stawach i nadmierną masą ciała, przyczyniający się do pogorszenia jakości życia.

Cel opieki pielęgniarskiej: Motywowanie chorej do podejmowania aktywności fizycznej.

Działania pielęgniarskie:

- Zachęcenie pacjentki do podejmowania małych aktywności fizycznych (np. spacery), wykonywania ćwiczeń izometrycznych, które pomogą w zwiększeniu sprawności, wzmocnieniu mięśni i redukcji nadmiernej masy ciała.
- Zachęcenie pacjentki do współpracy z fizjoterapeutą oraz asystowanie fizjoterapeucie i pacjentce podczas wykonywania ćwiczeń fizycznych w domu.
- Przedstawienie pacjentce korzyści płynących z podejmowania aktywności fizycznej (tj. zmniejszenie ryzyka upadku, polepszenie jakości życia, zapobieganie niepełnosprawności, poprawa procesów myślowych).
- Edukacja pacjentki i jej rodziny na temat korzyści wynikających z wykonywania ćwiczeń biernych i czynnych oraz zwrócenie uwagi na regularność ich wykonywania.
- Zachęcenie rodziny chorej do współuczestnictwa z chorą wykonywanych ćwiczeniach fizycznych.
- Motywowanie kobiety do samodzielnego wykonywania czynności dnia codziennego.
- Zaproponowanie pacjentce uczestnictwa w grupach wsparcia dla osób z chorobami reumatycznymi.

Uzasadnienie podjętych działań: Motywacja pacjenta do podejmowania aktywności fizycznej jest niezmiernie ważna, gdyż regularna aktywność fizyczna dostosowana do fizycznych możliwości chorego sprzyja lepszej kondycji, zmniejsza ryzyko upadku, zapobiega niepełnosprawności (zmniejsza ryzyko występowania przykurczy) oraz pozytywnie wpływa na poprawę procesów myślowych. Ponadto w połączeniu z odpowiednią dietą dostosowaną do stanu chorego zmniejsza ryzyko wystąpienia otyłości/ pomaga zmniejszyć nadmierną masę ciała.

Ocena podjętych działań: Motywacja chorej do podejmowania aktywności fizycznej zwiększyła się. Dzięki przedstawionym korzyściom płynącym z redukcji masy ciała i podjęcia aktywności fizycznej, kobieta wykonuje ćwiczenia fizyczne częściej (3 razy w tygodniu po 1 godzinie).

Diagnoza pielęgniarska 4: Zwiększone ryzyko upadku spowodowane zmianami inwolucyjnymi w procesie starzenia się, bólem stawów i deformacją stóp w przebiegu RZS, przejawiające się trudnościami w poruszaniu się.

Cel opieki pielęgniarskiej: Podejmowanie działań pielęgniarskich ukierunkowanych na zmniejszenie ryzyka upadku.

Działania pielęgniarskie:

- Ocena ryzyka upadków pacjentki np. za pomocą skali Tinetti.
- Zaproponowanie pacjentce konsultacji z podologiem w celu usunięcia odcisków i modzeli na stopach.
- Zaproponowanie pacjentce wizyty u ortopedy celem leczenia paluchów koślawych.
- Edukacja pacjentki na temat prawidłowej pielęgnacji stóp oraz dobierania odpowiednich wkładek, obuwia (antypoślizgowa podeszwa, podwyższona tęgość), które spowolnią powstawanie deformacji stóp.
- Dostosowanie warunków mieszkaniowych do potrzeb chorej, zabezpieczenie schodów i urządzeń sanitarnych poręczami i uchwytami (zamontowanie uchwytów pod prysznicem, przy wannie i toalecie, dostosowanie wysokości łóżka, usunięcie z podłogi luźnych dywaników i progów, zadbanie o właściwe oświetlenie domu).
- Zapewnienie pacjentce sprzętu pomocniczego (wózek inwalidzki, chodzik rehabilitacyjny, laska, kule łokciowe).
- Dostosowanie odpowiednich okularów do wady wzroku kobiety.
- Asekurowanie pacjentki podczas przemieszczania się – według potrzeby.

- Zachęcenie chorej do rehabilitacji i przedstawienie korzyści z niej płynących (większa sprawność fizyczna, lepsza kondycja, opóźnienie postępu choroby).

Uzasadnienie podjętych działań: Deformacja stóp w przebiegu RZS w połączeniu z bólem stawów niewątpliwie zwiększają ryzyko upadku, zwłaszcza dla pacjenta w podeszłym wieku. Tak ważne jest dostosowanie warunków mieszkaniowych do potrzeb chorego oraz wyeliminowanie/ leczenie zmian tj. haluksy czy modzele na stopach.

Ocena podjętych działań: Wdrożono zaplanowane działania. Chora została wyedukowana na temat profilaktyki upadków, nie przewróciła się. Przed zastosowaniem planu opieki pielęgniarskiej pacjentka uzyskała 18 pkt w skali Tinetti, a po wdrożeniu interwencji pielęgniarskich 22 pkt.

Diagnoza pielęgniarska 5: Nieprawidłowa postawa ciała spowodowana paluchami koślawymi, osteopenią, nagniotkami i modzelami na stopach, chorobą zwyrodnieniową stawów (ChZS) oraz RZS, objawiająca się bólem okolicy lędźwiowo-krzyżowej i trudnościami w poruszaniu się.

Cel opieki pielęgniarskiej: Zapobieganie dalszemu utrwalaniu niewłaściwej postawy ciała oraz zmniejszenie dolegliwości związanych z już obecnymi zaburzeniami układu mięśniowo-szkieletowego.

Działania pielęgniarskie:

- Zachęcenie do stosowania właściwych aparatów ortopedycznych mających na celu poprawę postawy ciała.
- Polecenie pacjentce regularnego stosowania leków przeciwbólowych zgodnie ze zleceniem lekarza.
- Mobilizowanie kobiety do redukcji masy ciała oraz przedstawienie korzyści z tego płynących (tj. spowolnienie rozwoju deformacji stóp, zmniejszenie dolegliwości bólowych okolicy lędźwiowo-krzyżowej, lepsza sprawność fizyczna).
- W przypadku zaostrzenia choroby dążenie do możliwie najwcześniejszego usprawniania pacjentki.
- Zaproponowanie konsultacji z podologiem w celu usunięcia odcisków i modzeli na stopach.
- Zachęcenie do konsultacji z lekarzem ortopedą w celu operacyjnego leczenia paluchów koślawych.
- Motywowanie chorej do regularnej aktywności fizycznej.

- Zachęcenie do skorzystania z usług fizjoterapeuty oraz współuczestniczenie w rehabilitacji chorej.
- Edukacja pacjentki na temat konieczności stosowania odpowiedniej diety tj. bogatej w wapń i witaminę D_3 oraz suplementacji wapnia i witaminy D_3 wg potrzeby (okresowe badania kontrolne), konieczności zaprzestania palenia tytoniu i ograniczenia spożycia alkoholu celem profilaktyki przeciw osteoporozie.

Uzasadnienie podjętych działań: Edukacja pacjenta w zakresie stosowania pomocy ortopedycznych może pomóc choremu w sprawniejszym poruszaniu się. Podobnie jak w przypadku działań mających na celu zmniejszenie ryzyka upadku, ważne jest leczenie zmian takich jak: haluksy, odciski oraz modzele na stopach. Wszystko to korzystnie wpływa na utrwalenie właściwej postawy ciała, zmniejszając tym samym dolegliwości bólowe okolicy lędźwiowo-krzyżowej.

Ocena podjętych działań: Dolegliwości wynikające z nieprawidłowej postawy ciała pacjentki zmniejszyły się. Nie zaobserwowano pogłębienia się zmian nieprawidłowej postawy ciała.

Diagnoza pielęgniarska 6: Ograniczenie ruchomości w stawach spowodowane ich deformacjami, występującymi przykurczami, sztywnością i zniekształceniem stóp w przebiegu RZS, objawiające się trudnościami w poruszaniu się.

Cel opieki pielęgniarskiej: Zwiększenie obszaru samodzielności chorej oraz zapobieganie rozwojowi dalszych przykurczy.

Działania pielęgniarskie:

- Zalecenie ćwiczeń i zabiegów z zakresu fizjoterapii.
- Współuczestniczenie personelu pielęgniarskiego/ rodziny w rehabilitacji chorej.
- Dążenie do możliwie najwcześniejszego usprawnienia kobiety w okresach zaostrzeń RZS.
- Zadbanie o zmianę pozycji ciała pacjentki co 2 h, podczas gdy chora przebywa w łóżku czy w fotelu.
- Zapewnienie odpowiedniego ułożenia kobiety w łóżku/ wózku/ fotelu m.in. przez stosowanie udogodnień wobec stawów narażonych na przykurcze lub tych z przykurczami.
- Korzystanie ze sprzętu ortopedycznego, który umożliwia utrzymanie stawu w określonej pozycji (zgodnie ze zleceniem lekarskim).

- Edukacja chorej na temat zalecanego obuwia (antypoślizgowa podeszwa, odpowiednio dobrana tęgość buta) i wkładek, które spowolnią powstawanie deformacji stóp.

Uzasadnienie podjętych działań: W przypadku, gdy u pacjenta występują przykurcze, konieczne jest wdrożenie fizjoterapii, aby nie doszło do pogłębienia się już istniejących przykurczy. Należy dążyć przy tym, do możliwie najlepszego usprawnienia pacjenta. Ponadto równie ważna jest edukacja chorego w zakresie zalecanego obuwia – zapobiega to pogłębianiu się zniekształceń stóp oraz pomaga w lepszym poruszaniu się.

Ocena podjętych działań: Chora zwiększyła zakres samodzielności oraz nie doszło do powstania nowych i pogłębienia się już istniejących przykurczy.

Diagnoza pielęgniarska 7: Ryzyko rozwoju depresji z powodu obniżonego nastroju, ograniczenia kontaktów społecznych i utraty samodzielności.

Cel opieki pielęgniarskiej: Poprawa samopoczucia chorej.

Działania pielęgniarskie:

- Zalecenie pacjentce konsultacji z psychologiem, psychoterapeutą lub psychiatrą w sytuacji nadmiernego unikania kontaktów interpersonalnych oraz w przypadku stanów lękowych dotyczących stanu swojego zdrowia.
- Podawanie chorej leków przeciwlękowych zgodnie ze wskazaniami lekarza.
- Zapewnienie chorej wsparcia psychicznego poprzez rozmowę, okazanie empatii w stosunku do wyrażania przez pacjentkę emocji tj. żal, wrogość, poczucie bycia zależnym od osób trzecich.
- Monitorowanie stanu psychicznego chorej przy pomocy skal służących do oceny ryzyka rozwoju depresji (np. GDS).
- Podejmowanie działań mających na celu zwiększenie u chorej poczucia własnej wartości i utrzymania samokontroli.
- Zachęcenie chorej do wyrażania swoich emocji tj. obawy związane z chorobą, dalszym życiem.
- Zachęcenie pacjentki do uczestnictwa w grupach wsparcia dla osób z chorobami reumatycznymi.

Uzasadnienie podjętych działań: Unikanie kontaktów społecznych oraz stale obniżony nastrój sprzyjają rozwojowi zaburzenia, jakim jest depresja. W sytuacji wystąpienia wyżej wymienionych symptomów konieczna jest konsultacja pacjenta ze specjalistą w dziedzinie psychologii bądź psychiatrii. Pomoże to choremu oswoić się z myślą o nieuleczalnej,

stale postępującej chorobie przewlekłej. Równie ważna jest motywacja pacjenta ze strony rodziny i najbliższych, co pomoże choremu nie czuć się odosobnionym. W przypadku wystąpienia objawów depresyjnych pomocne jest uczestnictwo pacjenta w grupach wsparcia dla ludzi zmagających się z depresją i/lub grupach wsparcia niosących pomoc osobom niepełnosprawnym oraz wzajemna wymiana doświadczeń.

Ocena podjętych działań: U pacjentki obserwuje się poprawę stanu psychicznego. Kobieta chętniej decyduje się na uczestnictwo w kontaktach społecznych. Przed zastosowaniem planu opieki pielęgniarskiej chora uzyskała 13 pkt w skali GDS, natomiast po 30 dniach od realizacji działań pielęgniarskich 10 pkt.

Diagnoza pielęgniarska 8: Deficyt w zakresie samoopieki chorej z powodu postępującego RZS.

Cel opieki pielęgniarskiej: Zwiększenie możliwości pacjentki w zakresie czynności samoobsługowych.

Działania pielęgniarskie:

- Ocena możliwości chorej z zakresu samoopieki (np. wg skali IADL), wraz z oceną potrzebnego wsparcia osób trzecich.
- Edukacja rodziny w zakresie wspierania pacjentki w wykonywaniu czynności samoobsługowych i opieki nad chorą w warunkach domowych.
- Zalecenie konsultacji z fizjoterapeutą w celu podjęcia rehabilitacji.
- Motywowanie chorej do samodzielnego wykonywania czynności dnia codziennego, z uwzględnieniem możliwości samoobsługowych.
- Asystowanie chorej przy wykonywaniu czynności samoobsługowych.
- Dostosowanie warunków mieszkaniowych pacjentki (brak dywanów, progów, dodatkowe uchwyty).
- Zapewnienie pacjentce niezbędnej ilości czasu na wykonywanie czynności codziennych.

Uzasadnienie podjętych działań: Deficyt w zakresie samoopieki chorego stanowi ogromny problem, gdyż może prowadzić do unikania wszelkiej aktywności, a tym samym do szybszego postępu RZS. Konieczne jest zatem zaangażowanie rodziny, fizjoterapeuty oraz osób trzecich w sprawowanie opieki nad pacjentem. Niezmiernie ważne jest okazanie choremu cierpliwości oraz motywowanie pacjenta do aktywności w codziennym funkcjonowaniu. Pomocne będzie także dostosowanie warunków mieszkaniowych pacjenta adekwatnie do jego stanu zdrowia.

Ocena podjętych działań: Chora zwiększyła zakres samodzielności. Pacjentka porusza się z większą swobodą. Przed realizacją planu opieki pielęgniarskiej chora uzyskała 22 pkt w skali IADL a po miesiącu od zastosowania interwencji pielęgniarskich 23 pkt.

Diagnoza pielęgniarska 9: Deficyt wiedzy chorej i jej rodziny na temat RZS.

Cel opieki pielęgniarskiej: Zwiększenie poziomu wiedzy chorej i jej rodziny na temat RZS.

Działania pielęgniarskie:

- Edukacja pacjentki i jej rodziny na temat jednostki chorobowej jaką jest RZS oraz zachęcanie ich do zgłaszania swoich obaw i pytań związanych z chorobą.
- Udzielenie informacji z zakresu podstawowego leczenia farmakologicznego, niefarmakologicznego, jak i operacyjnego.
- Edukacja pacjentki i jej rodziny na temat wystąpienia możliwych skutków ubocznych stosowanych leków, a także rozpoznawania i postępowania w przypadku ich wystąpienia.
- Edukacja chorej i jej rodziny odnośnie zalecanego trybu życia osoby z RZS (np. pomaganie w wykonywaniu prostych ćwiczeń, które pozwolą zachować ruchomość stawów; gotowość do bycia wsparciem emocjonalnym dla chorej; udzielanie pomocy przy realizacji codziennych obowiązków domowych lub szukania rozwiązań, które pomogą kobiecie wykonywać je samodzielnie; przygotowywanie chorej do wizyt u lekarza).
- Edukacja pacjentki i rodziny na temat strategii utrzymania niezależności oraz bezpiecznego funkcjonowania w środowisku domowym, z podkreśleniem znaczenia kontrolnych wizyt pielęgniarskich/ rehabilitacyjnych/ lekarskich.
- Poinformowanie o możliwości ubiegania się o dofinansowanie do zakupu sprzętu rehabilitacyjnego.
- Zachęcanie chorej do udziału w grupowych zajęciach edukacyjnych, dostarczenie literatury/ broszur na temat choroby, odżywiania i znaczenia aktywności fizycznej.
- Udzielenie informacji o możliwości współpracy z pielęgniarką środowiskową oraz pracownikiem socjalnym.
- Nauczenie rodziny pacjentki sposobu pielęgnowania chorej oraz włączenie w proces rehabilitacji (nauka wykonywania ćwiczeń).

Uzasadnienie podjętych działań: Deficyt wiedzy na temat własnej choroby stanowi poważny problem, gdyż ogranicza choremu możliwości dbania o swoje zdrowie, tym samym

zwiększając ryzyko wystąpienia znacznej niepełnosprawności i bycia zależnym od drugiej osoby. Koniecznym jest przeprowadzenie edukacji pacjenta oraz jego rodziny w zakresie choroby podstawowej. Podjęta edukacja zwiększy świadomość chorego na temat prawidłowego postępowania w poszczególnych fazach choroby. Z kolei rodzina pacjenta będzie bardziej świadoma, z jakimi problemami zmaga się chory.

Ocena podjętych działań: Pacjentka oraz jej rodzina po przeprowadzonej edukacji pielęgniarskiej wykazują większą wiedzę na temat RZS.

DYSKUSJA

Głównym problemem, na który najczęściej skarżą się chorzy na reumatoidalne zapalenie stawów jest przewlekły, wielostawowy ból o różnym nasileniu, zniechęcający do podejmowania wysiłku, aktywności dnia codziennego, co niewątpliwie znajduje odzwierciedlenie w stanie psychicznym chorego i jego funkcjonowaniu społecznym. Aspekt społeczny choroby ma coraz większe znaczenie zwłaszcza, gdy co trzecia osoba cierpiąca na to schorzenie jest niezdolna do wykonywania pracy zarobkowej w ciągu dwóch lat od rozpoznania. Powyższe przekłada się na utratę produktywności i obciążenie finansowe rodziny pacjenta. Edukacja chorego odgrywa ważną rolę, znacząco poprawiając efekty leczenia. Chory często nie jest przygotowany do zmiany swojego stylu życia, dlatego pacjentowi należy przedstawić korzyści płynące z zaangażowania w terapię [19]. Należy podkreślić, że wczesne rozpoznanie RZS wraz z objawami pozastawowymi oraz szybkie wdrożenie leczenia, może prowadzić do lepszych wyników zdrowotnych (np. mniejsze ograniczenia ruchomości stawów) [8]. Z kolei zapewnienie pacjentowi opieki pielęgniarskiej świadczonej na wysokim poziomie, może w istotny sposób usprawnić proces leczenia, przyczyniając się do poprawy jakości życia chorego [1].

Pielęgniarka/ pielęgniarz w opiece nad pacjentem chorym na RZS powinna/ powinien podejmować działania korzystając z wiedzy z zakresu pielęgniarstwa, dietetyki, psychologii oraz rehabilitacji. Posiadanie przez personel pielęgniarski kompleksowej wiedzy, zapewnia pacjentowi opiekę na wysokim poziomie. Chory w celu lepszego funkcjonowania wymaga edukacji na temat jednostki chorobowej, z którą się zmaga. W poprawie jakości życia chorego, oprócz przeprowadzonej edukacji pacjenta, główną rolą pielęgniarki/ pielęgniarza jest pomoc w dostosowaniu się do zmian fizycznych i psychicznych związanych z chorobą reumatyczną, włączenie technik leczenia bólu i strategii niezbędnych do zredukowania zmęczenia w życiu

codziennym oraz utrzymanie optymalnej mobilności chorego w zakresie czynności samoobsługowych [20].

Biorąc pod uwagę, z jak wieloma problemami zmaga się pacjent chorujący na reumatoidalne zapalenie stawów, można śmiało powiedzieć, że wymaga on szczególnej opieki. Opracowanie planu opieki nad chorym z RZS jest niewątpliwie istotne i pożądane dla uzyskania korzyści zdrowotnych pacjenta. W związku z powyższym postanowiono w niniejszej pracy zbadać studium przypadku chorej na RZS. Na podstawie przeprowadzonego badania można stwierdzić, iż podjęte działania przyniosły korzystne rezultaty zdrowotne, do uzyskania których przyczynił się opracowany plan opieki pielęgniarskiej oraz współpraca pacjentki z pielęgniarką, lekarzem, fizjoterapeutą, dietetykiem i swoją rodziną.

PODSUMOWANIE

Biorąc pod uwagę, z jak wieloma problemami zmaga się pacjent chorujący na reumatoidalne zapalenie stawów, można śmiało powiedzieć, że wymaga on szczególnej opieki. Opracowanie planu opieki nad chorym z RZS jest niewątpliwie istotne i pożądane dla uzyskania korzyści zdrowotnych pacjenta. Opieka pielęgniarska powinna być wielowymiarowa i na najwyższym poziomie.

Rola pielęgniarki/ pielęgniarza, rodziny i bliskich w opiece nad pacjentem z RZS jest bardzo istotna i polega na podejmowaniu działań edukacyjnych, towarzyszeniu i pomocy choremu w czynnościach dnia codziennego, jak również w ułatwieniu mu korzystania z usług socjalnych i opieki specjalistycznej.

Wczesne rozpoznanie RZS wraz z objawami pozastawowymi i szybkie wdrożenie leczenia, może prowadzić do lepszych wyników zdrowotnych. Do osiągnięcia optymalnych wyników leczenia oraz poprawy jakości życia chorego, konieczna jest współpraca pacjenta z zespołem terapeutycznym (lekarzem, pielęgniarką, fizjoterapeutą, dietetykiem, psychologiem). Ponadto w chorobie przewlekłej niezmiernie ważne jest wsparcie, jakie otrzymuje chory ze strony swojej rodziny i najbliższych.

PIŚMIENNICTWO

1. Nawalana A., Staszkiewicz M., Wróbel A., Majda A.: Ocena skuteczności działań opiekuńczo-pielęgnacyjnych pielęgniarek i opiekunów nieprofesjonalnych sprawujących opiekę nad osobami z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Pielęgniarstwo Polskie, 2017, 1(63), 39–44.

2. Sweeney Tetsche A-M., McCabe C., Flurey CA. et al.: The patient perspective of nurse-led care in early rheumatoid arthritis: A systematic review of qualitative studies with thematic analysis. Journal of Clinical Nursing, 2021, 30(1-2), 145-160.
3. Głuszko P., Filipowicz-Sosnowska A., Tłustochowicz W.: Reumatoidalne zapalenie stawów. Reumatologia, 2012, 50(2), 83-90.
4. Targońska-Stępniak B.: Reumatoidalne zapalenie stawów u ludzi starszych. Cześć I. Wiadomości Lekarskie, 2019, 72(9), 1676-1682.
5. Puszczewicz M.: Wielka interna. Reumatologia. wyd. II, Medical Tribune, Warszawa 2016.
6. Gumiela R.: Rola kwasów tłuszczowych z rodziny N-3 w patogenezie i dietoterapii reumatoidalnego zapalenia stawów. Postępy dietetyki w geriatrii i gerontologii, 2017, 2(3), 23-30.
7. Szczeklik A., Gajewski P.: Interna Szczeklika Mały Podręcznik 2021/22. Wyd. 13. Medycyna Praktyczna, Kraków 2021.
8. Littlejoh EA., Monrad S. U.: Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. Primary Care - Clinics in Office Practice, 2018, 45(2), 237-255.
9. Felis-Giemza A.: Strategia leczenia chorych na reumatoidalne zapalenie stawów z uwzględnieniem czynników „złej prognozy". Varia Medica, 2017, 1(1), 92-98.
10. Minnock P., McKee G., Kelly A. et al.: Nursing sensitive outcomes in patients with rheumatoid arthritis. International Journal of Nursing Studies, 2018, 77(Sep 2017), 115–129.
11. Pfeil A., Oelzner P., Böttcher J., et al. Reumatologia. Edra Urban & Partner, Wrocław 2019.
12. Schaenzler N., Breitenberger M.: Choroby autoimmunologiczne pod kontrolą. Edra Urban & Partner, Wrocław 2020.
13. Targońska-Stępniak B.: Reumatoidalne zapalenie stawów jako układowa choroba tkanki łącznej. Część I. Wiadomości Lekarskie, 2018, 72(1), 47-51.
14. Nazario B.: When Is Surgery Right for Rheumatoid Arhtritis, WebMD. https://www.webmd.com/rheumatoid-arthritis/do-i-need-surgery-for-rheumatoid-arthritis (data pobrania 27.05.2023).
15. Grygiel-Górniak B., Puszczewicz M.: Diagnostyka reumatoidalnego zapalenia stawów. https://www.przegladreumatologiczny.pl/diagnostyka-reumatoidalnego-zapalenia-stawow (data pobrania 27.05.2023).

16. Tatara T., Snakowska P.: Rola diety w reumatoidalnym zapaleniu stawów - przegląd systematyczny badań. Medycyna Rodzinna, 2015, 2(18), 70-78.
17. Bullock J., Rizvi SAA., Saleh AM. et al.: Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. Medical Principles and Practice, 2018, 27(6), 501-507.
18. Sobierajski T.: Codzienność z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Wiedza, postawy i psychospołeczne doświadczenia osób z RZS. Wyd. RZS Nie Rezygnuj, Warszawa, 2019.
19. Pytel A., Demyszczak I., Sutkowska E., et al. Knowledge and selected variables as determinants of the quality of life and general health of patients with rheumatoid arthritis. Advances in Clinical and Experimental Medicine, 2017, 26(9), 1411-1418.
20. Belleza M.: Rheumatoid Arthritis, https://nurseslabs.com/rheumatoid-arthritis/#pathophysiology (data pobrania 29.05.2023).

Wybrane powikłania narządowe cukrzycy typu 2

Oktawian Hawro, Iga Dziekanowska, Paulina Bigda

Studenci Kierunku Lekarskiego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

WSTĘP

Cukrzyca i związane z nią powikłania są szeroko rozpowszechnione w społeczeństwie na całym świecie. Według danych International Diabetes Federation (IDF), na rok 2019 szacowana łączna liczba diabetyków w wieku od 18 do 99 lat wynosiła około 425 milionów na całym świecie [1].

IDF Diabetes Atlas (2021) podaje również, że 10,5% dorosłej populacji (20-79 lat) choruje na cukrzycę, a prawie połowa nie zdaje sobie sprawy, że żyje z tym schorzeniem. Hiperglikemia i insulinooporność mogą wpływać na różne tkanki i narządy w całym ciele, powodując przewlekłe powikłania układowe i narządowe, głównie związane z układem sercowo-naczyniowym, narządem wzroku, układem moczowym czy nerwowym [1]. Cukrzycę dzieli się na dwie główne postacie - typ 1 i typ 2, ale staje się coraz bardziej oczywiste, że oba typy cukrzycy są niejednorodne, w szczególności cukrzyca typu 2 [3].

EPIDEMIOLOGIA

Cukrzyca pierwszego typu jest przede wszystkim wynikiem niszczenia komórek beta o podłożu immunologicznym, podczas gdy typ drugi reprezentuje szersze spektrum ich dysfunkcji, w połączeniu z insulinoopornością. Rezultatem, niezależnie od typu cukrzycy, jest hiperglikemia, co skutkuje zwiększonym ryzykiem powikłań wielonarządowych [3].

Cukrzyca typu 2 (T2DM) jest najbardziej powszechną odmianą tej choroby, stanowiącym około 90% wszystkich przypadków. Niezdrowy styl życia, starzenie się społeczeństwa i rosnące wskaźniki otyłości wśród dorosłych i dzieci, mogą częściowo wyjaśnić pandemię cukrzycy. Ponadto, w wyniku rozwoju gospodarczego i urbanizacji, częstość występowania tej choroby gwałtownie wzrasta w krajach rozwijających się [2].

Największy wzrost zachorowań na cukrzycę typu 2 wykazano w krajach o niskich i średnich dochodach. Wynika to ze zmian w aktywności fizycznej i diecie, co czasami określa

się mianem „środowiska otyłości”. Wskaźniki związane z nadmierną masą ciała wśród pacjentów pediatrycznych rosną, a razem z nimi częstość występowania cukrzycy typu 2 w tej grupie wiekowej. Więcej osób będzie żyło dłużej z tą chorobą. W związku z tym, dzieci i młodzież obarczone cukrzycą, będą narażone na zagrożenie rozwoju czynników ryzyka sercowo-naczyniowego jako młodzi dorośli [3].

POWIKŁANIA SERCOWO-NACZYNIOWE

Choroba sercowo-naczyniowa (CVD) stanowi jedną z głównych przyczyn zachorowalności i śmiertelności u pacjentów z T2DM, u których omawiane sytuacje występują około 15 lat wcześniej niż u osób bez cukrzycy [2].

Pacjenci chorujący na cukrzycę typu drugiego wykazują od 2 do 4 razy większe ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych w porównaniu do populacji ogólnej [4].

Odnotowano odwrotną zależność między wiekiem rozpoznania cukrzycy, a ryzykiem poważnych powikłań - kiedy następowało to w młodszym wieku, rokowania były gorsze. Tak więc młodsze osoby stanowią poważne wyzwanie dla klinicystów, którzy muszą być świadomi złożonych patologii naturalnego procesu starzenia się i przedwczesnej degeneracji naczyń krwionośnych związanych z cukrzycą typu 2 [5].

T2DM może bezpośrednio wpływać na tętno spoczynkowe. Zarówno hiperinsulinemia, jak i podwyższony poziom glukozy we krwi są związane z wyższą częstością akcji serca. Obecne dane potwierdzają, że u pacjentów z cukrzycą typu 2 wyższe tętno spoczynkowe jest czynnikiem predykcyjnym poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i w efekcie zgonu. Związek ten utrzymuje się po uwzględnieniu różnych innych czynników, które mogą wpływać na częstość akcji serca [6].

T2DM przyspiesza postępowanie zmian miażdżycowych poprzez nasilenie procesów zapalnych. Rozrost blaszek miażdżycowych powoduje zwężenie światła naczyń krwionośnych, w tym tętnic wieńcowych. Te patologiczne zmiany u pacjentów z cukrzycą mogą skutkować chorobą wieńcową (CAD), zawałem mięśnia sercowego (MI), chorobą tętnic obwodowych (PAD) i chorobami naczyń mózgowych. PAD odgrywa rolę predyktora zawału serca, udaru mózgu i zgonu z powodu nieprawidłowości naczyniowych [7].

Dużym wyzwaniem w diagnostyce tego schorzenia jest fakt, że wielu pacjentów żyje bez objawów, co powoduje powolną progresję choroby. Pacjenci z cukrzycą mogą nie odczuwać dolegliwości związanych z tą chorobą z powodu często towarzyszącej neuropatii [7].

POWIKŁANIA OCZNE

Retinopatia cukrzycowa jest częstym powikłaniem cukrzycy, które występuje u jednej trzeciej wszystkich pacjentów dotkniętych tym schorzeniem. Po raz pierwszy została odkryta jako choroba mikronaczyniowa, a następnie badania w tej dziedzinie zidentyfikowały towarzyszący jej stan zapalny i neurodegenerację. Czynnikiem wyzwalającym rozwój retinopatii cukrzycowej jest hiperglikemia, której towarzyszy leukostaza i przecieki naczyniowe. Gromadzone dowody potwierdzają, że zapalenie o niskim stopniu nasilenia odgrywa kluczową rolę w patogenezie i rozwoju tego powikłania. Wiele czynników zapalnych, takich jak interleukina 1β, białko chemotaktyczne monocytów 1 i czynnik martwicy nowotworów α, jest podwyższone w ciele szklistym i siatkówce pacjentów z retinopatią cukrzycową. Wraz z czynnikiem wzrostu śródbłonka naczyniowego, przyczyniają się do uszkodzenia bariery krew-siatkówka, uszkodzenia naczyń i indukcji zapalenia, a także patologicznej angiogenezy powikłanej cukrzycowym obrzękiem plamki żółtej i proliferacyjną retinopatią cukrzycową. Zmiany transkrypcyjne w mikrogleju, w których pośredniczy czynnik jądrowy kappa-light-chain-enhancer aktywowanych komórek B (NFκB) i szlaki sygnałowe kinazy regulowanej sygnałem zewnątrzkomórkowym (ERK), powodują uwalnianie różnych mediatorów prozapalnych, w tym cytokin, chemokin, kaspaz i glutaminianu. Aktywowany mikroglej dodatkowo zwiększa proliferację i migrację komórek. Wśród innych konsekwencji, poważnie wpływa to na neurony siatkówki, powodując zwiększoną apoptozę i późniejsze ścieńczenie warstwy włókien nerwowych, co skutkuje utratą wzroku [8, 12].

W metaanalizie z 2021 roku obejmującej 59 badań populacyjnych odnotowano, że wśród osób z cukrzycą globalna częstość występowania retinopatii cukrzycowej oraz klinicznie istotnego obrzęku plamki żółtej wynosiła 22,27% [9].

Szacuje się, że w 2020 r. liczba dorosłych na całym świecie z retinopatią cukrzycową, retinopatią zagrażającą widzeniu i klinicznie istotnym obrzękiem plamki żółtej wyniosła odpowiednio 103,12 mln, 28,54 mln i 18,83 mln [9].

Przewiduje się, że do 2045 r. liczby te wzrosną odpowiednio do 160,50 mln, 44,82 mln i 28,61 mln. Częstość występowania retinopatii cukrzycowej była najwyższa w Afryce (35,90%) oraz Ameryce Północnej i na Karaibach (33,30%), a najniższa w Ameryce Południowej i Środkowej (13,37%) [9].

Głównymi czynnikami ryzyka rozwoju retinopatii cukrzycowej są czas trwania cukrzycy oraz rodzaj dobranego leczenia. Pacjenci stosujący insulinę są 2,3 razy bardziej

narażeni na retinopatię cukrzycową i mają 1,9-2,4 większą możliwość jej progresji od osób stosujących terapię obniżającą poziom glukozy bez insuliny. Zaobserwowano, że stosowanie leków obniżających poziom cholesterolu wiąże się z mniejszą częstością występowania retinopatii, a także przewiduje lepsze wyniki, w tym o 30% niższe ryzyko rozwoju typu proliferacyjnego tego schorzenia. Prawdopodobnie jest to związane z tym, że leczenie obniżające poziom cholesterolu może prowadzić do poprawy funkcji śródbłonka [10].

W duńskiej analizie zaobserwowano wystąpienie statystycznie i klinicznie istotnych zmian w latach 2013-2018 w odniesieniu do niższego stosowania insuliny, terapii obniżającej ciśnienie krwi i terapii obniżającej poziom cholesterolu. Nastąpił spadek częstości występowania retinopatii, a wskaźnik szpitalnych badań przesiewowych w jej kierunku zmniejszył się z 27,4% w 2013 r. do 7,1% w 2018 r. [10].

Istotną rolę odgrywają również modyfikacje epigenetyczne - zarówno w stresie oksydacyjnym, jak i kaskadach zapalnych związanych z rozwojem retinopatii cukrzycowej. Na modyfikacje te wpływają czynniki zewnętrzne, w tym styl życia i środowisko, zmieniając sposób odczytu sekwencji DNA i ekspresji genów, jednak w przeciwieństwie do mutacji genetycznych, można je również odwrócić poprzez zmianę nawyków i zastosowanie nowych terapii. [11]

POWIKŁANIA NERKOWE

Nefropatia cukrzycowa jest jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy oraz główną przyczyną schyłkowej niewydolności nerek. Statystycznie 30-40% pacjentów z cukrzycą jest dotkniętych nefropatią, co powoduje ogromne obciążenie dla zdrowia publicznego. Na jej rozwój i progresję wpływają różne czynniki [13, 14, 17].

Wykazano, że nadmiar glukozy wewnątrzkomórkowej aktywuje komórkowe szlaki sygnałowe, takie jak szlak diacyloglicerolu i kinazy białkowej C, końcowe produkty glikacji, szlak poliolowy, szlak heksozaminy i stres oksydacyjny. Wiele badań powiązało je z kluczowymi etapami rozwoju stwardnienia kłębuszków nerkowych. Oprócz tych szlaków metabolicznych, kinaza Rho indukuje dysfunkcje śródbłonka, nadmierną produkcję macierzy zewnątrzkomórkowej w mezangium, nieprawidłowości podocytów i zwłóknienia cewkowo-śródmiąższowego [13, 14, 17].

W ostatnich latach odkryto różne biomarkery związane z nefropatią cukrzycową. Chociaż niektóre z nich są obiecujące, nie mogą zastąpić obecnie stosowanych biomarkerów klinicznych (eGFR, białkomocz) w rozwoju i progresji nefropatii cukrzycowej [13, 14, 17].

Niewłaściwa kontrola glikemii i podwyższone ciśnienie krwi są szczególnie ważnymi predyktorami rozwoju nefropatii cukrzycowej. Chorobę można zwykle wykryć na wiele lat przed rozwojem zaawansowanej niewydolności nerek poprzez detekcję zwiększonego wydalania albuminy z moczem. Wczesne wykrycie daje czas na intensywne leczenie kontroli glikemii, ciśnienia krwi i innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, takich jak podwyższone lipidy, w celu zmniejszenia zachorowalności i śmiertelności [15].

Podczas gdy początkowe badania wykazały, że około 80% pacjentów z mikroalbuminurią przechodzi w białkomocz w ciągu 6-14 lat, nowsze badania wykazały regresję tego stanu na skutek lepszej kontroli glikemii. Według badań 50% pacjentów z mikroalbuminurią może cofnąć się do normoalbuminurii w ciągu 10 lat wyłącznie przy lepszej kontroli cukrzycy, nadciśnienia i poziomu lipidów. Natomiast podczas terapii inhibitorami układu renina-angiotensyna-aldosteron 58% osób z mikroalbuminurią może osiągnąć podobny efekt już w 6 lat. Mimo tego progresja i regresja choroby nerek w cukrzycy typu 2 są bardzo zmienne, ponieważ zwykle diagnozuje się ją jako zaburzenie wtórne, którego początek nie jest rejestrowany [17].

Czynniki modyfikowalne oceny ryzyka wystąpienia nefropatii cukrzycowej obejmują nadciśnienie tętnicze, zarządzanie poziomem glikemii i dyslipidemi oraz palenie tytoniu. Czynniki niemodyfikowalne to rasa, wiek, ciąża, profil genetyczny i płeć męska. Amerykańska populacja Meksykanów, Afrykanów i rdzennych Amerykanów Pima, wykazywały wyższe wskaźniki rozwoju nefropatii cukrzycowej. Wysoki poziom hemoglobiny glikowanej, białkomocz, skurczowe ciśnienie krwi i niezdrowe nawyki zwiększają ryzyko wystąpienia nefropatii u pacjentów z cukrzycą [16].

Początkowa faza nefropatii cukrzycowej rozpoczyna się od pogrubienia błony podstawnej kłębuszków nerkowych (GBM), którym często towarzyszą: prawidłowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej, brak albuminurii i nadciśnienie tętnicze. Kolejne stadium obejmuje rozwój ekspansji mezangialnej. Trzeci etap to uszkodzenie kłębuszków nerkowych i podwyższona mikroalbuminuria od 30 do 300 mg na dobę. Ta faza nazywana jest stwardnieniem guzowatym i rozpoczyna się po 5 do 10 latach od wystąpienia GBM. Zaawansowane cukrzycowe stwardnienie kłębuszków nerkowych jest czwartym etapem nefropatii cukrzycowej, w którym widoczne są zmiany cewkowo-śródmiąższowe i naczyniowe. Końcowym stadium jest całkowita niewydolność nerek z GFR poniżej 15 ml/ min/1,73 m2) [16].

POWIKŁANIA W UKŁADZIE NERWOWYM

W przebiegu cukrzycy typu 2 może dochodzić do poważnych powikłań ze strony ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego [18]. Wpływ cukrzycy na mózg zauważono już na początku XX wieku, a w 1950 roku wprowadzono termin encefalopatii cukrzycowej do określenia zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu tej choroby. Z czasem zaczęto również stosować terminy takie jak czynnościowe upośledzenie mózgu i neuropatia ośrodkowa oraz pogorszenie funkcji poznawczych związane z cukrzycą. Wykazano, że T2DM wiąże się z obniżeniem funkcji kognitywnych, spowolnieniem przetwarzania informacji, osłabieniem pamięci, uwagi i funkcji wykonawczych. Nastolatki z T2DM osiągają gorsze wyniki w zakresie funkcji intelektualnych, pamięci werbalnej i sprawności psychomotorycznej w porównaniu z grupą bez cukrzycy. Czas trwania cukrzycy, kontrola glikemii i obecność powikłań mikronaczyniowych są istotnymi czynnikami ryzyka zaburzeń funkcji poznawczych [19].

Neuropatia cukrzycowa (DN) jest najczęstszą przyczyną neuropatii na świecie i może dotyczyć 26% młodych pacjentów z T2DM oraz nawet 40% chorych z grupy ryzyka sercowo-naczyniowego [20], jest także jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy typu 2 [21]. W większości przypadków neuropatia rozwija się po kilku latach trwania choroby, jednak może także wystąpić w jej fazie początkowej. Wśród rodzajów neuropatii cukrzycowej można wyróżnić neuropatię autonomiczną, radikulopatię lędźwiowo-krzyżową oraz obwodową polineuropatię czuciowo-ruchową [22]. W najczęstszej postaci DN, dystalnej symetrycznej polineuropatii, objawy zlokalizowane są w palcach stóp, stopach i łydkach, a czasem także w palcach rąk i dłoniach. DN dotyczy przede wszystkim nerwów czuciowych, a do pierwszych objawów ich uszkodzenia należą ból, drętwienie, allodynia i hiperalgezja. Znacznie później, w miarę trwania choroby, dołączają objawy związane z dysfunkcją nerwów ruchowych, takie jak osłabienie palców stóp. Postępujące osłabienie siły mięśniowej może prowadzić do utraty równowagi i upadków [23]. Neuropatia autonomiczna może dotyczyć kilku układów, m.in. układu sercowo-naczyniowego, pokarmowego, moczowo-płciowego. Do jej objawów należą zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego, objawy sercowo-naczyniowe, zaburzenia odruchów źrenicznych, zaburzenia termoregulacji i potliwość, brak reakcji na hipoglikemię, zaburzenia erekcji u mężczyzn [18, 20]. Ryzyko rozwoju neuropatii wzrasta z wiekiem, czasem trwania cukrzycy, niedostateczną kontrolą glikemii, a także jest wyższe u osób wysokich, płci męskiej, z zaburzonym metabolizmem

lipidów, powikłaniami mikronaczyniowymi, nadciśnieniem tętniczym oraz palących papierosy i nadużywających alkoholu [18, 21].

Długotrwałym powikłaniem cukrzycy występującym przy neuropatii i chorobach tętnic obwodowych jest stopa cukrzycowa. Szacuje się, że problem ten może dotyczyć 2-12,1% pacjentów z cukrzycą typu 2 [24]. Proces powstawania stopy cukrzycowej obejmuje upośledzenie czucia bólu, temperatury i wibracji w przebiegu neuropatii oraz niedokrwienia kończyn dolnych spowodowanych zmianami miażdżycowymi. Nawet niewielkie rany mogą prowadzić do powstawania owrzodzeń, które ulegają zakażeniom przez bakterie saprofityczne i chorobotwórcze, czego konsekwencjami są zgorzel i martwica [24, 25]. Badania dowodzą, że większe ryzyko powstania stopy cukrzycowej występuje u wysokich mężczyzn, po 10-12 latach trwania cukrzycy oraz gdy masa ciała pacjenta jest o 20 kg wyższa od optymalnej wagi [24].

PODSUMOWANIE

Cukrzyca typu 2 jest najczęstszym rodzajem cukrzycy i stanowi poważny problem zdrowotny w wielu krajach na całym świecie. Długi czas trwania cukrzycy i niewystarczająca kontrola glikemii mogą przyczyniać się do licznych powikłań narządowych dotyczących układu sercowo-naczyniowego, nerwowego oraz zmian ocznych i nerkowych. Największy odsetek pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową, retinopatią czy neuropatią stanowią chorujący na cukrzycę. Wraz ze wzrostem długości życia pacjentów z T2DM może zwiększać się częstość występowania komplikacji narządowych [26], dlatego szczególnie istotne jest leczenie interdyscyplinarne pacjentów z tą chorobą oraz zaangażowanie lekarzy wielu specjalizacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Ping Y., Jian F., Qing P., et al. Advanced Glycation End Products: Potential Mechanism and Therapeutic Target in Cardiovascular Complications under Diabetes; Oxidative medicine and cellular longevity, 2019, 6, 957061.
2. Dal Canto E., Ceriello A., Ryde´n L., et al.; Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications; European Journal of Preventive Cardiology 2019, 26(2S), 25–32.
3. Rosengren A., Dikaiou P., Cardiovascular outcomes in type 1 and type 2 diabetes. Diabetologia, 2023, 66, 425–437.

4. Rawshani A., M.D., Rawshani A., Ph.D., Franzén S. et al.; Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes; The New England Journal Of Medicine. 2018, 379, 33-44
5. Nanayakkara N., Curtis A., Heritier S., et al.; Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses, Diabetologia, 2021, 64, 275–287.
6. Hillis G., Woodward M., Rodgers A., et al.; Resting heart rate and the risk of death and cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus; Diabetologia, 2012, 55, 1283–1290.
7. Bielska A., Niemira M., Kretowski A.; Recent Highlights of Research on miRNAs as Early Potential Biomarkers for Cardiovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22, 3153.
8. Altmann C, Schmidt MHH. The Role of Microglia in Diabetic Retinopathy: Inflammation, Microvasculature Defects and Neurodegeneration. International Journal of Molecular Sciences. 2018, 1, 19(1), 110.
9. Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. Ophthalmology. 2021, 128(11), 1580-1591.
10. Grauslund, J., Pedersen, F.N., Andersen, N., et al. Presence and development of diabetic retinopathy in 153 238 patients with type 2 diabetes in the Danish Registry of Diabetic Retinopathy. Acta Ophthalmologica, 2023, 101, 207– 214.
11. Kowluru, R.A. Cross Talks between Oxidative Stress, Inflammation and Epigenetics in Diabetic Retinopathy. Cells 2023, 12, 300.
12. Tang L.; Xu Guo-Tong , Zhang, Jing-Fa. Inflammation in diabetic retinopathy: possible roles in pathogenesis and potential implications for therapy. Neural Regeneration Research 2023, 18(5), 976-982.
13. Hu Q., Jiang L., Yan Q. et al., A natural products solution to diabetic nephropathy therapy, Pharmacology & Therapeutics, 20213, 241,108314.
14. Hojs, N. V., Bevc, S., Ekart, R., Hojs, R. Oxidative stress markers in chronic kidney disease with emphasis on diabetic nephropathy. Antioxidants. 2020, 9(10), 925.
15. Thomas, S., Karalliedde, J. Diabetic nephropathy. Medicine (United Kingdom). Elsevier Ltd., 2019.

16. Natesan V, Kim S. Diabetic Nephropathy – a Review of Risk Factors, Progression, Mechanism, and Dietary Management. Biomolecules & Therapeutics, 2021, 29, 365-372.
17. Sulaiman, M.K. Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2019, 11(7), 2-5.
18. Ejma M.: Neurologiczne powikłania cukrzycy. Polski Przegląd Neurologiczny, 2010, 6(4), 179-189.
19. Moheet, A., Mangia, S., Seaquist, E. R. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. Annals of the New York Academy of Sciences, 2015, 1353(1), 60–71.
20. Sempere-Bigorra, M., Julián-Rochina, I., Cauli, O. Differences and similarities in neuropathy in type 1 and 2 diabetes: A systematic review. Journal of Personalized Medicine, 2021, 11(3), 230.
21. Li, Z., Lei, X., Xu, B., Wang, S., Gao, T., & Lv, Het al.. Analysis of risk factors of diabetes peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and nursing intervention. Experimental and Therapeutic Medicine, 2020, 20(6), 127.
22. Oleszko M., Fularsk K., Kuźniar A., et al. Neuropathy and neuroarthropathy as a complication of diabetes and other diseases, with particular emphasis on painless fractures - a review of the literature. Journal of Education, Health and Sport. 2023, 25(1), 75-82.
23. Feldman E.L., Nave K.A, Troels S. J. et al. New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. Neuron, 2017, 93(6), 1296-1313.
24. Nehring, P., Mrozikiewicz-Rakowska, B., Krzyzewska, M., et al.. Diabetic foot risk factors in type 2 diabetes patients: A cross-sectional case control study. Journal of Diabetes and Metabolic Disorders, 2014, 4, 13, 79.
25. Rymkiewicz E., Sołdaj-Bukszyńska K., Kowalik M., et al. Diabetic foot syndrome as an interdisciplinary problem. Journal of Education, Health and Sport, 2017, 7(8), 576-582.
26. Ali, M.K., Pearson-Stuttard, J., Selvin, E. et al. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. Diabetologia, 2022, 65, 3–13.

Wpływ wybranych interleukin na rozwój raka piersi

Julia Kusiak[1], Marta Klimowska[1], Julia Laska[1], Julia Łacwik[1], Maciej Tota[2], Łukasz Sędek[3]

1. SKN Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny
2. SKN Alergologii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
3. Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny

WSTĘP

Rak piersi jest najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym wśród kobiet. Każdego roku stwierdza się około 2,1 miliona nowych przypadków, co stanowi 24,2% wszystkich rozpoznań nowotworów u płci żeńskiej [1]. Wykazano, że zapadalność i śmiertelność z powodu raka piersi wśród kobiet oraz związane z tym nakłady finansowe są wysokie i wykazują tendencję rosnącą [2, 3]. Nowotwór ten występuje najczęściej u kobiet w okresie menopauzy (80% rozpoznań choroby wśród kobiet w wieku powyżej 50 lat, 5-7% rozpoznań u pacjentek w wieku poniżej 40 r.ż. w krajach wysoko rozwiniętych) [4,5].

Rak piersi jest chorobą heterogenną, zależną zarówno od czynników genetycznych, jak i środowiskowych [6]. Charakteryzuje się dużą zmiennością pod względem częstości występowania, charakterystyki klinicznej i rokowania w zależności od pochodzenia etnicznego [7]. Jest to nowotwór wysoce niejednorodny również pod względem morfologii, przez co wymaga różnych schematów terapeutycznych w zależności od podtypu molekularnego [8].

Pod względem molekularnym i histologicznym raka piersi można podzielić na trzy podtypy: hormonozależny (z obecnym receptorem estrogenowym – ER^+ lub receptorem progesteronowym – PR^+), rak piersi wykazujący ekspresję dla receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu ($HER2^+$) oraz potrójnie negatywny rak piersi (TNBC – ER^-, PR^-, $HER2^-$) [6, 9]. Pewne czynniki środowiskowe, reprodukcyjne i styl życia (między innymi

promieniowanie jonizujące, późny wiek pierwszego porodu, alkohol i nieprawidłowa dieta) zwiększają ryzyko rozwoju raka gruczołu piersiowego [4].

Wzrost zachorowalności na nowotwór piersi jest większy u kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą i wzrasta wraz z czasem korzystania z tej formy leczenia [9,10]. Stosowanie doustnej antykoncepcji hormonalnej wiąże się z niewielkim, ale statystycznie istotnym wzrostem ryzyka zachorowania na nowotwór piersi i również rośnie wraz z czasem stosowania terapii [7,11].

Ze znacznym wzrostem zapadalności na raka gruczołu piersiowego związana jest również otyłość; u kobiet z BMI > 25, zaobserwowano częstszy nawrót nowotworu piersi i niższą przeżywalność [12].

Innymi czynnikami ryzyka są wiek i występowanie w historii rodzinnej nowotworów złośliwych [13].

Natomiast do czynników zmniejszających ryzyko zachorowania na raka piersi zalicza się młody wiek kobiety przy pierwszym porodzie, wielokrotne ciąże zakończone porodem oraz karmienie piersią [14,15].

Cytokiny odgrywają znaczącą rolę w regulacji odpowiedzi immunologicznej i procesów zapalnych. Biorą udział w komunikacji i adaptacji komórek układu odpornościowego oraz modulują odpowiedzi różnych tkanek organizmu [16].

Dużą grupę cytokin stanowią interleukiny o właściwościach czynników regulatorowych odpowiedzi immunologicznej o szerokim zakresie aktywności biologicznej [17].

Plejotropia ich działania odnosi się do ich zdolności do wywierania różnorodnych efektów biologicznych na różne typy komórek i tkanek. Odpowiedź komórek na cytokiny zależy od rodzaju komórki i charakteru zaangażowanych receptorów znajdujących się na ich powierzchni, które z kolei pośredniczą w aktywacji różnych kaskad sygnalizacyjnych. Ponadto cytokiny uczestniczą w regulacji różnorodnych procesów zachodzących w komórce, takich jak dojrzewanie, różnicowanie, migracja i adhezja [18,19]. Efektem działania cytokin może być ochrona przed rozwinięciem niektórych schorzeń (w niektórych chorobach autoimmunizacyjnych i nowotworowych). Natomiast w przypadku różnych typów nadwrażliwości cytokiny mogą przyczynić się do rozwoju lub nasilenia objawów [20]. Jeżeli chodzi o choroby nowotworowe, interleukiny mogą odgrywać istotną rolę w każdym z etapów kancereogenezy – w inicjacji, promocji i progresji. Z jednej strony mogą sprzyjać wzrostowi raka zapewniając odpowiednie do rozwoju środowisko, a z drugiej są niezbędnymi czynnikami efektywnej odpowiedzi immunologicznej skierowanej przeciwko komórkom nowotworowym [21]. Ingerencja farmakologiczna na szlaki sygnałowe cytokin należy do najskuteczniejszych

strategii leczenia różnych chorób, jednakże terapia powinna być spersonalizowana, aby ograniczyć częstość występowania niepożądanych reakcji ze strony układu odpornościowego [20].

INTERLEUKINA 6 (IL-6) W PATOGENEZIE RAKA PIERSI

IL-6 jest cytokiną o silnych właściwościach plejotropowych, należącą do rodziny cytokin, w której skład wchodzi IL-6, IL-11, rzęskowy czynnik neurotroficzny (CNTF), czynnik hamujący białaczkę (LIF), onkostatyna M (OSM), kardiotrofina 1 (CT-1) oraz cytokiny podobne do kardiotrofiny (CLC). Warto również zauważyć, że niedawno do rodziny zostały włączone trzy nowo sklasyfikowane interleukiny: IL-27, IL-35 i IL-39 [22,23]. Cytokiny z rodziny interleukiny-6 definiuje się jako cytokiny, które wykorzystują jako wspólną podjednostkę receptora sygnałowego glikoproteinę 130 kDa (gp130) [24]. Przekazywanie sygnału z udziałem IL-6 i IL-11 zachodzi poprzez homodimer gp130, podczas gdy pozostałe cytokiny z rodziny IL-6 wykorzystują gp130 i alternatywną podjednostkę β. Istnieją dwa typy receptorów dla IL-6: transbłonowy receptor IL-6 (mIL-6R), który znajduje się na powierzchni komórek oraz rozpuszczalny receptor IL-6 (sIL-6R) obecny w krążeniu. Zarówno mIL-6R, jak i sIL-6R nie są w stanie same przekazywać sygnałów wewnątrzkomórkowych i wymagają do tego celu wcześniej wspomnianego białka transbłonowego gp130 [25,26]. IL-6 wydzielana jest przez wiele różnych typów komórek: limfocyty T i B, monocyty, komórki śródbłonka, fibroblasty, keratynocyty, komórki mezangialne i adipocyty oraz co ważne przez komórki nowotworowe. IL-6 jest bardzo ważną interleukiną prozapalną biorącą czynny udział w wielu mechanizmach zapalnych i immunomodulujących. Stymuluje wytwarzanie białek ostrej fazy w wątrobie, działa jako czynnik dojrzewania limfocytów B, stymuluje syntezę i wydzielanie różnych immunoglobulin, indukuje proliferację grasicy i obwodowych limfocytów T. W połączeniu z IL-1 wpływa na różnicowanie limfocytów T w cytotoksyczne limfocyty T, a także wpływa na aktywację limfocytów NK. Ponadto grupie cytokin IL-6 przypisuje się funkcje metaboliczne, polegające m. in. na indukcji osteoklastogenezy w kościach [22,23]. IL-6 działając poprzez wspomniany wcześniej transduktor sygnału gp130, receptor LIF lub receptor OSM, prowadzi głównie do fosforylacji kinaz janusowych (JAK), które są konstytutywnie związane z regionem cytoplazmatycznym gp130 [27]. Istnieją różne szlaki sygnałowe dla IL-6. Zależnie od tego, który z nich zostanie aktywowany, inny będzie efekt wywierany na komórki, co dotyczy także komórek nowotworowych. Wiązanie IL-6 z IL-6R aktywuje kinazy z rodziny JAK, prowadząc do fosforylacji przekaźnika sygnału i aktywatora

transkrypcji 3 (STAT3). Fosforylacja indukuje homodimeryzację i wejście STAT3 do jądra. Stymulacja szlaku IL-6/JAK/STAT3 w komórkach nowotworowych moduluje ekspresję kilku genów zaangażowanych w ich proliferację, przeżycie i transformację. Białko Ras, które jest kolejnym w kaskadzie czynnikiem indukowanym po związaniu IL-6 z jej receptorem, może ulegać hiperfosforylacji i aktywować kinazy białkowe aktywowane mitogenem (MAPK). Następnie MAPK aktywują różne czynniki transkrypcyjne zaangażowane w proliferację komórek, zwiększanie syntezy immunoglobulin i wytwarzanie białek ostrej fazy. Trzecim szlakiem sygnałowym indukowanym przez IL-6 jest szlak kinazy fosfoinozytolu-3 (PI3K) – kinaza białkowa B (PkB)/Akt. Po fosforylacji przez JAK, PI3K fosforyluje i przekształca 4,5-bisfosforan fosfatydyloinozytolu (PIP2) w 3,4,5-trifosforan fosfatydyloinozytolu (PIP3). PIP3 następnie fosforyluje kinazę serynowo/treoninową PkB/Akt. Następnie Akt moduluje ekspresję kilku genów zaangażowanych w przeżycie komórki [25,28].

IL-6 jest główną cytokiną obecną w mikrośrodowisku guza, w którym wykazuje jednak zaburzone działanie. Ulega ona nadekspresji w dużej ilości nowotworów takich jak rak jajnika, rak trzustki, rak płuc, rak szyjki macicy oraz rak piersi, który jest tematem niniejszej pracy. Głównymi źródłami IL-6 w mikrośrodowisku guza są komórki nowotworowe, ale również makrofagi związane z nowotworem (TAM), limfocyty T CD4+, komórki supresorowe pochodzenia szpikowego (MDSC) i fibroblasty [28,29].

Wyższemu stężeniu IL-6 towarzyszy złe rokowanie oraz krótszy czas przeżycia pacjentów z rakiem piersi, natomiast niższe stężenie IL-6 jest związane z lepszą odpowiedzią raka piersi na leczenie. IL-6 działając poprzez wcześniej omówione szlaki sygnałowe (JAK/STAT3, Ras/MAPK i PI3K– PKB/Akt) może wpływać na wszystkie aspekty procesu nowotworowego regulując proliferację, apoptozę, metabolizm, angiogenezę oraz powstawanie przerzutów [23,25].

Wrażliwość komórek raka piersi na IL-6 ściśle zależy od ekspresji receptorów estrogenowych i progesteronowych (ER i PR). Podczas gdy komórki raka piersi wykazujące ekspresję ER wydzielają głównie sIL-6R, komórki ER-ujemne wykazują głównie ekspresję mIL-6R. Wykazano, że IL-6 zwiększa również poziom estrogenu w miejscu guza poprzez aktywację enzymów wytwarzających estrogeny, w tym aromatazy, sulfatazy steroidowej i dehydrogenazy 17 β-hydroksysteroidowej [30].

Wyniki badania kohortowego przeprowadzonego w Szwecji wykazały, iż na rozwój i leczenie raka piersi wpływ może mieć wysoki polimorfizm genu dla IL-6 oraz IL-6R. Sugeruje się też, że określenie genetycznych wariantów IL-6 i IL-6R może być pomocne w diagnostyce i być wykorzystane w leczeniu lub profilaktyce raka piersi, jednak konieczne są dalsze badania,

by dokładniej określić związek genotypu z rokowaniem [30].

Istotnym odkryciem jest fakt, że tkanka tłuszczowa wytwarza około 30% krążącej IL-6, a poziom IL-6 w surowicy pozytywnie koreluje z masą ciała u otyłych pacjentów z rakiem piersi. Wykazano również, że wskaźniki przeżywalności otyłych kobiet z rakiem piersi są niższe niż u nieotyłych pacjentek z rakiem piersi o podobnych stopniach zaawansowania nowotworu. Poza tym bardziej zaawansowane guzy o wyższym stopniu złośliwości wykazywały wyższy poziom IL-6 w tkance tłuszczowej okołoguzowej. Badania *in vitro* potwierdziły te zaobserwowane klinicznie korelacje, a obecnie ustalono, że wydzielana przez adipocyty IL-6 promuje migrację komórek nowotworowych zarówno ER+, jak i ER− [31,32]. Podsumowując IL-6, która jest wytwarzana przez komórki guza i wiele innych komórek w mikrośrodowisku raka, ułatwia wzrost i przeżycie komórek raka piersi. Pomimo odkrytych już zależności i roli IL-6, niezbędna jest kontynuacja badań, aby lepiej zrozumieć jak wykorzystać IL-6 i jej inhibitory do potencjalnego zahamowania rozwoju lub profilaktyki raka piersi.

INTERLEUKINA 7 (IL-7) W PATOGENEZIE RAKA PIERSI

IL-7 należy do rodziny cytokin, dla których receptor zbudowany jest ze wspólnego łańcucha γ (γc, CD132), który wchodzi również w skład receptora dla IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 i IL-21 [33]. Drugim składnikiem receptora IL-7 (IL-7R) jest łańcuch α (IL-7Rα, CD127). Receptor dla interleukiny 7 (IL-7R) ulega ekspresji na limfocytach T, NK i niektórych subpopulacjach limfocytów B, a także na makrofagach, komórkach dendrytycznych, komórkach indukujących tkankę limfoidalną (LTi) oraz na niektórych komórkach niehematopoetycznych [34].

Domeny wewnątrzkomórkowe powyżej wymienionych łańcuchów związane są z kinazami tyrozynowymi, odpowiednio JAK1 i JAK3 [35].

Sygnalizacja angażuje obie kinazy, co powoduje dimeryzację i translokację czynnika transkrypcyjnego STAT5 do jądra oraz transkrypcję genów. Efektem jest aktywacja szlaku kinazy PI3 i pozytywna regulacja czynnika Bcl-2, prowadząca do proliferacji i przeżycia komórek [34].

IL-7 jest produkowana w zrębie szpiku kostnego, jak również w zrębie grasicy, keratynocytach, neuronach, komórkach dendrytycznych węzłów chłonnych i komórkach śródbłonka [36]. Jest ona ważna w całej hematopoezie. Wspólna limfoidalna komórka progenitorowa (CLP) charakteryzuje się ekspresją IL-7Rα, a sygnalizacja przez IL-7 jest

uważana za kluczową dla dalszego różnicowania komórek linii limfoidalnej. Pod wpływem IL-7 komórki mogą różnicować się zarówno do limfocytów B w szpiku kostnym, jak i limfocytów T w grasicy. IL-7 jest krytyczna dla długotrwałego utrzymania wszystkich populacji komórek T, promując ich przeżycie poprzez modulację wewnętrznego szlaku apoptozy. Badania na myszach dowodzą, że IL-7 i sygnalizacja z udziałem IL-7R są jednymi z kluczowych czynników kontrolujących wielkość ogólnej populacji limfocytów T oraz wpływających na wytworzenie limfocytów T pamięci po pierwotnej odpowiedzi immunologicznej [37,38].

Co ciekawe, w wielu badaniach wskazuje się, że IL-7 może sprzyjać rozwojowi nowotworów wywodzących się z komórek hematopoetycznych, takich jak ostra białaczka limfoblastyczna (ALL), przewlekła białaczka limfatyczna (CLL), skórny chłoniak z komórek T (zespół Sezary'ego), jak również chłoniak Hodgkina. Wykazano również, że IL-7 może wpływać na zwiększenie syntezy DNA w komórkach ostrej (AML) i przewlekłej (CML) białaczki szpikowej [39]. Ponadto mRNA IL-7 jest wykrywane w innych typach nowotworów, takich jak rak jelita grubego, nerki i ośrodkowego układu nerwowego (OUN), a mRNA IL-7R ulega ekspresji na komórkach nowotworowych w raku płuc, okrężnicy, nerek, OUN i omawianym w tym artykule raku piersi [40].

Interesujące jest, że limfocyty T krwi obwodowej (zarówno CD4+, jak i CD8+) u pacjentek z rakiem piersi wykazywały zmniejszoną ekspresję IL-7Rα, a ich zdolność do odpowiedzi na IL-7 definiowana fosforylacją czynnika STAT5 była również obniżona [41]. Podwyższone stężenie IL-7 oraz podwyższona ekspresja IL-7R, JAK-1, JAK-3, PI3-K i STAT5 w komórkach nowotworowych zostały wykazane w najbardziej agresywnych przypadkach raka piersi, w badaniach przeprowadzonych przez Al-Rawi'ego i wsp. Co ciekawe, autorzy udowodnili, że same komórki nowotworowe nie wykazywały ekspresji transkryptu IL-7. Sugerować to może parakrynny mechanizm działania IL-7, jako że komórki raka piersi wykazywały wysoką ekspresję IL-7R. Korelacja pomiędzy stopniem zaawansowania nowotworu, a poziomami IL-7 i jej cząsteczek sygnalizacyjnych wydaje się być dodatkowo poparta tym, że pacjenci, którzy zmarli z powodu raka piersi, wykazywali znacznie wyższe poziomy tych cząsteczek niż osoby zdrowe [42].

Interakcja IL-7 z receptorem prowadzi do indukcji limfangiogenezy w komórkach raka piersi, jako efekt zwiększonej produkcji śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF-D). Limfangiogeneza może mieć istotny wpływ na przerzutowanie komórek nowotworowych do innych narządów [43].

Dowiedziono również, że IL-7 może przyspieszać wzrost komórek raka piersi poprzez

szlak hamowany przez wortmaninę, inhibitora szlaku kinazy PI3 [44]. Podwyższone stężenia IL-7 u chorych na raka piersi zaobserwowano również w innych badaniach, jednak użyteczność diagnostyczna tego faktu jest kwestionowana między innymi ze względu na brak korelacji pomiędzy stężeniem IL-7 a wielkością guza czy obecnością przerzutów do węzłów chłonnych [45].

Dodatkowych informacji na temat znaczenia IL-7R w raku piersi dostarczyły badania zmienności polimorficznej genu IL-7R, w których wykazano, że różne jego warianty polimorficzne w różny sposób wiążą się z ryzykiem chorób takich jak stwardnienie rozsiane, cukrzyca typu 1 czy reumatoidalne zapalenie stawów [46]. Dane pozyskane od pacjentek z chińskiej populacji Han dostarczyły dowodów na związek między polimorfizmami IL-7R (dokładnie: IL-7Rrs969129, rs10213865 i rs6451231) z podwyższonym ryzykiem raka piersi. Dowiedziono również, że polimorfizm IL-7R-rs6451231 znacząco zwiększał ryzyko rozwoju tej choroby u osób powyżej 50 roku życia [47]. Przebadano również rolę wariantu splicingowego interleukiny 7 - IL-7δ5 i zaobserwowano, że aktywacja ścieżki PI3K/Akt jest wystarczająca do pośredniczenia w proliferacji komórek raka piersi wzmocnionej przez IL-7δ5 [40].

Odmiennych informacji dostarczyły badania przeprowadzone pośród pacjentek z rakiem piersi w Iranie dostarczyły, w których nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy stężeniem IL-7 u pacjentek a osobami zdrowymi. Zauważono natomiast istotnie podwyższone stężenia IL-7 w guzach, w których występowało zajęcie skóry, co jest jednym z najbardziej niepokojących objawów raka piersi, oraz pośród pacjentów z dobrze zróżnicowanymi guzami [12].

INTERLEUKINA 8 (IL-8) W PATOGENEZIE RAKA PIERSI

Strukturę interleukiny 8 (IL-8) opisano po raz pierwszy w 1991 roku. Zbudowana jest ona z trzech łańcuchów beta i jednego łańcucha alfa stabilizowanych dwoma mostkami disiarczkowymi uformowanymi przez Cys7-Cys34 oraz Cys9-Cys50, oddzielonymi od siebie jedną resztą Gln8. Jest to charakterystyczna cecha strukturalna chemokin z rodziny CXC, stąd IL-8 jest właściwie klasyfikowana jako chemokina i najczęściej określana jako CXCL8 [48]. Jest produkowana przez komórki krwi oraz różne tkanki i bierze udział w odpowiedzi zapalnej, działając jako czynnik chemotaktyczny kierujący granulocyty obojętnochłonne do miejsca objętego stanem zapalnym [49]. Ponadto CXCL8 bierze udział w angiogenezie, co jest uznawane za istotny czynnik promujący powstawanie nowotworu [50].

Wytwarzanie IL-8 może być stymulowane różnymi czynnikami takimi jak: lipopolisachatyd (LPS), 12-mirystynian, 13-octan forbolu (PMA), IL-1, TNF oraz czynnikami stresowymi takimi jak niedotlenienie, kwasica czy wysokie stężenie tlenku azotu (NO) [51].

CXCL8 wykazuje swoje funkcje po związaniu z receptorami związanymi z białkiem G – CXCR1 oraz CXCR2. Receptor CXCR1 jest aktywowany tylko poprzez związanie z IL-8, natomiast CXCR2 może być pobudzany przez wiele chemokin z rodziny CXC [52]. Po związaniu CXCL8 z receptorami, następuje aktywacja różnych kaskad sygnałowych, w których główną rolę odgrywa szlak kinazy fosfatydyloinozytolu-3 (PI3K)/Akt [53].

Wzmożoną ekspresję CXCL8 i jej receptorów obserwuje się w inicjacji i progresji wielu nowotworów złośliwych, w tym raka piersi [54].

Zjawisko wiązania IL-8 z receptorami obserwuje się również na powierzchni komórek śródbłonka naczyń oraz na makrofagach i neutrofilach naciekających nowotwór, co wskazuje na istotny udział IL-8 jako czynnika tworzącego mikrośrodowisko guza [52].

Obecność CXCR1 i CXCR2 na komórkach śródbłonka jest niezbędna dla indukowanej przez IL-8 angiogenezy, co potwierdziły badania z zastosowaniem przeciwciał przeciwko tym receptorom, skutkującym zahamowaniem procesu angiogenezy [55].

Przedmiotem badań nad leczeniem raka piersi były rakowe komórki macierzyste (CSC) oraz wpływ osi CXCL8-CXCR1/2 na te komórki. CSC posiadają zdolność do samoodnowy, która leży u przyczyn powstawania przerzutów i oporności na leczenie [56].

Badania na modelach zwierzęcych wykazały, że komórki te są oporne zarówno na radio- jak i chemioterapię, dlatego istotnym wydaje się być opracowanie skutecznych, alternatywnych terapii przeciwnowotworowych ukierunkowanych na CSC [56].

W badaniu przeprowadzonym przez naukowców z USA i Francji zaobserwowano, że wzrost stężenia CXCL8 powodował wzrost populacji komórek CSC *in vitro* [56].

Z kolei zastosowanie repertaksyny, która jest inhibitorem CXCR1/CXCR2, znacząco zmniejszało wielkość populacji tych komórek. Zaobserwowano również, że zablokowanie receptora CXCR1 w tych komórkach indukowało apoptozę komórek poprzez sygnalizację FASL/FAS [56].

Inne badania nad rakiem piersi wykazały, że aktywacja HER2/HER3 wzmaga aktywację genów dla CXCL8, która z kolei poprzez wpływ na komórki nabłonka indukuje inwazję guza. Wykazano ponadto, że wysoka ekspresja CXCL8 koreluje z wystąpieniem wariantu raka ER-ujemnego i wysokim stopniem złośliwości tego nowotworu [57,58].

Obserwacje kliniczne w wielu typach nowotworów, dowodzą, że chemokina ta bezpośrednio przyczynia się do rozwoju oporności na chemioterapię. Blokada szlaku CXCL8-

CXCR1/2 jest sposobem celowanej terapii poprawiającej rokowanie i skuteczność leczenia chorób nowotworowych, w tym również raka piersi [57,58].

INTERLEUKINA 10 (IL-10) W PATOGENEZIE RAKA PIERSI

IL-10 jest jednym z głównych czynników o działaniu przeciwzapalnym i immunosupresyjnym, odpowiedzialnym za hamowanie odpowiedzi immunologicznej z udziałem pomocniczych limfocytów T typu 1 (Th1) oraz cytotoksycznych limfocytów T (Tc). Do komórek wydzielających tę cytokinę zalicza się prawie wszystkie komórki układu odpornościowego, w tym limfocyty T, limfocyty B, monocyty, makrofagi, granulocyty, komórki dendrytyczne, a także keratynocyty. IL-10 hamuje sygnalizację NF-κB, w związku z tym zmniejsza ekspresję cytokin prozapalnych [59]. Jest potrzebna do zachowania funkcji nadzoru immunologicznego komórek T i tłumienia stanu zapalnego, również tego związanego z nowotworem. W związku z tym IL-10 może być postrzegana jako jeden z elementów walki gospodarza z guzem złośliwym [60].

IL-10 wpływa na zmniejszenie zdolności komórek prezentujących antygen (APC) do ekspresji peptydów w połączeniu z MHC klasy I i II, co ma negatywny wpływ na proliferację i klonalny rozrost limfocytów T w odpowiedzi na antygen [61,62,63,64,65,66]. Cytokina ta może być również wytwarzana przez komórki nowotworowe [59].

Wydzielanie IL-10 przez guz działa immunosupresyjnie, przez co komórki nowotworowe mogą skutecznie rozwijać się „w ukryciu” i unikać zniszczenia przez układ odpornościowy gospodarza. Postuluje się ponadto, że IL-10 może tłumić sam proces prezentacji antygenu limfocytom T poprzez hamowanie różnicowania się monocytów w komórki dendrytyczne [60,64,67].

W związku z dualizmem działania IL-10, na który składają właściwości immunosupresyjne i immunostymulujące wobec komórek układu odpornościowego i komórek nowotworowych, cytokina ta ma znaczenie zarówno w kontekście promowania wzrostu, jak i zwalczania nowotworu [68].

Podwyższone stężenie IL-10 jest często wykrywane w surowicy chorych na raka piersi [23]. Cytokina ta wykazała nadprodukcję w nowotworach gruczołu piersiowego nie wykazujących ekspresji receptora estrogenowego, w odróżnieniu od guzów ER-dodatnich, w których nie stwierdzono wysokich stężeń IL-10 [69]. IL-10 jest również dobrym wskaźnikiem przeżycia wolnego od choroby w ER- i PR-dodatnich podtypach raka piersi

[70,71]. Badanie przeprowadzone w 2008 roku wykazało, że myszy z nokautem genu IL-10 wykazały istotnie zwiększone ryzyko kancerogenezy i przerzutów nowotworu [72].

Przeprowadzone badania, wskazują na to że zwiększona ekspresja IL-10 w tkance nowotworu piersi jest związana ze złym rokowaniem [73,74,75], a jej stężenie koreluje z klinicznym stadium choroby [76]. Wnioski te nie są jednak jednoznaczne, ponieważ inne badanie nie wykazało istotnej różnicy w ekspresji IL-10 między tkankami piersi wolnymi od nowotworu a tkanką gruczołową z obecnym procesem nowotworowym [77], dlatego konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań klinicznych. Jeśli chodzi o znaczenie IL-10 w angiogenezie, rola tej interleukiny również nie jest w pełni sprecyzowana. Istnieją dowody zarówno na jej działanie antyangiogenne, jak i promujące angiogenezę [59,64,78] .

Charakter IL-10 jest powodem wielu dyskusji na temat jej działania przeciw-nowotworowego, jak i promującego wzrost nowotworu spowodowanego indukcją tolerancji w komórkach nowotworowych. Niezbędne jest przeprowadzenie szeregu kolejnych badań, które przybliżą mechanizm oddziaływania IL-10 związany z kancerogenezą tkanek piersi, aby w przyszłości opracować skuteczne terapie przeciwnowotworowe z jej wykorzystaniem [60,68].

WNIOSKI

Nie od dziś znana jest kluczowa rola interleukin w rozwoju i progresji chorób nowotworowych. Na temat ich znaczenia w powstawaniu raka piersi przeprowadzono w ostatnich dekadach wiele badań. Powyższa praca skupiła się na przedstawieniu wyników badań nad interleukiną 6,7,8 i 10. Wykazano, że mogą one odgrywać ważną rolę w inicjacji, rozprzestrzenianiu się i migracji raka piersi, mogą też wpływać na zdolność do inwazji i tworzenia przerzutów nowotworu, indukując angiogenezę i wzrost guza. Z drugiej strony interleukiny mogą działać jako czynniki prognostyczne określające wskaźniki przeżycia oraz, jak zostało udowodnione w powyższym artykule, mogą wykazywać działanie antynowotworowe. Zakres działania opisanych w powyższym artykule interleukin jest więc bardzo szeroki oraz zróżnicowany i pomimo wielu nowych informacji, określenie roli interleukin w rozwoju raku piersi nadal wymaga dalszych badań w celu określenia ogólnych implikacji oraz sposobu ich potencjalnego zastosowania terapeutycznego.

PIŚMIENNICTWO

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al.: Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians 2018, 68(6), 394-424.

2. Greaney ML., Sprunck-Harrild K., Ruddy KJ., et al.: Study protocol for Young & Strong: a cluster randomized design to increase attention to unique issues faced by young women with newly diagnosed breast cancer. BMC public health 2015, 15(1), 37.
3. Coughlin SS., Ekwueme DU.: Breast cancer as a global health concern. Cancer epidemiology 2009, 33(5), 315-318.
4. Kolak A., Kamińska M., Sygit K., et al.: Primary and secondary prevention of breast cancer. Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM 2017, 24(4), 549-553.
5. Azim HA., Partridge AH.: Biology of breast cancer in young women. Breast cancer research : BCR 2014, 16(4), 427.
6. Barzaman K., Karami J., Zarei Z., et al.: Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. International immunopharmacology 2020, 84,106535.
7. Barańska A., Błaszczuk A., Kanadys W., et al.: Oral Contraceptive Use and Breast Cancer Risk Assessment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies, 2009-2020. Cancers 2021, 12, 13(22), 5654.
8. Kashyap D., Pal D., Sharma R., et al.: Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. BioMed research international 2022, 18, 2022, 9605439.
9. Lehmann BD., Bauer JA., Chen X., et al.: Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted therapies. The Journal of clinical investigation 2011, 121(7), 2750-2767.
10. Banks E., Beral V., Bull D. et al.: Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet 2003, 362(9382), 419-427.
11. Nagykálnai T., Landherr L.: Oral contraception and the risk of breast cancer. Review of the literature. Magyar onkologia 2018, 62(4), 258-263.
12. Bordbar E., Malekzadeh M., Ardekani MTF., et al. Serum levels of G-CSF and IL-7 in Iranian breast cancer patients. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP 2012, 13(10), 5307-5312.
13. Rojas K., Stuckey A.: Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. Clinical obstetrics and gynecology 2016, 59(4), 651-672.
14. Veronesi U., Boyle P., Goldhirsch A., et al. Breast cancer. Lancet (London, England) 2005, 365(9472), 1727-1741.
15. Beral V., Bull D., Doll R., et al. Breast cancer and breastfeeding: collaborative

reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. Lancet (London, England) 2002, 360(9328), 187-195.

16. Liu C., Chu D., Kalantar-Zadeh K., et al.: Cytokines: From Clinical Significance to Quantification. Advanced science (Weinheim, Baden-Wurttemberg, Germany) 2021, 8(15). e2004433.
17. Mertowska P., Mertowski S., Smarz-Widelska I., Grywalska E.: Biological Role, Mechanism of Action and the Importance of Interleukins in Kidney Diseases. International Journal of Molecular Sciences 2022, 23(2), 647.
18. Brocker C., Thompson D., Matsumoto A., et al: Evolutionary divergence and functions of the human interleukin (IL) gene family. Human genomics 2010, 5(1), 30-55.
19. Rutz S., Ouyang W.: Regulation of interleukin-10 and interleukin-22 expression in T helper cells. Current opinion in immunology 2011, 23(5), 605-612.
20. Ouyang W., O'Garra A.: IL-10 Family Cytokines IL-10 and IL-22: from Basic Science to Clinical Translation. Immunity 2019, 50(4), 871-891.
21. Briukhovetska D., DörrJ., Endres S., et al.: Interleukins in cancer: from biology to therapy. Nature reviews Cancer 2021, 21(8), 481-499.
22. Rose-John S.: Interleukin-6 Family Cytokines. Cold Spring Harbor perspectives in biology 2018, 1, 10(2), a028415.
23. Kaur S., Bansal Y., Kumar R., Bansal G.: A panoramic review of IL-6: Structure, pathophysiological roles and inhibitors. Bioorganic & medicinal chemistry 2020, 28(5), 115327.
24. Chow DC., He XL., Snow AL., et al. Structure of an extracellular gp130 cytokine receptor signaling complex. Science (New York, NY) 2001, 291(5511), 2150-2155.
25. Masjedi A., Hashemi V., Hojjat-Farsangi M., et al.: The significant role of interleukin-6 and its signaling pathway in the immunopathogenesis and treatment of breast cancer. Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie 2018, 108, 1415-1424.
26. Chalaris A., Garbers C., Rabe B., et al. The soluble Interleukin 6 receptor: generation and role in inflammation and cancer. European journal of cell biology 2011, 90(6-7), 484-494.
27. Kang S., Narazaki M., Metwally H., Kishimoto T.: Historical overview of the interleukin-6 family cytokine. The Journal of experimental medicine 2020, 4, 217(5), e20190347.

28. Heinrich PC., Behrmann I., Haan S. et al.: Principles of interleukin (IL)-6-type cytokine signalling and its regulation. The Biochemical journal 2003, 374(Pt 1), 1-20.
29. Kumari N., Dwarakanath BS., Das A., Bhatt AN.: Role of interleukin-6 in cancer progression and therapeutic resistance. Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine, 37(9):11553-11572.
30. Markkula A., Simonsson M., Ingvar C., Rose C., Jernström H. et al. IL6 genotype, tumour ER-status, and treatment predicted disease-free survival in a prospective breast cancer cohort. BMC cancer 2014, 14, 11, 14, 759.
31. Felcher CM., Bogni ES., Kordon EC.: IL-6 Cytokine Family: A Putative Target for Breast Cancer Prevention and Treatment. International journal of molecular sciences 2022, 23(3), 1809.
32. Gyamfi J., Eom M., Koo JS., Choi J.: Multifaceted Roles of Interleukin-6 in Adipocyte-Breast Cancer Cell Interaction. Translational oncology 2018, 11(2), 275-285.
33. Nguyen V., Mendelsohn A., Larrick JW.: Interleukin-7 and Immunosenescence. Journal of immunology research 2017, 2017, 4807853.
34. Sprent J., Surh CD.: Interleukin 7, maestro of the immune system. Seminars in immunology 2012, 24(3), 149-150.
35. Mazzucchelli R., Durum SK.: Interleukin-7 receptor expression: intelligent design. Nature reviews Immunology 2007, 7(2), 144-154.
36. Sportès C., Gress RE.: Interleukin-7 immunotherapy. Advances in experimental medicine and biology 2007, 601, 321-333.
37. Barata JT., Durum SK., Seddon B.: Flip the coin: IL-7 and IL-7R in health and disease. Nature immunology 2019, 20(12), 1584-1593.
38. Plumb AW., Sheikh A., Carlow DA. et al.: Interleukin-7 in the transition of bone marrow progenitors to the thymus. Immunology and cell biology 2017, 95(10), 916-924.
39. Al-Rawi MAA., Mansel RE., Jiang WG.: Interleukin-7 (IL-7) and IL-7 receptor (IL-7R) signalling complex in human solid tumours. Histology and histopathology 2003, 18(3), 911-923.
40. Pan D., Liu B., Jin X., Zhu J.: IL-7 splicing variant IL-7δ5 induces human breast cancer cell proliferation via activation of PI3K/Akt pathway. Biochemical and biophysical research communications 2012, 422(4), 727-731.
41. Vudattu NK., Magalhaes I., Schmidt M. et al: Reduced numbers of IL-7 receptor (CD127) expressing immune cells and IL-7-signaling defects in peripheral blood from

patients with breast cancer. International journal of cancer 2007, 121(7), 1512-1519.

42. Al-Rawi MAA., Watkins G., Mansel RE., Jiang WG.: Interleukin 7 upregulates vascular endothelial growth factor D in breast cancer cells and induces lymphangiogenesis in vivo. The British journal of surgery 2005, 92(3), 305-310.
43. Al-Rawi MAA., Rmali K., Watkins G., et al. Aberrant expression of interleukin-7 (IL-7) and its signalling complex in human breast cancer. European Journal of Cancer 2004, 40(4), 494-502.
44. Al-Rawi MAA., Rmali K., Mansel RE., Jiang WG.: Interleukin 7 induces the growth of breast cancer cells through a wortmannin-sensitive pathway. The British journal of surgery 2004, 91(1), 61-68.
45. Sermaxhaj F., Dedić Plavetić N., Gozalan U. et al.: The role of interleukin-7 serum level as biological marker in breast cancer: a cross-sectional, observational, and analytical study. World journal of surgical oncology 2022, 6, 20(1), 225.
46. Mazzucchelli RI., Riva A., Durum SK.: The human IL-7 receptor gene: deletions, polymorphisms and mutations. Seminars in immunology 2012, 24(3), 225-230.
47. Wang Z., Wang X., Gao Y., et al.: IL-7R gene variants are associated with breast cancer susceptibility in Chinese Han women. International immunopharmacology 2020, 86, 106756.
48. Ha H., Debnath B., Neamati N.: Role of the CXCL8-CXCR1/2 Axis in Cancer and Inflammatory Diseases. Theranostics 2017, 7(6), 1543-1588.
49. Shahzad A., Knapp M., Lang I., Köhler G.: Interleukin 8 (IL-8) - a universal biomarker? International archives of medicine 2010, 15, 3, 11.
50. Liu Q., Li A., Tian Y., Wu JD., et al. The CXCL8-CXCR1/2 pathways in cancer. Cytokine & growth factor reviews 2016, 31, 61-71.
51. Xie K.: Interleukin-8 and human cancer biology. Cytokine and Growth Factor Reviews 2001, 12(4), 375-391.
52. Waugh DJJ., Wilson C.: The interleukin-8 pathway in cancer. Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research 2008, 14(21), 6735-6741.
53. Xiong X., Liao X., Qiu S., et al.: CXCL8 in Tumor Biology and Its Implications for Clinical Translation. Frontiers in molecular biosciences 2022, 9, 723846.
54. Mishra A., Suman KH., Nair N., et al. An updated review on the role of the CXCL8-CXCR1/2 axis in the progression and metastasis of breast cancer. Molecular biology reports 2021, 48(9), 6551-6561.

55. Zhao L., Wang YF., Liu J., et al. Human endothelial cells promote arsenic-transformed lung epithelial cells to induce tumor growth and angiogenesis through interleukin-8 induction. Aging 2022, 14(5), 2113-2130.
56. Ginestier C., Liu S., Diebel ME. et al.: CXCR1 blockade selectively targets human breast cancer stem cells in vitro and in xenografts. The Journal of clinical investigation 2010, 120(2), 485-497.
57. Fousek K., Horn LA., Palena C.: Interleukin-8: A chemokine at the intersection of cancer plasticity, angiogenesis, and immune suppression. Pharmacology & therapeutics 2021, 219, 107692.
58. Aceto N., Duss S., MacDonald G., et al.: Co-expression of HER2 and HER3 receptor tyrosine kinases enhances invasion of breast cells via stimulation of interleukin-8 autocrine secretion. Breast cancer research : BCR 2012, 14(5), R131.
59. Landskron G., De La Fuente M., Thuwajit P., et al. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment. Journal of immunology research 2014, 2014:149185.
60. Dennis KL., Blatner NR., Gounari F., Khazaie K.: Current status of interleukin-10 and regulatory T-cells in cancer. Current opinion in oncology 2013, 25(6), 637-645.
61. Gastl GA., Abrams JS., Nanus DM., Oosterkamp R., Silver J., et al.: Interleukin-10 production by human carcinoma cell lines and its relationship to interleukin-6 expression. International journal of cancer 1993, 55(1), 96-101.
62. Heckel MC., Wolfson A., Slachta CA., Schwarting R., Salgame P., et al.: Human breast tumor cells express IL-10 and IL-12p40 transcripts and proteins, but do not produce IL-12p70. Cellular immunology 2011, 266(2), 143-153.
63. Rabinovich A., Medina L., Piura B., Huleihel M.: Expression of IL-10 in human normal and cancerous ovarian tissues and cells. European cytokine network 2010, 21(2), 122-128.
64. Sheikhpour E., Noorbakhsh P., Foroughi E., Farahnak S., Nasiri R., et al.: A Survey on the Role of Interleukin-10 in Breast Cancer: A Narrative. Reports of Biochemistry & Molecular Biology 2018, 7(1), 30.
65. Sacks D., Anderson C.: Re-examination of the immunosuppressive mechanisms mediating non-cure of Leishmania infection in mice. Immunological Reviews 2004, 201(1), 225-238.
66. Waal Malefyt R De., Haanen J., Spits H., Koncarolo MG., Te Velde A., et al.: Interleukin 10 (IL-10) and viral IL-10 strongly reduce antigen-specific human T cell proliferation by diminishing the antigen-presenting capacity of monocytes via

downregulation of class II major histocompatibility complex expression. The Journal of experimental medicine 1991, 174(4), 915-924.

67. Pinzon-Charry A., Maxwell T., López JA.: Dendritic cell dysfunction in cancer: a mechanism for immunosuppression. Immunology and cell biology 2005, 83(5), 451-461.
68. Kicielinska J., Pajtasz-Piasecka E.: Rola IL-10 w modulowaniu odpowiedzi odpornościowej w warunkach prawidłowych oraz w środowisku nowotworu. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej 2014, 68, 879-892.
69. Chavey C., Bibeau F., Gourgou-Bourgade S., Burlinchon S., Boissière F., et al.: Oestrogen receptor negative breast cancers exhibit high cytokine content. Breast Cancer Research 2007, 9(1), 1-11.
70. Kozłowski L., Zakrzewska I., Tokajuk P., Wojtukiewicz M.: Concentration of interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and interleukin-10 (IL-10) in blood serum of breast cancer patients. Roczniki Akademii Medycznej w Bialymstoku 2003, 48, 82-84.
71. Ahmad N., Ammar A., Storr SJ. et al.: IL-6 and IL-10 are associated with good prognosis in early stage invasive breast cancer patients. Cancer immunology, immunotherapy : CII 2018, 67(4), 537-549.
72. Rao VS., Alabi A., Dyer CE., Greenman J., Drew PJ.: IL-10 and IL-12 expression in breast cancer patients and effect of therapy. Journal of Clinical Oncology 2008, 26(15), 14016-14016.
73. Wang ZK., Yang B., Liu H. et al.: Regulatory T cells increase in breast cancer and in stage IV breast cancer. Cancer immunology, immunotherapy : CII 2012, 61(6), 911-916.
74. Korobeinikova E., Myrzaliyeva D., Ugenskiene R. et al.: The prognostic value of IL10 and TNF alpha functional polymorphisms in premenopausal early-stage breast cancer patients. BMC genetics 2015, 16(1).
75. Llanes-Fernández L., Álvarez-Goyanes RI., Arango-Prado M del C., et al.: Relationship between IL-10 and tumor markers in breast cancer patients. Breast (Edinburgh, Scotland) 2006, 15(4), 482-489.
76. Richardsen E., Uglehus RD., Johnsen SH., Busund LT.: Immunohistochemical expression of epithelial and stromal immunomodulatory signalling molecules is a prognostic indicator in breast cancer. BMC research notes 2012, 21, 5, 110.
77. Matkowski R., Gisterek I., Halon A. et al.: The prognostic role of tumor-infiltrating CD4 and CD8 T lymphocytes in breast cancer. Anticancer research 2009, 29(7), 2445-

2451.

78. Stearns ME., Rhim J., Wang M.: Interleukin 10 (IL-10) inhibition of primary human prostate cell-induced angiogenesis: IL-10 stimulation of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and inhibition of matrix metalloproteinase (MMP)-2/MMP-9 secretion. Clinical Cancer Research 1999, 5(1), 189-196.

Wpływ chemioterapii neoadjuwantowej na wynik jednoczasowej rekonstrukcji gruczołu piersiowego z mastektomią

Dominika Strzała, Maciej Pesta, Justyna Ciesielska

Interdyscyplinarne Koło Naukowe Geriatrii działające przy Katedrze i Klinice Geriatrii Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 im. dr A. Jurasza w Bydgoszczy, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Bydgoszcz

WSTĘP I CEL PRACY

Rak piersi jest najczęściej diagnozowanym nowotworem u kobiet na całym świecie. Pojawia się również na pierwszym miejscu wśród przyczyn zgonów u tej płci. Ma to związek ze starzeniem się społeczeństwa i wydłużeniem oczekiwanego wieku życia. Stanowi to więc znaczący problem w populacji geriatrycznej.

W leczeniu nowotworów piersi stosuje się radioterapię, chemioterapię, hormonoterapię oraz leczenie operacyjne. Wszystko zależy od stopnia zaawansowania, wyników badań oraz stanu klinicznego pacjentek.

W wielu przypadkach łączy się różne formy terapii, na przykład chemioterapię neoadjuwantową (NAC, ang. *neoadjuvant chemotherapy*), która ma na celu zmniejszenie guza przed lub radioterapię jako uzupełnienie po zabiegu operacyjnym. Może on opierać się na wycięciu zmiany z marginesem tkankowym oraz regionalnych węzłów chłonnych pachowych, co nazywa się leczeniem oszczędzającym pierś.

W niektórych sytuacjach wymagana jest jednak mastektomia, polegająca na usunięciu całego gruczołu sutkowego.

Pacjentki po radykalnej operacji mogą zdecydować się na noszenie zewnętrznej protezy, bądź rekonstrukcję piersi bezpośrednio po amputacji lub odroczoną.

Celem poniższej pracy jest przybliżenie znaczenia niektórych metod wykorzystywanych w leczeniu nowotworu piersi również u starszych pacjentek: chemioterapii neoadjuwantowej oraz mastektomii z jednoczasową rekonstrukcją gruczołu piersiowego (M+IBR, ang. *mastectomy with immediate breast reconstruction*), a także wpływu chemioterapii przedoperacyjnej na wspomniany zabieg.

METODOLOGIA

W celu napisania niniejszej pracy dokonano przeglądu artykułów naukowych opublikowanych w latach 2017-2023, znajdujących się w bazach: PubMed, Google Scholar oraz Clinical Trials. Słowa kluczowe, które zastosowano to: rak piersi, chemioterapia neoadjuwantowa, NAC, mastektomia, rekonstrukcja gruczołu piersiowego i M+IBR.

Spośród znalezionych prac wybrano te, które dotyczyły epidemiologii nowotworu gruczołu sutkowego oraz metod jego leczenia, w szczególności z zastosowaniem NAC oraz M+IBR, oraz badania i prace opisujące wpływ NAC na M+IBR.

RAK PIERSI

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem u pacjentek na całym świecie i jednocześnie zajmuje pierwsze miejsce wśród onkologicznych przyczyn zgonów u kobiet. Szacuje się, że rocznie wśród ogólnej populacji diagnozuje się około 2,3 mln nowych zachorowań [1]. W Polsce, która zaliczana jest do krajów rozwiniętych, wraz ze starzeniem się społeczeństwa notuje się w ostatnich latach wzrost ilości nowych rozpoznań raka piersi [2]. Oczekiwana długość życia znacznie wydłużyła się na przełomie ubiegłych dekad, co można odczytywać jako ogromny sukces współczesnej medycyny, jednak nie można zapominać o niekorzystnych zjawiskach, które się z tym wiążą.

Znaczna większość chorób nowotworowych dotyczy populacji geriatrycznej, dlatego stale należy poszukiwać optymalnych rozwiązań dotyczących leczenia pacjentów w podeszłym wieku. Są oni wyjątkową grupą chorych, do czego przyczynia się wielochorobowość, polipragmazja, a w przypadku raka piersi także gorsze rokowanie i częstsze występowanie w tej populacji pacjentów nowotworów nawrotowych, gorzej odpowiadających na leczenie. Niestety starsze pacjentki często ze względu na współistniejące obciążenia zdrowotne oraz brak odpowiednich wytycznych dopasowanych do wieku, leczone są mniej intensywnie i skutecznie od młodszych chorych. W dziedzinie onkologii, tak jak w całej medycynie, na przełomie ostatnich lat obserwujemy dokonujący się ogromny postęp oraz poprawę wyników leczenia, jednak wydłużenie przeżywalności onkologicznych chorych w wieku podeszłym jest zdecydowanie najmniej zauważalne [3].

Omawiając epidemiologię raka piersi, należy zwrócić uwagę na rozkład liczby chorych w poszczególnych grupach wiekowych. Aż 80% chorych to osoby powyżej 50 r.ż., co wynika

ze wzrostu ryzyka zachorowania wraz z wiekiem. Prawdopodobieństwo usłyszenia diagnozy raka piersi wzrasta o 1,5% po ukończeniu 40 lat, o 3% w wieku 50 lat i o aż ponad 4% wśród populacji 70+ [1]. Zgodnie ze statystyką prowadzoną w Stanach Zjednoczonych szacuje się, że ryzyko zachorowania w ciągu całego życia wynosi 13%, a 3% kobiet umrze z powodu opisywanej choroby [4].

W zależności od stopnia zaawansowania, w jakim wykrywany jest nowotworów piersi, dostępnych dla pacjentek jest kilka opcji terapeutycznych. W przypadku raka zlokalizowanego miejscowo, bez przerzutów, głównym celem leczniczym jest całkowita eliminacja komórek nowotworowych z organizmu. W tym celu wykonuje się chirurgiczne usunięcia guza podczas mastektomii radykalnej lub operacji oszczędzającej pierś oraz pobiera się lokalne węzły chłonne pachowe. W niektórych przypadkach uwzględnia się również miejscowe leczenie przy użyciu radioterapii, a także leczenie ogólnoustrojowe, które składać może się z chemioterapii neoadjuwantowej, adiuwantowej lub obu. W przypadku raków piersi hormonozależnych pacjentkom proponowana jest terapia hormonalna, a czasami także chemioterapia uzupełniająca. Gdy w komórkach nowotworowych obserwuje się natomiast ekspresję receptora HER2, terapia może opierać się na ukierunkowanym przeciwciale – trastuzumabie. Nieco inaczej wygląda leczenie pacjentek z rozsianym nowotworem, u których głównym celem terapii pozostają przedłużenie życia i poprawienie jego jakości. Stosowane są preparaty podobne jak w przypadku chemioterapii neoadjuwantowej i adiuwantowej, a także paliatywne leczenie chirurgiczne. Niestety niemal u wszystkich pacjentek, u których stwierdza się przerzuty raka piersi, choroba pozostaje nieuleczalna [5].

W Stanach Zjednoczonych w 2018 roku 63% pacjentek w I lub II stadium choroby zostało poddanych operacji oszczędzającej pierś z radioterapią uzupełniającą lub bez niej, a 33% przeszło zabieg mastektomii. W przypadku zaawansowanego raka piersi odsetek pacjentek poddanych operacji wynosił odpowiednio 57% dla osób rasy czarnej i 66% dla rasy białej. Większość pacjentek otrzymuje również chemioterapię pooperacyjną, czyli adjuwantową, która może przyczyniać się do poprawy rokowania. W ostatnich latach coraz częściej wykorzystuje się także chemioterapię neoadjuwantową, czyli przedoperacyjną. Jest to postępowanie korzystne zwłaszcza wśród pacjentek z rakiem piersi HER2+ oraz z podtypem potrójnie ujemnym. Terapia stosowana przed zabiegiem może sprawić, że kobiety, u których zdiagnozowano masywne guzy piersi i które nie kwalifikowały się do jego usunięcia, mogą spełnić kryteria operacyjności. Chemioterapia neoadjuwantowa może także zwiększyć liczbę pacjentek, dla których najkorzystniejszą opcją terapeutyczną może być operacja oszczędzająca

pierś, a także ograniczyć rozprzestrzenianie się komórek nowotworowych z guzów regionalnych [4].

CHEMIOTERAPIA NEOADJUWANTOWA

Chemioterapia neoadjuwantowa (NAC), czyli specjalistyczne leczenie farmakologiczne prowadzone przed przeprowadzeniem operacji likwidującej zmianę nowotworową, przez wiele lat była zarezerwowana jedynie dla pacjentek z miejscowo zaawansowanym lub nieoperacyjnym rakiem piersi. Celem leczenia było zmniejszenie rozmiaru guza, a tym samym kwalifikacja chorych do zabiegu, także oszczędzającego pierś. Aktualnie jednak zastosowanie opisywanej terapii rozszerza się i zaczyna obejmować pacjentki z mało zaawansowanym rakiem piersi, dla których NAC może przyczynić się do poprawy efektów kosmetycznych operacji oraz ograniczyć powikłania z nią związane [6].

Opcje terapeutyczne

Aktualnie nie istnieją konkretne i jednolite schematy dotyczące stosowania chemioterapii przedoperacyjnej w raku piersi. Istnieją uniwersalne opcje terapeutyczne, które są stosowane u niektórych chorych, jednak coraz częściej składowymi NAC są leki celowane i dopasowane do konkretnego pacjenta w oparciu o markery rokownicze oraz podtypy molekularne guza. Wśród wykorzystywanych substancji wymienić można antracykliny, takie jak doksorubicyna czy epirubicyna, które z reguły łączone są z cyklofosfamidem oraz fluorouracylem. Rewolucją w leczeniu raka piersi okazało się wprowadzenie do użycia taksanów, których znaczna aktywność przeciwnowotworowa poprawiła rokowanie pacjentek, także podczas wykorzystywania ich w chemioterapii przedoperacyjnej. Oprócz wymienionych substancji, w przypadku pacjentek z rakiem piersi HER2 dodatnim zastosowanie znajduje także trastuzumab [7].

Korzyści i ograniczenia płynące z chemioterapii neoadjuwantowej

Aktualne wyniki badań potwierdzają, że użycie chemioterapii neoadjuwantowej może nieść wiele korzyści dla pacjentek z rakiem piersi, w tym ograniczanie zaawansowania nowotworu, zmniejszenie masy guza i umożliwienie kwalifikacji do zabiegu operacyjnego oraz wydłużenie przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od choroby. Wyniki te wydają się najbardziej spektakularne wśród chorych z rakiem piersi HER2+ lub z podtypem potrójnie

ujemnym. Wciąż brakuje jednak jednoznacznych wytycznych, które określałyby konkretne grupy pacjentek, w przypadku których NAC może okazać się najbardziej efektywna [6,8].

Podczas omawiania charakterystyki chemioterapii neoadjuwantowej nie należy zapominać o niekorzystnych skutkach ubocznych, do których wystąpienia może się ona przyczynić.

Jak wspomniano wyżej, w NAC stosowane są leki szeroko wykorzystywane także w standardowych schematach terapii onkologicznych i w wielu publikacjach opisywana jest szeroka gama powikłań związanych z ich stosowaniem.

Podczas opracowywania planu leczenia danego pacjenta zawsze niezbędne jest znalezienie równowagi między realnymi do osiągnięcia celami oraz efektami ubocznymi, które będą znośne dla pacjenta.

W badaniu Yunhai L. i in., w którym uwzględniono 4099 pacjentów, wykazano, iż po analizie odpowiedzi na leczenie oraz częstości występowania poważnych efektów ubocznych, za najbardziej efektywne przy wysokim stopniu bezpieczeństwa można uznać schematy chemioterapii adjuwantowej oparte na bewacyzumabie. Innymi strategiami charakteryzującymi się dobrą odpowiedzią na leczenie były te, w których zawarte były kwas zoledronowy, bewacyzumab wraz z solami platyny oraz sole platyny w monoterapii. Dodanie soli platyny, bewacyzumabu, inhibitorów polimerazy poli(ADP-rybozy) oraz kwasu zoledronowego, do któregokolwiek ze schematów objętych badaniem zwiększało efektywność terapii, jednoczasowo wpływając jednak negatywnie na toksyczność stosowanego leczenia [9].

JEDNOCZASOWA REKONSTRUKCJA GRUCZOŁU PIERSIOWEGO Z MASTEKTOMIĄ

Zabieg mastektomii, polegający na chirurgicznym usunięciu gruczołu sutkowego z guzem nowotworowym, stanowi złoty standard leczenia onkologicznego raka piersi. W przypadkach, w których podjęto decyzję o jednoczasowym wykonaniu rekonstrukcji gruczołu oraz mastektomii podczas jednego zabiegu (M+IBR), uzyskuje się nie tylko zmniejszenie ryzyka możliwych do wystąpienia powikłań pooperacyjnych, ale także zmniejszenie obciążenia psychicznego dla kobiety poddanej tej metodzie terapii. Wskazuje się również na ogólną poprawę jakości życia pacjentek w przypadku połączenia obu zabiegów, w stosunku do rekonstrukcji rozdzielonej w czasie względem mastektomii.

Technika zabiegu

Zabieg M+IBR wymaga zastosowania odpowiednich technik mastektomii, które umożliwiają wykonanie rekonstrukcji w czasie jednego zabiegu oraz nie dostarczają trudności w późniejszych czynnościach mających na celu odtworzenie gruczołu piersiowego. Możliwe jest wykonanie prostej mastektomii oszczędzającej skórę lub mastektomii oszczędzającej brodawkę sutkową. Zabieg należy przeprowadzić w przestrzeni między podskórną tkanką tłuszczową a miąższem gruczołu, aby nie uszkodzić splotu podskórnego płatów i nie doprowadzić do ich niedokrwienia. W celu powodzenia późniejszej rekonstrukcji konieczne jest pozostawienie w nienaruszonym stanie fałdu podpiersiowego. Po zakończeniu mastektomii należy ocenić żywotność płata skóry, czyli sprawdzić jego zabarwienie, wypełnienie naczyń włosowatych, temperaturę, turgor oraz obecność ewentualnego krwawienia skórnego. Do obiektywnej oceny żywotności płatów tkankowych można również zastosować angiografię fluoresceinową i angiografię indocyjaninową wspomaganą laserem. Jeśli płaty zostaną uznane za prawidłowe, można przystąpić do zabiegu rekonstrukcji piersi.

Na tym etapie chirurg ma do wyboru różne możliwe techniki do zastosowania podczas zabiegu odtwórczego gruczołu. Kieszeń na implant można umiejscowić w płaszczyźnie podmięśniowej lub podskórnej. Możliwe jest na tym etapie zastosowanie bezkomórkowej macierz skóry, siatki z tworzyw syntetycznych lub autoprzeszczepów skórnych. Pokrycie implantów mięśniem pozwala zmaksymalizować unaczynienie oraz zapobiec kontaktowi implantu z leżącym powyżej miejscem nacięcia utworzonego w celu wykonania mastektomii. Zapobiega to wystąpieniu możliwych powikłań pooperacyjnych, tj.: martwica miejsca operowanego czy zmiana pozycji wszczepionego implantu. Zwykle umieszcza się dwa dreny ssące: pierwszy nad mięśniem piersiowym większym i pod płatem skórnym po mastektomii, a drugi na poziomie fałdu podpiersiowego. Jeśli kieszonka implantu jest podskórna, umieszcza się zazwyczaj tylko jeden dren ssący w fałdzie podpiersiowym. Skóra jest zwykle zszywana w dwóch warstwach [10,11].

Wpływ wieku na kwalifikację do M+IBR oraz ryzyko powikłań pooperacyjnych

Starszy wiek oraz wiążąca się z nim zwiększona częstość występowania wielu chorób współistniejących zazwyczaj negatywnie wpływają na różnorodność dostępnych metod leczenia oraz ich powodzenie. Uważa się, że M+IBR ma korzystny wpływ na psychikę i ogólny poziom skuteczności terapii wszystkich pacjentek, również tych w wieku podeszłym. Szacuje się, że obecnie nawet około 10% pacjentek poddawanych M+IBR stanowią kobiety powyżej

65. r. ż. Pomimo wielu korzyści, które wynikają z natychmiastowej rekonstrukcji piersi (IBR) w zakresie poprawy jakości życia oraz mniej krytycznego postrzegania obrazu ciała po mastektomii, IBR jest nadal wykonywana z niską częstością u kobiet w podeszłym wieku. W badaniu Gibreel i in. wykazano, że częstość M+IBR wśród wszystkich kobiet w wieku > 65 r.ż., u których zdiagnozowano raka piersi, wzrosła z 6,7% w 2004 r. do 18,1% w 2012 r. Innym wnioskiem z badania był też fakt, że liczba powikłań oraz nieplanowanych ponownych hospitalizacji w ciągu 30 dni od zabiegu są większe u osób starszych, nawet przy braku istotnych chorób współistniejących [12].

Sadaa i in. przeprowadzili badanie dotyczące wpływu wieku pacjentek na ryzyko powikłań oraz ponownej nieplanowanej hospitalizacji w ciągu 30 dni po zabiegu M+IBR porównali dwie grupy: kobiety w wieku poniżej 65 r. ż. oraz kobiety powyżej 65 r. ż. Łącznie wykonanych zostało 1721 mastektomii u 1698 pacjentek, z których 85,8% poddano 30-dniowej obserwacji. Spośród tej grupy 968 (65,6%) kobiet poddano natychmiastowej rekonstrukcji piersi, z czego 95 (9,8%) z nich było w wieku >65 r. ż., 27,6% spośród grupy pacjentek w wieku >65 r. ż. zostało poddanych M+IBR w porównaniu z 77,1% kobiet w wieku <65 r. ż. Ogólny odsetek powikłań nie był większy u starszych w porównaniu z młodszymi pacjentkami po mastektomii bez jednoczasowej rekonstrukcji, natomiast wzrósł niemal dwukrotnie w grupie pacjentek starszych w porównaniu z młodszymi po M+IBR (12,6% vs 6,8%). Krwiak wymagający reoperacji występował częściej u starszych pacjentek (5,3% vs 0,9%). Martwica stanowiła powikłanie w przypadku 5,3% pacjentek >65 r. ż., natomiast wśród pacjentek z grupy <65 r. ż. jedynie 2,6%). Ponowna nieplanowana hospitalizacja w ciągu 30 dni od zabiegu okazała się konieczna w przypadku 7,4% starszych pacjentek oraz u 4,0% pacjentek młodszych [13].

W pracy Lee i in. podsumowano wyniki dziesięciu badań przeprowadzonych w latach 2012-2020, w których uczestniczyło łącznie 466134 pacjentki onkologiczne z wczesną inwazyjną postacią raka piersi poddane zabiegowi mastektomii. Podobnie jak w poprzednio wspomnianym badaniu, porównywano ze sobą dwie grupy: pacjentki powyżej oraz poniżej 65 r. ż. Z zebranych danych wynika, że tylko ok. 10% starszych pacjentek poddanych zostało M+IBR w stosunku do 45% grupy młodszych pacjentek. W niektórych z analizowanych badań dowiedziono, że wpływ na niepodjęcie próby rozszerzonego zabiegu w grupie pacjentek powyżej 65 r. ż. miały czynniki tj.: brak odpowiednio przeszkolonego zespołu chirurgicznego, status społeczno-ekonomiczny, choroby współistniejące, status ubezpieczenia oraz odległość szpitala od miejsca zamieszkania [14].

CHEMIOTERAPIA NEOADJUWANTOWA A ZABIEG MASTEKTOMII Z JEDNOCZASOWĄ REKONSTRUKCJĄ GRUCZOŁU PIERSIOWEGO

W grupie pacjentek o niskim stopniu zaawansowania choroby zyskuje na popularności zastosowanie NAC. Stanowi ona w ostatnim czasie preferowaną metodę wspomagającego leczenia przedoperacyjnego, która pozwala na zwiększenie odsetka wykonywanych operacji onkologicznych oszczędzających pierś. Niestety uniknięcie mastektomii nie zawsze jest możliwe i w przypadku niektórych pacjentek konieczne jest przeprowadzenie. W metaanalizie Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) z 2018 roku zebrano dane z dziesięciu badań klinicznych. Chemioterapii poddano łącznie grupę 4756 pacjentek z rakiem piersi. U 81% z nich zastosowano chemioterapię adjuwantową z antracykliną, natomiast u pozostałych chemioterapię neoadjuwantową. Wykazano, że 69% pacjentek przyjmujących NAC uzyskało pełną lub częściową odpowiedź kliniczną. Co więcej, u niemal 65% pacjentek z grupy poddanej NAC zostało zakwalifikowane do zabiegu oszczędzającego pierś, w porównaniu do jedynie 49% pacjentek z grupy otrzymującej chemioterapię adjuwantową. Negatywnym aspektem NAC, względem chemioterapii adjuwantowej z antracykliną, okazało się zwiększone ryzyko miejscowej wznowy nowotworu (21,4% vs 15,9%). Wynika z tego, że mimo obiecujących rezultatów dotyczących pozytywnego wpływu NAC na możliwość kwalifikacji pacjentek do znacznie mniej okaleczającej metody operacyjnego leczenia raka piersi, jaką jest tumorektomia oszczędzająca pierś, należy również każdorazowo oszacować ryzyko miejscowej wznowy nowotworu [15].

Beugels i in. w badaniu z 2019 roku sprawdzali wpływ NAC na wyniki M+IBR z wykorzystaniem płata perforatora tętnicy nabrzusznej głębokiej dolnej (DIEP). Przeprowadzonych zostało łącznie 432 zabiegów w grupie 326 pacjentek z rakiem piersi. 48 pacjentek otrzymywało NAC przed operacją, natomiast pozostałe 278 nie było poddanych przedoperacyjnej chemioterapii. Nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w częstości powikłań pooperacyjnych w obu porównywanych grupach. Powikłania w okolicy miejsca pobrania płata do rekonstrukcji zaobserwowano u 9 pacjentek z grupy poddanej NAC przedoperacyjnie oraz u 62 pacjentek z grupy bez uprzedniej chemioterapii (18,8% vs 22,2%). Na podstawie wyników wspomnianego badania nie można zatem jednoznacznie stwierdzić jaki wpływ na M+IBR wywiera NAC [16].

W badaniu Cabañuz i in. z 2019 roku również próbowano ustalić wpływ NAC na powodzenie M+IBR. Grupę 171 kobiet poddano zabiegowi, podczas gdy wśród 37% z nich

decyzja o metodzie opierała się na preferencjach pacjentki. 62 kobiety otrzymały przed operacją NAC, natomiast w przypadku pozostałych 109 nie zastosowano chemioterapii. Powikłania pooperacyjne wystąpiły u 24,2% pacjentek leczonych NAC przed operacją, natomiast w grupie niepoddanej chemioterapii u 19,3%. Wynika z tego, że również w tym przypadku nie wykazano istotnej statystycznie różnicy odnośnie do częstości wystąpienia powikłań, a tym samym nie jest możliwe potwierdzenie negatywnego ani pozytywnego wpływu NAC na wynik M+IBR [17].

W pracy Seth i in. z 2023 roku poddano analizie łącznie 18 badań obejmujących 49217 pacjentek z rakiem piersi w wieku między 46 a 59 r. ż., które przebyły zabieg M+IBR. Oceniono wpływ rodzaju chemioterapii (NAC lub chemioterapii adjuwantowej) na ryzyko wystąpienia powikłań, tj.: komplikacje okołooperacyjne, infekcje miejsca operowanego, krwiaki, surowiczaki, martwica skóry, utrata implantu oraz zaburzenie gojenia rany. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w całkowitym odsetku powikłań między grupą pacjentek z uprzednią NAC a grupą pacjentek nieleczonych tą metodą. Częstość zaburzeń gojenia się rany była wyższa w grupie pacjentek poddanych NAC, natomiast rzadziej występowały wśród nich infekcje. Częstość krwiaków, surowiczaków, martwicy skóry i utraty implantu była zbliżona w obu grupach. Wnioskiem z przeprowadzonej analizy danych, również w tym przypadku, jest brak możliwości jednoznacznego określenia wpływu NAC na powodzenie i ryzyko powikłań M+IBR [18].

PODSUMOWANIE

Nowotwory piersi pozostają globalną epidemią i wciąż zajmują miejsce na podium pod względem liczby nowych zachorowań, a także umieralności pacjentek. Jednym z czynników ryzyka zachorowania jest wiek i to w grupie starszych pacjentek notuje się najwięcej przypadków raka piersi, z czego znaczna część wykrywana jest w zaawansowanym stadium i rokuje gorzej niż w przypadku młodszych chorych. Wpływa na to specyfika pacjentów w wieku podeszłym, których często dotyczy wielochorobowość, polipragmazja, a także brak wytycznych dotyczących specyficznego leczenia tej grupy chorych. Wraz z rozwojem medycyny stale pojawiają się jednak nowe metody terapeutyczne, ale nie są one często proponowane pacjentkom geriatrycznym.

Chore na raka piersi, w zależności od zaawansowania choroby, mogą uzyskać leczenie za pomocą chirurgicznego usunięcia guza, a także z wykorzystaniem radioterapii

i chemioterapii adjuwantowej oraz coraz częściej chemioterapii neoadjuwantowej (NAC). Ta ostatnia najczęściej polega na podawaniu pacjentkom leków podobnych do tych stosowanych w standardowej terapii, jednak dzieje się to przed zabiegiem operacyjnym. Według najnowszych badań może przyczynić się ona do zmniejszenia zaawansowania choroby, a tym samym ułatwić przeprowadzenie oszczędzającej procedury chirurgicznej, a także umożliwić zakwalifikowanie do niej pacjentek, które wcześniej nie mogły być jej poddane ze względu na duże rozmiary guza. W ostatnich latach chemioterapię neoadjuwantową zaczęto stosować także u pacjentek w mniej zaawansowanym stadium choroby, z nadzieją na poprawienie wyników leczenia, zmniejszenie powikłań około i pooperacyjnych, a także na uzyskanie lepszego efektu kosmetycznego zabiegów. Szczególnie spektakularne efekty udaje się uzyskać u pacjentek z rakiem piersi potrójnie ujemny oraz z nowotworem HER2+. Nie można jednak zapomnieć o możliwych skutkach ubocznych, które może nieść ze sobą stosowanie chemioterapii. Wciąż brakuje dokładnych wytycznych, które określałyby grupę pacjentek, dla których stosowanie leczenia neoadjuwantowego mogłoby wykazać największą korzyść. Podczas planowania terapii chorych onkologicznych, zwłaszcza w podeszłym wieku, należy zawsze wziąć pod uwagę zarówno korzyści, jak i ryzyko, którymi dla danej pacjentki może skutkować konkretna metoda leczenia.

Preferowaną metodą chirurgiczną leczenia raka piersi jest zabieg mastektomii z jednoczasową rekonstrukcją gruczołu piersiowego (M+IBR). Mimo dostępności wielu technik operacyjnych to właśnie ona stanowi złoty standard postępowania w grupie pacjentek onkologicznych od wielu lat. Wyniki M+IBR są zadowalające, a główną korzyścią, która z niej płynie jest, mniejszy względem samodzielnej mastektomii, potencjał okaleczający zabiegu oraz ograniczony uszczerbek psychiczny pacjentek. Połączenie chemioterapii neoadjuwantowej (NAC) z następczym zabiegiem M+IBR pozwala na wielopłaszczyznową terapię raka piersi, co przekłada się zarówno na korzystniejsze odległe wyniki, jak i większą szansę remisji, a także cechuje się niskim, w porównaniu do innych schematów leczenia, odsetkiem powikłań. Ich ryzyko jest porównywalne z tym, które występuje w przypadku stosowania chemioterapii adjuwantowej, zatem zważając na wyższą skuteczność przeciwnowotworową NAC, właśnie ta metoda jest obecnie preferowana. W celu dokładniejszej i bardziej obiektywnej oceny wyników procesu leczenia NAC oraz M+IBR należy przeprowadzić więcej badań opartych na obserwacji liczniejszej grupy pacjentek. Pozwoli to opracować nowe wytyczne, co zarówno usprawni proces diagnostyczno-leczniczy, a także umożliwi zindywidualizowany wybór najlepszych z dostępnych terapii.

PIŚMIENNICTWO

1. Łukasiewicz S., Czeczelewski M., Forma A., et al., Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review, Cancers (Basel), 2021, 13(17), 4287.
2. Huang J., Chan P. S., Lok V. et al., Global incidence and mortality of breast cancer: a trend analysis, Aging, 2021, 13(4), 5748-5803.
3. Narzulloyevich A. H., Fazliddinovna M. G., Sharopovna K. F., Comparison of the results of modern methods of treatment of elderly women with breast cancer, Eurasian Medical Research Periodical, 2021, 3, 9–15.
4. Giaquinto A. N., Sung H., Miller K. D., et al., Breast Cancer Statistics, CA Cancer J Clin., 2022, 72(6), 524-541.
5. Waks A. G., Winer E. P., Breast Cancer Treatment: A Review, JAMA, 2019, 321(3), 288–300.
6. Asaoka M., Gandhi S., Ishikawa T., Takabe K., Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: Past, Present, and Future, Breast Cancer (Auckl), 2020, 14, 1178223420980377.
7. An J., Peng C., Tang H., et al. New Advances in the Research of Resistance to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer, International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(17), 9644.
8. Wang H., Mao X., Evaluation of the Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer, Drug Design, Development and Therapy, 2020, 14, 2423-2433.
9. Li Y., Yang D., Chen P. et al., Efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy regimens for triple-negative breast cancer: a network meta-analysis, Aging (Albany NY), 2019, 11(16), 6286-6311.
10. Bertozzi N., Pesce M., Santi P., Raposio E., One-Stage Immediate Breast Reconstruction: A Concise Review, BioMed Research International, 2017, 2017, 6486859.
11. Luan A., Patel A. A., Martin S. A., Nazerali R. S., Single-Unit technique for the use of acellular dermal matrix in immediate expander-based breast reconstruction, Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 2021, 74(5), 981-986.
12. Gibreel W. O., Day C. N., Hoskin T. L. et al., Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction for Cancer in the Elderly: A National Cancer Data Base Study, Journal of the American College of Surgeons, 2017, 224(5), 895-905.

13. Sada A., Day C. N., Hoskin T. L. et al., Mastectomy and immediate breast reconstruction in the elderly: Trends and outcomes, Surgery, 2019, 166(4), 709-714.
14. Lee R. X. N., Carduso M.J., Cheung K.L., Parks R.M. Immediate breast reconstruction uptake in older women with primary breast cancer: systematic review, British Journal of Surgery, 2022, 109(11), 1063–1072.
15. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials, Lancet Oncol., 2018, 19(1), 27-39.
16. Beugels J., Meijvogel J. L. W., Tuinder S. M. H. et al. The influence of neoadjuvant chemotherapy on complications of immediate DIEP flap breast reconstructions, Breast Cancer Res Treat, 2019, 176, 367–375.
17. Cabañuz M. A., Arribas del Amo M. D., Romea I. G., et al., Reconstrucción inmediata mediante implante directo tras quimioterapia neoadyuvante. ¿Es una práctica segura?, Cirurgía Española, 2019, 97(10), 575-581.
18. Seth I., Bulloch G., Jennings M., et al., The effect of chemotherapy on the complication rates of breast reconstruction: A systematic review and meta-analysis, Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 2023, 82, 186-197.

WSPÓŁCZESNE WYZWANIA OPIEKI NAD DZIECKIEM I JEGO RODZINĄ

Hipotermia lecznicza w encefalopatii niedotlenieniowo – niedokrwiennej noworodka

Karolina Janus[1], Olimpia Karczewska[2]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Anestezjologii i Intensywnej Opieki Pielęgniarskiej, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Zakład Anestezjologii i Intensywnej Opieki Pielęgniarskiej, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna stanowi główną przyczynę zgonów w okresie okołoporodowym. W jej wyniku dojść może do rozwinięcia się stałej niepełnosprawności pacjenta. W przypadku noworodków, u których doszło do wystąpienia epizodów niedotlenienia w okresie poporodowym, hipotermia lecznicza zastosowana możliwie najszybciej stanowi efektywną metodę neuroprotekcyjną, redukującą występowanie powikłań neurologicznych, zwiększa przeżywalność dzieci. Zmniejsza ryzyko wystąpienia porażenia mózgowego. Zastosowanie hipotermii leczniczej łączone jest jednocześnie ze zwiększeniem ryzyka rozwinięcia się sepsy, krwotoku oraz powikłań związanych z krzepliwością [1-3].

W przypadku noworodków stosowana jest hipotermia nieznaczna, temperaturę ciała utrzymując w granicach 33,5-34°C, nie dopuszczając do spadku temperatury głębokiej ciała poniżej 33°C. Stosowane są dwie metody obniżenia temperatury ciała: selektywna oraz chłodzenie ogólne całego ciała. Postępowanie należy rozpocząć możliwie najszybciej, już na stanowisku resuscytacyjnym i kontynuować aż do transportu do ośrodka umożliwiającego zastosowanie hipotermii leczniczej [4].

ENCEFALOPATIA NIEDOTLENIENIOWO-NIEDOKRWIENNA

Encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna występuje w około 1,5 przypadków na 1000 żywych urodzeń w krajach rozwiniętych. Jest to rodzaj uszkodzenia mózgu, do którego

dochodzi w wyniku epizodu niedotlenienia mózgu w okresie okołoporodowym. Powodować go mogą stany przedłużające się lub nagłe, np.: zatrzymanie akcji serca matki, stan przedrzucawkowy, wypadnięcie, uciśnięcie pępowiny, odklejenie łożyska, dystorcja barkowa, wcześniactwo [5].

Do uszkodzenia niedotlenieniowo-niedokrwiennego mózgu dochodzi w wyniku procesu złożonego z kilku faz, uruchamianego przez zmniejszenie się przepływu krwi w mózgu. Pierwotny niedobór energii doprowadza do natychmiastowego obumierania neuronów - nekrozy. Kolejno następuje faza utajenia trwająca średnio 6 godzin, będąca "oknem terapeutycznym", trwającej tym krócej, im bardziej nasilony jest uraz niedokrwienno-niedotlenieniowy. W następnej fazie trwającej od kilku godzin do kilku dni dochodzi do apoptozy. Wśród powikłań wyróżnić można między innymi: drgawki, zaburzenia świadomości, zaburzenia oddechowe, zgon oraz powikłania przewlekłe: porażenie mózgowe, padaczka, niepełnosprawność intelektualna [5-8].

W encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej noworodków według skali Sarnatów wyróżnić można 3 stopnie ciężkości.

Tabela I, źródła własne [6, 9-10].

Ocena	Stopień I	Stopień II	Stopień III
Świadomość	Podwyższona	Letargiczna	Stupor, śpiączka
Odruch ssania	Słaby, nieobecny	Słaby, nieobecny	Nieobecny
Odruch Moro	Wzmożony	Słaby	Nieobecny
Napięcie mięśniowe	Prawidłowe	Hipotonia	Wiotkość
Źrenice	Poszerzone, reagujące na światło	Zwężone, reagujące na światło	Zmienne, niereagujące na światło, asymetryczne
Drgawki	Nieobecne	Obecne	Zmienne, stany drgawkowe
Akcja serca	Tachykardia	Bradykardia	Zmienne
Oddech	Spontaniczny, periodyczny bez spadków saturacji	Periodyczny, epizody desaturacji (SpO_2<80%)	Bezdech

HIPOTERMIA LECZNICZA

Praktykowane są dwie metody wprowadzania noworodka w stan umiarkowanej hipotermii: selektywna oraz chłodzenie całego ciała. Metoda selektywna polega na ochłodzeniu jedynie głowy noworodka [2,11]. Obie metody traktuje się jako równowartościowe. Stosowanie

ich wykazuje podobne wyniki w redukcji śmiertelności oraz zmniejszenia ryzyka wystąpienia ciężkiej niepełnosprawności. Zalecone jest wprowadzanie noworodków w stan hipotermii nieznacznej. Czas stosowania hipotermii powinien wynosić 72 godziny, a następnie pacjent powinien być przez 12 godzin stopniowo ogrzewany. Według badania Shankaran i innych schładzanie do temperatury 32°C oraz przedłużanie czasu stosowania hipotermii leczniczej do 120 godzin nie skutkowało obniżeniem się śmiertelności oraz ciężkiej niepełnosprawności w ciągu pierwszych 18 miesięcy życia dzieci w badanej grupie [12].

Zastosowanie hipotermii leczniczej wskazane jest w przypadku noworodków urodzonych w lub po 35 tygodniu ciąży w ciągu pierwszych 6 godzin życia, jeżeli wystąpiło jedno z następujących kryteriów:

1. Punktacja Apgar równa lub poniżej 5 w 1, 3, 5, 10 minucie życia;
2. Kontynuowanie resuscytacji w 10 minucie życia;
3. Kwasica w pierwszych 60 minutach życia - pH równe lub mniejsze niż 7 we krwi pępowinowej, kapilarnej lub tętniczej;
4. Niedobór zasad równy lub większy niż 16 mmol/l we krwi pępowinowej, tętniczej, żylnej lub kapilarnej.

Oraz jeżeli występuje co najmniej jedno z kryteriów neurologicznych:

1. Drgawki lub umiarkowana do ciężkiej encefalopatii;
2. Hipotonia;
3. Nieprawidłowe odruchy w badaniu klinicznym;
4. Objawy z układu autonomicznego [4, 8].

Hipotermii nie stosuje się w przypadku noworodków urodzonych przed 35 tygodniem ciąży, z urodzeniową masą ciała mniejszą niż 1800 gram, u których stwierdzono źle rokujące wady wrodzone, poważne mechaniczne urazy głowy, ciężkie zaburzenia krzepnięcia [4, 13].

ROKOWANIE

W ocenie stopnia uszkodzenia mózgu oraz ustalenia rokowania pacjenta stosuje się różne metody. Skala Apgar jest głównym sposobem oceny stanu noworodka w pierwszych minutach po porodzie, jest też jednym z kryteriów kwalifikujących pacjentów do zastosowania hipotermii leczniczej. Kolejnym jest badanie gazometryczne. Pogarszająca się kwasica metaboliczna korelowała z cięższym uszkodzeniem mózgu [14]. Jeżeli u dziecka nie dojdzie do rozwinięcia się III stopnia encefelopatii według skali Sarnatów sugeruje to lepsze rokowanie. Przedłużający się na ponad dwa tygodnie okres II stopnia encefalopatii oznaczać

może wystąpienie w przyszłości poważniejszych powikłań na tle neurologicznym lub śmierci. Badanie EEG stosowane jest w kwalifikacji oraz w monitorowaniu noworodków w czasie prowadzenia hipotermii. W badaniu obrazowym zastosowanie ma USG przezciemiączkowe oraz MRI, na podstawie którego można przewidywać rozwój neurologiczny dzieci w kolejnych miesiącach życia [15].

PROCEDURA I PIELĘGNACJA

Pielęgnacja noworodka, u którego przeprowadzana jest hipotermia lecznicza obejmuje przede wszystkim uczestniczenie w stabilizacji stanu dziecka od momentu porodu, monitorowanie stanu ogólnego, podawanie leków, wsparcie emocjonalne rodziny dziecka [16].

Hipotermię leczniczą powinno rozpocząć się do 6 godzin od wystąpienia epizodu niedotlenieniowo-niedokrwiennego. Istotnym jest odpowiednie monitorowanie temperatury dziecka w trakcie wprowadzania, trwania oraz wyprowadzania go ze stanu hipotermii. Dążyć należy do utrzymania temperatury 33,5°C ± 0,5°C. Obniżenie temperatury poniżej 33°C skutkować może wystąpieniem niebezpiecznych epizodów bradykardii. Pomiar temperatury może być prowadzony w odbytnicy lub dole pachowym [4, 16-17].

W monitorowaniu pacjenta zwrócić należy uwagę na stężenie glukozy we krwi, kontrolować stężenie parcjalne tlenu i dwutlenku węgla oraz ciśnienie tętnicze w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia kolejnych powikłań neurologicznych. Zaleca się zapewnienie centralnego dostępu dożylnego oraz umożliwienie pomiaru inwazyjnego ciśnienia tętniczego [4, 16-17]. Zwrócić należy uwagę na występowanie epizodów niepokoju oraz hipertermii, gdyż mogą one przyczyniać się do zmniejszonej efektywności neuroprotekcji [18].

W opiece nad noworodkami należy zminimalizować narażenie na bolesne procedury oraz stosować środki farmakologiczne i niefarmakologiczne zmniejszające dolegliwości związane z przeprowadzaniem tych procedur [19]. Zastosowanie hipotermii powoduje wystąpienie dyskomfortu oraz dolegliwości bólowych, często również towarzyszą jej dodatkowe procedury, takie jak stosowanie wentylacji mechanicznej oraz pobieranie krwi do badań laboratoryjnych. W leczeniu bólu stosowane są środki opioidowe. U pacjentów będących w hipotermii przedłuża się czas metabolizmu leków w wyniku czego dochodzi do zmiany w ich farmakokinetyce. W przypadku stosowania fentanylu sugeruje się poprawę neuroprotekcji, pod uwagę należy wziąć jednak ryzyko wystąpienia skutków ubocznych takich jak depresja oddechowa [20]. W badaniu Frymoyer i innych wykazano, że dawki morfiny przekraczające 10 μg/(kg·h) mogą powodować toksyczność [21]. Po zastosowaniu dawki

nasycającej 50 µg/kg zalecane jest kontynuowanie infuzji w dawce 5 µg/kg/h, z zastosowaniem bolusów w przypadku dużego pobudzenia nieprzekraczających 25 µg/kg [22]. W celu zapobiegania hipoglikemii i powikłań związanych z hipoglikemią stosuje się infuzję 10% glukozy [4]. Poziom stężenia morfiny powinien być monitorowany w czasie stosowania tego leku w celu podtrzymania optymalnej sedacji i zapobieganiu toksycznej kumulacji leków [23]. Zastosowanie Paracetamolu w skojarzeniu z opioidowymi lekami może zmniejszyć ból oraz pozytywnie wpłynąć na zmniejszenie skutków ubocznych mogących wystąpić po zakończeniu terapii środkami opioidowymi [24].

W celu zapobiegania dyskomfortu podczas mniej bolesnych procedur takich jak pobieranie krwi z pięty noworodka zastosować można niefarmakologiczne środki takie jak ssanie smoczka lub podawanie słodkich roztworów. Metody te nie wykazują dużego ryzyka wystąpienia powikłań, jednocześnie skuteczne są w zredukowaniu bólu. Obecność rodziców oraz zapach mleka matki mogą również być pomocne w zmniejszeniu niepokoju dziecka [22, 24].

Pielęgnacja noworodka poddawanego hipotermii różni się pod kilkoma aspektami od pielęgnacji dziecka utrzymywanego w normotermii. Konieczna jest regularna ocena stanu skóry podczas trwania procedury oraz po jej zakończeniu, gdyż hipotermia oraz epizod niedokrwienno-niedotlenieniowy może łączyć się ze zwiększonym ryzykiem obrzęku oraz wystąpieniu odleżyn i martwicy. Uwagę zwrócić należy na objawy sugerujące rozwój martwiczego zapalenia tkanki tłuszczowej, na tle którego dojść może do rozwoju hiperkalcemii. Charakteryzuje się ona powstaniem rumieniowych, twardych i bolesnych guzków lub blaszek, zwykle zlokalizowanych na kończynach, barkach, pośladkach, udach. Zmiany skórne zwykle nie wymagają szczególnego postępowania farmakologicznego, należy unikać nacisku na nie podczas układania noworodka w celu zmniejszenia dolegliwości bólowych. Nie ma dostatecznych dowodów potwierdzających skuteczne metody zapobiegające rozwinięciu się martwiczego zapalenia tkanki tłuszczowej. Razem z częstym badaniem skóry zastosować można również częste zmiany pozycji ciała dziecka w celu unikania przedłużonego nacisku na powierzchnię chłodzącą [25-27].

Hipoglikemia, hiperglikemia oraz wahania glikemii mogą mieć negatywny wpływ na rozwój neurologiczny i są czynnikami związanymi z uszkodzeniem mózgu. Utrzymywanie prawidłowych parametrów stężenia glukozy we krwi jest szczególnie ważne z powodu dużej wrażliwości mózgu noworodków po wystąpieniu epizodu niedotlenieniowo-niedokrwiennego. Poziom glikemii powinien być monitorowany, a jego zaburzenia regulowane. Wg badania Battersby i innych optymalna strategia odżywiania nie została ustalona [28]. Prowadzanie

żywienia enteralnego i podawanie mleka matki lub mieszanki modyfikowanej jest uznawane za bezpieczne, koniecznym może być jednak zastosowanie jednoczesnej podaży roztworów glukozy drogą dożylną. Nie zwiększa ryzyka wystąpienia martwiczego zapalenia jelita, jednocześnie dzieci u których prowadzona była ta metoda karmienia wypisywane były do domu szybciej, przy wypisie spożywały też większe porcje mleka [29-30].

Prowadzenie żywienia pozajelitowego u krytycznie chorych pacjentów jest często kojarzone z większym ryzykiem wystąpienia powikłań takich jak infekcje oraz przedłużeniem czasu hospitalizacji [31-33].

Dzieci poddane hipotermii leczniczej często wymagają wsparcia oddechowego w postaci wentylacji mechanicznej. Powinny być uważnie monitorowane pod kątem funkcji układu oddechowego ponieważ zarówno epizod niedotlenieniowo-niedokrwienny jak i zastosowanie hipotermii może powodować zaburzenia jego funkcjonowania. Należy zapobiegać wystąpieniu ponownych epizodów niedotlenieniowych, jednak jednocześnie wystąpienie hiperoksji i hipokapnii może negatywnie wpłynąć na stan neurologiczny pacjenta [34].

Personel pielęgniarski odgrywa istotną rolę we wsparciu emocjonalnym rodziny dziecka. Należy zachęcać rodziców do kontaktu z dzieckiem oraz wyjaśniać wątpliwości związane ze stanem noworodka. Symptomy spowodowane hipotermią takie jak dreszcze mogą być odebrane jako oznaki dyskomfortu [16, 24].

PODSUMOWANIE

Hipotermia lecznicza jest procedurą zmniejszającą ryzyko wystąpienia śmierci oraz poważnych powikłań u noworodków, u których doszło do wystąpienia epizodu niedotlenieniowo-niedokrwiennego, jeżeli rozpoczęta zostanie w ciągu 6 godzin od niego.

W aspekcie pielęgniarskim istotne jest monitorowanie poszczególnych parametrów życiowych oraz stanu dziecka w celu zoptymalizowania działania neuroprotekcyjnego hipotermii.

PIŚMIENNICTWO

1. Gunn AJ, Thoresen M. Neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy. Handbook of Clinical Neurology. 2019, 162, 217-237.
2. Wassink G, Davidson JO, Dhillon SK, et al. Therapeutic Hypothermia in Neonatal

Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Current Neurology and Neuroscience Reports, 2019, 14, 19(2), 2.

3. Mathew JL, Kaur N, Dsouza JM. Therapeutic hypothermia in neonatal hypoxic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. The Journal of Global Health. 2022, 9, 12, 04030.
4. Świetliński J.: Hipotermia lecznicza [w:] Neonatologia Tom 2. Świetliński J. (red.). Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2021, 431-442.
5. Greco P, Nencini G, Piva I, Scioscia M, Volta CA, et al. Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: a review of the past and a view on the future. Acta Neurologica Belgica. 2020, 120(2), 277-288.
6. Allen KA, Brandon DH. Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Pathophysiology and Experimental Treatments. Newborn and Infant Nursing Reviews, 2011, 1, 11(3), 125-133.
7. Gulczyńska E, Gadzinowski J. Hipotermia lecznicza w encefalopatii niedokrwienno-niedotlenieniowej u noworodka. Ginekologia Polska, 2012, 83, 214-218.
8. Nowacka-Gotowiec M, Dunin-Wąsowicz D. Zastosowanie hipotermii leczniczej w encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej noworodków. Neurologia Dziecięca, 2012, 21(43), 11-17.
9. https://podyplomie.pl/wiedza/stany-nagle/527,encefalopatia-niedotlenieniowo-niedokrkrwienna (data pobrania 16.05.2023).
10. https://fn3-a2.sites.medinfo.ufl.edu/files/2018/01/Sarnat-Definitions.pdf (data pobrania 16.05.2023).
11. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, et al. Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. The Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine. 2012, 166(6), 558–566.
12. Shankaran S, Laptook AR, Pappas A, et al. Effect of Depth and Duration of Cooling on Death or Disability at Age 18 Months Among Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017, 318(1), 57–67.
13. https://www.mp.pl/pytania/pediatria/chapter/B25.QA.1.13.4. (data pobrania 01.06. 2023).
14. Wayock CP, Meserole RL, Saria S, et al. Perinatal risk factors for severe injury in neonates treated with whole-body hypothermia for encephalopathy. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014, 211(1), 41.e1-8.

15. Walas W, Wilińska M, Bekiesińska-Figatowska M, et al. Methods for assessing the severity of perinatal asphyxia and early prognostic tools in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. Advances in Clinical and Experimental Medicine, 2020, 29(8), 1011-1016.
16. Solaz-García Á, Sáenz-González P, Borrás Vañó MJ, Montejano-Lozoya R. Nursing care in therapeutic hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Review of the literature. Enferm Intensiva (Engl Ed). 2021, 32(2), 88-99.
17. Bonifacio SL, Hutson S. The Term Newborn: Evaluation for Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Clinics in Perinatology, 2021, 48(3), 681-695.
18. Groenendaal F, Brouwer AJ. Clinical aspects of induced hypothermia in full term neonates with perinatal asphyxia. Early Human Development. 2009, 85(2), 73-76.
19. McPherson C, Grunau RE. Pharmacologic Analgesia and Sedation in Neonates. Clinics in Perinatology, 2022, 49(1), 243-265.
20. Lugli L, Spada C, Garetti E, et al. Fentanyl analgesia in asphyxiated newborns treated with therapeutic hypothermia. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2022, 35(25), 7764-7770.
21. Frymoyer A, Bonifacio SL, Drover DR, et al. Decreased Morphine Clearance in Neonates With Hypoxic Ischemic Encephalopathy Receiving Hypothermia. Journal of Clinical Pharmacology, 2017, 57(1), 64-76.
22. McPherson C, Frymoyer A, Ortinau CM, et al. Newborn Brain Society Guidelines and Publications Committee. Management of comfort and sedation in neonates with neonatal encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine, 2021, 26(4), 101264.
23. Liow N, Montaldo P, Lally PJ, et al. Preemptive Morphine During Therapeutic Hypothermia After Neonatal Encephalopathy: A Secondary Analysis. Therapeutic Hypothermia and Temperature Management, 2020, 10(1), 45-52.
24. Bäcke P, Bruschettini M, Sibrecht G, et al.. Pharmacological interventions for pain and sedation management in newborn infants undergoing therapeutic hypothermia. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2022, 10, 11(11), CD015023.
25. Rodd C, Schwieger-Briel A, Hagmann C; Newborn Brain Society Guidelines and Publications Committee. Subcutaneous fat necrosis associated with hypercalcemia in neonates with neonatal encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. 2021, 26(4), 101269.

26. https://www.mp.pl/pediatria/praktyka-kliniczna/ciekawe-przypadki/289363,martwica-podskornej-tkanki-tluszczowej-i-hiperkalcemia-z-wapnica-nerek-w-okresie-niemowlecym (data pobrania 22.06.2023).
27. Oza V., Treat J., Cook N. et al. Subcutaneous fat necrosis as a complication of whole-body cooling for birth asphyxia. Archives of Dermatology, 2010, 146, 882-885.
28. Battersby C, Longford N, Patel M, Selby E, Ojha S, Dorling J, Gale Cet al. Study protocol: optimising newborn nutrition during and after neonatal therapeutic hypothermia in the United Kingdom: observational study of routinely collected data using propensity matching. BMJ Open. 2018, 23, 8(10), e026739.
29. Kumar J, Anne RP, Meena J, et al. To feed or not to feed during therapeutic hypothermia in asphyxiated neonates: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Pediatrics. 2023, 182(6), 2759-2773.
30. Alburaki W, Scringer-Wilkes M, Dawoud F, et al. Feeding during therapeutic hypothermia is safe and may improve outcomes in newborns with perinatal asphyxia. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2022, 35(25), 9440-9444.
31. Battersby C, Longford N, Patel M, et al. Study protocol: optimising newborn nutrition during and after neonatal therapeutic hypothermia in the United Kingdom: observational study of routinely collected data using propensity matching. BMJ Open. 2018, 23;8(10), e026739.
32. Ojha S, Dorling J, Battersby C, et al. Optimising nutrition during therapeutic hypothermia. Articles from Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition. 2019, 104(3), F230-F231.
33. Pinchefsky EF, Schneider J, Basu S, Tam EWY, Gale C; Newborn Brain Society Guidelines and Publications Committee*. Nutrition and management of glycemia in neonates with neonatal encephalopathy treated with hypothermia. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. 2021, 26(4), 101268.
34. Szakmar E, Jermendy A, El-Dib M. Respiratory management during therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. Journal of Perinatology. 2019, 39(6), 763-773.

Holistyczne aspekty dziecka z padaczką

Julia Walów[1], Elżbieta Sobaszek[1] , Wiesława Kowalska[2], Sylwia Polak[1]

Uniwersytet Opolski – Wydział Nauk o Zdrowiu
Akademia Śląska – Wydział Nauk Medycznych

WPROWADZENIE

Tematem pracy jest padaczka występująca u 4-letniego dziecka. Epilepsja jest to choroba układu nerwowego związana z zaburzeniami czynności mózgu. Na tę jednostkę chorobową statystycznie choruje około 50 milionów osób na całym świecie, co stanowi około 1% całej populacji. Padaczka jest częstą chorobą, która występuje w społeczeństwie, lecz wiedza na jej temat u większości populacji nie jest duża. W niniejszej pracy opisano przypadek pacjentki w wieku dziecięcym, która ma ukończone 4 lata i choruje na padaczkę oraz inne choroby współistniejące takie jak niedoczynność tarczycy i dalekowzroczność. Bardzo ważnym aspektem w pediatrii jest zagwarantowanie jak najlepszej opieki nad dzieckiem, które zmaga się nie tylko z chorobą podstawową, ale często również z innymi dolegliwościami współistniejącymi. Choroba u dziecka wpływa negatywnie na jego stan emocjonalny, a także na samopoczucie jego rodziny.

PADACZKA W UJĘCIU KLINICZNYM

Padaczką określa się chorobę układu nerwowego, ściśle powiązaną z zaburzeniami czynności mózgu. Charakteryzuje się występowaniem nagłych i powtarzalnych zaburzeń elektrycznych wybranych komórek nerwowych. Charakterystycznym elementem jest również wystąpienie napadu drgawkowego i wysokie ryzyko jego ponownego wystąpienia. Padaczka uznawana jest za jedną z najstarszych chorób neurologicznych na świecie [1].

Pierwszy opis, który przypomina napad padaczkowy pochodzi sprzed 4000 lat z Mezopotamii. Na przestrzeni wieków padaczkę opisywano m.in. jako kara pochodząca od bogów, opętanie przez złe duchy czy też jako chorobę psychiczną. Pierwszym człowiekiem, który opisał padaczkę jako zaburzenie fizyczne związane z nieprawidłową funkcją mózgu był Hipokrates. Na przestrzeni wielu lat rozwinęła się wiedza na temat przyczyn i metod leczenia

padaczki [2]. Aby stwierdzić padaczkę musi wystąpić przynajmniej jeden z poniżej wymienionych stanów:

- Wystąpienie przynajmniej dwóch niesprowokowanych napadów padaczkowych, które występują w przeciągu co najmniej 24 godzin.
- Wystąpienie jednego niesprowokowanego napadu padaczkowego i prawdopodobieństwo wystąpienia kolejnego napadu padaczkowego wynoszące przynajmniej 60%, po dwóch niesprowokowanych napadach padaczkowych, występujących w ciągu najbliższych 10 lat.
- Kliniczne rozpoznanie zespołu padaczkowego.

W przypadku, kiedy u osób chorych na padaczkę u których zdiagnozowano zespół padaczki zależny od wieku, ale osoby te przekroczyły dany wiek lub kiedy napad padaczki nie wystąpił przez ostatnie 10 lat i nie stosowano żadnych leków przeciwpadaczkowych w ciągu ostatnich 5 lat, padaczkę uważa się wówczas za wyleczoną. Przyczyną napadu sprowokowanego może być np. guz mózgu lub bodziec fotogenny. Napad sprowokowany charakteryzuje się tendencją wystąpienia wielokrotnych napadów padaczkowych w odpowiedzi na bodźceNapad niesprowokowany występuje w przypadku braku wystąpienia odwracalnego, wyzwalającego czynnika bądźbodźca,który może wywołać napad w danym czasie [3].

Początek napadów może mieć charakter ogniskowy, co oznacza, że napad powstaje w jednej z półkul mózgu. Napady ogniskowe dzielimy również na takie, w których świadomość jest nienaruszona lub na takie, gdzie zostaje ona zaburzona. Początek napadu może być też uogólniony, co oznacza, że powstaje on w obu półkulach mózgu w tym samym czasie [4].

Epidemiologia padaczki

Na padaczkę choruje około 50 milionów osób na całym świecie, jest to około 1% całej populacji. Częstość zapadalności na padaczkę wynosi od 9,9-41 na 100 000 osób na rok [1]. W Polsce szacuje się, że około 300 tysięcy osób choruje na epilepsje. Rocznie w Polsce przybywa około 27 tysięcy nowych zachorowań na padaczkę [5].

Na padaczkę nieco częściej zapadają mężczyźniniż kobiety. Najczęściej padaczka występuje w najmłodszych i najstarszych grupach wiekowych. W pierwszym roku życia występuje w około 86 na 100 000 przypadków rocznie. W wieku od 30 lat do 59 lat występuje w 23-31 na 100 000 osób. W grupie osób powyżej 85 lat występuje do 180 na 100 000 przypadków. U małych dzieci ryzyko wystąpienia padaczki jest największe w ciągu pierwszego roku życia. Najczęściej występującym napadem u dzieci i u osób dorosłych jest

ogniskowy napad zaburzeń świadomości, można go zaobserwować u 36% całej populacji z napadami [4].

Według badań ILAE 2017 najczęściej u dzieci występują padaczki ogniskowe 271 na 100 000 przypadków, padaczki uogólnione występują w 130 na 100 000 przypadków, padaczki zarówno uogólnione i ogniskowe występują u 98 na 100 000 dzieci, natomiast padaczki nieznane występują u 38 na 100 000 dzieci. Encefalopatie padaczkowe występują u około 60 na 100 000 dzieci, przy czym 32% przypadków dotyczy niemowląt [6].

Rodzaje, etiologia i patogeneza napadów padaczkowych

W 2017 roku Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa (*International League Against Epilepsy*) opublikowała nową, aktualną i obowiązującą klasyfikację padaczek. Najważniejszym etapem zdiagnozowania rodzaju padaczki jest rozpoznanie typu napadów, które występują a następie rozpoznanie typu padaczki. Rodzaj napadu stanowi punkt wyjścia do zdiagnozowania typu padaczki. Według nowej klasyfikacji napady dzielą się na: napady o początku ogniskowym, uogólnionym lub o nieznanym początku [7].

Napady ogniskowe (częściowe) cechują się obecnością wyładowań elektrycznych w jednej z półkul mózgu. Mogą one przebiegać bez utraty świadomości jako napady proste, ale także jako napady złożone, gdzie występują zaburzenia świadomości. Napady częściowe charakteryzuje duża różnorodność objawów należą do nich m.in. zaburzenia widzenia, zaburzenia równowagi, zaburzenia smaku i węchu, obniżenie lub wzrost napięcia w kończynach, drgawki pojedynczej kończyny lub jednej strony ciała, przyśpieszenie tętna, wymioty oraz zwężenie lub rozszerzenie źrenic.Może dojść do sytuacji, w której napad częściowy przejdzie w napad uogólniony [8].

Napady uogólnione dzielą się na napady drgawkowe i niedrgawkowe. Cechą charakterystyczną napadów uogólnionych jest występowanie wyładowań w obu półkulach mózgu w tym samym czasie. W napadach drgawkowych występuje toniczne zwiększenie napięcia mięśni całego ciała jest to tak zwana faza toniczna. Faza ta trwa około pół minuty i współistnieje z nią bezdech. Następnie występuje faza kloniczna w której pojawiają się drgawki całego ciała, zwykle trwają około 2 minut. Napadom o charakterze toniczno-klonicznym najczęściej towarzyszą objawy takie jak: szczękościsk, mimowolne oddanie moczu lub stolca. Napady toniczno-kloniczne często poprzedzają napady nieświadomości lub napady miokloniczne [8].

Napady nieświadomości są to kilkusekundowe i krótkotrwałe zmiany poziomu świadomości. Charakteryzuje je zwrot gałek ocznych w bok lub ku górze. Najczęściej napady

nieświadomości występują w dziecięcej padaczce z napadami nieświadomości (CAE - *child absence epilepsy*). Napady miokloniczne trwają około 1 sekundę i polegają na nagłych szarpnięciach kończyn, przypominają one dreszcze czy też drżenia mięśniowe. Napad miokloniczny cechuje opadanie głowy, zwrot gałek ocznych i zrywanie ramion. Najczęściej obserwuje się go u dzieci między 5 miesiącem a 5 rokiem życia. Napady zgięciowe zazwyczaj występują u niemowląt między 4 a 6 miesiącem życia. Są to długotrwałe skurcze mięśni, którym towarzyszy zgięcie tułowia i uniesienie ramion, odgięcie lub przygięcie głowy i krzyk. Najczęściej napady te występują podczas zasypiania [9].

Następnym etapem jest rozpoznanie typu padaczki. Typy padaczki dzielą się na 3 kategorie: uogólnione, ogniskowe i nieznane [7].

W przypadku padaczki uogólnionej u pacjentów występują różne typu napadów np. napady nieobecności, mioklonicznе, toniczne, toniczno-kloniczne i atoniczne. W obrazie EEG występuje uogólniona aktywność fal kolczystych. W padaczkach ogniskowych napady dotyczą jednej półkuli, a zaburzenia mogą być jednoogniskowe lub wieloogniskowe [7].

W przypadku padaczek ogniskowych występują różne typy napadów m.in. ogniskowe napady świadome, ogniskowe napady upośledzonej świadomości, ogniskowe napady ruchowe, ogniskowe napady niemotoryczne, ogniskowe i obustronne napady toniczno-kloniczne. Natomiast w zapisie EEG obserwuje się ogniskowe wyładowania padaczkowe [7].

W padaczce nieznanej nie da się określić, czy padaczka jest uogólniona czy ogniskowa, najczęściej jest to spowodowane zbyt małą ilością informacji o pacjencie [7].

Istnieje także nowa grupa padaczek są to uogólnione i ogniskowe epilepsje łączone. W tym przypadku u pacjentów występują napady ogniskowe oraz uogólnione. Rozpoznanie stawia się na podstawie wyników badania EEG. Przedstawiona grupa padaczek pojawia się w zespole Draveta i zespole Lennoxa-Gastauta [7].

Ostatnim etapem jest rozpoznanie zespołu padaczkowego, obejmuje ono rodzaj napadów, wyniki EEG oraz cechy obrazowe. Zespół padaczkowy charakteryzuje się cechami, które zależą od wieku wystąpienia i remisji, czynnikami, które wyzwalają napad, zmiennością dobową, rokowaniem oraz współwystępowaniem zaburzeń psychicznych i intelektualnych [7].

Ze względu na przyczynę padaczki dzielą się na idiopatyczne, objawowe i kryptogenne. Padaczki idiopatyczne (IGE - *idiopathic generalised epilepsy*) mają podłoże genetyczne uważa się, że około 40% padaczek u dzieci jest spowodowana predyspozycją genetyczną. Obecnie ryzyko wystąpienia epilepsji u rodzeństwa chorego dziecka wynosi

ok.2,5%, a u potomstwa chorego rodzica wynosi 3,4%. Przyczyną padaczki idiopatycznej najczęściej są: zaburzenia funkcji kanałów jonowych (biorących udział w przekazywaniu impulsów nerwowych w obrębie OUN), wady kory mózgu oraz zaburzenia metabolizmu mózgu. Padaczki idiopatyczne najczęściej dziedziczone są wielogenowo lub oligogenowo. Bardzo mały odsetek tego rodzaju padaczki dziedziczy się jednogenowo jest to około 1% przypadków. Sposób dziedziczenia padaczek idiopatycznych najczęściej ma charakter autosomalny dominujący. Objawy kliniczne padaczek idiopatycznych są zależne od mutacji genów oraz udziału czynników środowiskowych w kształtowaniu fenotypów. Zazwyczaj pierwsze objawy pojawiają się w bardzo wczesnym dzieciństwie [10].

Według nowej klasyfikacji ILAE (*International League Against Epilepsy*) 2017 nadal utrzymywany jest termin IGE i jest on wykorzystywany dla grupy czterech zespołów padaczkowych: dziecięca padaczka napadów nieświadomości (CAE- *child absence epilepsy*), młodzieńcza padaczka napadów nieświadomości (JAE - *juvenile absence epilepsy*), młodzieńcza padaczka miokloniczna oraz uogólnione napady toniczno-kloniczne [7].

Według ILAE padaczki IGE można klasyfikować także do nowej nomenklatury jako padaczki GGEs (*Genetic Generalized Epilepsies*), jednakże obecnie najczęściej nadal używa się terminu padaczki idiopatyczne (IGE), zamiast genetyczne uogólnione padaczki (GGEs). Termin GGEs używany jest tylko do klasyfikacji padaczek w których istnieją wystarczające dowody potwierdzone licznymi badanami klinicznymi nad dziedziczeniem [7].

Padaczka objawowa inaczej nazywana jest symptomatyczną. Przyczyna tego rodzaju padaczki jest jasno określona i występuje konkretny powód, który powoduje napady. Najczęściej przyczynę padaczki rozpoznaje się u osób dorosłych, natomiast u dzieci poznanie przyczyny wystąpienia epilepsji jest znacznie trudniejsze. U dzieci bardzo często przyczyną epilepsji są zmiany w mózgu, które powstały już w okresie płodowym, a także uszkodzenia mózgu, które powstały w czasie porodu. Do najczęstszych przyczyn padaczki należą:

- Uraz głowy, dotyczy on około 10% zachorowań, a napady pojawiają się od 2 do 5 lat po przebytym urazie głowy. Największe ryzyko zachorowania na epilepsję stanowią silne urazy głowy z towarzyszącą utratą przytomności jest to spowodowane obrażeniami tkanki mózgowej, które często pozostawiają zbliznowacenia. Wokół zbliznowacenia neurony są bardziej aktywne i może to powodować wyładowania elektryczne w mózgu.
- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, może mieć pochodzenie wirusowe, bakteryjne lub grzybicze. Czynniki te powodują zapalenie opon mózgowych, które chronią mózg. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych najczęściej współistnieje z infekcją wirusową,

bądź chorobą zakaźną i pozostawia po sobie blizny w tkance mózgowej powodujące zwiększoną aktywność neuronów, a tym samym powstanie napadów padaczkowych.

- Udar mózgu, najczęściej jest przyczyną padaczki u osób w starszym wieku. Powoduje on uszkodzenie wybranych obszarów w mózgu i tym samym powstanie blizn, które pobudzają neurony, a w konsekwencji powoduje to wystąpienie napadu padaczki.
- Guzy mózgu, padaczka może być spowodowana obecnością guza w mózgu. Najczęściej guz uciska i podrażnia pobliskie neurony co powoduje wystąpienie wyładowania elektrycznego.
- Choroby metaboliczne, najczęściej przyczyną są zaburzenia w przetwarzaniu składników pokarmowych w organizmie [11].

Padaczka kryptogenna, czyli padaczka o nieznanej etiologii. W tym rodzaju padaczki przyczyna jej wystąpienia nie jest znana i nie ma możliwości postawienia konkretnego rozpoznania. Często możliwość znalezienia przyczyny epilepsji jest uwarunkowana możliwościami i zasobami opieki zdrowotnej w danym kraju [7].

Encefalopatie padaczkowe

Encefalopatie padaczkowe charakteryzują się ciężkim przebiegiem i przyczyniają się do powstawania poważnych zaburzeń poznawczych. Encefalopatie zazwyczaj pojawiają się w dzieciństwie i okresie niemowlęcym. Najczęściej encefalopatie padaczkowe spowodowane są czynnikami genetycznymi. Do encefalopatii wieku niemowlęcego zalicza się: zespół Ohtahary i wczesną encefalopatię miokloniczną. Z czasem zespoły te mogą przechodzić w zespół Westa lub zespół Lennoxa-Gastauta [12].

Zespół Ohtahary polega na występowaniu ostrych napadów w ciągu pierwszych kilku tygodni do kilku miesięcy życia. U niemowląt pojawiają się ostre napady ogniskowe lub uogólnione napady toniczne. Napady trwają około 10 sekund i występują nawet kilkaset razy dziennie. Pacjenci z zespołem Ohtahary często umierają w okresie niemowlęcym lub w późniejszym wieku dochodzi do głębokich opóźnieńrozwojowych. Wykazano, że u 75% pacjentów z zespołem Ohtahary rozwinął się w późniejszymczasie zespół Westa, a u 12% pacjentów rozwinął się zespół Lennoxa-Gastauta. Wczesna encefalopatia miokloniczna pojawia się u niemowląt w ciągu pierwszych 3 miesięcy życia. Zwykle objawia się krótkotrwałymi kurczami mięśni twarzy lub kończyn. Rokowanie we wczesnej encefalopatii mioklonicznej jest złe i obarczone dużą śmiertelnością [14].

Zespół Westa pojawia się u niemowląt między 3 a 9 miesiącem życia. Przyczyną jego wystąpienia jest najczęściej mutacja genetyczna, niedotlenienie okołoporodowe, infekcje lub niska masa urodzeniowa dziecka. Zespół Westa objawia się występowaniem napadów zgięciowych zazwyczaj połączone są one z krzykiem. Dochodzi również do symetrycznych napadów padaczki, które polegają na szybkich skłonach głowy, szyi i kończyn z pojawiającym się w późniejszym czasie wyprostem kończyn. U niemowląt pojawiają się także zaburzenia rozwojowe, a w późniejszym czasie także niepełnosprawność umysłowa [15].

Zespół Lennoxa-Gastauta (LGS - *Lennox-Gastaut syndrome*) stanowi od 1-2% wszystkich padaczek dziecięcych. Zespół Lennoxa-Gastauta u około 50% pacjentów jest konsekwencją zespołu Westa. U większości chorych pojawiają się różne typu napadów, jednak najczęściej są to nietypowe napady nieświadomości, nocne napady toniczne oraz napady atoniczne. Bardzo często objawem towarzyszącym w zespole LGS są zaburzenia okulistyczne. Rokowanie w tym zespole jest niekorzystne i często prowadzi do zaburzeń w rozwoju intelektualnym [16].

Do encefalopatii padaczkowej zalicza się także zespół padaczkowy zależny od infekcji gorączkowej (FRIES - *febrile infection–related epilepsy syndrome*) oraz idiopatyczny zespół hemiokoniugacji (IHHE - *idiopathic hemiconvulsion hemiplegia*) polegają one na wystąpieniu stanu padaczkowego u dotychczas zdrowego dziecka w trakcie lub bezpośrednio po epizodzie gorączki. Oba zespoły charakteryzują się opornymi na leczenie stanami padaczkowymi. W zespole IHHE występuje niedowład połowiczy z drgawkami, natomiast zespół FRIES cechuje rozwijanie się opornej na leczenie padaczki połączonej z powstawaniem dysfunkcji płatów czołowych i skroniowych mózgu [13].

Objawy padaczki

Objawy padaczki są ściśle związane z wiekiem dziecka oraz dojrzałością ośrodkowego układu nerwowego. Objawy i ich natężenie zależą także od lokalizacji ogniska padaczkowego w mózgu [17].

U niemowląt zazwyczaj padaczka objawia się wielokrotnymi i powtarzającymi się drżeniami kończyn górnych. U dzieci pomiędzy 6 miesiącem życia, a 2 rokiem życia epilepsja zazwyczaj objawia się występowaniem napadów zgięciowych, polegają one na nagłym przyciągnięciu głowy do klatki piersiowej i rozchyleniu kończyn górnych na boki, a następnie kilkunastu nagłych szarpnięciach mięśni. Zazwyczaj takie napady występują kilkadziesiąt razy dziennie [17].

Napady u dzieci często zaczynają się ogniskowo, a obraz napadu zależy od miejsca wyładowania elektrycznego:

- Napad z płata ciemieniowego objawia się mrowieniami, drętwieniem kończyn oraz zaburzeniami odczuwania temperatury.
- Napad z płata czołowego objawia się drgawkami klonicznymi lub asymetrycznymi oraz zaburzeniami węchu.
- Napad z płata skroniowego poprzedzony jest występowaniem tzw. aury. Aura polega na występowaniu np. metalicznego posmaku w ustach, odczuwaniu dziwnych zapachów, bezcelowym chodzeniu czy też występowaniem przykrych wspomnień.
- Napady z płata potylicznego objawiają się zaburzeniami widzenia i wymiotami [18].

U dzieci starszych napady ogniskowe zaczynają się np. drganiem palca, ale gdy bodziec elektryczny staje się uogólniony dochodzi do powstania pełnego napadu, połączony jest on z utratą przytomności i drgawkami całego ciała. Najważniejszym objawem u dzieci jest brak reakcji na bodźce zewnętrzne, dziecko w trakcie napadu nie jest w stanie odbierać bodźców ze środowiska zewnętrznego [17].

Objawy w padaczce mają szeroką różnorodność do innych objawów zalicza się także:

- zwrot gałek ocznych,
- ślinotok i szczękościsk,
- nudności i wymioty,
- grymas twarzy,
- znieruchomienie i patrzenie w jeden punkt,
- drżenia, prężenia lub napięcie mięśni kończyn.

U dziecka może pojawić się nagła zmiana zachowania objawiająca się np. nagłym krzykiem. U części pacjentów pojawiają się napady wyłącznie w trakcie nocy, napady występują pod różnymi postaciami i wybudzają dziecko ze snu, często w ich trakcie występuje przyspieszenie tętna [19].

Powikłania padaczki

Padaczka u dzieci wiąże się z możliwością wystąpienia różnorodnych powikłań, mają na to wpływ m.in. wiek dziecka, obraz EEG, objawy kliniczne, przyczyna epilepsji i leki stosowane w terapii. Do najczęstszych powikłań padaczki należą:

- Zaburzenia mowy, które są spowodowane wpływem i nasileniem napadów padaczki na rozwijający się mózg. Dzieci z padaczką mogą mieć mniejszy zakres znajomości słów, a także zmniejszoną płynność odpowiedzi na polecenia.
- Migreny, osoby chorujące na padaczkę są dwukrotnie bardziej narażone na występowanie migreny niż osoby zdrowe. Migrena jest ściśle powiązana z padaczką bowiem oba przypadki są spowodowane nadpobudliwością mózgu. U dzieci z padaczką migrena występuje u około 15% chorych, natomiast u osób dorosłych chorujących na epilepsję jest to około 2,7-11% populacji. Migreny pojawiają się zazwyczaj w tym samym roku, w którym zdiagnozowano padaczkę i występują najczęściej u dzieci powyżej 10 roku życia, które chorują na padaczkę idiopatyczną.
- Problemy ze snem, dzieci z padaczką zazwyczaj cierpią na trudności w zasypianiu w nocy i dużą senność w trakcie dnia. Dzieci z napadami padaczkowymi mają znacznie większe problemy ze snemniż dzieci, u których napady nie występują jest to spowodowane opóźnioną fazą REM, długością bezdechu oraz okresowymi ruchami kończyn dolnych.
- Zaburzenia psychiczne, do najczęstszych rodzajów zaburzeń psychicznych należą: zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) oraz zaburzenia lękowe i depresyjne. U dzieci z padaczką ADHD występuje w około 12-39% populacji, jest to znacznie wyższy współczynnik niż u dzieci zdrowych, który wynosi od 3 do 7% całej populacji [20]. Zaburzenia depresyjne występują w różnych grupach wiekowych i z różną częstością. Najbardziej narażone są nastolatki o płci żeńskiej. Ciężkość napadów, a także wiek zachorowania i czas trwania padaczki nie mają wpływu na zachorowania na depresję. Leki przeciwpadaczkowe mogą powodować działanie niepożądane w postaci zaburzeń nastroju. Najczęstszym jednak problemem psychiatrycznym u dzieci z padaczką są zaburzenia lękowe, które dzielą się m.in. na fobie, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, nerwice oraz zaburzania adaptacyjne. Na wystąpienie zaburzeń lękowych mogą mieć wpływ leki przeciwpadaczkowe [21].
- Zaburzenia somatyczne do których należą m.in. działania niepożądane stosowania leków przeciwpadaczkowych (reakcje alergiczne, zaburzenia równowagi elektrolitowej, zaburzenia pracy nerek i wątroby). Często pojawiają się zaburzenia gospodarki hormonalnej oraz choroby z tym związane np. subkliniczna

niedoczynność tarczycy czy zespół policystycznych jajników (PCOS). PCOS jest poważnym problemem wśród nastolatek chorujących na padaczkę, bezowulacyjne cykle są powiązane z częstszymi napadami epilepsji i migreną. U dzieci z padaczką może występować niedobór hormonu wzrostu co powoduje opóźnienie wzrostu. W większości przypadków obserwuje się znaczne zmiany masy ciała u dzieci chorych na epilepsję, większość leków przeciwpadaczkowych może wpływać na wahania masy ciała i powodować utratę masy ciała lub przeciwnie wzrost masy ciała i otyłość, którą obecnie obserwuje się w nowo rozpoznanych padaczkach. Pacjenci ze zdiagnozowaną padaczką w wielu przypadkach chorują na osteopenię u 75% chorych i osteoporozę u 25% chorych. U około 60% pacjentów z epilepsją stwierdzono nieprawidłową gęstość mineralną kości [20].

- Najbardziej niebezpiecznym powikłaniem padaczki jest zespół nagłej nieoczekiwanej śmierci w padaczce (SUDEP). Ryzyko nagłej śmierci u pacjentów z padaczką jest około 20 razy większe niż w zdrowej populacji ludzi. Śmiertelność wśród dzieci jest 90-krotnie większa niż u dzieci zdrowych. Czynnikiem, który zwiększa ryzyko nagłej śmierci w padaczce jest m.in. niewłaściwe przyjmowanie leków, politerapia (przyjmowanie przynajmniej 3 leków przeciwpadaczkowych), padaczka objawowa oraz padaczka aktywna (w przeciągu 5 lat nie ma możliwości uzyskania remisji napadów), a także częste występowanie napadów toniczno-klonicznych. Jednak wiele zgonów w padaczce nie jest związanych z chorobą podstawową i ich etiologia, a także patomechanizm nie jest znany. W większości przypadków zgon w SUDEP występuje w trakcie snu i nie ma świadków tego zdarzenia. W około 50-90 % przypadków zgonu w SUDEP zaobserwowano napady drgawkowe przed śmiercią, w innych przypadkach nie zawsze obserwuje się napady drgawek, ale występuje nagła niewydolność krążeniowo-oddechowa, co najczęściej zauważyć można w przypadkach zgonu dzieci z powodu SUDEP [22].

Rozpoznanie i diagnostyka padaczki

W przypadku rozpoznania padaczki najważniejsze jest zebranie przez lekarza szczegółowego wywiadu dotyczącego objawów i obrazu napadu. Istotne jest także przeprowadzenie badań obrazowych, elektrofizjologicznych, laboratoryjnych oraz psychologicznych. Szczegółowe badanie jest ważne w różnicowaniu oraz określeniu etiologii i rodzaju padaczki. W pierwszej kolejności przeprowadzany jest wywiad i badanie

neurologiczne. Pytania zadawane przez lekarza dotyczą m.in.: stanu ogólnego pacjenta, sytuacji socjalnej i ekonomicznej, występowania napadu padaczki w rodzinie, przebytych urazów i operacji, przebytych infekcji, komplikacji w trakcie porodu. Ważne są także informacje dotyczące przebytego napadu, a szczególnie objawów poprzedzających napad, czas trwania i jego przebieg, dzień i pora wystąpienia napadu, a także czynność w trakcie której wystąpił napad epilepsji. Bardzo ważnym aspektem jest również informacja o przyjmowanych lekach i suplementach, a także dotychczasowa dokumentacja medyczna i poprzednie wyniki wszelkich badań. Pomocne może okazać się posiadanie filmu, który przedstawia napad, aby neurolog mógł zobaczyć jak on wyglądał.

Aby zdiagnozować padaczkę konieczne jest wykonanie badań laboratoryjnych krwi i moczu np. poziom glukozy we krwi, morfologia krwi, markery zapalne (OB, CRP), próby wątrobowe (AST, ALT, bilirubina) oraz badania biochemiczne (lipidogram, jonogram, mocznik, kreatynina, białka, albuminy, kwas moczowy). Niezbędne jest wykonanie punkcji lędźwiowej i pobranie płynu mózgowo-rdzeniowego do badań. każdego pacjenta należy wykonać badania elektrokardiograficzne (standardowe EKG). Niezbędne jest wykonanie badań elektrofizjologicznych i badań obrazowych.

Do badań elektrofizjologicznych należy elektroencefalografia (EEG) jest to metoda, która obrazuje bioelektryczną czynność mózgu. Należy jednak pamiętać, że pojedyncze wykonanie EEG zazwyczaj pokazuje prawidłowy obraz, tylko w około 30% przypadków pojedyncze EEG wykazuje wyładowania padaczkowe. Dlatego ważne jest, aby badanie wykonywać kilkakrotnie najlepiej w krótkim czasie po napadzie lub w trakcie snu [23]. EEG jest badaniem nieinwazyjnym i całkowicie bezbolesnym. Polega na rozmieszczeniu elektrod w odpowiednich miejscach na głowie, ważne jest ich prawidłowe i równomierne ułożenie oraz maksymalne przyleganie elektrod do skóry głowy. Elektrody rejestrują zmiany potencjału elektrycznego, które pochodzą z aktywności neuronów kory mózgu jak również wychwytują fale mózgowe (alfa, beta, delta, theta) ich częstotliwość (Hz) i amplitudę. Podczas badania EEG urządzenie mierzy napięcie pomiędzy podpiętymi elektrodami i rysuje ciągłe, sinusoidalne linie, które w późniejszym czasie ocenia lekarz. U osoby z padaczką wyładowania przebiegają bardzo gwałtownie i z dużą siłą oraz częstotliwością. Za pomocą obrazu EEG można opisać, czy napady są uogólnione czy też ogniskowe i w której części mózgu mają swój początek. U dzieci badanie EEG najczęściej przeprowadza się w trakcie snu, często u małych dzieci stosuje się deprywację snu, która polega na wybudzaniu dziecka w nocy, aby w ciągu dnia, kiedy trwa badanie mogło zasnąć. Do badania elektroencefalografem nie ma konieczności przeprowadzania specjalistycznych przygotowań,

zaleca się jedynie umycie włosów, lekkostrawny posiłek w dniu badania i unikania kofeiny [24]. Podobnym badaniem do EEG jest badanie wideo EEG, które polega na podłączeniu pacjenta do elektroencefalografu na pewien czas, uruchomieniu kamery i oczekiwanie na wystąpienie napadu padaczkowego. Otrzymywany zapis zapewnia pełną i kompletną informację na temat aktywności bioelektrycznej mózgu połączonej z reakcjami pacjenta. Badanie wideoEEG przeprowadza się w specjalnej pracowni [24]. U dzieci badanie wideoEEG umożliwia rozpoznanie zespołów padaczkowych dotyczy to szczególnie dzieci z napadami nieokreślonymi, nagranie zachowania dziecka, które jest zsynchronizowane z obrazem EEG pozwala obiektywnie ocenić stan pacjenta. Największą skuteczność diagnostyczną metody wideoEEG obserwuje się u noworodków i niemowląt. U dzieci przede wszystkim wideoEEG jest pomocne w klasyfikacji padaczki oraz obserwacji charakterystycznych zachowań nie padaczkowych [25].

Do innych technik elektrofizjologicznych należy:

- Stereoelektroencefalografia (SEEG), która polega na implantacji śródmózgowych elektrod wielokontaktowych pod kontrolą stereotaktyczną w celu wewnątrzczaszkowej rejestracji aktywności padaczkowej oraz zlokalizowaniu strefy padaczkowej.
- Elektroencefalogram o dużej gęstości (HD-EEG), metoda ta zwiększa rozdzielczość przestrzenną EEG poprzez wykorzystanie większej ilości elektrod, które analizują informacje z danymi lokalizacji źródeł. Metoda ta jest często stosowana do zapisów napadowych i międzynapadowych [26].

Do badań obrazowych, które należy wykonać w diagnostyce padaczki należą:

- Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI - *magnetic resonance imag*ing), techniki wykorzystywane w tej metodzie to np.
  - Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI - *diffusion tensor imaging*), polega na pomiarze ograniczonej dyfuzji wody w tkankach. Metoda ta wykorzystywana jest w chirurgii epilepsji.
  - Obrazowanie kurtozy dyfuzji (DKI - *diffusion kurtosis imaging*), obrazowanie jest bardzo podobne do DTI, ale jest bardziej czułą metodą obrazowania. Lepiej wykrywa ogniska padaczkowe niż DTI.
  - Obrazowanie dyspersji i gęstości orientacji neurytów (NODDI - *neurite orientation dispersion and density imaging*), metoda ta tworzy mikrostrukturalne obrazy neurytów, które składają się z dendrytów i aksonów. Pozwala na uwzględnienie różnic w ruchu wody (protonów) w 3 różnych przedziałach oraz uwzględnia różnice w strukturach mózgu.

- Do innych metod obrazowania za pomocą źródła magnetycznego należy magnetoencefalografia (MEG - magnetoencephalography), dzięki tej metodzie można uzyskać wysoką rozdzielczość przestrzenno-czasową. MEG ma zdolność wychwytywania aktywności elektrycznej z bardzo głęboko położnych struktur w mózgu i wykazuje większą dokładność niż badanie EEG w lokalizowaniu ognisk napadowych [26].
- Obrazowanie za pomocą tomografii komputerowej (TK), zazwyczaj wykonywane jest tylko w trybie pilnym u osób z padaczką, kiedy istnieją przeciwwskazania do wykonania badania MRI [25].

Ostatnią kwestią w diagnozowaniu padaczki jest wykonanie badań genetycznych. Ustalenie mutacji genu pozwala poznać przyczynę wystąpienia padaczki. Zespoły padaczkowe o genetycznej etiologii najczęściej występują u niemowląt, dlatego badania genetyczne w tej grupie wiekowej stały się bardzo ważną częścią diagnostyki. Do badań genetycznych należą m.in.

- Panele wielogenowe, które opierają się na analizie sekwencji grup genów powodujących fenotyp.
- Kompleksowe badanie genów składające się z sekwencjonowania eksomów (sekwencji kodujących wyłącznie białka), sekwencjonowania genomu.
- Sekwencjonowanie nowej generacji (NGS) pozawala poszerzyć listę genów związanych z epilepsją, równocześnie odkrywając wzorce wariantów, które mogą przewidywać patogenność, ewolucję choroby i celowość stosowanej terapii [26].

Leczenie padaczki

Leczenie padaczki opiera się przede wszystkim na stosowaniu leków przeciwpadaczkowych (LPP), stanowią one podstawę w leczeniu epilepsji. U około 50% pacjentów ze zdiagnozowaną padaczką napady ustępują po zastosowaniu pierwszego leku przeciwpadaczkowego, u kolejnych 10% pacjentów napady ustępują po zastosowaniu drugiego bądź trzeciego leku, pozostali chorzy są narażeni na rozwój padaczki lekoopornej [3, 27]. Istotne jest odpowiednie dobranie LPP na podstawie prawidłowego rozpoznania występujących napadów. Celem leczenia padaczki jest utrzymanie prawidłowego stylu życia, kontrola napadów i brak występowania niepożądanych objawów. Terapię należy rozpocząć od tzw. monoterapii, czyli zastosowania jednego leku przeciwpadaczkowego. LPP stosuje się zazwyczaj bardzo długi czas, dlatego w leczeniu podtrzymującym należy zastosować jak najmniejszą dawkę. Ważne jest także aby schemat przyjmowania LPP był prosty, najlepsze

jest przyjmowanie leku 1-2 na dobę, niestety u dzieci często konieczne jest przyjmowanie leku od 3 do 4 razy na dobę [28]. Leki przeciwpadaczkowe dzielą się na leki pierwszej i drugiej generacji, a także najnowsze leki trzeciej generacji. Leki należące do pierwszej generacji to: fenobarbital, prymidon, fenytoina i etosuksymid. Leki drugiej generacji to: benzodiazepiny, walproiniany oraz karbamazepina. Leki trzeciej generacji, czyli najnowszej to: lamotrygina, zonisamid, wigabatryna, gabapentyna, felbamat, topiramat, fosfenytoina, tiagabina, lewetiracetam, strypentol, pregabalina, lakozamid, retygabina, perampanel oraz okskarbazepina. Polskie Towarzystwo Epileptologii (PTE) przedstawiło LPP w schematach leczenia napadów padaczkowych. Leki pierwszego rzutu stosowane w leczeniu napadów ogniskowych nowo zdiagnozowanych to: karbamazepina, okskarbazepina, gabapentyna, lamotrygina, lewetiracetam i walproiniany. Terapia drugiego rzutu w napadach ogniskowych obejmuje dodatkowo topiramat, fenobarbital oraz fenytoinę. W terapii trzeciego rzutu stosuje się zonisamid, wigabatrynę, tiagabinę, lakozamid, retygabinę, pregabalinę oraz elikaebazepinę. W leczeniu napadów uogólnionych toniczno-klonicznych lekami pierwszego rzutu są: lamotrygina, walproiniany oraz lewetiracetam można rozważyć karbamazepiny i okskarbazepiny. Do leków drugiego rzutu należą dodatkowo topiramat, klobazam i zonisamid. W leczeniu napadów mioklonicznych lekami pierwszego rzutu są przede wszystkim walproiniany, a także lamotrygina i lewetiracetam. W terapii drugiego rzutu stosuje się lewetiracetam, walproiniany, topiramat oraz lamotryginę. Do leków stosowanych w terapii trzeciego rzutu zaliczają się: klonazepam, zonisamid, piracetam oraz klobazam. W leczeniu napadów atonicznych i tonicznych stosuje się walproinian jako lek pierwszego rzutu. Do leku drugiego rzutu należy lamtrygina, a do leków trzeciego rzutu należy topiramat i rufinamid [29]. Do najnowszych, dostępnych środków leczenia padaczek dziecięcych należą: zonisamid, perampanel, styrypentol oraz kannabidiol. Zonisamid jest pochodną benzizksazolu i działa poprzez hamowanie kanałów Na+ i redukcję prądów typu T. Został on zatwierdzony do leczenia wspomagającego napadów częściowych u dzieci powyżej lub w wieku 6 lat [27]. Perampanel jest wskazany do leczenia napadów częściowych z wtórnym uogólnieniem u dzieci powyżej 12 lat. Parampanel jest wysoce selektywnym jonotropowym antagonistą receptora glutaminianu kwasu α-amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolo-propionowego (AMPA). Mechanizm tego leku został specjalnie opracowany w celu ukierunkowania na receptory AMPA, które biorą udział w szybkiej pobudzającej transmisji synaptycznej [30]. Styrypentol jest stosowany jako dodatkowy lek w terapii wspomagającej walproinianem u pacjentów z opornymi na leczenie napadami toniczno-klonicznymi i ciężką padaczką miokloniczną niemowląt. Kannabidiole (CBD) wykazują działanie przeciw-

padaczkowe i przeciwdrgawkowe, stosowane są jako terapia dodatkowa w leczeniu encefalopatii padaczkowych, zespołu Draveta oraz zespołu Lennoxa-Gastauta [27]. Kolejną metodą leczenia stosowną u pacjentów z padaczką jest dieta ketogenna, stosowana jest zarówno u dzieci jak i u dorosłych. Dieta ketogeniczna oznacza dietę, w której 90% kalorii pochodzi z tłuszczów, a 10% pochodzi z węglowodanów i białka. Wskazaniem do zastosowania diety ketogennej jest padaczka lekoooporna, a także enecefalopatie padaczkowe takie jak: zespół Draveta oraz zespół Lennoxa-Gastauta. U większości dzieci z padaczką lekooporną dieta ketogeniczna jest skuteczną metodą leczenia [31]. Dieta ketogenna jest również metodą leczenia z wyboru w przypadku defektu transportera glukozy np. w zespole GLUT-1, który objawia się padaczką oporną na leczenie. W diecie ketogenicznej tłuszcz pochodzący z pokarmu przekształca się w ciała ketonowe, które mogą być wykorzystywane jako substrat metaboliczny [27]. Do metod leczenia padaczek, a szczególnie lekoopornych należą metody neurostymulujące np. stymulacja nerwu błędnego (VNS - *vagus nerve stimulation*) lub głęboka stymulacja mózgu (DBS). Stymulację nerwu błędnego można zastosować u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do operacji resekcyjnej, wykazano, że VNS zmniejsza częstość napadów padaczki u dzieci i dorosłych, a skutki uboczne zabiegu są łagodne i tymczasowe [32]. Zabieg VNS polega na podskórnym wszczepieniu w górną część klatki piersiowej stymulatora, który jest generatorem impulsów. Generator za pomocą elektrod stymulujących nerw błędny wysyła sygnały do mózgu. Stymulacja struktur należących do nerwu błędnego przyczynia się do zredukowania występowania napadów padaczkowych [32]. Głęboka stymulacja mózgu przedniego jądra wzgórza (ANT-DBS) wykazuje długotrwałą skuteczność u pacjentów z padaczką lekooporną, dodatkowo zabieg ten u pacjentów jest dobrze tolerowany [32]. Metoda DBS polega na wszczepieniu stereotaktycznym obustronnie do struktur mózgu elektrody, która jest połączona ze stymulatorem umieszczonym pod skórą [29].

Ostatnią ważną kwestią leczenia padaczki jest aktywność fizyczna i fizjoterapia. Regularna aktywność fizyczna wspiera rozwój dzieci i korzystnie wpływa na poprawę jakości życia. U pacjentów chorujących na epilepsję z kontrolowanymi napadami padaczkowymi korzystne jest uprawianie sportów i różnego rodzaju aktywności ruchowej, dzięki tym aktywnością u pacjentów obserwuje się znaczną poprawę samopoczucia. Aktualnym zaleceniem u pacjentów z epilepsją jest regularny i systematyczny wysiłek fizyczny dostosowany do możliwości pacjenta. Uprawianie sportu przez osoby z epilepsją nie ma wpływu na stężenie LPP w organizmie. Aktywności takie jak taniec, tenis, gimnastyka, spacery, lekkoatletyka czy też sporty kontaktowe jak np. siatkówka czy koszykówka są

bezpieczne i zalecane u pacjentów z epilepsją. Sporty które należy uprawiać z zachowaniem ostrożności, a u dzieci w obecności opiekuna to sporty wodne czy jazda na rowerze, nartach i rolkach. Fizjoterapia jest nieodłącznym elementem leczenia dzieci z padaczką. Fizjoterapię u dzieci dobiera się analizując ich aktualny stan. W przypadku fizjoterapii określa się cele długoterminowe oraz krótkoterminowe do których dąży się w czasie terapii. Postępowanie fizjoterapeutyczne powinno być nastawione na maksymalizację sprawności dziecka [33].

Możliwe jest całkowite wyleczenie padaczki, jeżeli po wprowadzeniu odpowiednio dobranych LPP zapis EEG się normalizuje, dziecko rozwija się prawidłowo, a po 2-3 latach stosowania leczenia nie wystąpił napad padaczkowy to można rozważyć decyzje o odstawieniu leków przeciwpadaczkowych. Decyzja jest podejmowana indywidualnie w stosunku do każdego pacjenta. Po zakończeniu leczenia pacjent powinien pozostać pod opieką poradni neurologicznej oraz stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego. Ważne jest, aby w tym czasie pacjent regularnie wykonywał badania kontrolne i suplementował witaminy D3, B6 i kwas foliowy według zaleceń, które otrzymał. U dzieci istotną kwestią jest opieka poradni psychologicznej oraz regularna ocena rozwoju [34].

ROLA PIELĘGNIARKI W OPIECE NAD DZIECKIEM Z PADACZKĄ W ŚRODOWISKU DOMOWYM

Pielęgniarka w opiece nad dzieckiem z padaczką w środowisku domowym powinna przede wszystkim dbać o regularne przyjmowanie przez dziecko stale zleconych leków o określonych porach dnia, jest to bardzo istotna kwestia w leczeniu padaczki oraz zapobiega wystąpieniu napadów padaczkowych jak i również późniejszych powikłań. Kolejną ważną kwestią w opiece nad dzieckiem z padaczką jest unikanie wszelkich czynników czy sytuacji, które mogą spowodować wystąpienie napadu. Istotne jest wprowadzenie rutyny dnia oraz zapewnienie spokojnego, harmonijnego snu i wypoczynku. Jeżeli wystąpi napad padaczkowy rolą pielęgniarki jest postępowanie zgodne z zasadami pierwszej pomocy. W trakcie wystąpienia napadu w środowisku domowym rolą pielęgniarki jest zadbanie o bezpieczeństwo dziecka, zabezpieczenie głowy przed możliwymi urazami, pozostanie z dzieckiem aż to momentu ustania napadu, a w razie konieczności wezwanie zespołu ratownictwa medycznego. Celem prowadzonych działań pielęgniarskich w opiece nad dzieckiem z epilepsją jest także regularny pomiar parametrów życiowych takich jak: tętno, temperatura, oddechy, saturacja oraz ich dokumentowanie. Pielęgniarka powinna również

ocenić stan fizyczny i prawidłowość rozwoju dziecka poprzez zastosowanie pomiarów antropometrycznych (waga, wzrost, BMI) oraz odniesienie wyników do siatek centylowych.

Kluczowym elementem opieki pielęgniarskiej nad dzieckiem z padaczką w środowisku domowym jest edukacja rodziców na temat choroby jaką jest epilepsja. Ważne jest aby pielęgniarka kładła duży nacisk w edukacji rodziców na regularne przyjmowanie leków przez dziecko, systematyczne kontrole u lekarza prowadzącego oraz w poradniach specjalistycznych. Istotne jest przekazanie rodzicom wiedzy na temat choroby, czynników wyzwalających napad, objawów i powikłań, a także zasad pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia napadu padaczkowego. Pielęgniarka powinna poinstruować rodziców na temat konieczności prowadzenia kalendarza z napadami i informacjami na temat częstości, rodzaju i czynnikach wyzwalających napad. Równie ważną rzeczą jest edukacja rodziców na temat potrzeby udziału dziecka w regularnej fizjoterapii i rehabilitacji. Bardzo ważną rolą pielęgniarki w opiece nad dzieckiem z epilepsją jest nawiązanie dobrego kontaktu z dzieckiem i jego opiekunami. Nawiązanie dobrego kontaktu z dzieckiem pozwala stworzyć w jego otoczeniu dobrą atmosferę co sprzyja procesowi leczenia i opieki.

METODOLOGICZNE PODSTAWY BADAŃ

Cele i założenia pracy

Głównym celem pracy było pogłębienie wiedzy pielęgniarskiej w zakresie opieki nad dzieckiem z padaczką na podstawie metody analizy indywidualnego przypadku.

Do celów szczegółowych pracy należą:

- Zdiagnozowanie problemów bio-psycho-społecznych dziecka i opiekunów.
- Przygotowanie i opracowanie kompleksowego i zindywidualizowanego procesu pielęgnowania dziecka z padaczką przebywającym w środowisku domowym.
- Ustalenie zadań pielęgniarki w opiece nad dzieckiem z padaczką.

Materiał badawczy

Niezbędne materiały do napisania pracy były kompletowane od października 2022 roku do kwietnia 2023 roku. Podmiotem badania było dziecko z padaczką. Miejscem prowadzenia badania było środowisko domowe, w którym mieszka dziecko wraz z rodzicami. Rodzice wyrazili dobrowolną zgodę na udział ich dziecka w badaniu oraz udostępnili posiadaną dokumentację medyczną do wglądu.

Metody, techniki i narzędzia badawcze

W pracy została wykorzystana metoda indywidualnego przypadku. Podczas zbierania informacji na temat dziecka zastosowano techniki badawcze takie jak: wywiad pielęgniarski, obserwacja pośrednia i bezpośrednia, pomiary antropometryczne, pomiar i analiza podstawowych parametrów życiowych i analizę posiadanej dokumentacji medycznej.

Narzędzia zastosowane w pracy to: kwestionariusz wywiadu, dokumentacja medyczna, wyniki badań obrazowych, wyniki badań laboratoryjnych, siatki centylowe, waga, taśma miernicza, termometr, pulsoksymetr.

Wszystkie informacje o dziecku zostały zebrane w trakcie wywiadu planowanego i spontanicznego z rodzicami dziecka.

Zadawane pytania dotyczyły m.in. głównej choroby, a także dolegliwości współistniejących, rozwoju dziecka jak również stanu fizycznego i umysłowego oraz warunków socjalno-bytowych. Rozmowa z rodzicami pozwoliła na uzyskanie wszelkich i koniecznych informacji na temat przebiegu choroby, objawów, dotychczasowego leczenia i rozwoju, dolegliwości współistniejących oraz diety dziecka. Rodzice podczas rozmowy opowiadali o swoich obserwacjach, a także doświadczeniu i towarzyszących obawach, które nabyli w trakcie długotrwałego leczenia ich dziecka.

Obserwacja dziecka odbywała się w środowisku domowym i była ukierunkowana na ocenie zachowania w ciągu dnia i stopnia rozwoju. Obserwacja pozwoliła na wykonanie analizy poziomu sprawności i rozwoju dziecka, a także pozwoliła ocenić stopień samodzielności i komunikacji dziecka z otoczeniem. Podczas wykonywania obserwacji zwrócono uwagę na czynności i zabawy jakie podejmuje dziecko w dniu codziennym, a także w jaki sposób i na jakim poziomie komunikuje się z rodzeństwem i rodzicami. Podczas zbierania niezbędnych do pracy informacji, wykorzystano także technikę pomiaru. Metodą bezpośrednią wykonano pomiary temperatury, tętna, saturacji, masy i wzrostu ciała, BMI oraz ilości oddechów. Zastosowano również pomiar pośredni za pomocą siatek centylowych odpowiednich dla płci i wieku dziecka. Zastosowano także ilościową i jakościową analizę dokumentacji medycznej dziecka, aby poszerzyć zakres informacji na jego temat. Zebrana dokumentacja medyczna dotyczyła historii choroby oraz poprzednich hospitalizacji, karty informacyjne pochodzące z wizyt w poradniach specjalistycznych oraz wyniki badań obrazowych jak i laboratoryjnych. Wszystkie powyższe metody i techniki badawcze zostały wykorzystane w niniejszej pracy w celu stworzenia i opracowania kompleksowego

i zindywidualizowanego procesu pielęgnowania oraz wdrożenia go do opieki nad chorym dzieckiem.

STUDIUM INDYWIDUALNEGO PRZYPADKU DZIECKA Z PADACZKĄ

Opis przypadku

Czteroletnia dziewczynka, od czerwca 2019 roku od ukończenia 8 miesiąca życia leczona jest z powodu padaczki. Dziewczynka urodziła się o czasie w 37 tygodniu ciąży, siłami natury, masa ciała wynosiła 2820g i otrzyma 10 pkt w skali Apgar, ciąża przebiegała bez komplikacji. U matki dziecka występuje dodatni HBs co świadczy o nosicielstwie wirusa żółtaczki zakaźnej. Dziewczynka nie ma żadnych uczuleń ani alergii. Nie ma również zleconej żadnej specjalnej diety. Dziecko jest szczepione zgodnie z kalendarzem szczepień. W styczniu 2019 r. w 3 miesiącu życia u dziecka wystąpiło zapalenie płuc, które leczono antybiotykami (Amotax, Lincocin) u lekarza pediatry w przychodni rodzinnej. Dziecko prawidłowo zareagowało na leczenie antybiotykami, zapalenie płuc zostało wyleczone bez powikłań. Kilka dni po zakończonym leczeniu zapalenia płuc wystąpiło zachłyśnięcie mlekiem podczas karmienia w domu, które objawiało się krztuszeniem i sinicą z tego powodu rodzice wezwali pogotowanie ratunkowe, dziewczynka została przewieziona do szpitala i była hospitalizowana 3 doby na oddziale pediatrii. Na oddziale monitorowano parametry życiowe i wykonano badania laboratoryjne krwi i moczu. W badaniach nie wykryto żadnych nieprawidłowości, a stan dziewczynki był dobry. Dziecko wypisano w stanie dobrym z rozpoznaniem choroby refluksowej przełyku (GERD) i zalecono zagęszczanie mleka i wyższe układanie dziecka. Pierwszy napad padaczki wystąpił 2.06.2019 roku we śnie w ciągu dnia, dziecko było nieprzytomne, występowała sinica wokół ust, bezdech i zwrot gałek ocznych z tego powodu matka dziecka wezwała pogotowie ratunkowe, dziewczynka została przewieziona do szpitalnego oddziału ratunkowego, a stamtąd przeniesiona na oddział neurologii dziecięcej. Kolejne napady występowały po sobie (3.06, 8.06, 11.06) podczas pobytu na oddziale neurologicznym. Dziecko podczas wystąpienia napadów było nieprzytomne, występowała sinica wokół ust, bezdechy i zwrot gałek ocznych ku górze. W czasie napadu występowała wiotkość. Po każdym napadzie obserwowano senność i zmęczenie, a dziewczynka zasypiała. Każdy kolejny napad był dłuższy i miał większe nasilenie. Podczas pobytu na oddziale wykonano badania laboratoryjne (morfologia, glukoza, TSH, jonogram, AST, ALT, kreatynina, CRP) w badaniach nieznacznie podwyższone CK i TSH w górnej granicy normy. Wykonano także rezonans magnetyczny mózgu i pnia mózgu

bez kontrastu, wyniki były prawidłowe. Podczas pobytu odbyła się konsultacja kardiologiczna i wykonano EKG oraz echo serca, wyniki były prawidłowe. We śnie zostało wykonane EEG podczas badania w około 20 minucie wystąpił napad padaczkowy z lewego płata skroniowego, który trwał około 2 minut i objawiał się zwrotem gałek ocznych, zasinieniem i bezruchem. W lewej okolicy skroniowej zaobserwowano nieregularne fale ostre przechodzące w wolne o malejącej częstotliwości i wzrastającej amplitudzie. Zapis EEG we śnie był w granicach normy wiekowej. Podczas pobytu na oddziale neurologii wykonano również USG przezciemiączkowe, w którym nie wykazano żadnych nieprawidłowości. W badaniu neurologicznym wykonanym przy przyjęciu na oddział stwierdzono nieco płaską potylicę, objaw zachodzącego słońca, nieco słabszy ruch źrenic ku górze, poza tym prawidłową reakcję źrenicna światło, odruchy symetryczne i żwawe, napięcie mięśniowe niższe, rozwój prawidłowy (odwraca się z pleców na brzuch, siedzi chwiejnie i przyjmuje pozycję czworaczą). Podczas badania fizykalnego akcja serca była miarowa około 136-160 razy/min, czyste tony nad płucami, lecz zaostrzony szmer pęcherzykowy. Na podstawie wykonanych badań i obserwacji rozpoznano padaczkę G40.8-Innepadaczki. Włączono leczenie za pomocą kwasu walproinowego i od tego czasu nie wystąpił żaden napad. Dziewczynka otrzymała zalecenia lekarskie: przyjmowanie Depakine Chronosphere 2x100 mg oraz Vigantol 1x2 krople, kontrola u kardiologa oraz w poradni zaburzeń metabolicznych, a także wykonanie kontrolnych badań laboratoryjnych (AST, ALT, morfologia, CK, TSH) bez podawania porannej dawki leku. Dziewczynka co około 3-4 miesiące odbywa wizyty w poradni neurologicznej wraz z konsultacją regularnie wykonywanych badań laboratoryjnych oraz badania EEG. Od czerwca 2019 roku przyjmuje Depakine Chronosphere obecnie w dawce 250-0-100 mg. Rehabilitowana jest od 16 miesiąca życia, obecnie bez niepokojących objawów. W ostatnim zapisie EEG zauważono niewielkie zmiany w odprowadzeniach ciemieniowo-skroniowych. EEG w granicach normy dla wieku bez incydentów napadowych. Obecnie dziewczynka jest pod stałą opieką endokrynologa dziecięcego z powodu diagnozy niedoczynności tarczycy. Wykonano badania poziomu TSH, który wynosił 6,7 oraz USG tarczycy, które nie wykazało żadnych nieprawidłowości. Obecnie z tego powodu przyjmuje na czczo Euthyrix N 37,5 mcg oraz suplementuje witaminę D w dawce 1000j. Dziewczynka jest także pod opieką lekarza okulisty z powodu pogorszenia widzenia, jest to spowodowane wadą wzroku- dalekowzrocznością. Z tego też powodu dziewczynka na co dzień nosi okulary korekcyjne. Obecnie dziewczynka przyjmuje regularnie zlecone leki i suplementy oraz uczęszcza na wizyty w poradni neurologicznej i endokrynologicznej, a także jest nadal rehabilitowana. Dziewczynka mieszka z rodzicami

i dwójką rodzeństwa w domu jednorodzinnym, posiada swój własny pokój, warunki socjalno-bytowe są bardzo dobre. Rozwój dziewczynki jest prawidłowy w stosunku do jej wieku, chodzi, biega, jest pełna energii oraz porozumiewa się budując rozbudowane zdania. Obecnie codziennie uczęszcza na zajęcia do przedszkola i dobrze współpracuje z innymi dziećmi.
Parametry dziecka w trakcie pisania pracy:

- Waga:15 kg
- Wzrost: 104 cm
- BMI: 13,9
- Temperatura: 36,8 °C
- Tętno: 110 u/min
- Saturacja: 99%
- Oddech: 30 razy na minutę

Ocena stanu fizycznego dziecka według siatek centylowych: dziewczynka posiada wagę w okolicach 10 centyla, wzrost natomiast znajduje się w okolicach 25 centyla.

PROCES PIELĘGNOWANIA DZIECKA CHOREGO NA PADACZKĘ

Diagnoza pielęgniarska: Możliwość wystąpienia ponownego napadu padaczkowego.
Cel opieki: Zminimalizowanie możliwości ponownego wystąpienia napadu padaczkowego.
Działania pielęgniarskie:

- Regularne przyjmowanie przez dziecko leków zleconych przez lekarza,
- Regularne wizyty u lekarza specjalisty i wykonywanie badań laboratoryjnych, a szczególnie badania stężenia LPP we krwi,
- Obserwacja i ocena funkcjonowania układu nerwowego (nierówne źrenice, zaburzenia ruchów gałek ocznych, drżenia, drgawki itp.),
- Unikanie czynników, które mogą wywołać napad padaczkowy (światło, hałas, zapachy),
- Udzielenie pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia napadu padaczkowego (ocena świadomości, zabezpieczenie głowy przed urazem, kontrola parametrów życiowych, podanie leku przerywającego napad drogą doodbytniczą),
- Utrzymywanie regularnego kontaktu z lekarzem prowadzącym.

Ocena działań: Wdrożono wcześniej zaplanowane działania pielęgniarskie. Przeprowadzono z rodzicami dziecka rozmowę na temat działań, które należy podjąć, aby zminimalizować

ryzyko wystąpienia napadu padaczkowego. Rodzice są spokojniejsi i wiedzą, jak należy postępować, aby ryzyko wystąpienia napadu było jak najmniejsze.

Diagnoza pielęgniarska: Suchość skóry spowodowana jednostką chorobową (niedoczynnością tarczycy).

Cel opieki: Poprawa kondycji skóry.

Działania pielęgniarskie:

- Stosowanie nawilżających i natłuszczających balsamów do pielęgnacji skóry,
- Dodawanie do kąpieli odpowiedniej ilości delikatnych i nawilżających preparatów myjących,
- Delikatne osuszanie skóry dziecka miękkim ręcznikiem,
- Zachęcenie dziecka do picia odpowiedniej ilości wody w celu prawidłowego nawodnienia,
- Stosowanie zdrowej diety bogatej w minerały i witaminy,
- Regularne wykonywanie badań poziomu hormonów tarczycy i konsultacja ich z lekarzem,
- Codzienne przyjmowanie na czczo zleconej dawki hormonów tarczycy.

Ocena działań: Zrealizowano zaplanowane działania pielęgniarskie. Przeprowadzono rozmowę z opiekunami dziecka na temat właściwej pielęgnacji skóry. Rodzice codziennie przy kąpieli stosują odpowiednie środki pielęgnacyjne. Codziennie rano na czczo około godzinę przed śniadaniem podają dziecku zleconą dawkę hormonów tarczycy. Zgodnie z zaleceniami rodzice regularnie wykonują dziecku badania poziomu hormonów tarczycy i uczęszczają na wizyty kontrolne u lekarza.

Diagnoza pielęgniarska: Niedowaga spowodowana zmniejszonym apetytem oraz nieprawidłowym odżywianiem.

Cel opieki: Osiągniecie prawidłowej masy ciała dziecka.

Działania pielęgniarskie:

- Regularne podawanie dziecku stale zleconych leków,
- Wykonanie kontrolnych badań laboratoryjnych w celu ustalania przyczyny niedowagi.
- Konsultacja dziecka z dietetykiem klinicznym w celu ustalenia odpowiedniej diety,
- Zachęcenie dziecka do spożywania posiłków np. poprzez stosowanie kolorowych talerzy,

- Zachęcenie dziecka do picia odpowiedniej ilości płynów w celu prawidłowego nawodnienia,
- Regularny pomiar masy ciała dziecka w celu obserwacji przybierania masy ciała.

Ocena działań: Wdrożono zaplanowane działania. Rodzice starają się zachęcić dziecko do spożywania pełnowartościowych posiłków oraz picia odpowiedniej ilości wody. Regularnie wykonują pomiary masy ciała dziecka i je dokumentują. Rodzice dziecka podjęli również współpracę z dietetykiem klinicznym.

Diagnoza pielęgniarska: Senność i zmęczenie w ciągu dnia spowodowana występowaniem padaczki i niedoczynnością tarczycy.

Cel opieki: Poprawa samopoczucia dziecka oraz zmniejszenie uczucia senności w trakcie dnia.

Działania pielęgniarskie:

- Regularne podawanie dziecku stale zleconych leków o określonych porach dnia,
- Zadbanie o odpowiednią i zdrową dietę bogatą w składniki odżywcze,
- Zachęcenie dziecka do picia odpowiedniej ilości wody w ciągu dnia,
- Zapewnienie dziecku warunków do spokojnego wypoczynku w trakcie dnia poprzez zasłonięcie rolet, ciszę i odpowiednią temperaturę w pokoju,
- Uczęszczanie na regularne wizyty kontrolne do neurologa i endokrynologa,
- Regularne wykonywanie zleconych przez lekarza kontrolnych badań laboratoryjnych.

Ocena działań: Zastosowano się do ustalonego planu działania. Rodzice regularnie wykonują zlecone badania laboratoryjne oraz uczęszczają z dzieckiem na wizyty kontrolne u lekarzy specjalistów. W warunkach domowych zapewniają dziecku warunki do spokojnego wypoczynku poprzez zasłonięcie rolet i zamknięcie drzwi w pokoju dziecka.

Diagnoza pielęgniarska: Dyskomfort dziecka spowodowany zaburzeniami widzenia.

Cel opieki: Zmniejszenie dyskomfortu dziecka.

Działania pielęgniarskie:

- Odbywanie regularnych kontrolnych wizyt dziecka u lekarza okulisty,
- Dobranie u optometrysty odpowiednich dla dziecka okularów,
- Zachęcenie dziecka do noszenia okularów np. poprzez kolorowe oprawki.,
- Stosowanie pochwał i nagród np. w postaci zbierania naklejek na tablicy motywacyjnej, gdy dziecko regularnie w ciągu dnia nosi okulary,

- Kontrolowanie przez rodziców czasu noszenia okularów przez dziecko.

Ocena działań: Wykonano działania pielęgniarskie. Rodzice wraz z dzieckiem odbyli wizytę u okulisty, a także optometrysty gdzie dziewczynka wybrała pasujące jej oprawki okularów. Dzięki temu działaniu dziecko chętniej nosi okulary.

Diagnoza pielęgniarska: Niechęć przyjmowania leków przez dziecko spowodowana ich gorzkim smakiem.

Cel opieki: Zachęcenie dziecka do przyjmowania stale zleconych leków.

Działania pielęgniarskie:

- Przeprowadzenie rozmowy z dzieckiem na temat konieczności przyjmowania leków i ich wpływu na jego wyzdrowienie i lepsze samopoczucie,
- Wysłuchanie obaw dziecka i tego co ma do powiedzenia,
- Poprzedzenie podawania leków krótką zabawą z dzieckiem,
- Nagradzanie dziecka za dzielne przyjęcie leków np. poprzez oklaski, pochwałę czy drobny upominek,
- Stworzenie tabelki, w której dziecko będzie przyklejało naklejkę w dniu przyjęcia zleconych leków,
- Zapewnienie spokojnej atmosfery, w której dziecko będzie czuło się bezpiecznie.

Ocena działań: Wdrożono zaplanowane działania pielęgniarskie. Przeprowadzono z dziewczynką rozmowę na temat płynących korzyści z przyjmowania zleconych leków. Rodzice dziecka stworzyli tablicę motywacyjną, na której dziewczynka przykleja naklejki w dniu w których chętnie przyjęła swoje leki. Dziecko chętniej przyjmuje leki i wie, że są one bardzo ważne dla jej zdrowia.

Diagnoza pielęgniarska: Złe samopoczucie dziecka spowodowane częstymi wizytami u specjalisty.

Cel opieki: Poprawa samopoczucia dziecka.

Działania pielęgniarskie:

- Wytłumaczenie dziecku konieczności wizyt i ich wpływu na wyzdrowienie,
- Spokojna rozmowa i wysłuchanie obaw dziecka,
- Stworzenie kalendarza wizyt i regularne wykreślanie przez dziecko odbytych konsultacji z lekarzem,
- Nagradzanie dziecka np. pochwałą po odbyciu wizyty u specjalisty,

- Konsultacja dziecka z psychologiem.

Ocena działań: Zastosowano zaplanowane działania pielęgniarskie. Przeprowadzono rozmowę z dzieckiem na temat konieczności wizyt u lekarza w celu poprawy samopoczucia. Dziewczynka wraz z rodzicami stworzyli kalendarz, w którym wykreślają odbyte wizyty u lekarza. Rodzice umówili dziecko na wizytę u psychologa.

Diagnoza pielęgniarska: Ryzyko wystąpienia urazu głowy spowodowany napadem padaczkowym.

Cel opieki: Zminimalizowanie ryzyka urazu głowy podczas napadu padaczkowego.

Działania pielęgniarskie:

- Zabezpieczenie głowy podczas wystąpienia napadu,
- Zapewnienie swobody ruchów podczas napadu,
- Podanie leków przerywających napad np. drogą doodbytniczą,
- Obserwacja stanu świadomości i charakteru napadu padaczki,
- Regularne kontrolowanie parametrów życiowych,
- Zapewnienie dziecku warunków do snu i wypoczynku po napadzie,
- W razie potrzeby wezwać zespół pogotowia ratunkowego.

Ocena działań: Wykonano zaplanowane działania pielęgniarskie. Przeprowadzono rozmowę z rodziną dziewczynki na temat postępowania podczas napadu padaczki oraz konieczności zabezpieczenia głowy przed możliwymi urazami. Najbliższa rodzina dziecka ma większą wiedzę na temat postepowania i wiedzą, jak zminimalizować ryzyko urazu głowy dziecka w trakcie napadu padaczki.

Diagnoza pielęgniarska: Lęk i niepokój rodziców spowodowany możliwością wystąpienia kolejnych napadów padaczki.

Cel opieki: Zmniejszenie lęku i niepokoju rodziców.

Działania pielęgniarskie:

- Edukacja rodziców na temat zasad udzielania pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia napadu padaczkowego,
- Pomoc rodzicom w nawiązaniu kontaktu z organizacjami pozarządowymi, które zajmują się padaczką, udzielają wsparcia, pomagają zdobyć aktualną wiedzę na temat funkcjonowania dziecka z padaczką, a także pomoc lekarską,
- Zachęcenie rodziców do kontaktu i rozmowy z psychologiem,

- Pomoc rodzicom w nawiązaniu kontaktu z innymi rodzicami dzieci chorujących na padaczkęw celu wymiany doświadczeń i wsparcia.

Ocena działań: Wdrożono zaplanowane działania. Przeprowadzono rozmowę edukacyjną z rodzicami dziecka na temat pierwszej pomocy w razie wystąpienia napadu. Rodzice dziecka uczęszczają na wizyty do psychologa, aby móc przepracować swoje obawy i zwiększyć pewność siebie. Spotykają się również z inną rodziną, w której dziecko choruję na padaczkę i tym samym udzielą sobie nawzajem wsparcia w procesie leczenia.

Diagnoza pielęgniarska: Deficyt wiedzy rodziców na temat etiologii i farmakoterapii padaczki.

Cel opieki: Edukacja rodziców na temat etiologii i farmakoterapii padaczki.

Działania pielęgniarskie:

- Edukacja rodziców obejmująca przyczyny występowania drgawek,
- Dostarczenie rodzicom dziecka ulotek z cennymi informacjami na temat jednostki chorobowej,
- Pogłębienie wiedzy rodziców na temat zasad udzielania pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia napadu padaczkowego,
- Edukacja rodziców na temat konieczności regularnego przyjmowania leków przez dziecko,
- Ocena przekazanych wiadomości przy następnym spotkaniu.

Ocena działań: Wykonano działania pielęgniarskie. Przeprowadzono rozmowę edukacyjną z rodzicami na temat jednostki chorobowej jaką jest padaczka, metod diagnostyki i leczenia. Rodzice poszerzyli i uaktualnili swoją wiedzę na temat padaczki.

DYSKUSJA

Padaczka w wieku dziecięcym stanowi bardzo duży problem. Często u dzieci chorujących na padaczkę pojawiają się inne choroby współistniejące. Do najczęstszych schorzeń należą zaburzenia psychiczne, zaburzenia mowy, problemy ze snem, migreny oraz zaburzenia somatyczne takie jak niedoczynność tarczycy, PCOS czy zaburzenia w funkcjonowaniu narządów wewnętrznych. W pracy dyplomowej opisano przypadek 4-letniej dziewczynki, która choruje na padaczkę i w związku z chorobą cierpi na niedoczynność tarczycy oraz dalekowzroczność. W chorobie jaką jest epilepsja najważniejszą

cechą jest regularne przyjmowanie leków przeciwpadaczkowych, a także zadbanie o rehabilitację, aktywność fizyczną i odpowiednio dostosowaną dietę. Wprowadzenie regularnych wizyt u rehabilitanta i przestrzeganie zasad przyjmowania leków przeciwpadaczkowych pomogło rodzicom dziecka kontrolować przebieg padaczki i zapobiegać możliwym powikłaniom.

W publikacji Kontna E., Lewicka M., Małecka B., Barczykowska E. przedstawiony jest proces diagnostyczny oraz dostępne metody leczenia padaczki. Autorki skupiają się na uwzględnieniu wpływu choroby na życie dzieci i młodzieży, a także ich rodzin. Autorki zwracają szczególną uwagę na konieczność wsparcia psychologicznego i psychiatrycznego dzieci i młodzieży z padaczką, ponieważ często dzieci w wieku szkolnym cierpią na brak akceptacji ze strony swoich rówieśników, dodatkowo dokuczają im działania niepożądane przyjmowanych przez nich leków. Według autorek istotną rolę w opiece nad dzieckiem z epilepsją odgrywa proces edukacji zarówno dziecka jak i jego opiekunów. W procesie edukacji autorki zwracają uwagę na bardzo ważny aspekt jakim jest dostarczenie rodzicom dziecka szczegółowych informacji na temat choroby, leczenia, pierwszej pomocy w przypadku napadu padaczki, rehabilitacji i możliwych powikłań. W publikacji autorki podkreślają, że uprawianie odpowiedniej do wieku dziecka aktywności fizycznej oraz udział dziecka w wszelkich zajęciach z rówieśnikami ma istotny wpływ na proces leczenia i podniesienie jego samooceny [35].

Według Siegieda M. w procesie diagnostyczno-rehabilitacyjnym dziecka z padaczką szczególną rolę odgrywają neurolodzy dziecięcy, psychiatrzy dziecięcy, psycholodzy, pedagodzy, fizjoterapeuci i logopedzi. Do zadań specjalistów należy przede wszystkim ocena i kontrola rozwoju dziecka w sferze biologicznej, psychicznej, emocjonalnej i poznawczej. Według autorki w procesie terapii należy podejmować takie działania, aby stymulować wszystkie sfery funkcjonowania, między innymi poprzez terapię ogólnorozwojową, która wspiera rozwój psychomotoryczny i emocjonalny. Autorka uważa, że odpowiednio wcześnie podjęta terapia dziecka umożliwi mu wyrównanie wszelkich występujących deficytów, a to zapewni poprawę jakości życia, pełne uczestnictwo w życiu społecznym a co za tym idzie poprawę ogólnego samopoczucia [36].

Opisany w niniejszej pracy przypadek pokazuje, że pomimo poważnej choroby oraz współistniejących dolegliwości, opiekunowie jak i dziecko powinni zwrócić szczególną uwagę na regularność przyjmowania leków, zdrową dietę oraz regularną aktywność fizyczną dostosowaną do możliwości dziecka, czynności te mają na celu zahamować postęp choroby,

poprawić samoocenę i jakość życia dziecka i jego opiekunów, a także zmniejszyć ryzyko wystąpienia poważnych powikłań.

Podsumowując, regularne branie leków, odpowiednia dieta i aktywność fizyczna, a także systematyczna rehabilitacja ma kluczowe znaczenie dla dzieci chorych na epilepsję. Dzięki zmianom w stylu życia, rehabilitacji i uczęszczania na regularne wizyty kontrolne u specjalistów można w porę zapobiegać powikłaniom i zwiększyć komfort życia dziecka i jego rodziny.

WNIOSKI

- Dzieci i młodzież chorujących na epilepsję należy traktować w sposób holistyczny i całościowy.
- Głównym problemem dzieci i młodzieży z padaczką jest brak odpowiedniej edukacji ich oraz opiekunów na temat jednostki chorobowej, diagnostyki, dostępnych metod leczenia i rehabilitacji.
- Brak systematycznych wizyt kontrolnych u specjalistów oraz nieregularne przyjmowanie leków zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań.
- Brak regularnej aktywności fizycznej i spotkań z rówieśnikami ma ogromny wpływ na stan psychiczny dzieci i młodzieży chorujących na epilepsję.
- Częste hospitalizacje i wykonywanie badań mają duży wpływ na stan emocjonalny dzieci i młodzieży.
- Pomoc specjalistów takich jak psycholog, fizjoterapeuta, dietetyk i pielęgniarka jest niezbędna, aby polepszyć jakość życia oraz kondycję fizyczną i psychiczną chorych na padaczkę.
- W opiece pielęgniarskiej dziecka z padaczką kluczowa jest współpraca nie tylko z dzieckiem, ale także z jego rodziną. Pielęgniarka edukuje dziecko i jego rodzinę na temat jednostki chorobowej, powikłań, pierwszej pomocy oraz dostępnych metod leczenia i rehabilitacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Filipska K.: Padaczka- choroba społeczna XXI wieku. Innowacje w pielęgniarstwie i naukach o zdrowiu. 2016, 1(3), 72-78.

2. Słowińska M., Jóźwiak S.: Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu padaczki w przeszłości oraz wyzwania współczesnej epileptologii. Child neurology. 2017, 26(53), 17.
3. Fisher RS., Acevedo C., Arzimanoglou A., et, al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014, 55(4), 475-482.
4. Beghi E.:The Epidemiology of Epilepsy. Neuroepidemiology. 2020, 54(2), 185-191.
5. Pacjent.gov.pl. Profilaktyka. Jak żyć z padaczką. https://pacjent.gov.pl/jak-zyc-z-choroba/jak-zyc-z-padaczka, data pobrania 22.06.2023.
6. Aaberg KM., Surén P., Søraas CL., et al. Seizures, syndromes, and etiologies in childhood epilepsy: The International League Against Epilepsy 1981, 1989, and 2017 classifications used in a population-based cohort. Epilepsia. 2017, 58(11), 1880-1891.
7. Scheffer IE., Berkovic S., Capovilla G., et, al..: ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017, 58(4), 512-521.
8. Polskie Stowarzyszanie na Rzecz Dzieci Chorych na Padaczkę. Informacje Ogólne. Padaczka. https://padaczka.pl/padaczka/, data pobrania 22.06.2023.
9. Medycyna praktyczna. Rodzaje napadów padaczkowych u dzieci https://www.mp.pl/pediatria/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/123384,rodzaje-napadow-padaczkowych-u-dzieci, , data pobrania 22.06.2023.
10. Różycka A., Dorszewska J., Jagodzińsk, P.: Zaburzenia czynności kanałów jonowych w patogenezie padaczek idiopatycznych. Neurologia i Neurochirurgia Polska. 2011, 45(1), 42-56.
11. Neurosphera Centrum Neurologii, Padaczki i Psychiatrii. Co to jest padaczka objawowa. https://neurosphera.pl/co-to-jest-padaczka-objawowa/?cn-reloaded=1, data pobrania 22.06.2023.
12. Warsaw genomics. Encefalopatie padaczkowe. https://warsawgenomics.pl/testy/#!/panel/encefalopatie-padaczkowe, data pobrania 22.06.2023.
13. Nabbout R.: FIRES and IHHE: Delineation of the syndromes. Epilepsia. 2013, Suppl 54, 54-56.
14. Bayat A., Bayat M., Rubboli G., Møller RS.: Epilepsy Syndromes in the First Year of Life and Usefulness of Genetic Testing for Precision Therapy. Genes (Basel). 2021, 12(7), 1051.
15. Neuropsychologia.org. Zespół Westa-napady zgięciowe. http://neuropsychologia.org/zespol-westa-napady-zgieciowe, data pobrania 22.06.2023.

16. Szczygieł-Pilut E.: Atypowe napady nieświadomości u chorej w wieku 23 lat — opis przypadku. Polski Przegląd Neurologiczny, 2018, 14(3), 173–177.
17. Medycyna praktyczna. Padaczka u dzieci to nie zawsze drgawki. https://www.mp.pl/ pacjent/ pediatria/wywiady/169967,padaczka-u-dzieci-to-nie-zawsze-drgawki, data pobrania 22.06.2023.
18. Zarzycka D., Emeryk A. Pediatria i pielęgniarstwo pediatryczne. Wyd. 1. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa, 2021.
19. Epozytywna opinia. Padaczka u dzieci: objawy, przyczyny, leczenie. https://epozytywnaopinia.pl/padaczka-u-dzieci-objawy-przyczyny-leczenie, data pobrania 22.06.2023.
20. Wei SH., Lee WT.: Comorbidity of childhood epilepsy. Journal of the Formosan Medical Association. 2015, 114(11), 1031-1038.
21. SierackaJ., Mazurkiewicz-BełdzińskaM.: Affective and anxiety disorders in children and adolescents with epilepsy. Child Neurology. 2016, 25(51),9–16 .
22. Jędrzejczak J.: Nagła nieoczekiwana śmierć w padaczce – aktualne doniesienia i stan wiedzy. Neurologia po Dyplomie. 2011, 6(5), 37–43.
23. Rejdak K., Rola R., Mazurkiewicz-Bełdzińska M., et al..: Diagnostyka i leczenie padaczki u osób dorosłych - rekomendacje Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Polski Przegląd Neurologiczny, 2016, 12(1), 15–27.
24. Neurosphera Centrum Neurologii, Padaczki i Psychiatrii. Badanie EEG-co to jest i na czym polega badanie w diagnostyce padaczki. https://neurosphera.pl/eeg-badanie-w-diagnostyce-padaczki/, data pobrania 2.03.2023.
25. Major P., Thiele EA.: Padaczka u dzieci: badania diagnostyczne i leczenie. Pediatria po dyplomie. 2009, 13(1), 33-43.
26. SharmaP., Hussain A., Greenwood R.: Precision in pediatric epilepsy. F1000Res. 2019, (Suppl 8),1 63.
27. Vezyroglou K., Cross JH.: Targeted Treatment in Childhood Epilepsy Syndromes. Current Treatment Options in Neurology, 2016, 18(6), 29.
28. Mazurkiewicz-Bełdzińska M.: Nowe leki przeciwpadaczkowe w terapii padaczki u dzieci – czy spełniły pokładane w nich oczekiwania. Child neurology. 2014, 23(46), 11-19.
29. Neurologia praktyczna. Padaczka. Aktualności w leczeniu padaczki. https://neurologia-praktyczna.pl/a3756/Aktualnosci-w-leczeniu-padaczki.html, data pobrania 3.03.2023.

30. De Liso P., Moavero R., Coppola G., et, al.. Current role of perampanel in pediatric epilepsy. Italian Journal of Pediatrics. 2017, 43(1), 51.
31. Jastrzębski K.: Ketogenic diet for epilepsy. Aktualności Neurologiczne. 2017, 17(4), 214–219.
32. Boon P., Ferrao Santos S., Jansen AC., et al. Recommendations for the treatment of epilepsy in adult and pediatric patients in Belgium: 2020 update. Acta Neurologica Belgica, 2021, 121(1), 241-257.
33. Kasperkowicz MŁ., Malak RE., Winczewska-Wiktor A.: Physical activity and physical therapy in children with epilepsy. Child Neurology. 2017, 26(52), 27-37.
34. Medycyna Praktyczna. Padaczka u dziecka. https://www.mp.pl/pacjent/pediatria/choroby/choroby-neurologiczne/138834,padaczka-u-dziecka, data pobrania 3.03. 3023.
35. KontnaE., LewickaM., Małecka B. ,Barczykowska E.: Clinical, Therapeutic and Caring Aspects of Epilepsy at the Developmental Age. The Journal of Neurological and Neurosurgical Nursing. 2016, 5(1), 31–35.
36. Siegieda M.: Zaburzenia rozwojowe u dzieci z padaczką. Logopedia. 2016, (Suppl 45), 109–121.

Wiedza kobiet na temat karmienia naturalnego

Klaudia Bajno[1], Beata Naworska[2], Marek Rajca[3]

1. Szpital Powiatowy w Chrzanowie, Oddział Położniczo-Ginekologiczny
2. Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii i Położnictwa Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, SUM w Katowicach
3. Katedra i Oddział Kliniczny Perinatologii i Ginekologii Onkologicznej Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Karmienie piersią to naturalny proces, który jest zalecany przez ekspertów jako najlepszy sposób żywienia noworodków i niemowląt [1]. Niestety, mimo że wiedza na temat korzyści karmienia piersią jest powszechna, wiele kobiet decyduje się na karmienie mlekiem modyfikowanym lub zaprzestaje karmienia piersią wcześniej niż zaleca się. Istnieje wiele czynników, które wpływają na tę decyzję, w tym m.in. brak wsparcia ze strony partnera czy rodziny, obawy związane z wydajnością karmienia piersią, problemy zdrowotne matki czy niemowlęcia. W związku z tym, temat wiedzy kobiet na temat karmienia nnaturalnego jest niezwykle ważny. Badania w tym zakresie pozwalają na lepsze zrozumienie czynników wpływających na decyzję o karmieniu piersią i pomagają w identyfikacji problemów oraz opracowaniu skutecznych strategii promujących. Wpływ świadomości i stanu wiedzy kobiet w zakresie karmienia naturalnego jest ważnym aspektem na który należy zwrócić uwagę przyszłych rodziców. Badania wykazują, że kobiety, które są dobrze poinformowane, są bardziej skłonne do podjęcia próby karmienia piersią [2]. Dlatego też edukacja na ten temat powinna być prowadzona na każdym etapie życia kobiety, począwszy od edukacji szkolnej, aż do momentu, gdy staje się ona matką.

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy była analiza i ocena stanu wiedzy kobiet na temat karmienia naturalnego oraz analiza satysfakcji kobiet z udzielonej im pomocy w sytuacji wystąpienia problemów w trakcie karmienia piersią.

MATERIAŁ I METODY

Metodą zastosowaną w pracy był sondaż diagnostyczny, natomiast narzędzie badawcze stanowił autorski kwestionariusz badawczy. W teście wiedzy na temat karmienia piersią wyodrębniono 4 obszary: laktogeneza i mechanizm laktacji (można było uzyskać 4 pkt), techniki karmienia piersią (można było uzyskać 5 pkt), problemy laktacyjne (można była uzyskać 4 pkt); Przeciwskazania do karmienia piersią (można było uzyskać 3 pkt). Kryteria oceny wiedzy ustalono na następującym poziomie: 16 – 15 pkt bardzo dobry, 14- 12 pkt dobry, 11-8 pkt dostateczny,7 i mniej pkt brak wiedzy. Badanie ankietowe przeprowadzono w formie stacjonarnej wśród kobiet będących pacjentkami Szpitala Powiatowego w Chrzanowie w oddziale położniczym z odcinkiem patologii ciąży, w poradni położniczo- ginekologicznej umiejscowionej w Szpitalu oraz w prywatnej Poradni MSM Clinic sp. z o.o. Chrzanów. Badanie przeprowadzono w okresie od 10 marca do 05 maja 2023 roku. W badaniu wzięło udział 114 kobiet które nie posiadają dzieci oraz 142 kobiety które posiadających potomstwo. Łączna liczba respondentek wynosiła 256. Wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą pakietu statystycznego SPSS Statistics 28,0. Do zbadania zależności statystycznej pomiędzy analizowanymi cechami użyto testu chi kwadrat. Wartość $p<0,05$ uznano za statystycznie istotną.

WYNIKI

Średnia wieku badanych wyniosła 29 lat, odchylenie standardowe SD – 5,67, minimalna wartość wieku wynosiła - 18 lat a maksymalna – 44 lata.

Zdecydowaną większość badanych stanowiły mieszkanki dużych miast będące w związkach małżeńskich (59,8%), z wykształceniem wyższym-magisterskim (28,9) oraz średnim (28,5%). Spośród osób ankietowanych 44,5% stanowiły osoby bez potomstwa. Jedno dziecko posiadało 26,6%; dwoje 23,8%; troje 2%, a 4 i więcej dzieci - 3,1% badanych. Najczęstszym sposobem ukończeniaporodu był poród drogami natury 32%. Cięcie cesarskie dotyczyło 22,3% kobiet, a poród zabiegowy zaledwie 1,2%. Wśród ankietowanych 44,5% stanowiły osoby, które nie rodziły.

Spośród kobiet które posiadały potomstwo, te które nie karmiły stanowiły 21,2%, karmiące nie dłużej niż 3 miesiące 23,2%; karmiące dłużej niż 3 miesiące, ale krócej niż pół roku 11,3%; karmiące dłużej niż 6 miesięcy, ale krócej niż rok 17,6%; karmiące dłużej niż rok, ale krócej niż 3 lata 26,1%; karmiące powyżej 3 lat 0,7% (Tabela 1).

Wiedza kobiet na temat karmienia naturalnego

Tabela 1. Długość karmienia naturalnego (n=142)

Jak długo karmiła Pani swoje dziecko? Odpowiedź należy udzielić o swoim najmłodszym dziecku	Częstość	Procent
nie karmiłam piersią	30	21,1%
karmiłam nie dłużej niż 3 miesiące	33	23,2%
karmiłam powyżej 3 miesięcy, ale nie dłużej niż 6 miesięcy	16	11,3%
karmiłam powyżej 6 miesięcy, ale nie dłużej niż 1 rok	25	17,6%
karmiłam powyżej 1 rok, ale nie dłużej niż 3 lata	37	26,1%
karmiłam powyżej 3 lat	1	0,7%

Przed przystąpieniem do testu wiedzy kobiety poproszono o dokonanie subiektywnej samooceny wiedzy na temat karmienia naturalnego. Połowa respondentek(50,4%) uznała iż nie posiada wiedzy, na poziom bardzo dobry wskazało 10,8% badanych, natomiast na dobry 27,1% , dostateczny 12,1%.

Tabela 2. Źródławiedzy na temat Karmienia naturalnego (n=579 odpowiedzi pytanie wielokrotnego wyboru)

Źródła wiedzy	Częstość	Procent
położna	138	23,8%
lekarz	36	6,2%
Internet strony dedykowane kobietom w okresie okołoporodowym i w czasie laktacji prowadzone przez osoby z wykształceniem medycznym	124	21,4%
Internet strony dedykowane kobietom w okresie okołoporodowym i w czasie laktacji prowadzone przez osoby nie posiadające wykształcenia medycznego	50	8,6%
książki medyczno-naukowe, artykuły medyczno- naukowe	30	5,2%
osoba bliska, rodzina, praca	94	16,2%
osoba, która karmiła naturalnie	68	11,7%
doradca lub konsultant laktacyjny	34	5,9%
Inne	5	0,9%

Wiedza kobiet na temat karmienia naturalnego

Istotnym elementem merytorycznie poprawnej informacji są źródła czerpania wiedzy na dany temat. Respondentki najchętniej szukały informacji u położnej - 23,8%, Internet strony prowadzone przez medyków o tematyce okołoporodowej – 21,4%; osoba bliska, rodzina, praca 16,2% (Tab. 2).

Najliczniejszą grupą były kobiety, które osiągnęły w teście wiedzy wynik dostateczny (41,8%), natomiast dobry (22,3%) i brak wiedzy (25,8%). Jedynie 10,1% kobiet uzyskała w teście wiedzy najwyższą notę - bardzo dobry.

Tabela 3. Stan wiedzy (n=256)

	n	**procent**
16-15 pkt bdb	26	10,1%
14-12 pkt db	57	22,3%
13-8pkt dost	107	41,8%
7 i mniej pkt brak wiedzy	66	25,8%
	256	100%

Z analizy obszarów wiedzy w których badane mają największe niedobory, ustalono iż pytania z zakresu wiedzy na temat laktogenezy i mechanizmu laktacji sprawiły największą trudność. Najlepiej respondentki odpowiedziały na pytania dotyczące technik karmienia piersią i problemów laktacyjnych. Duża trudność stanowiły też pytania z zakresu przeciwwskazań do karmienia piersią (Tab. 4).

Tabela 4. Zakres tematyczny pytań z testu wiedzy (n=256)

	Laktogeneza i mechanizm laktacji	**Techniki karmienia piersią**	**Problemy laktacyjne**	**Przeciwwskazania do karmienia piersią**
średnia	1.98	3.41	2.85	1.5
SD	1.03	1.22	0,9	1.03
min	0	0	0	0
max	4	5	4	3
mediana	2	4	3	2

Kolejnym elementem procesu badawczego była analiza zmiennych mogących mieć wpływ na stan wiedzy badanych. W pierwszym kroku dokonano analizy wpływu źródeł czerpania informacji na stan wiedzy kobiet. Analiza statystyczna nie wykazała istotnej zależności pomiędzy źródłem informacji na temat karmienia naturalnego a ich stanem wiedzy na temat karmienia naturalnego p=0,479 (Tab. 5).

Tabela 5. Zależność między stanem wiedzy respondentek i źródłem informacji na temat karmienia naturalnego (n=256)

Źródła informacji	Stan wiedzy ankietowanej grupy na temat karmienia naturalnego					Chi-kwadrat Pearsona	p
		brak wiedzy	dostateczny	dobry	bardzo dobry		
A) położna	n	6	34	17	14	11,900	0,479
	%	8,50%	47,90%	23,90%	19,70%		
B) lekarz	n	3	10	7	0		
	%	15,00%	50,00%	35,00%	0,00%		
C) Internet strony dedykowane kobietom w okresie okołoporodowym i w czasie laktacji prowadzone przez osoby z wykształceniem medycznym	n	0	2	1	0		
	%	0,00%	66,70%	33,30%	0,00%		
D) Internet strony dedykowane kobietom w okresie okołoporodowym i w czasie laktacji prowadzone przez osoby nie posiadające wykształcenia medycznego	n	5	3	3	2		
	%	38,50%	23,10%	23,10%	15,40%		
E) książki medyczno-naukowe, artykuły medyczno- naukowe	n	0	3	3	2		
	%	0,00%	37,50%	37,50%	25,00%		
F) osoba bliska, rodzina, praca	n	0	11	8	0		
	%	0,00%	57,90%	42,10%	0,00%		
G) osoba, która karmiła naturalnie	n	0	3	1	3		
	%	0,00%	42,90%	14,30%	42,90%		
H) doradca lub konsultant laktacyjny	n	0	10	11	0		
	%	0,00%	47,60%	52,40%	0,00%		
I) inne	n	10	19	7	3		
	%	25,60%	48,70%	17,90%	7,70%		

n - liczba obserwacji; p - poziom istotności statystycznej; χ^2 - wynik testu chi kwadrat Persona

Kontynuując analizę zmiennych wpływających na stan wiedzy kobiet, porównano ich wiedzę rzeczywistą z subiektywną samooceną jego stanu. Ustalono że istotnie statystycznie (p= 0,001) kobiety które dokonały samooceny względem braku wiedzy , częściej uzyskiwały taki wynik w rzeczywistym teście wiedzy- ankietowane które w samoocenie zaznaczyły brak wiedzy aż 83,3% przypadków poprawnie oceniły swoją wiedzę (Tabela 6).

Tabela 6. Zależność między stan wiedzy respondentek a ich samooceną na temat karmienia naturalnego

			Stan wiedzy ankietowanej grupy na temat karmienia naturalnego				Ogółem	Chi-kwadrat Pearsona	p
			brak wiedzy	dostateczny poziom wiedzy	dobry poziom wiedzy	bardzo dobry poziom wiedzy			
Samoocena stanu wiedzy badanych	**bardzo dobry**	n	3	10	7	7	27	79,640	0,001
		%	11,1%	37,0%	25,9%	25,9%	100,0%		
	brak wiedzy	n	25	5	0	0	30		
		%	83,3%	16,7%	0,0%	0,0%	100,0%		
	dobry	n	19	55	40	16	130		
		%	14,6%	42,3%	30,8%	12,3%	100,0%		
	dostateczny	n	19	37	10	3	69		
		%	27,5%	53,6%	14,5%	4,3%	100,0%		
Ogółem		n	66	107	57	26	256		
		%	25,8%	41,8%	22,3%	10,2%	100,0%		

n - liczba obserwacji; **p** - poziom istotności statystycznej; χ^2 - wynik testu chi kwadrat Persona

Analiza statystyczna miała na celu sprawdzić czy wiek respondentek będzie miał istotny wpływ na ich poziom wiedzy. Ustalono iż wiek kobiet nie różnicował ich poziomu wiedzy (p=0,112) (Tab. 7).

Przeprowadzenie testu chi-kwadrat w celu oceny związku między miejscem zamieszkania a stanem wiedzy na temat karmienia naturalnego wskazuje, że istnieje istotna statystycznie różnica między tymi zmiennymi (p=0,003). Wraz z rozmiarem zamieszkiwanej przez respondentki miejscowości rośnie też poziom wiedzy respondentek na temat karmienia naturalnego (Tab. 8).

Wykazano istotną zależność pomiędzy wykształceniem respondentek a ich stanem wiedzy na temat karmienia naturalnego p=0,001 , wraz z rosnącym poziomem wykształcenia kobiet ich poziom wiedzy na temat karmienia naturalnego również rośnie (Tab. 9).

Tabela 7. Zależność między stanem wiedzy respondentek a ich wiekiem. (n=256)

Stan wiedzy ankietowanej grupy na temat karmienia naturalnego	Średnia	N	SD	H	p
brak wiedzy	30,33	66	7,63	1,233	0,112
dostateczny poziom wiedzy	28,09	107	5,42		
dobry poziom wiedzy	30,40	57	3,81		
bardzo dobry poziom wiedzy	30,77	26	2,34		
Ogółem	29,46	256	5,67		

n - liczba obserwacji; p - poziom istotności statystycznej; SD - odchylenie standardowe; H - wynik Testu Kruskala-Wallisa

Tabela 8. Zależność między stanem wiedzy respondentek a miejscem zamieszkania. (n=256)

			Stan wiedzy ankietowanej grupy na temat karmienia naturalnego				Ogółem	Chi-kwadrat Pearsona	p
			brak wiedzy	Dosta-teczny poziom wiedzy	dobry poziom wiedzy	bardzo dobry poziom wiedzy			
Miejsce zamiesz-kania	duże miasto powyżej 100tys. Mieszkańców	n	0	3	8	2	13	24,860	0,003
		%	0,00%	23,10%	61,50%	15,40%	100,00%		
	małe miasto do 20 tys. Mieszkańców	n	24	28	19	6	77		
		%	31,20%	36,40%	24,70%	7,80%	100,00%		
	średnie miasto od 21tys. do 99 tys. Mieszkańców	n	13	32	14	12	71		
		%	18,30%	45,10%	19,70%	16,90%	100,00%		
	wieś	n	29	44	16	6	95		
		%	30,50%	46,30%	16,80%	6,30%	100,00%		
Ogółem		n	66	107	57	26	256		
		%	25,80%	41,80%	22,30%	10,20%	100,00%		

n - liczba obserwacji; **p** - poziom istotności statystycznej; χ^2 - wynik testu chi kwadrat Persona

Tabela 9. Zależność między stanem wiedzy respondentek a ich wykształceniem. (n=256)

			Stan wiedzy ankietowanej grupy na temat karmienia naturalnego				Ogółem	Chi-kwadrat Pearsona	p
			brak wiedzy	dostateczny poziom wiedzy	dobry poziom wiedzy	bardzo dobry poziom wiedzy			
Wykształcenie	gimnazjalne	n	0	4	4	0	8	53,780	0,001
		%	0,0%	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%		
	podstawowe	n	2	4	0	0	6		
		%	33,3%	66,7%	0,0%	0,0%	100,0%		
	policealne	n	4	9	2	0	15		
		%	26,7%	60,0%	13,3%	0,0%	100,0%		
	pomaturalne	n	12	4	0	0	16		
		%	75,0%	25,0%	0,0%	0,0%	100,0%		
	średnie	n	22	25	15	11	73		
		%	30,1%	34,2%	20,5%	15,1%	100,0%		
	wyższe licencjackie/ inżynierskie	n	6	25	11	8	50		
		%	12,0%	50,0%	22,0%	16,0%	100,0%		
	wyższe magisterski	n	16	28	25	7	76		
		%	21,1%	36,8%	32,9%	9,2%	100,0%		
	zasadnicze zawodowe	n	4	8	0	0	12		
		%	33,3%	66,7%	0,0%	0,0%	100,0%		
Ogółem		n	66	107	57	26	256		
		%	25,8%	41,8%	22,3%	10,2%	100,0%		

n- liczba obserwacji; **p-** poziom istotności statystycznej; χ^2- wynik testu chi kwadrat Persona

Kolejną zmienną poddaną analizie w zestawieniu ze stanem wiedzy, była liczba posiadanych dzieci. Założono że wcześniejsze doświadczenia macierzyńskie mogą mieć

pozytywny wpływ na stan wiedzy badanych. Analiza testem chi-kwadrat wykazała iż liczba posiadanych dzieci istotnie różnicuje stan wiedzy badanych p=0,001. W największym stopniu różnice dotyczyły braku wiedzy u kobiet nie posiadających dzieci oraz wzrostu dostatecznego i dobrego poziomu wiedzy u kobiet które posiadały czworo i więcej dzieci (Tab. 10).

Tabela 10. Zależność między stanem wiedzy respondentek a liczbą posiadanych przez nie dzieci. (n=256)

			Stan wiedzy ankietowanej grupy na temat karmienia naturalnego				Ogółem	Chi-kwadrat Pearsona	p
			brak wiedzy	dostateczny poziom wiedzy	dobry poziom wiedzy	bardzo dobry poziom wiedzy			
Liczba posiadanych dzieci:	1 dziecko	n	9	31	19	9	68	**39,040**	0,001
		%	13,2%	45,6%	27,9%	13,2%	100,0%		
	2 dzieci	n	13	24	11	13	61		
		%	21,3%	39,3%	18,0%	21,3%	100,0%		
	3 dzieci	n	0	4	0	1	5		
		%	0,0%	80,0%	0,0%	20,0%	100,0%		
	4 i więcej dzieci	n	0	4	4	0	8		
		%	0,0%	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%		
	brak dzieci	n	44	44	23	3	114		
		%	38,6%	38,6%	20,2%	2,6%	100,0%		
Ogółem		n	66	107	57	26	256		
		%	25,8%	41,8%	22,3%	10,2%	100,0%		

n - liczba obserwacji; **p -** poziom istotności statystycznej; χ^2 **-** wynik testu chi kwadrat Persona

Na koniec badania zapytano kobiety o to, czy w czasie karmienia piersią, w obliczu problemów z którymi same nie potrafiły sobie poradzić – zgłaszały się o pomoc oraz czy ją otrzymały w satysfakcjonującym wymiarze. Wykazano istotną zależność pomiędzy satysfakcją z otrzymanej pomocy respondentek a miejscem, gdzie szukały pomocy na temat karmienia naturalnego p=0,03. Kobiety najczęściej szukały informacji na temat karmienia naturalnego wśród położnych (33,6%), lekarza (10,9%) lub doradcy czy też konsultanta

laktacyjnego (9,95%). Popularnością cieszyły się też strony internetowe prowadzone przez medyków o tematyce okołoporodowej (9,5%). Spośród osób u których wystąpiły problemy laktacyjne aż 67% uzyskało satysfakcjonujące rozwiązanie, natomiast 23,3% kobiet nie uzyskało żadnej pomocy. Co ważne 9,7% kobiet uzyskało pomoc, która nie rozwiązywała ich problemów. Najbardziej satysfakcjonującą pomoc karmiące kobiety otrzymywały od położnych (63,4%) oraz doradcy lub konsultanta laktacyjnego (61,9%). Strony internetowe zarówno prowadzone przez osoby medyczne jak i nie, nie spełniały oczekiwań kobiet karmiących. Lekarze często udzielali pomocy, ale tylko 30,4% kobiet było usatysfakcjonowanych z otrzymanej pomocy (Tab. 11).

Tabela 11. Satysfakcja z otrzymanej pomocy względem osób/miejsc udzielających wsparcia. (n=172-liczba odpowiedzi)

			Deklaracja satysfakcji z otrzymanej pomocy w problemach okresu karmienia				**Chi-kwadrat Pearsona**	**Wartość „p”**
			Tak, byłam usatysfakcjonowana	**Tak, nie byłam usatysfakcjonowana**	**nie**			
Gdzie skierowała się Pani po pomoc?	A) położna	n	45	15	11	71		
		%	63,4%	21,1%	15,5%	33,6%		
	B) lekarz	n	7	11	5	23		
		%	30,4%	47,8%	21,8%	10,9%		
	C) Internet strony dedykowane kobietom w okresie okołoporodowym i w czasie laktacji prowadzone przez osoby z wykształceniem medycznym	n	7	7	6	20		
		%	35%	35%	30%	9,5%	50,200	0,03
	D) Internet strony dedykowane kobietom w okresie okołoporodowym i w czasie laktacji prowadzone przez osoby nie posiadające wykształcenia medycznego	n	1	1	1	3		
		%	33(3) %	33(3) %	33(3) %	1,4 %		
	E) książki medyczno-naukowe, artykuły medyczno- naukowe	n	4	1	3	8		
		%	50%	12,5%	37,5%	3,8%		

	F) osoba bliska, rodzina, praca	n	9	6	4	19		
		%	47,4%	31,65	21%	9,0%		
	G) osoba, która karmiła naturalnie	n	3	3	1	7		
		%	42,8%	42,8%	14,4%	3,32%		
	H) doradca lub konsultant laktacyjny	n	13	3	5	21		
		%	61,9%	14,3%	23,8%	9,95%		
	I) nie szukała pomocy	n	0	0	-	39		
		%	0%	0%	0%	18,49 %		

n- liczba obserwacji; **p-** poziom istotności statystycznej; χ^2- wynik testu chi kwadrat

DYSKUSJA

Analiza wyników dotyczących poziomu wiedzy kobiet na temat karmienia naturalnego, wykazała niewystarczający zasób informacji w tym obszarze. Metaanaliza przeprowadzona przez Cohena et al. [3] wskazała, że wyższa wiedza na temat karmienia piersią była powiązana z większą szansą na inicjację karmienia naturalnego oraz dłuższą kontynuację tego rodzaju karmienia. Kobiety, które miały większą wiedzę na temat korzyści karmienia piersią, były bardziej skłonne do rozpoczęcia karmienia naturalnego i trwania w tym procesie. Wyniki prezentowanej pracy wskazują, że wykształcenie matki ma istotny wpływ na poziom wiedzy na temat karmienia piersią. Zgodnie z przeprowadzoną analizą, osoby z wyższym poziomem wykształcenia częściej wykazują lepszą znajomość korzyści karmienia naturalnego dla matki i dziecka. Matki z wyższym wykształceniem mają większą świadomość technik karmienia piersią, jak również są bardziej pewne siebie w zakresie opieki nad noworodkiem. Podobne wyniki w swojej pracy uzyskał Cohen et al. [3] potwierdzając istotną rolę wykształcenia matki w karmieniu piersią i poziomie wiedzy na ten temat. Wyższy poziom wykształcenia jest często związany z większą wiedzą, co może przyczynić się do lepszego rozpoczęcia i kontynuacji karmienia naturalnego. Jednak warto podkreślić, że niezależnie od poziomu wykształcenia, istotne jest zapewnienie wszystkim matkom wsparcia, edukacji i dostępu do zasobów w celu promowania karmienia piersią.

Analiza publikacji autorstwa Azad et al. [4] oraz Duncan et al. [5] pozwala stwierdzić, że źródło informacji na temat karmienia piersią ma istotny wpływ na praktyki karmienia i wiedzę kobiet. Azad et al. [4] podkreślają znaczenie interdyscyplinarnego podejścia i dostarczania rzetelnej wiedzy, która wpływa na decyzje dotyczące karmienia piersią. Duncan et al. [5] natomiast podkreślają samodzielność i wsparcie społeczności jako

kluczowe czynniki dla promowania kultury zdrowia i karmienia naturalnego, zwłaszcza wśród czarnych kobiet. Wniosek jest taki, że dostosowane do potrzeb źródła informacji i wsparcie społeczności mogą zwiększyć wiedzę i akceptację karmienia piersią. To z kolei przyczyni się do poprawy praktyk karmienia i zdrowia matki oraz dziecka. Badania własne nie wykazały jednak istotnej zależności między źródłem informacji na temat karmienia piersią a stanem wiedzy na ten temat. Pomimo analizy różnych źródeł, w tym artykułów naukowych, nie zostały zaobserwowane statystycznie istotne różnice w poziomie wiedzy kobiet w zależności od źródła informacji. Warto zauważyć, że wyniki badań mogą różnić się w zależności od specyfiki badanej populacji i kontekstu, dlatego dalsze badania w tej dziedzinie mogą być istotne dla pełniejszego zrozumienia wpływu źródeł informacji na wiedzę i praktyki karmienia piersią.

W artykule Abdulahi et al. [6] stwierdzono, że wyższa samoocena związana z karmieniem piersią była istotnie związana z większą wiedzą na ten temat u kobiet mieszkających na obszarach wiejskich w Etiopii. Kobiety o wyższej samoocenie miały większą wiedzę na temat korzyści karmienia piersią i były bardziej skłonne do rozpoczęcia i kontynuacji karmienia naturalnego. W badanach własnych stwierdzono jedynie istotnie statystyczną zależność niskiego stanu wiedzy z taką deklaracją w zakresie subiektywnej samooceny stanu wiedzy kobiet.

W badaniu Cohen et al. [3]wiek matki został uznany za istotny czynnik wpływający na inicjację i kontynuację karmienia piersią. Młodsze matki wykazywały wyższe wskaźniki rozpoczęcia i dłuższej kontynuacji karmienia piersią w porównaniu do starszych matek. Młodsze matki często mają większą motywację i większą wiedzę na temat korzyści płynących z karmienia piersią, co może przyczyniać się do większej skłonności do rozpoczęcia karmienia piersią. Ponadto, młodsze matki często znajdują się w lepszym stanie zdrowia ogólnego co może ułatwiać karmienie piersią. Ponadto, młodsze matki mogą być bardziej dostępne emocjonalnie i fizycznie dla swojego dziecka, co może wpływać na więź i relację między matką a dzieckiem. Młodsze matki często mają większe wsparcie ze strony rówieśników i społeczności, co może również wpływać na ich zdolność do kontynuowania karmienia piersią. W przypadku starszych matek, mogą istnieć pewne wyzwania związane z karmieniem piersią, takie jak słabsze mięśnie i mniej wydajne ssanie dziecka. W prezentowanej pracy nie wykazano związku między wiekiem kobiet a ich wiedzą na temat karmienia naturalnego.

W badaniu autorstwa Lis-Kuberka i inni [7] przeprowadzonym w kontekście korzyści karmienia piersią, wnioskuje się, że poziom wiedzy kobiet jest umiarkowany. Badanie to

dostarcza ważnych informacji na temat potrzeby wsparcia ze strony personelu medycznego oraz dostępu do pomocy laktacyjnej w celu promowania i utrzymania karmienia naturalnego. W pracy autorstwa Wallenborn et al. [8] przeprowadzonej w kontekście związku między długością karmienia piersią a rodzajem opiekuna podczas porodu, podkreśla się istotność opieki specjalistów w dziedzinie porodów, takich jak położne lub doradcy laktacyjni, w prolongowaniu okresu karmienia piersią. Dodatkowo, obwieszczenie Ministra Zdrowia [9] reguluje standardy postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej. Źródło to podkreśla obowiązek personelu medycznego dostarczania informacji i pomocy w zakresie karmienia piersią. W kontekście pracy własnej, przedstawiono wyniki dotyczące preferowanych źródeł informacji o karmieniu naturalnym przez kobiety oraz satysfakcji z otrzymanej pomocy. Badanie to dostarcza istotnych informacji na temat sposobów, w jakie kobiety szukają informacji i tego czy otrzymują wsparcie w zakresie karmienia piersią.

Wyniki badań wskazują na istotny wpływ miejsca zamieszkania na karmienie piersią oraz wiedzę kobiet na ten temat. Matki zamieszkujące większe miasta częściej wykazują skłonność do karmienia piersią, posiadają większą wiedzę na temat korzyści karmienia naturalnego i mają lepszy dostęp do informacji i wsparcia w tej kwestii. Z kolei matki zamieszkujące obszary wiejskie często mają niższy poziom wiedzy na temat karmienia piersią i napotykają różne przeszkody w praktyce wyłącznego karmienia piersią. Istnieje potrzeba podejmowania działań mających na celu zwiększenie świadomości i dostępności informacji na temat karmienia naturalnego, zwłaszcza w mniejszych miejscowościach i obszarach wiejskich, aby wspierać zdrowie i dobre praktyki żywieniowe u niemowląt. Analiza przeprowadzona na podstawie różnych badań pozwala zgłębić wpływ miejsca zamieszkania na praktyki karmienia piersią oraz wiedzę kobiet na ten temat. Badanie przeprowadzone przez Tripathi et al. [10] również potwierdza wyniki badań własnych, w Indiach porównywało wiedzę i praktyki karmienia piersią między matkami zamieszkującymi obszary wiejskie i miejskie. Wyniki wskazują, że matki mieszkające na obszarach wiejskich miały niższy poziom wiedzy na temat karmienia piersią w porównaniu do matek mieszkających w miastach. Ponadto, matki mieszkające w obszarach miejskich częściej wykazywały większą skłonność do karmienia piersią.

Badania przeprowadzone przez Colombo et al. [11] dotyczące czynników determinujących karmienie piersią u zdrowych noworodków wskazują na istotny wpływ posiadania dzieci na wiedzę i praktyki związane z karmieniem piersią. Kobiety posiadające dzieci częściej wykazywały większą wiedzę na temat karmienia piersią niż kobiety bez

doświadczenia macierzyństwa. Posiadanie dziecka może prowadzić do większej styczności z tematem karmienia piersią i zdobywania praktycznych umiejętności związanych z tym procesem. W wyniku tego, kobiety, które miały już doświadczenie w karmieniu piersią, mogą być lepiej przygotowane i bardziej świadome korzyści, technik i wyzwań związanych z tym rodzajem żywienia. Podobne wnioski można wysnuć w oparciu o Raport "Karmienie piersią w Polsce" [12]. Z raportu wynika że doświadczenie macierzyństwa i praktyka karmienia piersią mogą mieć istotny wpływ na zdobycie wiedzy na ten temat. Kobiety, które miały już doświadczenie karmienia piersią z poprzednimi dziećmi, mogą korzystać z wcześniejszych doświadczeń i informacji, co przekłada się na wyższy poziom wiedzy.

WNIOSKI

1. Stan wiedzy kobiet na temat karmienia naturalnego jest na poziomie dostatecznym bez względu na wiek kobiet oraz źródła czerpania wiedzy. Stan wiedzy rośnie wraz z wykształceniem kobiet oraz z liczbą posiadanych dzieci. Największe deficyty wiedzy dotyczą tematyki laktogenezy i mechanizmu laktacji.
2. Rzeczywisty stan wiedzy odzwierciedla samoocenę kobiet na temat posiadanej wiedzy na poziomie braku wiedzy i dostatecznej wiedzy na temat karmienia naturalnego.
3. W przypadku wystąpienia problemów związanych z laktacją dostępność i skuteczność pomocy była wystarczająca. Respondentki najchętniej korzystały z pomocy położnej; doradców laktacyjnych i konsultantów i były usatysfakcjonowane z pomocy. Doradztwo udzielane przez lekarzy nie zawsze gwarantowało rozwiązanie problemu.

PIŚMIENNICTWO

1. World Health Organization (WHO). Exclusive breastfeeding for six months best for babies everywhere. Źródło: https://www.who.int/news/item/15-01-2011-exclusive-breastfeeding-for-six-months-best-for-babies-everywhere. dostęp: 22.06..2023r.
2. Karimi, F. Z., Sadeghi, R., Maleki-Saghooni, N., Khadivzadeh, T.: The effect of mother-infant skin to skin contact on success and duration of first breastfeeding: A systematic review and meta-analysis. Taiwanese journal of obstetrics & gynecology, 2019, 58(1), 1-9.
3. Cohen, S. S., Alexander, D. D., Krebs, N. F., et al.: Factors Associated with Breastfeeding Initiation and Continuation: A Meta-Analysis. The Journal of pediatrics, 2018, 203, 190-196.

4. Azad, M. B., Nickel, N. C., Bode, L., et al. Breastfeeding and the origins of health: Interdisciplinary perspectives and priorities. Maternal & child nutrition, 2021, 17(2), e13109.
5. Duncan, R., Coleman, J., Herring, S., et al. Breastfeeding Awareness and Empowerment (BAE): A Black Women-Led Approach to Promoting a Multigenerational Culture of Health. Societies (Basel, Switzerland), 2022, 12(1), 28.
6. Abdulahi, M., Fretheim, A., Argaw, A., Magnus, J. H.: Determinants of Knowledge and Attitude towards Breastfeeding in Rural Pregnant Women Using Validated Instruments in Ethiopia. International journal of environmental research and public health, 2021, 18(15), 7930.
7. Lis-Kuberka, J., Orczyk-Pawiłowicz, M.: Polish Women Have Moderate Knowledge of Gestational Diabetes Mellitus and Breastfeeding Benefits. International journal of environmental research and public health, 2021, 18(19), 10409.
8. Wallenborn, J. T., Masho, S. W.: Association between Breastfeeding Duration and Type of Birth Attendant. Journal of pregnancy, 2018, 7198513.
9. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej, Dz. U. 2015, poz 2007, rozdział I, pkt 12.
10. Tripathi, A., Gupta, R.: Influence of rural and urban residence on knowledge and practice of breastfeeding among mothers in India: A comparative study. PLoS ONE, 2021, 16(4), e0249873.
11. Colombo, L., Crippa, B. L., Consonni, D., et al. Breastfeeding Determinants in Healthy Term Newborns. Nutrients, 2018, 10(1), 48.
12. Kampania „Mleko Mamy Rządzi" pod patronatem Centrum Nauki o Laktacji. Karmienie piersią w Polsce Raport 2015. źródło:cnol.kobiety.med.pl/wp-content/uploads/2019/01/Raport_Karmienie_Piersia_w_Polsce_20151.pdf. [data pobrania 24.06.2023r.]

Analiza zaburzeń mowy u dzieci z całościowymi zaburzeniami rozwoju. Analiza badań własnych

Izabella Leśniczuk

Instytut Językoznawstwa i Literaturoznawstwa, Wydział Nauk Humanistycznych, Uniwersytet Przyrodniczo-Humanistyczny w Siedlcach

WPROWADZENIE

Całościowe zaburzenia rozwojowe (*pervasive developmental disorder, PDD*) albo zaburzenia z kręgu autyzmu zgodnie z DSM-IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) należą do grupy charakteryzującej się czterema głównymi deficytami: brakiem umiejętności podejmowania funkcji społecznych, zaburzeniem komunikacji werbalnej, jak i niewerbalnej oraz wystąpieniem zachowania stereotypowego. Istotny jest fakt, że zaburzenia z tzw. kręgu autyzmu oparte są na objawach całkowicie behawioralnych, czyli odnoszących się do zachowania [1,2].

Współczesne rozumienie autyzmu i inne całościowe zaburzenia rozwojowe określane są mianem zaburzeń neurorozwojowych, czyli takich które powiązane są z bardzo wczesną dysfunkcją OUN (ośrodkowego układu nerwowego) [3].

Według kategorii diagnostycznych zawartych w DSM-IV-TR całościowe zaburzenia rozwojowe oprócz autyzmu obejmuje: zespół Aspergera, zespół Retta, dziecięce zaburzenia dezintegracyjne – zespół Hellera (*childhood disintegrative disorder, CDD*) i całościowe zaburzenia rozwojowe bliżej nieokreślone (*not otherwise specified, PDD-NOS*) [2,3].

Całościowe zaburzenia rozwoju według ICD-10 (Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych) zostały podzielone na następujące zaburzenia/podtypy:

- autyzm dziecięcy (F84.0),
- autyzm atypowy (F84.1),
- zespół Retta (F84.2),
- inne dziecięce zaburzenia dezintegracyjne (F84.3),
- zaburzenie hiperkinetyczne z towarzyszącym upośledzeniem umysłowym i ruchami stereotypowymi (F84.4),
- zespół Aspergera (F84.5),

- inne całościowe zaburzenia rozwojowe (F84.8),
- całościowe zaburzenie rozwojowe nieokreślone (F84.9) [4].

Wiele dzieci nie spełnia wszystkich objawów klinicznych całościowych zaburzeń rozwojowych. W celu jak najszybszego postawienia diagnozy autyzmu, Amerykańska Akademia Pediatrii zaleca przebadanie niemowląt i dzieci w 12. m.ż., a powtórne rok później - po 24. m.ż.. Ponadto, aby umożliwić postawienie właściwego rozpoznania używa się wystandaryzowanych skal ocen, takich jak: ADI-R (*Autism Diagnostic Interviwe-Revised*) i ADOS (*Autism Diagnostic Observation Schedule*). ADI-R jest formą pytań umożlwiającą zebranie szczegółowego wywiadu od rodzica dziecka o podejrzeniu autyzmu, natomiast ADOS opiera się na szczegółowej obserwacji [5,6,7].

Polska wersja protokołu ADOS została udostępniona przez wydawcę jedynie do celów przeprowadzenia badań naukowych, jednak dopiero, gdy narzędzie zostanie zwalidowane i wydane w języku polskim będzie można wykorzystywać je do postawienie właściwej diagnozy klinicznej [6].

Obraz kliniczny zaburzeń ze spektrum autyzmu pomimo zaliczania do neurobiologicznych nadal nie wykazuje biologicznych wskaźników, które w sposób płynny umożliwiłyby wykorzystanie w diagnozie. Dokonanie diagnozy ASD – zaburzeń ze spektrum autyzmu, nadal odbywa się po wcześniejszym przedstawieniu obrazu klinicznego dziecka, wywiadu z rodzicami, dodatkowych badań (np. genetycznych, biochemicznych), a także potwierdzeniu albo wykluczeniu chorób współistniejących [8]. Pomimo istnienia wielu metod diagnostycznych należy pamiętać, że żadna samodzielnie nie wystarczy do zdiagnozowania zaburzenia ze spektrum autyzmu [8,9]. Diagnoza autyzmu w Polsce zostaje postawiona przez psychiatrę dziecięcego, natomiast wczesne objawy i hipotezy zostają początkowo postawione przez pediatrę oraz innych specjalistów pracujących terapeutycznie z dzieckiem. W celu weryfikacji hipotezy stosuje się kategorię diagnostyczną DSM-IV-TR i szeregi testów. Do najpowszechniejszych należą: Kwestionariusz Autyzmu w Okresie Poniemowlęcym (Baron-Cohan, Allen i Gilberga), Diagnostyczna Lista Kontrolna Rimlanda oraz Skala Oceny Autyzmu Dziecięcego (Schoplera, Reichlera i Rennera) [1].

Zaburzenia autystyczne (autyzm) występują 13/10 tys. z przewagą chłopców nad dziewczynkami ok. 4:1, w wieku występowania opóźnienia w rozwoju przed 3r.ż., a pierwsze objawy widoczne są w 1r.ż. Warto zaznaczyć, że u 20-25% może wystąpić regres rozwojowy. Częstość wystąpienia zespołu Aspergera jest mniejsza. Szacuje się 3/10 tys. dzieci, ale pod względem płci zwiększa się ilość chłopców nad dziewczynkami >5:1-9. Często zostaje rozpoznany w momencie trudności w nawiązywaniu kontaktu z innymi dziećmi [10,11].

OBRAZ KLINICZNY ZABURZEŃ AUTYSTYCZNYCH

Przypuszcza się, że na ekspresję fenotypową autyzmu wpływa najprawdopodobniej etiologia o charakterze wieloczynnikowym, do której należą uwarunkowania genetyczne i czynniki środowiskowe [12].

Heterogenny charakter zaburzeń ze spektrum autyzmu pokazuje bardzo dużą różnorodność fenotypową pacjentów, od niemal niezauważalnych objawów/zaburzeń po współistnienie z niepełnosprawnością intelektualną. Wskaźnik częstości wskazuje na ok. 30-50% pacjentów [5,13].

U większości przypadków obserwuje się wystąpienie innych zaburzeń, np. zaburzenia somatyczne (dolegliwości ze strony żołądkowo – jelitowej) i psychiczne (zaburzenia snu). Szacuje się, że zaburzenia ze spektrum autyzmu w ok. 25-37% występują w połączeniu z padaczką. Wpływ terapii farmakologicznej wpływa na obniżenie ilorazu inteligencji (IQ). Dodatkowo u 20% występuje makrocefalia (makrogłowie/wielkogłowie) będąca wynikiem bardzo szybkiego wzrostu mózgu w pierwszym okresie życia [5,13,14,15].

Charakterystyczne deficyty odnoszące się do osób ze spektrum autyzmu dotyczą interakcji społecznych, komunikacji, zainteresowań i form wybieranych aktywności. Trudności w nawiązywaniu kontaktów z rówieśnikami i opóźnienie rozwoju są najwcześniejszymi objawami zaburzeń ze spektrum autyzmu. Dla autyzmu klasycznego jednostkowe pozostaje brak wspólnego pola uwagi i działania w porozumieniu z innymi. Z informacji wyniesionych wynikających z wywiadów z rodzicami zgodne jest niereagowanie na własne imię, brak adekwatnej mimiki twarzy i gestykulacji do zaistniałej sytuacji, a także brak interpretacji stanów emocjonalnych innych osób, jak i brak własnej świadomości wpływu własnego zachowania na innych. W wielu przypadkach obserwuje się błędną interpretację tonu głosu i mimiki twarzy innej osoby, co w dużym stopniu doprowadza do konfliktów z rówieśnikami połączonej z niedostatkiem możliwości dzielenia się własną aktywnością i emocją. Dzieci w wieku przedszkolnym nie odczuwają potrzeby dzielenia się swoimi przyjemnościami (może być to ulubiona zabawka, czy też zwykły sok do picia). Natomiast pacjenci z wyżej funkcjonującym autyzmem często poszukują kontaktu z rówieśnikami i próbują uczestniczyć w życiu towarzysko, choć wielokrotnie ich zachowanie uchodzi za dziwaczne. Dzieci z kręgu autyzmu powstrzymują się z aktywnością w grupie, wolą podejmować indywidualne aktywności w samotności, z daleka od rówieśników [12,16,17,18,19].

Kolejną sferą budzącą wiele wątpliwości jest sposób komunikacji osób ze spektrum

autyzmu. Istotne jest, że u niektórych dzieci z autyzmem komunikacja werbalna i artykulacji może w ogóle się nie rozwinąć. Natomiast u dzieci z ASD – zaburzeniami ze spektrum autyzmu mamy do czynienia ze specyficznymi zaburzeniami rozwoju systemu językowego, w którym nie wykorzystują one gestów i mimiki twarzy w celach wyrównania tych zaburzeń. Wielu rodziców opisuje, że ich dzieci albo uzyskują w sposób samodzielny pożądany przez siebie przedmiot, albo używają do tego celu ręki innej osoby, traktując ją tym samym jako tzw. „narzędzie" [12,18,19].

Ida Kurcz [20] podkreśla fakt, że język opiera się na wielu zdolnościach. Pierwszą z nich jest społeczny system abstrakcyjnych znaków dźwiękowych, a druga to reguły posługiwania się tym systemem. Znaki dotyczą mowy, a także systemu pisanego (wtórnego systemu znaków dźwiękowych). Ważne jest odróżnienie języka od mowy, którą definiuje się jako użycie języka, który jest kształtowany poprzez czynniki wynikające z sytuacji [20,21,22]. Charakterystycznymi pojęciami odnoszącymi się do pojęcia języka, mowy i komunikacji są kompetencje językowe i kompetencje komunikacyjne. Kompetencje językowe odnoszą się do umiejętności posługiwania się językiem, a tym samym zdolności rozumienia i budowania zdań w określonym języku, a ponadto wykorzystywania tego języka do odpowiedniej sytuacji. Natomiast kompetencja komunikacyjna odnosi się do posługiwania określonym systemem językowym i niejęzykowym w kontaktach z innymi. Człowiek bez kompetencji językowej i kompetencji komunikacyjnej nie jest w stanie posługiwać się językiem i uczestniczyć w życiu całego społeczeństwa [22,23].

Tadeusz Gałkowski [22,24] zwrócił uwagę, że dzieci z autyzmem mają zaburzoną percepcję, która negatywnie wpływa na wykorzystywanie odbierających przez nie bodźców. Wymieniona wyżej nieprawidłowość ma istotne znaczenie w rozwoju prawidłowych interakcji z rodzicem. Szczególnie negatywne i niekorzystne na rozwój języka, a w późniejszym etapie komunikacji mają zdolności do naśladowania. Małe dziecko nie naśladuje, nie obserwuje swoich rodziców/opiekunów, nie podejmuje prób naśladowania układu mimicznego twarzy, a dalej prostych dźwięków – gaworzenia. W tym obszarze również brakuje naśladowania gestów, czy też zabaw, co w konsekwencji wpływa znacząco na zaburzenia rozwoju mowy i nieprawidłowych zachowań społecznych [22]. Rozwój komunikacji werbalnej u dzieci z autyzmem znajduje się na niższym poziomie niż funkcje wchodzące w skład komunikacji niewerbalnej [16]. Istnieje związek pomiędzy trudnościami w ekspresji językowej a umiejętnościami kinestetycznymi oraz ruchowymi. Występują nieprawidłowości w funkcjonowaniu aparatu artykulacyjnego, które w ogromnym stopniu są konsekwencją braku rozwoju mowy werbalnej. Dzieci, u których zdiagnozowano autyzm

występują indywidualne różnice dotyczące stopnia opanowania nawyków odnoszących się do ruchów motoryki artykulacyjnej, co jest zdeterminowane poprzez dojrzałość struktur należących do OUN – ośrodkowego układu nerwowego [22,25].

W mowie osób z autyzmem często spotykamy się z echolaliami i odwracaniu zaimków osobowych. Definicja echolalii odnosi się do powtarzania słów, wypowiedzi po innych osobach. Echolalia u dzieci, u których rozwój mowy jest w normie jest prawidłowością przejawiające funkcje naśladowcze. Natomiast wystąpienie echolalii po 2 r.ż. świadczy o wystąpieniu nieprawidłowości. Dodatkowo oprócz autyzmu echolalia występuje w takich schorzeniach, jak: histeria, schizofrenia dziecięca, zespoły kataleptyczne. Autyzm przejawia echolalię natychmiastową (bezpośrednią) i echolalię pośrednią (odroczoną). Echolalia natychmiastowa występuje od razu po usłyszeniu słowa czy wypowiedzi, natomiast echolalia odroczona występuje po usłyszeniu dłuższej frazy wypowiedzi, chociażby reklamy usłyszanej w telewizji. W przypadku echolalii odroczonej osoba z autyzmem będzie powtarzała daną wypowiedź z taką samą intonacją, akcentem i tempem [16,22,26].

W wielu przypadkach oprócz echolalii występują nieprawidłowości w używaniu zaimków osobowych. Najczęściej obserwuje się zamianę zaimków albo ich zastępowanie innym zaimkiem. Bardzo często dotyczy to zaimka osobowego [ja], który zamieniany jest na [ty] lub [on], albo dodatkowo bywa zastępowany imieniem, np. „Ala chce pić", zamiast „Chcę pić". Ponadto u osób z autyzmem nie występują zaimki [mi], [moje]. Problemy w używaniu zaimków osobowych wynikają z nieprawidłowości rozwojowych [12,22]. Wzajemna wymiana zdań szczególnie z osobą z autyzmem utrudniona, szczególnie gdy temat jest ścisły i mało urozmaicony. Osoby ze spektrum zaburzeń autystycznych z ogromnym trudem angażują się w rozmowy z innymi i rozszerzają temat poza obszary własnych zainteresowań [12,18,19].

Dzieci z diagnozą autyzmu cechują się nie tylko powściągliwością do zabaw abstrakcyjnych, czy tzw. „na niby", ale także wybiórczością zainteresowań i form aktywności. Bardzo często dzieci są nadmiernie zainteresowane i poświęcają sporo czasu na zabawy przedmiotami o dużym stopniu intensywności, światła, wibracji i dźwięku, np. świecącą zabawką, gadająca lalka czy też jeżdżący, grający samochód. Większość dzieci nie potrafi bawić się w sposób pozorowany, kreatywny, abstrakcyjny. Ponadto zmiana rytmu dnia wpływa na zachowania obsesyjno-kompulsywne, napady złości, agresji oraz frustracji. Istotne są zachowania stereotypowe, do których należą: machanie rękami (manieryzm ruchowy), pstrykanie palcami, kołysanie się czy kręcenie wokół własnej osi. Obraz kliniczny również zwraca uwagę na ciekawość sensomotoryczną, np. zwiększona wrażliwość na głośne dźwięki

z otoczenia, intensywne zapachy, kolory jedzenia czy składy i faktury różnych materiałów [12,18,27,28].

OBRAZ KLINICZNY ZESPOŁU ASPERGERA

Podstawowe kryteria diagnozy zespołu Aspergera wyodrębnił w swojej pracy Hans Asperger. Zwrócił on uwagę na takie cechy, jak:

- charakterystyczny wygląd zewnętrzny (zamyślone twarze, zmarszczone brwi, zaznaczone kości na twarzy, „arystokratyczny" wygląd),
- krótkie spojrzenie,
- uboga ekspresja mimiki twarzy i gestów,
- zaburzenia pragmatyczne języka,
- monotonna i bez intonacji mowa,
- izolowanie się w obszary własnych zainteresowań,
- używanie charakterystycznego słownictwa - często nie adekwatnego do wieku dziecka,
- wysoki poziom rozumienia sztuki,
- zaburzenie relacji w środowisku rówieśniczym,
- wysoki poziom intelektualny (od geniusza, po niepełnosprawność intelektualną),
- silna pamięć odtwórcza,
- obniżenie wrażliwości zmysłów (dotyk, słuch, wzrok, węch),
- silna tęsknota za środowiskiem domowym [22,29].

Według Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 zespół Aspergera charakteryzuje się brakiem opóźnienia rozwoju mowy i języka, rozumienia języka, brakiem opóźnienia rozwoju funkcji poznawczych, wystąpienie deficytów względem interakcji społecznych. Zauważalna jest obecność izolowanych/ograniczonych zainteresowań, zachowań stereotypowych i rutynowych z wyłączeniem manieryzmu ruchowego. Nie należy zapominać o koncentracji/fascynacji określonymi przedmiotami [22].

Wiele kryteriów diagnostycznych zespołu Aspergera ma spore powiązania z zaburzeniem autystycznym. Pomimo tego występują istotne różnice dotyczące dysfunkcji społecznych i zachowań stereotypowych. Osoby z zespołem Aspergera nie we wszystkich przypadkach są wycofane społecznie a przeważnie zależy im na relacjach. Posiadają one dziwaczny styl nawiązywania interakcji - używanie zwrotów w sposób formalny. Specyficzne

zainteresowania i sztywność poruszania się w tych zainteresowaniach uniemożliwia przestrzeganie rytuałów mających miejsce częstsze niż manieryzm ruchowy. Ważny jest również fakt, że osoby z zespołem Aspergera bardzo często zostają geniuszami w określonej dziedzinie naukowej, jednak sposób przekazywanie informacji na temat tej dziedziny jest zdominowany przez nie w rozmowach z drugą osobą. Przez to nasila się ich izolacja społeczna, gdyż przedstawiają one temat w formie wykładu a nie swobodniej rozmowy, dlatego też utarło się nazywanie osób z zespołem Aspergera „małymi profesorami" [3,10,11].

Szacuje się, że u ok. 50% osób z diagnozą zespołu Aspergera komunikacja werbalna rozwija się z opóźnieniem, jednak badania wykazują, że dzieci z ZA w wieku 5 lat mówią płynnie, prawidłowo pod względem gramatycznym, fleksyjnym i morfologicznym. Jednak spore zaburzenia dotyczą pragmatyki, semantyki i prozodii mowy. Dodatkowo dzieci z zespołem Aspergera posiadają problemy z właściwym wykorzystaniem umiejętności komunikacyjnych w danej sytuacji społecznej. Występują również trudności w utrzymaniu tematu, narzucaniu ulubionego tematu, jak i wypowiadanie niestosownych komentarzy. Bardzo często aspergerowcy mają problem z podążaniem za danym tematem rozmowy, wtedy najczęściej zamykają się w sobie i milkną. Dodatkowo nie rozumieją społecznego kodu nawiązania-podtrzymania-zakończenie rozmowy czego konsekwencją jest odejście od partnera rozmowy w momencie niekomfortowym dla osoby z zespołem Aspergera. Aspergerowcy posiadają tendencję do dosłownego rozumienia komunikatów innych dzieci/osób, co dodatkowo wpływa na dezorientacje dziecka i wzrostu napięcia emocjonalnego. Ponadto trudności dotyczą braku rozumienia metafor, przysłów, czy również przenośni. Dosłowne rozumienie wypowiedzi może doprowadzić do powtarzania błędów w relacjach z kolegami/koleżankami, a kolejno do odrzucenia przez środowisko rówieśnicze. Osoby z ZA posiadają zdolność do wytwarzania neologizmów, czy wytwarzania innych słów rozumieniach tylko przez nie same. Ton głosu jest jednobarwny, mowa skandowana, brak w niej melodii. Akcent dość specyficzny, mowa bardzo często w brzmieniu wydaje się dziwna, monotonna, bezbarwna i pozbawiona stanu emocjonalnego (emocji). Zaburzona zostaje również komunikacja niewerbalna – brak mimiki twarzy, gestykulacji. Osoby z ZA są zdolne do zdobycia kompetencji komunikacyjnej, gdyż posiadają łatwiejszą umiejętność zdobywania wiedzy z zakresu teorii umysłu [3,11,22,30,31,32].

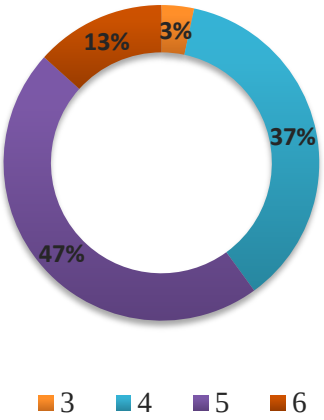
Porównując język, mowę oraz komunikację pomiędzy autyzmem a zespołem Aspergera dostrzega się różnice w rozwoju mowy i umiejętnościach komunikacyjnych. Bez sprzeczności osoby z zespołem Aspergera posiadają większe szanse na porozumiewanie się z otoczeniem i zawieranie interakcji społecznych z innymi [22].

ANALIZA ZABURZEŃ MOWY DZIECI Z AUTYZMEM I ZESPOŁEM ASPERGERA

W celu dokonania analizy zaburzeń mowy w grupie 30 dzieci z całościowymi zaburzeniami rozwoju (w tym dzieci z autyzmem, zespołem Aspergera). W grupie badanej dziewczynki stanowiły 23%, N=7, natomiast chłopcy 77%, N=23. Do analizy wykorzystano gotowy kwestionariusz obrazkowy autorstwa Antoniego Balejko, tj. *Kwestionariusz Obrazkowy do badania mowy i prowadzenia terapii logopedycznej* [33].

Została oceniona sprawność narządów motoryki artykulacyjnych za pomocą *Karty Badania Motoryki Artykulacyjnej Hanny Rodak* [34].

Średnia wieku badanych wyniosła 4,7 lat (SD = 0,75). Minimalny wiek badanych wyniósł 3 lata, a maksymalny 6 lat. Minimalny wiek stanowił 3% całej grupy badawczej, natomiast maksymalny 6 lat – 13% całej grupy. Jednakże największą ilość stanowiły dzieci w przedziale wiekowym 4 - 5 lat. Czterolatki obejmowały 37% grupy, natomiast pięciolatki aż 47% grupy.



Rycina 1. Podział dzieci pod względem wieku

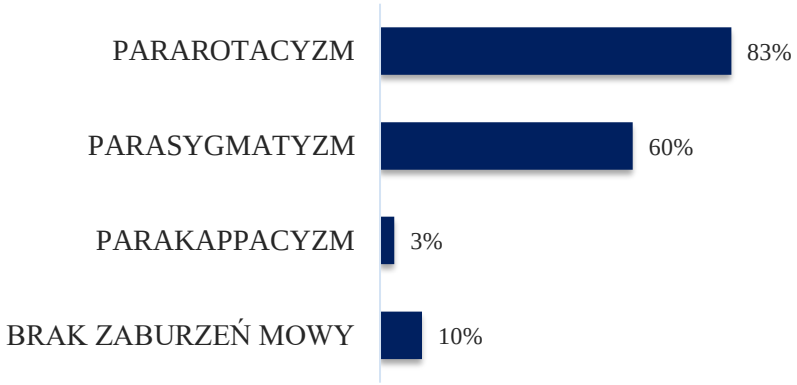
WYSTĘPOWANIE ZABURZEŃ A DIAGNOZA ORAZ WIEK BADANYCH

Do głównych zaburzeń artykulacyjnych występujących w autyzmie i zespole Aspergera po przeprowadzonych badaniach zaliczamy pararotacyzm, parasygmatyzm oraz parakappacyzm.

Pararotacyzm odnosi się do substytucji głoski [r] na głoskę [l], natomiast parasygmatyzm najczęściej mówi o zamianie głosek szeregu szumiącego [sz, ż, cz, dż] na głoski z szeregu syczącego [s,z,c,dz]. Sporadycznie głoski z szeregu syczącego mogą być

zamieniane na głoski z szeregu szumiącego. Ponadto o parakappacyzmie możemy mówić, w przypadku zamiany głoski [k] na głoskę [t].

Najwięcej badanych miało zdiagnozowany pararotacyzm (83%), co obejmowało 25 dzieci. Parasygmatyzm posiadało sześciu na dziesięciu badanych, czyli 18 dzieci. Natomiast parakappacyzm odnotowano u jednej osoby (3%). Zaburzeń mowy nie miało 10% dzieci (N=3).



Rycina 2. Podział badanych pod względem występowania zaburzeń artykulacyjnych.

Kolejnym kryterium porównawczym jest postawiona diagnoza wedle orzeczenia a zaburzenia artykulacyjne odnoszące się do przeprowadzonych badań.

Tabela 1. Pararotacyzm a diagnoza.

PARAROTACYZM		**Diagnoza**		**Ogółem**
		autyzm	**zespół Aspergera**	
nie	N	4	1	5
	%	15,4%	25,0%	16,7%
tak	N	22	3	25
	%	84,6%	75,0%	83,3%

Pararotacyzm odnotowano u 85% dzieci z autyzmem i u 75% z zespołem Aspergera. Natomiast pararotacyzm nie wystąpił u 17% dzieci z grupy badawczej, co stanowiło 5 dzieci.

Pararotacyzm odnotowano u 92% dzieci w wieku 3-4 lata i u 78% w wieku 5-6 lat. Istotny jest fakt, że dzieci 3-4 lata nie będą wymawiały głoski [r], gdyż jest to uwarunkowane rozwojowo. Natomiast u dzieci 5-6 lat, u których nie wystąpiła pionizacja języka uznawane jest to za patologię (zaburzenie mowy).

Tabela 2. Pararotacyzm a wiek.

PARAROTACYZM		Wiek		Ogółem
		3-4 lata	5-6 lat	
nie	N	1	4	5
	%	8,3%	22,2%	16,7%
tak	N	11	14	25
	%	91,7%	77,8%	83,3%

Tabela 3. Parasygmatyzm a diagnoza.

PARASYGMATYZM		Diagnoza		Ogółem
		autyzm	zespół Aspergera	
nie	N	10	2	12
	%	38,5%	50,0%	40,0%
tak	N	16	2	18
	%	61,5%	50,0%	60,0%

Kolejnym zaburzeniem mowy występującym wśród grupy badanych dzieci jest parasygmatyzm, czyli seplenienie. Parasygmatyzm wystąpił u 62% dzieci z autyzmem i u połowy badanych z zespołem Aspergera, co stanowiło 60% ogółu grupy. Nie wystąpił u 40% grupy, co obejmowało jedynie 12 dzieci.

Tabela 4. Parasygmatyzm a wiek.

PARASYGMATYZM		Wiek		Ogółem
		3-4 lata	5-6 lat	
nie	N	4	8	12
	%	33,3%	44,4%	40,0%
tak	N	8	10	18
	%	66,7%	55,6%	60,0%

Parasygmatyzm wystąpił u 67% dzieci w wieku 3-4 lata i u 56% w wieku 5-6 lat. Stanowiło to 18 dzieci, czyli 60% grupy. Natomiast u 40% nie wystąpiło seplenienie.

Analiza korelacji wskaźnikiem rho Spearmana między wiekiem a liczbą poprawnych odpowiedzi w poszczególnych szeregach artykulacyjnych wykazała, że wiek nie miał znaczenia przy ilości poprawnie wypowiadanych wyrazów z szeregu syczącego i szumiącego.

Istnieje natomiast tendencja do problemów wymawiania wyrazów z głoską [r] a wiekiem badanych.

Im starsze były dzieci, tym lepiej wymawiały wyrazy z [r]. Zależność ta jest niska, dodatnia, istotna na poziomie tendencji statystycznej (rho=0,312; p=0,093).

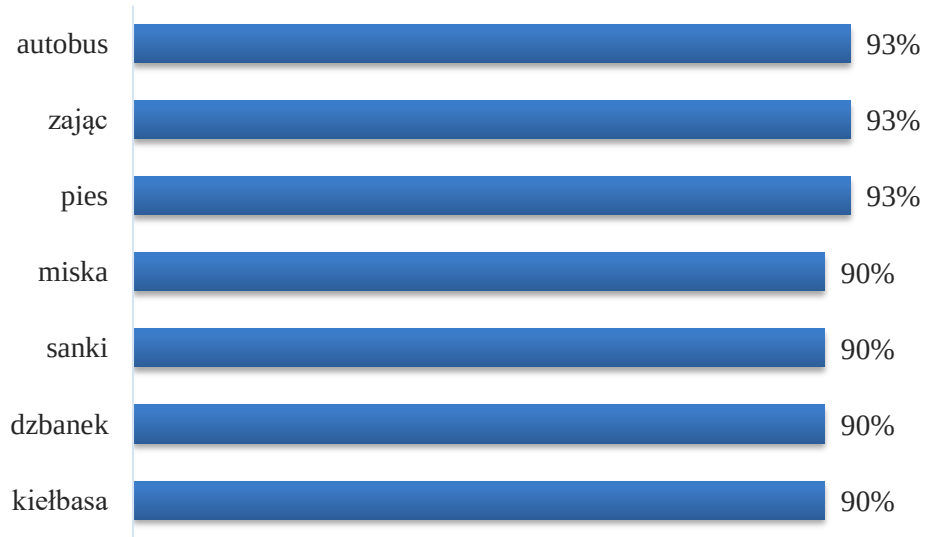
Tabela 5. Korelacje między wiekiem a poprawnością wymawiania wyrazów w podziale na szeregi artykulacyjne i głoskę [r].

		wiek
syczący	*rho*	0,175
	p	0,354
szumiący	*rho*	0,235
	p	0,211
głoska r	*rho*	0,312
	p	0,093

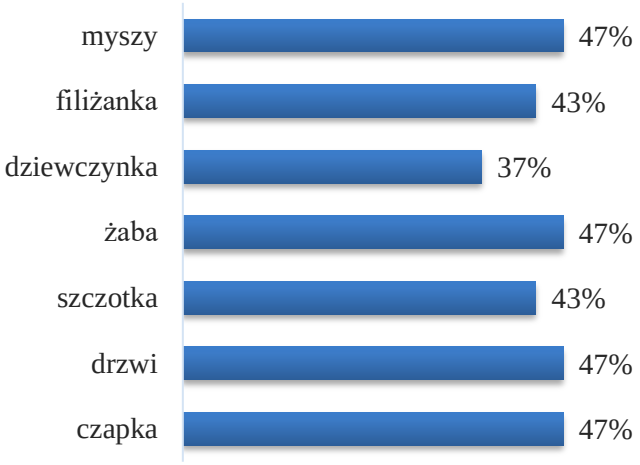
POPRAWNOŚĆ WYMAWIANIA WYRAZÓW

Najmniejsze problemy z poprawną wymową odnotowano dla wyrazów z szeregu syczącego. Ponad 90% badanych dzieci wypowiadało te wyrazy poprawnie (Ryc. 2).

W szeregu szumiącym odsetek osób poprawnie wymawiających wyrazy oscylował między 37% a 47% (Ryc. 3).

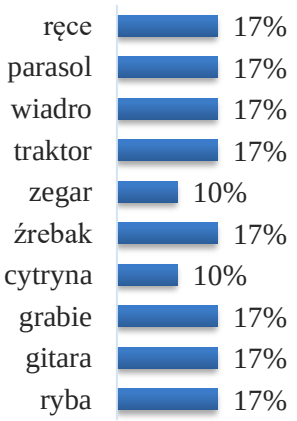


Rycina 2. Odsetek osób poprawnie wymawiających wyrazy z szeregu syczącego.



Rycina 3. Odsetek osób poprawnie wymawiających wyrazy z szeregu szumiącego.

Największe problemy badani mieli z wypowiadaniem wyrazów zawierającą głoskę [r]. Tylko 10%-17% badanych wypowiadało te wyrazy poprawnie (Ryc. 4).



Rycina 4. Odsetek osób poprawnie wymawiających wyrazy z głoską [r].

OCENA SPRAWNOŚCI NARZĄDÓW ARTYKULACYJNYCH – PRÓBY WARG I JĘZYKA

Sprawność narządów artykulacyjnych została zbadana za pomocą Karty Badania Motoryki Artykulacyjnej Hanny Rodak. Średnia poprawność wykonania prób języka w całej próbie wyniosła 10,77 pkt, na 12 pkt możliwych (SD=1,22).

W grupie dzieci z autyzmem, średnio badani wykonywali 10,88 prób poprawnie (SD=1,18), natomiast w grupie dzieci z zespołem Aspergera średnia ilość poprawnie wykonanych prób języka wyniosła 10 (SD=1,41).

W przypadku prób warg średnia ilość poprawnie wykonanych prób wyniosła 10,97 na 12 możliwych (SD=0,56). W grupie dzieci z autyzmem średnio badani wykonywali 11 poprawnych prób (SD=0,40). W grupie dzieci z zespołem Aspergera średni wynik wyniósł 10,75 (SD=1,26).

Tabela 6. Średnie wyniki dla prób języka i prób warg w podziale na diagnozę.

Diagnoza		Próby języka	Próby warg
autyzm (N=26)	M SD	10,88 1,18	11,00 0,40
zespół Aspergera (N=4)	M SD	10,00 1,41	10,75 1,26
ogółem (N=30)	M SD	10,77 1,22	10,97 0,56

Przy wykonywaniu prób języka wszystkich dzieciom udało się wykonać poprawnie wysuwanie i chowanie języka do jamy ustnej, kierowanie języka do kącika ust, rozpłaszczanie języka oraz oblizywanie warg przy otwartych ustach. Najwięcej trudności w grupie dzieci z autyzmem sprawiało unoszenie języka do podniebienia oraz podniesienie brzegów języka. Wśród dzieci z zespołem Aspergera również najwięcej nie potrafiło podnieść brzegów języka.

Tabela 7. Odsetek poprawnie i niepoprawnie wykonanych prób języka w podziale na diagnozę.

Próby języka	autyzm		zespół Aspergera	
	poprawne	niepoprawne	poprawne	niepoprawne
wysuwanie i chowanie języka do jamy ustnej	100%	-	100%	-
opuszczanie języka na brodę, unoszenie do nosa	85%	15%	75%	25%
kierowanie języka do kącika ust	100%	-	100%	-
przewężanie języka	85%	15%	75%	25%
rozpłaszczanie języka	100%	-	100%	-
unoszenie języka do podniebienia	62%	38%	75%	25%
podniesienie brzegów języka	73%	27%	25%	75%
ułożenie języka w kształt łyżeczki	92%	8%	75%	25%
oblizywanie warg przy otwartych ustach	100%	-	100%	-
oblizywanie językiem zębów	96%	4%	100%	-
kląskanie językiem	100%	-	75%	25%
wypychanie językiem policzków	96%	4%	100%	-

Tabela 8. Odsetek poprawnie i niepoprawnie wykonanych prób warg w podziale na diagnozę.

Próby warg	autyzm		zespół Aspergera	
	poprawne	niepoprawne	poprawne	niepoprawne
zaciskanie warg	100%	-	100%	-
zakrywanie wargi dolnej warga górną	100%	-	100%	-
zakrywanie wargi górnej wargą dolną	100%	-	100%	-
przesuwanie na boki zamkniętych warg	100%	-	100%	-
sciąganie i rozciąganie warg	100%	-	100%	-
układanie warg w ryjek	100%	-	100%	-
Gwizdanie	8%	92%	50%	50%
nadymanie policzków	100%	-	100%	-
wibrowanie warg	100%	-	75%	25%
przepychanie powietrza wewnątrz jamy ustnej	100%	-	75%	25%
Cmokanie	100%	-	100%	-
Parskanie	92%	8%	75%	25%

Przy próbach warg wszystkim dzieciom, u których zdiagnozowano autyzm udało się wykonać poprawnie wszystkie próby za wyjątkiem gwizdania oraz parskania. Gwizdanie sprawiało dzieciom największy problem. W grupie z autyzmem poprawnie tą próbę wykonało tylko 8% dzieci, a w grupie z zespołem Aspergera połowa badanych dzieci potrafiła gwizdać.

Parskanie poprawnie wykonało 92% dzieci z autyzmem i 75% dzieci z zespołem Aspergera. W tej drugiej grupie problem 25% dzieci sprawiło wibrowanie warg oraz cmokanie.

Istotny jest fakt, że wszystkie dzieci biorące udział u badaniu wykazały średnią sprawność narządów artykulacyjnych.

PODSUMOWANIE

Czynnikiem nieprzerwanie utrudniającym postawienie diagnozy całościowych zaburzeń rozwoju jest współwystępowanie innych objawów zaburzeń, które bardzo często mają swój początek w późniejszym okresie dojrzewania lub wczesnej dorosłości. Odnosi się to najczęściej do zespołu Aspergera i autyzmu ze względu na istotne współpodobieństwo

objawów klinicznych obu zaburzeń. Istotny jest fakt wystąpienia opóźnionego rozwoju mowy towarzyszący dzieciom z autyzmem i zespołem Aspergera. Z porównania wyników dotyczących sprawność narządów artykulacyjnych na zaburzenia artykulacyjne, wynika, że dzieci z całościowymi zaburzeniami rozwoju (autyzm, zespół Aspergera) mają średnią sprawność motoryki artykulacyjnej. W dużej mierze wyniki zależą od wyboru i ilości grupy badanej.

Należy kontynuować badania dotyczące danego problemu badawczego obejmującą większą grupę.

PIŚMIENNICTWO

1. Połatyńska K.: Neurologiczne aspekty całościowych zaburzeń rozwojowych. [w:] Aktualne problemy diagnozy i terapii osób z niepełnosprawnościami sprzężonymi i zaburzeniami rozwojowymi. Boksa E., Michalska A., Zbróg P. (red.). Wydawnictwo Libron and Authors, Kraków, 2013: 11-19.
2. Wciórka J.: Kryteria diagnostyczne według DSM-IV-TR. Wydawnictwo Urban&Partner, Wrocław 2008.
3. Hoffman E.J, M.D.: Objawy kliniczne i rozpoznawanie autyzmu i innych całościowych zaburzeń rozwojowych. Psychiatria po Dyplomie 2009, 6(3), 45-55.
4. Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10. Dostępne: https://www.csioz.gov.pl/fileadmin/user_upload/Wytyczne/statystyka/icd10tomi_56a8f5a554a18.pdf_ Data pobrania: 28.06.2023r.
5. Wiśniowiecka-Kowalnik B., Kastory-Bronowska M., Stankiewicz P.: Genetic bases of autism spectrum disorders. Developmental Period Medicine 2013, 17(3), 207-223.
6. Chojnicka I., Płoski R.: Polska wersja narzędzia obserwacyjnego do diagnozowania autyzmu ADOS. Psychiatria Polska 2012, 46(5), 781-789.
7. Chojnicka I., Płoski R.: Polska wersja wywiadu do diagnozowania autyzmu ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised). Psychiatria Polska 2012, 46(2), 249-259.
8. Rynkiewicz A., Kulik M.: Wystandaryzowane, interaktywne narzędzia do diagnozy zaburzeń z spektrum autyzmu a nowe kryteria diagnostyczne DSM-5. Psychiatria Via Medica 2013, 10(2), 41-48.
9. Lord C., Risi S., Lambrcht L. et al.: The autism diagnostic observation schedule – generic: a standard measure of social and communication deficitis associated with the spectrum of autism. Journal of Autism&Developmental Disorders 2000, 30(3), 205-223.

10. Klin A., McPortland J., Volkmar F.R.: Asperger Syndrome. [in:] Handbook of Autism and Pervasive Disorders, Vol. 1. Hoboken. Volkmar F.R., Paul R., Klin A., Cohan D. (red.). NJ: John Wiley&Sons, Inc. 2005: 70-87.
11. Woodbury-Smith M.R., Volkmar F.R.: Asperger Syndrome. European child & Adolescent Psychiatry. 2008, 18(1), 2-11.
12. Yates K., Le Couteur A.: Diagnostig autism. Paediatrics and Child Health 2016, 26(12), 513-518.
13. Geschwind D.H.: Advances in autism. Annual Review of Medicine. 2009, 60, 367-380.
14. Miles J.H.: Autism spectrum disorders – a genetics review. Genetics in Medicine. 2011, 13(4), 278-294.
15. Yasuhara A.: Correlation between EEG abnormalities and symptoms of autism spectrum disorder (ASD). Brain Vevelopmental 2010, 32(10), 791-798.
16. Pisula E.: Małe dziecko z autyzmem. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne. Gdańsk, 2005.
17. Pisula E.: Autyzm i powiązanie. Studia nad interakcjami dzieci i ich matek. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne. Gdańsk, 2003.
18. Plauche Johnson C., Myers S.M., Council on Children with Disabilities: Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. Pediatrics 2007, 120,1183-1215.
19. Baird G., Cass H., Slanims V.: Diagnosis od autism. BMJ 2003, 327, 488-493.
20. Kurcz I.: Język a reprezentacja świata w umyśle. PWN, Warszawa 1987.
21. Strelau J., Doliński D.: Psychologia. Podręcznik akademicki. Tom 1. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk 2008.
22. Wojciechowska A.: Charakterystyka języka i komunikacji osób z autyzmem i zespołem Aspergera. [w:] O utrudnieniach w porozumiewaniu się. Perspektywa języka i komunikacji. Obrębska M. (red.). Wyd. Naukowe Wydziału Nauk Społecznych. Poznań 2011: 13-25.
23. Kurcz I.: Psychologia języka i komunikacji. Wyd. Scholar, Warszawa 2000.
24. Gałkowski T.: Dziecko autystyczne i jego rodzice. PTWK, Warszawa 1984.
25. Gałkowski T.: Zaburzenia komunikacji w autyzmie. [w:] Zaburzenia komunikacji językowej u dzieci i osób dorosłych. Logopedia pytania i odpowiedzi. Podręcznik akademicki, tom 2. Gałkowski T., Jastrzębowska G. (red.). Wyd. Uniwersytetu Opolskiego, Opole 2003: 271.

26. Bobkowska-Lewartowska L.: Autyzm dziecięcy zagadnienia diagnozy i terapii. Wyd. Impuls, Kraków 2011.
27. Dover C.J., Le Couteur A.: How to diagnose autism. Archives Of Disease In Childhood. 2007, 92(6), 540-545.
28. Charman T., Baird G.: Practitioner Review: diagnosis of autism spectrum disorder in 2 and 3 year old children. Journal Of Child Psychology And Psychiatry, 2002, 43(3), 305.
29. Asperger H.: Psychopatia autystyczna okresu dzieciństwa. [w:] Autyzm i zespół Aspergera. Frith U. (red.). Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2005: 7-44.
30. Bellon-Harn M.L., Harn W.E.: Profiles of social communicative competence in middle school children with Asperger syndrome: Two case studies, Child Language Teaching and Therapy, 2006, 1(2), 1-26.
31. De Clercq H.: Autyzm od wewnątrz – przewodnik. Wyd. Fraszka Edukacyjna, Warszawa 2007.
32. Attwood T.: Zespół Aspergera: wprowadzenie. Wydawnictwo Zysk i S-ka, Poznań 2006.
33. Balejko A.: Kwestionariusz Obrazkowy do Badania Mowy i prowadzenia terapii logopedycznej. Wydawnictwo Logopedyczne Antoni Balejko, wydanie V poprawione, Białystok 2017.
34. Rodak H.: Karta badania motoryki artykulacyjnej [w:] Terapia dziecka z wadą wymowy. Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 1997.

Zastosowanie animaloterapii w leczeniu osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu

Natalia Kucharczyk, Martyna Zakrocka, Emilia Kucharczyk, Tomasz Busłowicz

Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Animaloterapia, zwana także zooterapią, jest metodą wspomagającą leczenie i rehabilitację osób z niepełnosprawnościami oraz pacjentów w przebiegu różnych jednostek chorobowych [1]. Polega ona na udziale zwierząt w procesie terapeutycznym, a jej działania koncentrują się na poprawie ogólnego dobrostanu chorego w sferach: behawioralnej, społecznej, emocjonalnej, poznawczej i fizycznej [2,3]. Wśród form zooterapii można wyróżnić: ukierunkowane i celowe działania terapeutyczne z wykorzystaniem zwierząt (AAT - *animal assisted therapy*), mniej ustrukturyzowane zajęcia z udziałem zwierząt (AAI - *animal assisted activities*) oraz wykorzystanie odpowiednio wyszkolonych zwierząt do pomocy w wykonywaniu codziennych czynności (*service animals*) [4].

Zwierzęta pełnią w animaloterapii rolę społecznych facylitatorów. Poprzez tworzenie z człowiekiem więzi emocjonalnej, opartej na teorii przywiązania, pomagają w budowaniu poczucia bezpieczeństwa [5]. Dzięki temu mogą łagodzić uczucie samotności i wyobcowania w grupie społecznej [3,6]. Ponadto relacja między zwierzętami a pacjentami zapewnia odpowiednie warunki do rozwoju komunikatywności chorych, zwiększa ich pewność siebie, a także prowadzi do podniesienia poziomu zadowolenia z życia [7].

Pacjenci z rozpoznaniem zaburzeń ze spektrum autyzmu (ASD - *autism spectrum disorder*) w obrazie klinicznym często wykazują dysfunkcje emocjonalne oraz ograniczoną komunikację werbalną i niewerbalną podczas interakcji społecznych [8]. W związku z tym osoby z ASD zmagają się z wieloma uciążliwościami kognitywnymi, które uniemożliwiają im wzmacnianie i budowanie relacji z innymi ludźmi. Stosunkowo częściej doświadczają w codziennym życiu problemów związanych z emocjami, niż ich rówieśnicy bez autyzmu (np. objawy lęku, depresji, agresji lub drażliwości) [9,10]. Pomimo istnienia konwencjonalnych terapii stosowanych w zaburzeniach ze spektrum autyzmu, coraz większe znaczenie zyskują

aktywności związane z zooterapią, w której wykorzystywane są zwierzęta takie jak: psy, koty, konie, delfiny, a także gryzonie czy zwierzęta gospodarskie [11,12,13,14,61].

CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie możliwości terapeutycznych różnych form zooterapii (animaloterapii) w przebiegu zaburzeń ze spektrum autyzmu.

CZĘŚĆ GŁÓWNA

Kynoterapia

Kynoterapia, nazywana także dogoterapią to metoda wspomagająca efektywność rehabilitacji u osób z ASD, w której rolę motywacyjną do osiągania celów terapeutycznych pełni odpowiednio wyszkolony pies [15]. Zwierzę nie jest zatem wybierane przypadkowo, a jego charakter i usposobienie to główne kryteria brane pod uwagę przy jego doborze [16]. Preferuje się zwierzęta, u których z dużym prawdopodobieństwem można się spodziewać zachowań przydatnych przy prowadzeniu zajęć terapeutycznych. Jednymi z podstawowych cech poszukiwanych u psów są: spokój, łagodność, łatwość nawiązywania kontaktu oraz posłuszeństwo w wykonywaniu poleconych zadań [17]. Pomimo, iż nie udowodniono wpływu konkretnej rasy na powodzenie terapii najbardziej cenionymi odmianami są te charakteryzujące się pogodnym i przyjaznym temperamentem, takie jak: Golden Retriever, Labrador Retriever czy Cavalier King Charles Spaniel [18].

W licznych badaniach dowiedziono, że już samo posiadanie psa i opiekowanie się nim może poprawiać ogólny dobrostan człowieka oraz zmniejszać poziom hormonów stresu [19,20,21].

Wysunięto hipotezę, iż redukcja napięcia emocjonalnego odgrywa także kluczową rolę w AAT oraz wykazano, że poziom kortyzolu we krwi zmniejsza się po interakcjach ze zwierzęciem, takich jak głaskanie czy dotyk. [22,23].

W odniesieniu do kynoterapii psy mogą być pomocne głównie w kwestii podnoszenia umiejętności interpersonalnych i werbalnych u osób z ASD. W badaniu przeprowadzonym przez Corson i in. wysunięto hipotezę, że przebywanie w towarzystwie psa może ułatwiać komunikację społeczną, ponieważ obecność tych zwierząt powoduje zwiększenie koncentracji i uwagi u osób z ASD, a także zapewnia bezpieczne środowisko do zainicjowania rozmowy

[24]. Kynoterapia wpływa na polepszenie komunikacji pozawerbalnej, wyrażonej przez gesty czy postawę ciała u osób z ASD. Towarzystwo psa w procesie terapeutycznym wzmacnia pozytywne postrzeganie własnej osoby oraz pewność siebie, co może pomóc zdobywać niezbędne wzorce zachowań społecznych pacjentom ze spektrum autyzmu [25,26].

W 1992 roku zostało przeprowadzone badanie, w którym wykazano pozytywny wpływ obecności psa na funkcje behawioralne dzieci z ASD. Uczestniczył w nim terapeuta, jego pies i troje autystycznych dzieci. Po kilkunastu sesjach terapeutycznych z udziałem zwierzęcia trójka dzieci z zaburzeniami autystycznymi poprawiła swoją komunikację interpersonalną oraz nawiązała bardziej znaczący kontakt wzrokowy z rozmówcami [27].

Badania przeprowadzone z udziałem rodziców dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu dowodzą, że posiadanie psa poprawia funkcjonowanie rodziny oraz umiejętności społeczne i emocjonalne dziecka. Obecność psa w gospodarstwie domowym zapewnia dziecku towarzystwo i poczucie bezpieczeństwa, wpływa też na łagodzenie stresu związanego z deficytami poznawczymi, z którymi zmagają się dzieci z ASD [28,29]. W przeprowadzonej w 2020 roku ankiecie wśród ponad 700 rodziców dzieci autystycznych, ponad połowa z nich stwierdziła, że ich zwierzęta domowe (głównie psy i koty) pomagają zmniejszyć poziom lęku, a także wpływają pozytywnie na tworzenie więzi społecznych i budowanie stylu przywiązania u ich dzieci [30].

Jednak pomimo sugerowanych korzyści płynących z posiadania psa dla ogółu populacji dorosłych i dzieci z autyzmem, nadal niewiele wiadomo o potencjalnym mechanizmie tego efektu [15].

Felinoterapia

Felinoterapia, tzw. kototerapia to terapia z udziałem kota. W dalszym ciągu istnieją ograniczone dane dotyczące wykorzystywania kotów w terapii u osób autystycznych, ale wśród istniejących badań wyniki są spójne co do korzyści, jakie można osiągnąć we współpracy z tymi zwierzętami [31]. Niektóre rasy kotów są szczególnie pożądane ze względu na ich osobowość i łagodny temperament. Należą do nich między innymi ragdolle, mainkuny (ang. *Maine Coon*), koty amerykańskie krótkowłose, perskie i syjamskie [32]. Do ważnych cech podczas wyboru odpowiedniego kandydata do felinoterapii należą: tolerancja na dźwięki, gwałtowne ruchy, na pieszczoty, które mogą być dla kota nieprzyjemne, takie jak: szturchanie, ciągniecie za ogon oraz dotykanie w obszarach ciała, które normalnie mogą indukować agresje u niektórych osobników. Zwierzęta wykorzystywane w felinoterapii muszą sprawdzać się

w kontaktach z ludźmi w każdym wieku oraz współpracować z nieznajomymi, jak również nie powinny bać się obiektów oraz innych istot żywych w otoczeniu [33].

Przebywanie w obecności kota dostarcza choremu wiele radości, daje poczucie bliskości oraz bezpieczeństwa. Powoduje to powstanie silnej więzi pomiędzy zwierzęciem a człowiekiem, co przekłada się na poprawę zdrowia psychicznego człowieka. Wykazano, że adopcja kota wiąże się z wyższym poziomem empatii oraz mniejszym lękiem separacyjnym, jak również ograniczeniem zachowań agresywnych, impulsywnych czy brakiem uwagi u dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu [34]. U osób z ASD zauważono także poprawę umiejętności interpersonalnych oraz podwyższenie motywacji do wykonywania poleconych im zadań, większą emocjonalność i opiekuńczość [35].

Osobom zamkniętym w sobie kot może pomóc otworzyć się, staje się on swego rodzaju łącznikiem pomiędzy zamkniętym światem dziecka, a ludźmi z jego otoczenia. Zarówno koty, jak i dzieci z ASD lubią „podążać swoimi ścieżkami" - cenią niezależność oraz nie chcą być do niczego zmuszane. Ze względu na podobieństwo tych dwóch osobowości łatwo nawiązuje się nić porozumienia [35]. Chorzy traktują zwierzę jako swojego przyjaciela, dzięki czemu łatwiej im nawiązać komunikację z innymi ludźmi. Poruszanie tematu swojego zwierzęcia daje im poczucie komfortu w konwersacji. Oprócz korzyści behawioralnych koty są zwierzętami tanimi w utrzymaniu, co powoduje że terapia z nimi nie jest kosztowna i są idealnymi kompanami dla dziecka [31].

Hipoterapia

Hipoterapia (od gr. hippos „koń") jest metodą rehabilitacji psycho-ruchowej prowadzonej przy udziale konia. Obejmuje ona terapię ruchem, fizjoterapię oraz terapeutyczną jazdę konną, a także zajęcia skoncentrowane na kontakcie ze zwierzęciem, takie jak pielęgnacja czy opieka nad nim. Powoduje to budowanie silnej więzi emocjonalnej z pacjentem [36, 37]. Zwierzęta dobiera się pod kątem odpowiednich cech, a także do wzrostu i potrzeb rehabilitacyjnych pacjenta.

Hipoterapia ma korzystny wpływ na zachowanie dzieci z ASD i może być jedną z uzupełniających metod ich leczenia. U chorych zaobserwowano poprawę funkcji motorycznych (takich jak spadek wahań postawy), sensorycznych, behawioralnych oraz zwiększenie ilości interakcji społecznych [38,39].

Ze względu na łagodne usposobienie konie są zwierzętami świetnie nadającymi się do pracy z chorymi, ich temperament wpływa uspokajająco na pacjentów. Rytmiczny ruch konia

oraz jego powtarzalność, ciepłota ciała jak również wielkość zwierzęcia są istotnymi elementami terapii. Ponadto dowiedziono, że zachowanie równowagi i balansu w czasie jazdy konnej powoduje poprawę zdolności motorycznych, koordynacji ruchowej oraz wykształca odpowiednie odruchy posturalne u pacjentów [40,41]. Dodatkowo, rytm stępu konia przypomina naturalny ruch ludzkiej miednicy w trakcie chodu, co poprawia równowagę, mobilność i postawę chorego. Wielopłaszczyznowy kierunek poruszania się konia wpływa na obręcz miedniczną pacjenta dwa razy silniej niż chód człowieka [42]. Osoby poddane hipoterapii entuzjastycznie odnoszą się do tej metody leczenia [42,43].

W roku 2021 została opublikowana autorska praca Mengxian Zhao, Shihui Chen i in. badająca wpływ terapeutycznej jazdy konnej (THR - *therapeutic horseback riding*) na rehabilitację osób z ASD. Do programu zakwalifikowanych zostało 84 dzieci w wieku 6-12 lat zdiagnozowanych z zaburzeniami ze spektrum autyzmu. Część uczestników wycofała się dobrowolnie z programu lub została zdyskwalifikowana, a próbę badawczą i kontrolną ostatecznie stanowiło 61 osób. Podczas zajęć dzieciom zalecano przestrzeganie instrukcji dotyczących postępowania ze zwierzęciem oraz zachęcano do kontaktu z instruktorem oraz koniem. Aby ułatwić zrozumienie poleceń wykorzystywano pomocnicze narzędzia w postaci zdjęć i rysunków. Umożliwiło to dzieciom naturalne wchodzenie w interakcje oraz tworzenie więzi zarówno z człowiekiem, jak i zwierzęciem. Dzieci rutynowo wykonywały tą samą serię ćwiczeń, aby udoskonalić swoje umiejętności jeździeckie. Podczas THR zaobserwowano także poprawę zdolności w obszarach interakcji społecznych oraz zmianę schematów postępowania u pacjentów. Po 16 tygodniach mierzono poziom komunikacji u badanych dzieci poprzez obserwację wzorców zachowań takich jak: utrzymywanie kontaktu wzrokowego podczas rozmowy czy stosowanie odpowiednich zwrotów grzecznościowych. Udowodniono, iż dzieci z grupy badawczej wykazały znaczną poprawę poziomu funkcjonowania w sferze społecznej oraz komunikacyjnej w porównaniu z uczestnikami grupy kontrolnej [44].

Delfinoterapia

Delfiny znane są ze swojego łagodnego charakteru oraz przyjaznego i ciekawskiego usposobienia. Wykazują także łatwość w nawiązywaniu złożonych interakcji z ludźmi. Są także niesamowicie inteligentnymi stworzeniami. Wszystkie powyższe czynniki są przydatne w tworzeniu terapeutycznej więzi z osobami z ASD [45].

Kontakt człowieka z delfinami amplifikuje pozytywne emocje, co w konsekwencji prowadzi do poprawienia ogólnego samopoczucia uczestnika delfinoterapii [46].

Wśród najbardziej znanych teorii dotyczących wykorzystania delfinów w terapii osób ze spektrum autyzmu wyróżnić można: wpływ ultradźwięków wydawanych przez te zwierzęta poprzez echolokację na układ endokrynny oraz nerwowy, co jednak nie znalazło wiarygodnego potwierdzenia w badaniach przeprowadzonych przez Brensing i in. ze względu na zbyt małą próbę badawczą [47], naturalne zainteresowanie delfinów człowiekiem, a szczególnie osobami z niepełnosprawnościami oraz poczucie zrelaksowania jakie daje kontakt z delfinami.

Analiza wzorców fal mózgowych w badaniu elektroencefalograficznym pacjentów poddanych delfinoterapii wskazuje na fakt, że DAT (*dolphin assisted therapy*, działania terapeutyczne z udziałem delfinów) wywołuje „niespecyficzny efekt relaksacyjny", jednak nie jest jasne w jaki sposób jest to powiązane ze spodziewanymi korzyściami terapeutycznymi u osób z ASD [48]. Inne teorie obejmują tezę, iż już samo przebywanie w wodzie zwiększa uwagę i koncentrację osób z autyzmem [49]. Obecnie uważa się, że delfinoterapia, która łączy w sobie elementy zarówno fizjoterapii jak i hydroterapii może przynosić pozytywne skutki. Zwierzę pełni w niej rolę motywatora, który poprzez obecność w procesie terapeutycznym stymuluje dziecko do działania [50]. Delfinoterapia może być przeprowadzana w różnych formach, niektóre z nich polegają na pływaniu pacjenta ze zwierzętami, inne koncentrują się na obserwowaniu zachowań delfinów, dotykania ich, zabawy lub karmienia [48].

W badaniu przeprowadzonym przez McKinney i in. udowodniono, że przebywanie z delfinami powoduje zwiększenie zdolności motorycznych i kognitywnych pacjentów [51].

Również Nathanson i in. potwierdzili korzystny wpływ DAT na motywację do nauki, rozwój motoryki małej i dużej oraz koncentracji u pacjentów z ASD [52]. Badacze wykazali także, iż obecność delfinów, może sprawić, że dzieci z ASD poczują się bezpiecznie w środowisku terapeutycznym [53]. Sesje terapeutyczne z udziałem tych zwierząt zwiększają także samoocenę oraz poprawiają interakcje społeczne u osób z ASD [54]. Nielicznie przeprowadzone badania wskazują na potencjalną użyteczność delfinoterapii jako dodatkowej formy niekonwencjonalnej terapii zaburzeń ze spektrum autyzmu, jednak pełniejsze jej zastosowanie wymaga uzyskania większej ilości danych istotnych statystycznie [45].

Inne zwierzęta

Innymi zwierzętami wykorzystywanymi w czasie animaloterapii sa lamy, króliki [55], ale także świnki morskie, szczury, chomiki oraz świnie i inne zwierzęta gospodarskie [56,57,58,59].

Zajęcia z lamą obejmują przejażdżkę w wozie zaprzęgniętym do zwierzęcia lub na jego grzbiecie, prowadzenie lamy przez tor z przeszkodami, trenowanie jej do zawodów, czesanie oraz karmienie, tkanie wyrobów z wełny zwierzęcia, załadunek i rozładunek wózków. Zaobserwowano pozytywny wpływ tych aktywności na dzieci z ASD, które zostały poddane terapii. Poprawił się zmysł kinestetyczny, równowagi, funkcje czuciowe oraz ruchowe, zwiększył się poziom interakcji z otoczeniem, polepszeniu uległy także umiejętności komunikacyjne pacjentów [55].

Króliki również są świetnymi zwierzętami terapeutycznymi ze względu na ich przyjazne usposobienie oraz miękkość ich futerka. Głaskanie tych gryzoni jest jedną z metod wykorzystywanych w animaloterapii. Powoduje to poprawę funkcji sensorycznej i jest związane z łagodzeniem deficytów poznawczych u osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu [55]. Stworzono również robota, kształtem przypominającego królika do rehabilitacji dzieci z ASD. Kamera, mikrofon i głośniki umożliwiają komunikację z zabawką. Ma ona wywołać u dzieci z ASD poczucie bezpieczeństwa, miłości oraz zaopiekowania [60].

U świnek morskich zauważono zdolność do rozpoznawania niepełnosprawności u dzieci z ASD już podczas pierwszego kontaktu z nimi oraz dostosowywania swojego zachowania do charakterystycznego sposobu postępowania tych dzieci. Ponadto gryzonie chętniej nawiązują relacje z dziećmi chorymi niż tymi, które rozwijają się prawidłowo, jednak pewne potwierdzenie tej hipotezy wymaga zebrania większej ilości danych [61]. W pracy Talarovičová A. i in. z Comenius University w Bratysławie badaniu poddano dzieci w wieku szkolnym, którym w klasie postawiono klatkę ze świnką morską. Mogły one głaskać, trzymać na rękach i nosić ze sobą zwierzątko. Zaobserwowano zwiększenie częstotliwości kontaktów społecznych między dziećmi oraz zmianę ich charakteru i poprawienie komunikatywności. Cechy te pojawiły się jedynie w obecności zwierzęcia [56].

Świnie są niesamowicie inteligentnymi i wrażliwymi zwierzętami, co sprawia, że są wykorzystywane jako zwierzęta terapeutyczne. W mieście Kyogle, w Australii, powstała hodowla miniaturowych świnek [62]. Właścicielem jednej z nich jest chłopiec z zespołem Aspergera oraz ADHD: *“I love Petey, he’s the best pet I have ever had. He is easy to talk to and he just follows me around or chases me. I feel good and I feel calm when he is around”* (tłumaczenie: *"Kocham Peteya, to najlepszy zwierzak, jakiego kiedykolwiek miałem. Łatwo się z nim rozmawia i po prostu chodzi za mną lub goni mnie. Czuję się dobrze i jestem spokojny, kiedy znajduje się w pobliżu"*). Według mamy chłopiec, po roku mieszkania ze zwierzęciem, stał się bardziej otwarty i chętniej nawiązywał kontakty z rówieśnikami [63].

Świnie oraz inne zwierzęta gospodarskie mają pozytywne oddziaływanie na dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu. Wpływają na nie uspokajająco, poprawiają ich kontakt werbalny oraz wprowadzają pozytywne zmiany w ich zachowaniu. Pomagają dzieciom z ASD otwierać się i dzielić się swoimi myślami, nabierać zaufania do innych oraz przezwyciężać strach [58].

PODSUMOWANIE

Osoby z zaburzeniami ze spektrum autyzmu cierpią na deficyty poznawcze i asocjacyjne na różnych płaszczyznach.

Jedną z metod wspomagania leczenia jest animaloterapia, czyli rehabilitacja z udziałem zwierzęcia. Możemy wyróżnić różne jej rodzaje, a każdy skupia się na innym celu terapeutycznym. Wyszczególnić można:

- terapię z udziałem zwierząt,
- zajęcia oraz aktywności z udziałem zwierząt,
- wykorzystanie zwierząt jako pomocy przy codziennych czynnościach.

Dodatkowo animaloterapia opiera się na współpracy z różnymi gatunkami zwierząt (hipoterapia - terapia z udziałem koni, felinoterapia - kotów, kynoterapia - psów itd).

Zaobserwowano, że animaloterapia znacząco wpływa na rozwój psychospołeczny oraz motoryczny dzieci z ASD. Korzyści jakie można osiągnąć to poprawa zdolności językowych i komunikacyjnych, polepszenie funkcjonowania w kontaktach społecznych oraz tworzeniu nowych interakcji, nabieranie umiejętności panowania nad negatywnymi emocjami, jak również poprawę funkcji sensorycznej. Zauważono także pozytywny wpływ na usprawnienie motoryki ciała, wzmocnienia siły mięśniowej, poczucia równowagi, co jest najlepiej widoczne w terapii z końmi oraz delfinami.

Spędzanie czasu ze zwierzęciem uczy dzieci z ASD odpowiedzialności, rodzi chęć opieki nad nim, zachęca do działań w zakresie pielęgnacji oraz ogólnego postępowania dla dobra ich terapeutycznego przyjaciela.

Istotnym elementem rehabilitacji jest tworzenie się więzi między człowiekiem a zwierzęciem. Powoduje to niwelowanie poczucia wyobcowania i osamotnienia, zwiększa poczucie bezpieczeństwa, generuje pozytywne emocje oraz zwiększa komunikatywność i otwartość w stosunku do otoczenia. Animaloterapia stanowi więc doskonałe uzupełnienie konwencjonalnych form leczenia u osób z ASD [64].

PIŚMIENNICTWO

1. Kruger K.A., Serpell J.A.: Handbook on Animal-Assisted Therapy: Theoretical Foundations and Guidelines for Practice. Animal-assisted interventions in mental health: definitions and theoretical foundations. Academic Press, San Diego, 2010, 33-48.
2. Evans N, Gray C.: The practice and ethics of animal-assisted therapy with children and young people: is it enough that we don't eat our co-workers? The British Journal of Social Work, 2012, 42(4), 600–617.
3. Banks M.R., Banks W.A.: The effects of animal-assisted therapy on loneliness in an elderly population in long-term care facilities. The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences, 2002, 57(7), M428–M432.
4. Aleksandrowicz S.M., Avent C., Hassiotis A.: A systematic review of animal-assisted therapy on psychosocial outcomes in people with intellectual disability. Research in developmental disabilities, 2016, 49–50, 322–338.
5. Parish-Plass N.: Animal-assisted therapy with children suffering from insecure attachment due to abuse and neglect: a method to lower the risk of intergenerational transmission of abuse? Clinical child psychology and psychiatry, 2008, 13(1), 7–30.
6. Beetz A., Uvnäs-Moberg K., Julius H., Kotrschal K.: Psychosocial and psychophysiological effects of human-animal interactions: the possible role of oxytocin. Frontiers in Psychology, 2012, 3(234), 234.
7. Dimitrijević I.: Animal-assisted therapy–a new trend in the treatment of children and adults. Psychiatria Danubina, 2009, 21(2), 236–241.
8. Bruinsma Y., Koegel R.L., Koegel L.K.: Joint Attention and Children with Autism: A Review of the Literature. Mental retardation and developmental disabilities research reviews, 2004, 10(3), 169–175.
9. Operto F., Smirni D., Scuoppo C., Padovano C., Vivenzio V., et al.: Neuropsychological Profile, Emotional/Behavioral Problems, and Parental Stress in Children with Neurodevelopmental Disorders. Brain sciences, 2021, 11(5), 584.
10. Mazefsky C.A., Borue X., Day T.N., Minshew N.J.: Emotion Regulation Patterns in Adolescents with High-Functioning Autism Spectrum Disorder: Comparison to Typically Developing Adolescents and Association with Psychiatric Symptoms. Autism research: official journal of the International Society for Autism Research, 2014, 7(3), 344–354.

11. Wijker C., Leontjevas R., Spek A., Enders-Slegers M. J.:. Effects of Dog Assisted Therapy for Adults with Autism Spectrum Disorder: An Exploratory Randomized Controlled Trial. Journal of autism and developmental disorders, 2020, 50(6), 2153–2163.
12. McNally Keehn R.H., Lincoln A.J., et al.: The Coping Cat program for children with anxiety and autism spectrum disorder: a pilot randomized controlled trial. Journal of autism and developmental disorders, 2013, 43(1), 57–67.
13. Gabriels R.L, Pan Z, Dechant B., et al..: Randomized Controlled Trial of Therapeutic Horseback Riding in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2015, 54(7), 541–549.
14. Salgueiro E., Nunes L., Barros A., et al..: Effects of a dolphin interaction program on children with autism spectrum disorders: an exploratory research. BMC research notes, 2012, 5, 199.
15. Barcelos A.M., Kargas N., Packham C., Mills D.S.: Understanding the impact of dog ownership on autistic adults: implications for mental health and suicide prevention. Scientific reports, 2021, 11(1), 23655.
16. Kathy Diamond Davis, Therapy Dogs, Dogwise Publishing, 2002, 256.
17. Wijker C., Steen S.V., Spek A., et al.: Social Development of Adults with Autism Spectrum Disorder During Dog-Assisted Therapy: A Detailed Observational Analysis. International journal of environmental research and public health, 2020, 17(16), 5922.
18. Polskie Towarzystwo Kynoterapeutyczne. Standardy Kynoterapii. https://web.archive.org/web/20130310054429/http://www.kynoterapia.eu/standardy.html (data pobrania: 11.07.2023)
19. Ramírez M.T.G., Hernández R.L.: Benefits of dog ownership: comparative study of equivalent samples. Journal of Veterinary Behavior Clinical Applications and Research, 2014, 9(6), 311–315.
20. Powell L., Edwards K.M., McGreevy P., Bauman A., Podberscek A., et al.: Companion dog acquisition and mental well-being: a community-based three-arm controlled study. BMC public health, 2018, 19(1), 1428.
21. Oliva J.L., Johnston K.L.: Puppy love in the time of Corona: dog ownership protects against loneliness for those living alone during the COVID-19 lockdown. The International journal of social psychiatry, 2020, 67(3), 232–242.

22. Wright H., et al.: Pet dogs improve family functioning and reduce anxiety in children with autism spectrum disorder. Anthrozoös, 2015, 28(4), 611–624.
23. Hall S.S., Wright H.F., Hames A., et al. The long-term benefits of dog ownership in families with children with autism. Journal of Veterinary Behavior Clinical Applications and Research, 2016, 13, 46–54.
24. Corson S., Corson E.: Ethology and Nonverbal Communication in Mental Health. Pet Animals as Nonverbal Communication Mediators in Psychotherapy in Institutional Settings. Pergamon Press, Oxford, 1980, 83–110.
25. Brinol P., Petty R.E., Wagner B.: Body Posture Effects on Self-Evaluation: A Self-Validation Approach. European Journal of Social Psychology, 2009, 39(6), 1053–1064.
26. Kruger K.A., Serpell J.A.: Handbook on Animal-Assisted Therapy: Theoretical Foundations and Guidelines for Practice. Animal-Assisted Interventions in Mental Health: Definitions and Theoretical Foundations. Academic Press, London, 2010, 33–48.
27. Rossbach K.A., Wilson J.P.: Does a Dog's Presence Make a Person Appear More Likable?: Two Studies. Anthrozoös, 1992, 5(1), 40-51.
28. Wright H., Hall S., Hames A., Hardiman J., Burgess A., et al.: Effects of pet dogs for children with autism spectrum disorders (ASD) and their families: expectations versus reality. Human-Animal Interaction Bulletin, 2016, 4, 503.
29. Carlisle G.K.: Pet dog ownership decisions for parents of children with autism spectrum disorder. Journal of pediatric nursing, 2014, 29(2), 114–123.
30. Carlisle G.K., Johnson R.A., Wang Z., et al. Exploring Human-Companion Animal Interaction in Families of Children with Autism. Journal of autism and developmental disorders, 2020, 50(8), 2793–2805.
31. Cleary M., West S., Thapa D.K., Kornhaber R.: Putting Cats on the Spectrum: A Scoping Review of the Role of Cats in Therapy and Companionship for Autistic Adults and Children. Issues in mental health nursing, 2023, 44(6), 505–516.
32. 10 Best Emotional Support Cats Breeds. ESA Registration of America. https://www.esaregistration.org/blog/emotional-support-cats-breeds/ (data pobrania 11.07.2023).
33. Therapy Cats & Rabbits – Love On A Leash®. Love on a Leash. https://www.loveonaleash.org/therapy-cats-and-rabbits/ (data pobrania 11.07.2023).

34. Carlisle G.K, Johnson R.A., Wang Z., et al.: Exploratory Study of Cat Adoption in Families of Children with Autism: Impact on Children's Social Skills and Anxiety. Journal of pediatric nursing, 2021, 58, 28–35.
35. Felinoterapia. Fundacja Na Zdrowie: Zwierzęta Ludziom Ludzie Zwierzętom. https://felinoterapia.org.pl/terapia-kotem/ (data pobrania 11.07.2023).
36. Strumińska A.: Psychopedagogiczne aspekty hipoterapii dzieci i młodzieży niepełnosprawnej intelektualnie. Wydawnictwo Rolnicze i Leśne, Warszawa, 2007.
37. Lentini J.A., Knox M.S.: Equine-Facilitated Psychotherapy with Children and Adolescents: An Update and Literature Review. Journal of Creativity in Mental Health, 2015, 10(3), 278–305.
38. Stoner J., Engel B., MacKinnon J.: Efficacy of hippotherapy as a treatment strategy for children with autism. Enhancing Human Occupation through Hippotherapy. American Occupational Therapy Association, Bethesda, 2007, 103–110.
39. Muslu G.K., Conk H.: Animal-Assisted Interventions and Their Practice in Children. Duehyo ED, 2011, 4, 83–88.
40. Ajzenman H.F, Standeven J.W., Shurtleff T.L.: Effect of hippotherapy on motor control, adaptive behaviors, and participation in children with autism spectrum disorder:a pilot study. The American journal of occupational therapy, 2013, 67(6), 653–663.
41. Koca T.T., Ataseven H.: What is hippotherapy? The indications and effectiveness of hippotherapy. Northern clinics of Istanbul, 2016, 2(3), 247–252.
42. Meregillano G.: Hippotherapy. Physical medicine and rehabilitation clinics of North America, 2004, 15(4), 843–54.
43. Silkwood-Sherer D.J., Killian C.B., Long T.M., Martin K.S.: Hippotherapy--an intervention to habilitate balance deficits in children with movement disorders:a clinical trial. Physical therapy, 2012, 92(5), 707–717.
44. Zhao M., Chen S., You Y., et al. Effects of a Therapeutic Horseback Riding Program on Social Interaction and Communication in Children with Autism. International journal of environmental research and public health, 2021, 18(5), 2656.
45. Salgueiro E., Nunes L., Barros A., et al..: Effects of a dolphin interaction program on children with autism spectrum disorders: an exploratory research. BMC research notes, 2012, 5, 199.

46. Marine Connection: Protecting Dolphins and Whales Worldwide. Truth about dolphin assisted therapy. http://www.marineconnection.org/campaigns/captivity_dat2006.html (data pobrania 10.07.2023).
47. Brensing K., Linke K., Todt D.: Can dolphins heal by ultrasound? Journal of Theoretical Biology, 2003, 225(1), 99–105.
48. Marino L., Lilienfeld S.O.: Third time's the charm or three strikes you're out? An updated review of the efficacy of dolphin-assisted therapy for autism and developmental disabilities. Journal of Clinical Psychology, 2021, 77(6), 1265–1279.
49. Humphries T.L.: Effectiveness of dolphin-assisted therapy as a behavioral intervention for young children with disabilities. Bridges, 2003, 1(6), 1–9.
50. Buchnat M., Rzepka M.: Delfinoterapia w usprawnianiu dzieci z zaburzeniami rozwoju - dylematy i kontrowersje. Interdyscyplinarne Konteksty Pedagogiki Specjalnej, 2012, 1, 73–85.
51. McKinney A., Dustin D., Wolff R.: The promise of dolphin-assisted therapy. Parks and Recreation, 2001, 36(5), 46–50
52. Nathanson D.E., De Castro D., Friend H., McMahon M.: Effectiveness of short-term dolphin-assisted therapy for children with severe disabilities. Anthrozoos, 1997, 10 (2-3), 90–100.
53. Parish-Plass N.: Animal-Assisted Psychotherapy: Theory, Issues, and Practice. Purdue University Press, West Lafayette, 2013, 6-20.
54. Nathanson D.E.: Long-Term Effectiveness of Dolphin-Assisted Therapy for Children with Severe Disabilities. Anthrozoos, 1998, 11, 22–32.
55. Sams M.J., Fortney E.V., Willenbring S.: Occupational therapy incorporating animals for children with autism: A pilot investigation. The American journal of occupational therapy: official publication of the American Occupational Therapy Association, 2006, 60(3), 268–274.
56. Talarovičová A., Olexová L., Kršková L.: Guinea pigs—The "Small Great" Therapist for Autistic Children. Do Guinea Pigs Have Positive Effects on Autistic Child Social Behavior? Society & Animals, 2010, 18(2), 139-151.
57. Law S., Scott S.: Tips for practitioners: Pet care: A vehicle for learning. Focus on Autistic Behavior, 1995, 10(2), 17–18.

58. Ferwerda-van Zonneveld R.T., Oosting S.J., Kijlstra A.: Care farms as a short-break service for children with Autism Spectrum Disorders. NJAS - Wageningen Journal of Life Sciences, 2012, 59(1–2), 35-40.
59. O'Haire M.E. Companion animals and human health: Benefits, challenges, and the road ahead. Journal of Veterinary Behavior Clinical Applications and Research, 2010, 5(5), 226–234.
60. Niderla K., Maciejewski M.: Construction of a zoomorphical robot for rehabilitation of autistic children. Journal of Physics: Conference Series, 2021, 1782 (1), 012024.
61. Grandgeorge M., Dubois E., Alavi Z., Bourreau Y., Hausberger M.: Do animals perceive human developmental disabilities? Guinea pigs 'behaviour with children with autism spectrum disorders and children with typical development. A pilot study. Animals, 2019, 9(8), 522.
62. Therapy Mini Pig/ESA. American Mini Pig Association, https://americanminipigassociation.com/owners/helpful-owner-articles/therapy-mini-pig/ (data pobrania 11. 07.2023).
63. Therapy pigs are here to help humans. KidsNews. https://www.kidsnews.com.au/animals/therapy-pigs-are-here-to-help-humans/news-story/f7a3136711d0a0f2be3fa06d65719d0a (data pobrania 11.07.2023).
64. Janus E., Nowak J.: Animaloterapia. https://www.mp.pl/pacjent/rehabilitacja/terapia-zajeciowa/130227,animaloterapia (data pobrania 13.07.2023).

Zespół Nijmegen - wyzwanie w terapii, przegląd literatury

Wojciech Bajurny, Katarzyna Rekiel, Piotr Urbanowicz

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Zespół Nijmegen (NBS - *Nijmegen breakage syndrome*) to choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie. Jej objawy rozwijają się z czasem, a pierwsze widoczne są już po urodzeniu [1].

Najbardziej charakterystyczne to wrodzone małogłowie, niska masa urodzeniowa i wzrost, zwiększona tendencja do rozwoju zmian nowotworowych oraz złożone braki w układzie odpornościowym organizmu - stąd klasyfikacja tej jednostki jako niedoboru odporności [1].

Pierwszy przypadek o podobnych objawach opisano w literaturze w 1979 r. w Holandii, co prowadziło do oficjalnego określenia choroby jako zespół Nijmegen w miejscowości o tej samej nazwie w Holandii w 1981 roku [2].

CEL PRACY

Celem pracy był przegląd aktualnej literatury naukowej nt. niedoboru odporności jakim jest zespołu Nijmegen oraz usystematyzowanie zawartej w niej wiedzy.

EPIDEMIOLOGIA

Pierwsze opisane przypadki zespołu Nijmegen opisano w latach osiemdziesiątych dwudziestego wieku. Jest to jednak choroba na tyle rzadka, że trudno aktualnie o oszacowanie częstości jej występowania. Mimo to, przeglądając opisy przypadków klinicznych, można zauważyć, że choroba ta szczególnie często dotyka osoby mieszkające w Europie środkowo-wschodniej - Ukraina, Polska, Czechy, Rosja, co jest wysoce skorelowane z nosicielstwem mutacji - 657del5. Pojedyncze przypadki choroby pojawiają się również w innych miejscach na całym świecie, od Ameryki Północnej, przez kraje Afryki, po Azję [1,3].

PRZYCZYNY

Zespół Nijmegen jest chorobą genetyczną, która jest dziedziczona w sposób autosomalnie recesywny. Germinalna mutacja genu NBSI jest przyczyną rozwoju NBS. Do najczęściej zachodzących mutacji należy delecja 5pz (657del5) w egzonie 6 genu NBSI, nazywana również "mutacją słowiańską". Omawiana mutacja jest obecna u 90% pacjentów chorujących na NBS. Ten proces prowadzi do zaburzenia w syntezie oraz funkcjonowaniu nibryny (NBN), która jest produktem białkowym genu NBSI [1,4].

Nibryna jest składową kompleksu naprawiającego pęknięcia zachodzące w obrębie DNA - MRE1 l/RAD50/Nibryna (M/R/N), kompleksu zaangażowanego w rekombinacje chromosomów mejotycznych oraz kompleksu, który warunkuje utrzymanie homeostazy telomerów. Podczas gdy homozygotyczna mutacja genu NBSI prowadzi do rozwoju NBS, to heterozygotyczna mutacja tego genu będzie predysponowała do zwiększonej częstości zachorowań na nowotwory [5].

Zaburzenia w funkcjonowaniu nibryny powodują, że komórki osób chorujących na NBS będą wykazywały niestabilność chromosomową, jak i również zaburzenia cyklu komórkowego, które będą wynikiem wrażliwości na promieniowanie jonizujące i radiomimetyki [4].

OBJAWY

W 75% przypadków zespołowi Nijmegen towarzyszy małogłowie wrodzone, a u reszty chorych rozwija się ono w ciągu pierwszego roku życia. Większość chorych ze znacznym małogłowiem nie prezentuje niepełnosprawności intelektualnej a jeśli ta wystąpi to kwalifikowana jest zazwyczaj jako stopień lekki [6].

Jest to istotny wyróżnik NBS na tle małogłowia prawdziwego w którym niepełnosprawność intelektualna należy do głównych objawów. W obrazie klinicznym przykładowego pacjenta z zespołem Nijmegen możemy wyróżnić twarz o cechach dysmorficznych nadających "ptasi" wygląd, jasne delikatne włosy, cofnięty podbródek, odstające, nisko osadzone uszy, szeroki środek twarzy, niski wzrost (najsilniejsze zahamowanie w okresie do drugiego roku życia) oraz niska masa urodzeniowa [7,8], zwiększoną wrażliwość na promieniowanie X, zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworów, charakterystyczne plamy cafe-au-lait jako objaw zaburzeń pigmentacji skóry oraz syndaktylie,

małe i przedwcześnie zarastające ciemię [9].

Rzadziej może wystąpić rozszczep wargi i podniebienia, wady serca, wady układu moczowo-płciowego. U dziewcząt zaobserwować można opóźnienie dojrzewania płciowego, niedorozwój gruczołów piersiowych, pierwotny brak miesiączki, niedorozwój 2-rzędowych cech płciowych hipogonadyzm hipergonadotropowy [7].

Jednym z największych problemów z jakimi idzie mierzyć się osobom z NBS są pierwotne niedobory odporności. Upośledzenie działania układu odpornościowego ma charakter zmienny i progresywny. Dochodzi do limfopenii w zakresie limfocytów B i T, niedobory a nawet całkowity brak przeciwciał [1,6].

POWIKŁANIA

Jedną z najistotniejszych obserwacji w NBS są zaobserwowane, heterogenne, postępujące w czasie niedobory odporności. Powodują one dużą skłonność do nabywania infekcji, często takich, które nie dotykają osób ze sprawnym układem odpornościowym oraz do ciężkiego przechodzenia powszechnych zakażeń. Choroby te dotyczą układu oddechowego, moczowo-płciowego, pokarmowego, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych itd. Opisano przypadki, gdzie w przebiegu tych uogólnionych i nawracających zakażeń rozwinęła się amyloidoza, wtórnie prowadząc do uszkodzenia nerek i śmierci [10]. Zespół ten może także sprzyjać pojawieniu się gruźlicy i oportunistycznych zakażeń [11]. W dodatku groźne są infekcje wirusowe takich patogenów jak EBV, CMV, HBV, które to mogą predysponować do rozwoju zmian nowotworowych, takich jak chłoniaki, gdzie częsty jest chłoniak Hodgkina, który to co prawda w ostatnich latach ma lepsze rokowanie tak nadal stanowi poważne zagrożenie zdrowia i życia, ale także tzw. chłoniaki non-Hodgkin [12].

Niedobory, jak wspomniano wyżej, mają charakter heterogenny - mogą dotyczyć zarówno odporności komórkowej (limfocytów T i B), jak i humoralnej (gdzie możemy mieć do czynienia zarówno z niedoborami specyficznych przeciwciał jak i całych ich rodzin) [1].

DIAGNOSTYKA

Diagnostyka opiera się na badaniach molekularnych. W obrazie laboratoryjnym widoczna jest spontaniczna łamliwość chromosomów limfocytów T. In vitro możliwe jest wykazanie zwiększonej wrażliwości na promieniowanie jonizujące, która jest przeciw-

wskazaniem do zdjęć RTG. Badania prenatalne są szczególnie wskazane u matek, u których dziecka wystąpiła omawiana choroba, gdyż ryzyko wystąpienia jej u kolejnego potomstwa to 25%. W diagnostyce różnicowej NBS oraz AT (zespół ataksja-teleangiektazja) należy również wziąć pod uwagę inne zespoły, które będą przebiegały z nadwrażliwością na promieniowanie jonizujące, a które mają podobny fenotyp. Należy wziąć pod uwagę gen, na którym doszło do mutacji, obecność małogłowia, ataksji, teleangiektazji, obecność charakterystycznych objawów klinicznych oraz podwyższone AFP (alfa-fetoproteina) [13].

LECZENIE

Zespół Nijmegen jest chorobą genetyczną i nieuleczalną, jednakże wprowadzenie odpowiedniego leczenia i rehabilitacji może zmniejszać nasilenie objawów i ich uciążliwość. Wyzwaniem w terapii są częste zakażenia wynikające z PNO [7,14].

W profilaktyce stosuje się odrębne kalendarze szczepień, nie podaje się szczepionek zawierających żywe, atenuowane drobnoustroje. Dodatkowo zaleca się zmniejszenie narażenia na kontakt z wirusami i bakteriami poprzez unikanie dużych skupisk ludzkich czy naukę indywidualną u dzieci. Ponadto podaje się gammaglobuliny. Rozwiązaniem może być także profilaktyka antybiotykowa. U pacjentów u których musi być wykonane zdjęcie RTG zaleca się zastosowanie innych metod takich jak ultrasonografia czy rezonans magnetyczny. Kluczowe jest indywidualne dopasowanie terapii do pacjenta w zależności od wieku i zaawansowania choroby [7,14].

PODSUMOWANIE

Zespół Nijmegen jest rzadkim schorzeniem, jednak nie należy go bagatelizować, szczególnie ze względu na to, iż choroba ta szczególnie często pojawia się w naszym rejonie geograficznym.

Leczenie tej jednostki chorobowej stanowi szczególne wyzwanie, ponieważ wymaga nie tylko ewentualnej farmakoterapii, czy podawania immunoglobulin, ale także drastycznych zmian społecznych - unikanie skupisk ludzi, edukacja domowa, itd.

Należy przy tym dbać o odpowiedni rozwój psychospołeczny dziecka, aby nie było także całkowicie wyobcowane od rówieśników. Jest to zatem wyzwanie nie tylko dla pacjenta, ale także jego rodziców, nauczycieli i przyjaciół.

Z pewnością zaleca się rozwój technik genetycznych i molekularnych oraz dalsze badania nad NBS jak i innymi niedoborami odporności w celu polepszenia długości i jakości życia chorych.

PIŚMIENNICTWO

1. Chrzanowska, K. H., Gregorek, H., Dembowska-Bagińska, B. et al.. Nijmegen breakage syndrome (NBS). Orphanet Journal of Rare Diseases, 2012, 7(1), 13.
2. Weemaes, C. M. R., Hustinx, T. W. J., Scheres, J. M. J. C., et al. A New Chromosomal Instability Disorder: The Nijmegen Breakage Syndrome. Acta Paediatrica, 1981, 70(4), 557–564.
3. Kondratenko, I., Paschenko, O., Polyakov, A., Bologov, A. Nijmegen Breakage Syndrome. Immune-Mediated Diseases, 2007, 601, 61-67.
4. Mosorm M., Januszkiewicz-Lewandowska D. Podłoże Molekularne Zespołu Nijmegen, Postępy Biologii Komórki, 2004, 31 (4), 735-747.
5. Lamperska K., Przybyła A., Bliźniak R., et al. Analiza mutacji w genie NBS1 u chorych na czerniaka, Reports of Practical Oncology & Radiotherapy, 20023, 2, S177.
6. Digweed, M., Sperling, K. Nijmegen breakage syndrome: clinical manifestation of defective response to DNA double-strand breaks. DNA Repair, 2004, 3(8-9), 1207–1217.
7. Ogrodowczyk M., Olszak N., Pietraszewska K., Polańska B., Zaburzenia odporności u dzieci z cechami dysmorfii Immunodeficiency in children with dysmorphic disorders, Pediatria i Medycyna Rodzinna, 2015, 11(2), 145–156**.**
8. Seemanova E, Passarge E, Beneskova D, et al. : Familial microcephaly with normal intelligence, immunodeficiency, and risk for lymphoreticular malignancies: a new autosomal recessive disorder. American Journal of Medical Genetics, 1985, 20, 639-648.
9. Szczałuba K., Obersztyn E., Mazurczak T. Małogłowie jako częsty objaw w praktyce klinicznej – diagnostyka różnicowa z uwzględnieniem etiopatogenezy, Neurologia Dziecięca, 2006, 15(30), 41-50.
10. Resnick IB, Kondratenko I, Togoev O, et al. Nijmegen breakage syndrome: clinical characteristics and mutation analysis in eight unrelated Russian families. Journal of Pediatrics, 2002, 140, 355-361.
11. Hasbaoui, B. E., Elyajouri, A., Abilkassem, R., Agadr, A. Nijmegen breakage syndro-

me: case report and review of literature. Pan African Medical Journal, 2020, 20, 35, 85.

12. Townsend, W., Linch, D. Hodgkin's lymphoma in adults. The Lancet, 2012, 380(9844), 836–847.
13. Pietrucha B., Gregorek H., Heropolitańska-Pliszka E., Bernatowska E. Pierwotne niedobory odporności związane z zaburzeniami naprawy pęknięć podwójnej nici DNA (DSBs) i zwiększoną radiowrażliwością: implikacje kliniczne, diagnostyczne i terapeutyczne, Postępy Higieny i Epidemiologii, 2018, 72, 449-460.
14. Jovanovic A, Minic P, Scekic-Guc M, et al.: Successful treatment of Hodgkin lymphoma in Nijmegen breakage syndrome. Journal Of Pediatric Hematology Oncology. 2009, 31, 49-52.

Miotonia wrodzona - najnowsze spojrzenie na obecny stan wiedzy

Patryk Dryja, Agata Boczar

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Miotonia wrodzona (łac. *Myotonia congenita*) jest wrodzoną kanałopatią neuromięśniową wpływającą na mięśnie szkieletowe. Schorzenie to ma podłoże genetyczne. Choroba charakteryzuje się opóźnionym rozluźnieniem mięśni po dobrowolnym lub wywołanym (np. przez bodźce elektryczne lub mechaniczne) skurczu [1, 2].

Możemy wyróżnić miotonię dziedziczoną w sposób autosomalny recesywny (choroba Beckera) lub autosomalny dominujący (choroba Thomsena) [3].

EPIDEMIOLOGIA

Szacuje się, że na świecie współczynnik zapadalności na miotonię wrodzoną wynosi obecnie 1:100 000, wyższy jest w północnej Skandynawii (około 1:10 000) [2].

W przeszłości częstość występowania miotonii wrodzonej była opisywana jako 1:23 000 dla autosomalnie dominującej postaci (choroba Thomsena) i 1:50 000 dla autosomalnie recesywnej postaci (choroba Beckera). Obecnie jednak przyjmuje się, że postać autosomalnie dominująca jest rzadsza niż miotonia autosomalnie recesywna [4].

PRZYCZYNA GENETYCZNA

Miotonia wrodzona jest związana z mutacjami w genie CLCN1 na chromosomie 7q35, kodującym główny napięciowo-zależny kanał chlorkowy CLC-1 w komórkach mięśni szkieletowych [5]. Na rok 2022 w bazie danych mutacji genów ludzkich (*Human Gene Mutation Database*) zidentyfikowano łącznie 348 mutacji patogennych w obrębie genu CLCN1 [6].

Typ dominujący Thomsena jest zazwyczaj spowodowany heterozygotyczną mutacją na jednym allelu, podczas gdy współwystępowanie heterozygotycznych mutacji dziedziczonych od obu rodziców jest częste u pacjentów z typem recesywnym Beckera. [6]

OBRAZ KLINICZNY

Miotonia wrodzona objawia się sztywnością mięśni, która występuje od dzieciństwa. Dotyczy to wszystkich grup mięśni poprzecznie prążkowanych. W przypadku mutacji recesywnych najczęściej dotyczy mięśni nóg, a przy mutacjach dominujących częściej rąk, twarzy i powiek. Sztywność ulega złagodzeniu po kilkukrotnym skurczu mięśni (zjawisko "rozgrzewania"). Mięśnie zazwyczaj są hipertroficzne. W przypadku miotonii wrodzonej dziedziczonej autosomalnie recesywnie (Beckera), często występują bardziej nasilone objawy, takie jak stopniowe osłabienie mięśni dystalnych oraz napady przemijającej słabości po wysiłku poprzedzonym okresem odpoczynku. Natomiast w przypadku miotonii wrodzonej dziedziczonej autosomalnie dominująco (Thomsena), te objawy zwykle nie występują. Wiek, w którym pojawiają się objawy, może się różnić: w miotonii wrodzonej Thomesena objawy zazwyczaj pojawiają się w okresie niemowlęcym lub we wczesnym dzieciństwie, podczas gdy w miotonii wrodzonej Beckera średni wiek pojawienia się objawów jest nieco wyższy. W obydwu rodzajach miotonii wrodzonej, objawy mogą pojawić się nawet w trzeciej lub czwartej dekadzie życia [3, 7].

Wczesne objawy u dziecka mogą obejmować: trudności z połykaniem, sztywność ruchów (która poprawia się przy powtarzaniu), częste upadki, trudności z otwieraniem powiek po intensywnym skurczu lub płaczu (objaw von Graefe'a) [8].

DIAGNOSTYKA

Nie zostały opublikowane jednoznaczne kliniczne kryteria diagnostyczne dla miotonii wrodzonej.

Miotonia wrodzona powinna być podejrzewana u osób prezentujących objawy opisane w obrazie klinicznym. W badaniach laboratoryjnych możemy obserwować wzrost stężenia kinazy kreatynowej (3-4 krotnie powyżej normy). Badanie elektromiograficzne, wykonywane za pomocą igłowych elektrod, ujawnia typowe wyładowania spontanicznej aktywności elektrycznej o charakterze miotonicznym. Obecnie badania elektromiograficzne odgrywają drugorzędna rolę ze względu na powszechną dostępność badań genetycznych. Brak znanego wywiadu rodzinnego nie wyklucza diagnozy [3,4].

Testy genetyczne są uważane za złoty standard. Jednak u wielu pacjentów, pomimo występowania istotnych cech klinicznych związanych z miotonią, nie udaje się zidentyfikować

mutacji w genie CLCN1. W takich przypadkach, zazwyczaj przeprowadza się badanie wielogenowe, które obejmuje nie tylko gen CLCN1, ale również inne geny o potencjalnym związku z chorobą. Jeśli testy wielogenowe nie dostarczą odpowiednich wyników, można rozważyć zastosowanie zaawansowanych technik genomowych, takich jak sekwencjonowanie egzomu lub sekwencjonowanie mitochondrialne [4].

LECZENIE

Leczenie farmakologiczne nie jest konieczne u wszystkich pacjentów. Zaleca się modyfikacje stylu życia które obejmuje unikanie czynników wywołujących objawy, takich jak stres i zimno, regularny wysiłek fizyczny oraz stosowanie zbilansowanej diety. Ważne jest znalezienie równowagi między aktywnością, którą można wykonywać bez wywoływania objawów, a bezczynnością, która może nie tylko nasilać miotonię, ale również zwiększać ryzyko wystąpienia innych chorób współistniejących. Osoby z miotonią powinny unikać nagłych, gwałtownych ruchów i zamiast tego stopniowo zwiększać aktywność, aby ciało miało czas na rozgrzewkę [4, 9].

W badaniach na małej grupie pacjentów wykazano, że trening wytrzymałościowy poprawił wydolność i maksymalne obciążenie w pracy u pacjentów z miotonią wrodzoną [10]. Pacjenci często doświadczają nasilenia objawów w reakcji na zimno, co można złagodzić poprzez odpowiedni wybór odzieży i preferowanie aktywności w pomieszczeniach w okresie chłodniejszym. Znacznym ryzykiem jest pływanie w zimnej wodzie, gdzie nasilenie sztywności może stanowić zagrożenie dla życia [9].

W leczeniu farmakologicznym najczęściej stosuje się meksylentyne (150 mg dwa razy na dobę, z możliwością zwiększenia dawki do 200-300 mg trzy razy na dobę.). Stosowanie leku wymaga oceny odstępu PQ w badaniu EKG, przed i w trakcie leczenia. Efekty uboczne mogą obejmować niewydolność serca, hipotensję, drżenie, zawroty głowy, ataksję i zaburzenia żołądkowo-jelitowe [4, 9,11].

Innym lekiem o udowodnionym działaniu w randomizowanym badaniu kontrolowanym jest lamotrygrina, stosowana w dawce 25 mg dziennie, stopniowo zwiększanej do 300 mg dziennie [12], Mogą wystąpić efekty uboczne w postaci bólu głowy, wysypki skórnej, bólu mięśni, zmęczenia, senności lub bezsenności oraz nudności [4,9]. Inne leki mogące pomóc w terapii to fenytoina, karbamazepina (100 mg dwa razy na dobę, do dawki maksymalnej 1,2 g na dobę), chinina, dantrolen, lub acetazolamid. (125–1000 mg na dobę) [4,9].

PROGNOZA

Miotonia wrodzona jest chorobą przewlekłą, która zwykle nie prowadzi do znacznego pogorszenia jakości życia. Objawy mogą być kontrolowane poprzez odpowiednie modyfikacje stylu życia i leczenie farmakologiczne. W większości przypadków pacjenci mogą prowadzić normalne, aktywne życie bez większych ograniczeń [1, 3, 4, 7].

Należy jednak pamiętać, że miotonia wrodzona jest schorzeniem genetycznym i może być przekazywana z pokolenia na pokolenie. W przypadku rodziców z chorobą miotoniczną istnieje ryzyko dziedziczenia schorzenia przez ich potomstwo. W przypadku planowania rodziny lub występowania choroby w rodzinie zaleca się skonsultowanie się z genetykiem, który może doradzić w zakresie dziedziczenia i przeprowadzić badania genetyczne [1, 3, 4, 7].

PODSUMOWANIE

Miotonia wrodzona jest rzadką chorobą genetyczną wpływającą na mięśnie szkieletowe. Charakteryzuje się opóźnionym rozluźnieniem mięśni po skurczu i może objawiać się sztywnością mięśni, trudnościami z ruchem oraz innymi objawami. Choroba jest spowodowana mutacjami w genie CLCN1 i może być dziedziczona w sposób autosomalny recesywny lub dominujący.

Diagnoza miotonii wrodzonej opiera się na obrazie klinicznym, badaniach elektromiograficznych oraz testach genetycznych. Chociaż nie ma skutecznego leczenia pozwalającego na wyleczenie choroby, istnieją strategie zarządzania objawami, takie jak modyfikacje stylu życia i leczenie farmakologiczne, które mogą pomóc pacjentom prowadzić normalne życie.

PIŚMIENICTWO

1. Gutmann L, Phillips LH. Myotonia congenita. Seminars in Neurology, 1991, 11(3), 244–248.
2. Jeng CJ, Fu SJ, You CY, et al. Defective Gating and Proteostasis of Human ClC-1 Chloride Channel: Molecular Pathophysiology of Myotonia Congenita. Frontiers in Neurology, 2020, 11, 517934.
3. Dunø M, Vissing J. Myotonia Congenita. GeneReviews®, 2021, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1355/ [data pobrania 2.08.2023].

4. Bryan ES, Alsaleem M. StatPearls, Myotonia Congenita. 2022, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562335/ [data pobrania 2.08.2023].
5. Koch MC, Steinmeyer K, Lorenz C, et al. The skeletal muscle chloride channel in dominant and recessive human myotonia. Science, 1992, 257(5071), 797–800.
6. Li Y, Li M, Wang Z. et al. Clinical and molecular characteristics of myotonia congenita in China: Case series and a literature review. Channels (Austin), 2022, 16(1), 35–46.
7. Lossin C, George AL. Chapter 2 Myotonia Congenita. Adv Genetics, 2008, 63, 25–55.
8. Wakeman B, Babu D, Tarleton J, MacDonald IM. Extraocular muscle hypertrophy in myotonia congenita. Journal of AAPOS, 2008, 12(3), 294–296.
9. Jitpimolmard N, Matthews E, Fialho D. Treatment Updates for Neuromuscular Channelopathies. The Current Treatment Options in Neurology, 2020, 22(10), 34.
10. Andersen G, Løkken N, Vissing J. Aerobic training in myotonia congenita: Effect on myotonia and fitness. Muscle & Nerve, 2017, 56(4), 696–699.
11. Fenster PE, Comess KA. Pharmacology and Clinical Use of Mexiletine. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 1986, 6(1), 1–7.
12. Andersen G, Hedermann G, Witting N, et al. The antimyotonic effect of lamotrigine in non-dystrophic myotonias: a double-blind randomized study. Brain, 2017, 140(9), 2295–2305.

WYBRANE PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ GINEKOLOGII I POŁOŻNICTWA

Medyczne i społeczne aspekty niepowodzeń położniczych

Monika Smaga[1], Beata Naworska[2], Marek Rajca[3]

1. Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii i Położnictwa Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
3. Marek Rajca Katedra i Oddział Kliniczny Perinatologii i Ginekologii Onkologicznej Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

W kontekście społeczno-polityczno-kulturowo-badawczym, ciąża i poród, to wydarzenie jednostki, którego istotność ma znaczenie dla całego społeczeństwa. Można uznać, że tak nierozłączna część życia człowieka, dzięki badaniom naukowym oraz postępom techniki, uwzględnia najwyższe standardy opieki. Czas oczekiwania na potomstwo sprawia, że przyszły rodzic zdobywa jak najwięcej informacji, aby okres rozwoju płodu, zmiany zachodzące w ciele kobiety i poród, przebiegły w sposób prawidłowy [1]. Współczesne standardy opieki okołoporodowej zwracają uwagę na aspekty psychoprofilaktyki [2]. Popularność tematyki uwzględniającej istotność wsparcia psychicznego kobiety w porodzie zwiększa się, co można zauważyć poprzez ilość publikacji naukowych.

Co jednak dzieje się w przypadku gdy ciąża, poród nie postępują zgodnie z fizjologią?

Niepowodzeniem położniczym nazwano sytuację, w której kobieta w wyniku ciąży doświadcza poronienia, urodzenia dziecka martwego, niezdolnego do życia, obarczonego wadami wrodzonymi lub schorzeniami letalnymi [3]. W niniejszej pracy zwrócono uwagę na aspekt niepowodzeń położniczych w kontekście poronienia i ciąży obumarłej.

Sytuacja zgonu wewnątrzmacicznego jest jedną z najtrudniejszych w położnictwie. Wydarzenie to porównywalne jest do reakcji człowieka na katastrofę, gdyż rodzic doświadcza go na poziomie poznawczym i intelektualnym. Niezależnie od etapu ciąży, wiadomość o utracie dziecka jest dramatem, rujnującym dotychczasowe plany, marzenia, mającym długofalowy wpływ na psychikę kobiety. Jak podaje Najwyższa Izba Kontroli, w Polsce, w latach

2017-2019, każdego roku u około 40 tys. kobiet ciąża zakończyła się poronieniem, a około 1700 kobiet urodziło martwe dziecko. Szacuje się, że około 10-15 proc. wszystkich ciąż kończy się poronieniem [4]. W momencie zagrożenia ciąży priorytetem zespołu terapeutycznego jest ocalenie zdrowia i życia zarówno matki jak i dziecka. Dbałość o stan psychoemocjonalny pacjentki i partnera, ustępuje działaniom medycznym. Kobiety doświadczone traumą, jaką jest zgon wewnątrzmaciczny płodu, są narażone na zaburzenia takie jak: depresja (22-55%), lęk i ataki paniki (22-41%), zespół stresu pourazowego (PTSD) oraz zaburzenia kompulsywne [5]. Świadomość tak licznych powikłań powinna zwracać szczególną uwagę położnych i lekarzy towarzyszących temu doświadczeniu. Zadaniem personelu medycznego jest przestrzeganie standardów postępowania diagnostyczno–leczniczego oraz udzielenie fachowego wsparcia w pierwszym etapie żałoby [6].

CEL PRACY

Analiza medycznych i społecznych aspektów niepowodzeń położniczych oraz roli zespołu terapeutycznego w opiece nad kobietą po utracie dziecka.

MATERIAŁ I METODY

Przy użyciu słów kluczowych: perinatal care, obstetric failure, miscarriage, stillbirth,- przeanalizowano dostępną literaturę za lata 2000-2023, bazy PubMed, Google Scholar i Medline dotyczącą opracowań i publikacji z zakresu niepowodzeń położniczych oraz dostępne akty prawne w tym obszarze.

Ponadto do analizy włączono także jedną starszą- z 1982 pozycję ze względu na jej wartościowe treści.

Ostatecznie zakwalifikowano 52 zgodne tematycznie pozycje dostępnej literatury oraz akty prawne.

EPIDEMIOLOGIA I ETIOPATOGENEZA PORONIENIA

Na całym świecie dochodzi do 23 milionów poronień każdego roku, co przekłada się na liczbę 44 utraconych ciąż na minutę [7]. Obumarcie płodu, to sytuacja w której nastąpił zgon płodu przed jego wydaleniem z macicy, niezależnie od czasu trwania ciąży. Śmierć płodu rozpoznaje się poprzez stwierdzenie w badaniu ultrasonograficznym (USG) braku obja-

wów życia tj. oddychania, czynności serca płodu, tętnienia w pępowinie i ruchów zależnych od woli. Zgodnie z kryteriami przyjętymi przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) poronienie, to wydalenie z jamy macicy jaja płodowego do 22 tygodnia ciąży lub gdy masa poronionego płodu wynosi mniej niż 500g. Szacuje się, że 25% wszystkich kobiet, które zaszły w ciążę, straciło jedną lub więcej ciąż [8]. Wskaźnikiem pozwalającym przewidywać możliwe zagrożenie ciąży poronieniem, jest poziom progesteronu we krwi. Wynik powyżej 15ng/ml powoduje że ryzyko to ulega zmniejszeniu. Wraz z ukończeniem 13 tygodnia ciąży, szanse na zgon wewnątrzmaciczny płodu maleją do 1-2%. Kobiety doświadczone trzykrotnym poronieniem, następującym kolejno po sobie (poronienia nawykowe), stanowią 0,4%. Z perspektywy populacji kobiet ciężarnych, uznaje się to zdarzenie jako dosyć powszechne. Rzeczywista ilość ciąż poronionych jest trudna do określenia. Powodem mogą być objawy, które często towarzyszą obfitej, bolesnej miesiączce oraz fakt, że największa ilość poronień występuje we wczesnym okresie ciąży, gdzie kobieta może nie być świadoma swojego stanu. Na podstawie tych danych, wnioskuje się, że realna ilość ciąż utraconych jest większa [9].

Do najczęściej wymienianych czynników powodujących utratę ciąży zaliczono: anomalie chromosomowe, wady rozwojowe płodu, zaburzenia immunologiczne, hormonalne, metaboliczne, nieprawidłowości w obrębie kosmówki, zaburzenia w budowie anatomicznej macicy i narządu rodnego, przebyte infekcje, długość trwania ciąży (wiek ciążowy), wiek matki, przebieg poprzedniej ciąży, czynniki emocjonalne, psychiczne i środowiskowe, substancje psychoaktywne i uzależniające, nieprawidłowy sposób odżywiania, ciężka praca fizyczna, status ekonomiczno- społeczny, zabiegi diagnostyczne oraz czynnik męski [10].

Najczęstszym powodem utraty ciąży są czynniki genetyczne. Błędy w materiale genetycznym zarodka mogą pojawić się dopiero po zapłodnieniu lub zostać przekazane przez jednego lub oboje rodziców. Zaburzenia cytogenetyczne u partnerów są jedną z przyczyn nawracających poronień. Nieprawidłowy proces gametogenezy, zapłodnienia lub nieprawidłowy mitotyczny podział komórek zygoty są wynikiem aneuploidi. Badacze podają, że przyczyną 36,8-80% spontanicznych poronień są zmiany stwierdzane w chromosomach, np. aberracje chromosomowe. Pięćdziesiąt procent z nich stanowią trisomie chromosomów autosomalnych (mogą one dotyczyć każdej pary chromosomów). Najczęstsze aberracje chromosomowe stanowią trisomie chromosomów 21, 18, 16, 13. Zaburzenia te powodują między innymi Zespół Downa, Edwardsa, Pataua. Występowanie trisomii nie warunkuję utraty ciąży. Aberracja odpowiadająca za Zespół Downa powoduje śmierć płodu w 50% przypadków. Dodatkowy chromosom 13 i 14 pary, w 99% przypadków odpowiada za letalny skutek dla płodu. Wiek matki jest czynnikiem ryzyka występowania większości trisomii. U matki w wieku 20 lat ry-

zyko występowania Zespołu Downa stanowi 1/1667; u matek w wieku 30 lat 1/952; a w wieku 40 lat 1/106. Kolejnymi zaburzeniami genetycznymi powodującymi utratę ciąży są monsomie chromosomu X występujące z częstością 15-25%. Większość z nich (80%) jest rezultatem braku chromosomu płciowego pochodzącego od ojca. Monsomie autosomalne powodują poronienie na bardzo wczesnym etapie ciąży, nawet jeszcze przed zagnieżdżeniem. Pod względem częstości występowania zaburzeń chromosomalnych w następnej kolejności wymienia się poliploidalność, tj. triplodia (15%) i tetraplodia (5%). Występowanie dodatkowego zestawu haploidalnego lub diploidalnego powoduje ciężkie wady rozwojowe i prawie zawsze doprowadza do utraty ciąży. Najlepiej udokumentowaną chorobą uwarunkowaną genetycznie jest trombofilia wrodzona powodującą m.in. poronienia. Trombofilia jest przyczyną defektów mechanizmów kontrolujących proces krzepnięcia krwi (hamowanie syntezy trombiny, inaktywacja czynnika V, rozpad włóknika). Zaburzenia te mogą powodować: zakrzepicę żylną, nawracające poronienia, zatorowość tętniczą, zawał wątroby, małopłytkowość, ciężką postać stanu przedrzucawkowego, zespoł HELLP, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu płoduIUGR, oddzielenie łożyska, przedwczesne pęknięcie błon płodowych, poród przedwczesny, śmierć płodu [8,11-15].

Nieprawidłowości anatomiczne macicy uznaje się za możliwą przyczynę późnych poronień. Istnieją również wady mogące powodować zaburzony proces implantacji i rozwoju na wczesnym etapie. Do czynników anatomicznych wpływających na utratę ciąży zaliczono: wrodzone wady macicy (macica jednorożna, macica dwurożna, przegroda macicy, macica podwójna), zrosty wewnątrzmaciczne, niewydolność szyjki macicy, endometriozę miednicy mniejszej oraz mięśniaki macicy. Samo rozpoznanie defektu anatomicznego nie jest równoznaczne ze znalezieniem dokładnej przyczyny poronienia, bowiem powszechne są przypadki ciąż rozwijających się prawidłowo i urodzenia dziecka w wyznaczonym terminie [8,13,16].

Zaburzenia immunologiczne uznaje się za patogenezę wczesnych strat prokreacyjnych. Nieprawidłowy przebieg mechanizmów adaptacyjnych układu immunologicznego matki prowadzi do poronienia. To skomplikowany proces zachodzący pomiędzy zarodkiem, łożyskiem, a ustrojem matki. Definiując płód w perspektywie immunologicznej, jest on alogenicznym przeszczepem, z obcym dla organizmu matki układem antygenów. W ciąży o prawidłowym przebiegu organizm matki produkuje przeciwciała blokujące. Odpowiadają one za dezaktywacje komórek układu odpornościowego matki, które skierowane są przeciwko trofoblastowi płodu. Organizm kobiety rozpoznaje embrion jako tkankę obcą. Aby zapobiec sytuacji odrzucenia płodu, jako przeszczepu, niezbędna jest stymulacja antygenami HLA ojca do produkcji przeciwciał blokujących. Gdy przeciwciała HLA ojca i matki mają podobny układ

antygenów, nie dochodzi do stymulacji tolerancji ciężarnej, a płód zostaje odrzucony jako obca tkanka. Wśród autoimmunologicznych przyczyn poronienień wyszczególnić należy zespół antyfosfolipidowy (*antiphospolipid syndrom*e- APS). To niezapalna układowa choroba tkanki łącznej, w badaniach laboratoryjnych rozpoznawana przez obecność przeciwciał antyfosfolipidowych klasy IgM, IgG, IgA. Najważniejsze znaczenie kliniczne przypisuje się antykoagulantowi toczniowemu, przeciwciałom antykardiolipinowym oraz przeciwciałom przeciwko β2 glikoproteinie. Objawy kliniczne świadczące o występowaniu zespołu antyfosfolipidowego to: poronienia samoistne do 10 tygodnia ciąży, choroba zakrzepowo-zatorowa, małopłytkowość. Ogólnoustrojowe choroby autoimmunologiczne mają wpływ na ryzyko utraty ciąży. Należą do nich: reumatoidalne zapalenie stawów, schorzenia tarczycy o podłożu autoimmunologicznym, toczeń rumieniowaty układowy oraz zapalenie skórno-mięśniowe lub wielomięśniowe [8,13,17].

Działanie czynników infekcyjnych, bakterii, parazytów i wirusów powoduje ogólnoustrojową odpowiedź immunologiczną organizmu, objawiającą się podwyższoną temperaturą ciała, miejscowym niedotlenieniem tkanek czy tworzeniem szkodliwych metabolitów, które mogą powodować poronienie. Przyczyną powyższych objawów jest wydzielanie toksyn do organizmu matki. Mikroorganizmy mogą dostać się do środowiska płodu i jego organizmu na drodze krwiopochodnej zasiedlając łożysko, prowadząc do jego uszkodzenia, poronienia, porodu przedwczesnego, czy zgonu. Wpływ patogenu na organizm jest uzależniony od stanu, w jakim się znajduje podczas infekcji (m.in. rodzaj zakażenia, wiek ciążowy, wiek matki i stan odporności organizmu matki). Zakażenia występujące w pierwszych 12 tygodniach ciąży są najniebezpieczniejsze dla płodu z powodu trwającej morfogenezy i organogenezy. Szczególną uwagę należy zwrócić na zakażenia i zarażenia patogenami z grupy TORCH:

- **Toxoplasma gondii** (toksoplazmoza)
- **Others** (inne, np. kiła, ospa wietrzna, parwowirus B19, krztusiec, chlamydioza)
- **Rubella** (różyczka)
- **Cytomegalovirus** (cytomegalia, CMV)
- **Herpes simplex** (wirus opryszczki, HSV)

Ryzyko przeniknięcia do środowiska płodowego *toksoplasma gondi* wzrasta wraz z wiekiem ciążowym (25% w I trymestrze, 50% w II trymestrze, 65% w III trymestrze). Mimo to największe ryzyko toksoplazmozy wrodzonej dla embrionu jest w pierwszym trymestrze- 75%, w drugim około 50%, a w trzecim tylko 5%. Innymi patogenami niekorzystnie wpływa-

jącymi na przebieg ciąży są: *Salmonella, Ureaplasma urealiticum, Brucella, Plasmodium, Mycoplasma hominis, Listeria monocytogenes* [8,13,18,19].

Do etiopatogenezy poronień zaliczono również narażenie na szkodliwe czynniki środowiskowe (czynniki chemiczne, fizyczne, biologiczne i psychiczne). Za najniebezpieczniejsze dla przebiegu ciąży uznaje się substancje chemiczne takie jak: pestycydy, benzen, gazy anestetyczne, selen, formalina, formaldehyd, toulen, metale (arsen, ołów, kadm, rtęć). Negatywne działanie dla organizmu ciężarnej kobiety, mają powszechnie stosowane rozpuszczalniki organiczne (dioksyna i polichlorowane bifenyle) oraz promieniowanie niejonizujące [20,21].

Narażenie na dym tytoniowy powoduje przenikanie toksycznych substancji do środowiska płodowego oraz bezpośrednio przyczynia się do zahamowania produkcji progesteronu, który odgrywa kluczową rolę w prawidłowym przebiegu implantacji i rozwoju zarodka. U kobiet palących ryzyko samoistnego poronienia wzrasta dwukrotnie. Wśród badaczy istnieje przekonanie, iż nie ma znaczącej różnicy w przypadku palenia czynnego jak i biernego. Ryzyko poronienia utrzymuje się na tym samym poziomie [22].

Alkohol etylowy dla przebiegu ciąży i rozwoju płodu jest substancją teratogenną. Łożysko nie stanowi bariery dla cząsteczek alkoholu, co powoduje, że w ciągu jednej do dwóch godzin od spożycia, stężenie alkoholu w organizmie płodu osiąga zbliżony poziom do stężenia we krwi matki. Eliminacja toksyny przez płód jest bardzo powolna, dodatkowo efekt pojedynczej dawki jest zwielokrotniony przez wydalanie alkoholu do płynu owodniowego, a następnie połykanie go. Spektrum zaburzeń płodowych spowodowanych przez alkohol określany jest terminem FASD (fetal alcohol spectrum disorder). Narażenie na alkohol stanowi przyczynę: wad serca, OUN, kończyn, malformacji twarzy (oczy, uszy, nos, podniebienie, zęby), nieprawidłowego wewnątrzmacicznego wzrastania płodu, obumarcia płodu i poronienia [23].

Do czynników fizycznych zaliczonych do etiopatogenezy poronień zaliczono: wibracje, hałas, nieodpowiednie oświetlenie, zapylenie, skrajnie wysokie lub niskie temperatury, promieniowanie elektromagnetyczne emitowane przez wszystkie urządzenia elektroniczne oraz promieniowanie jonizujące, którego wpływ na żeński układ rozrodczy rozpoczęto badać po wystąpieniu katastrofy w Czarnobylu [21].

Czynniki psychiczne, w tym głównie stres matki, nie pozostaje obojętny dla rozwoju płodu i przebiegu ciąży. Problemy finansowe, małżeńskie, śmierć, rozwód, doświadczenie przemocy psychicznej lub fizycznej, choroby, niepowodzenia położnicze mogą być jednymi z przyczyn stresu. Jego wpływ na przebieg ciąży nie jest stosunkowo dobrze poznany, gdyż

każdy organizm posiada różne mechanizmy radzenia sobie ze stresem, co bezpośrednio przekłada się na fizyczną reakcję organizmu. Stres psychologiczny może upośledzać funkcje immunologiczne, naczyniowe, metaboliczne i neuroendokrynne. Jak wynika z metaanalizy przeprowadzonej pod patronatem Scientific Reports, stres występujący w trakcie jak i przed ciążą ma związek z poronieniem, a negatywne czynniki psychiczne mogą zwiększać ryzyko poronienia o 42% [24].

DIAGNOSTYKA I MECHANIZM PORONIENIA

Ból, plamienie lub krwawienie z jamy macicy spowodowane jest wynaczynieniem się krwi do błony doczesnej podstawnej oraz zmianami martwiczymi występującymi w sąsiednich tkankach [13].

Przed wdrożeniem leczenia kluczowym jest postawienie właściwej diagnozy. Leczenie poronienia przed potwierdzeniem diagnozy może prowadzić do występowania powikłań, a nawet do utraty ciąży prawidłowej. Na podstawie danych zebranych w wywiadzie, badania przedmiotowego, badania ultrasonograficznego oraz badań laboratoryjnych można dokonać diagnostyki bólu podbrzusza i krwawień w ciąży, ocenić stopień jej zagrożenia, oraz wdrożyć właściwy proces leczniczy. W diagnostyce różnicowej poronień należy wykluczyć schorzenia takie jak: ciąża pozamaciczna, trofoblastyczna, powikłania po poronieniu sztucznym, krwawienia kontaktowe, żylaki odbytu, sromu, polipy szyjkowe, raka szyjki macicy, ektopie gruczołowe, zaburzenia krzepnięcia krwi, białaczkę. Krwawienie z dróg rodnych może się pojawić również w ciąży fizjologicznej, w terminie przypadającym kolejnej miesiączce. Objaw ten może trwać aż do 12 tygodnia ciąży, ma on związek z zespoleniem się doczesnej ściennej wraz z doczesną, która pokrywa jajo płodowe [8,11,13,25].

W wywiadzie istotnymi informacjami są: wiek ciężarnej, wiek ciąży i jej przebieg wraz z analizą dotychczasowej dokumentacji, przebieg wcześniejszych ciąż, informacje na temat przebiegu ciąż i poronień w rodzinie, występowanie chorób współistniejących u pacjentki i u członków rodziny, opis objawów, w jakich okolicznościach wystąpiły, ile czasu trwały, czy zmienił się ich poziom nasilenia oraz dotychczas podjęte działania. Czas trwania krwawienia jest jednym z czynników rokowniczych w dalszym przebiegu ciąży [8].

Badanie fizykalne pacjentki, z wstępnym rozpoznaniem poronienia należy rozpocząć od oceny parametrów stanu ogólnego (pomiaru poziomu ciśnienia tętniczego krwi, tętna, liczby oddechów, temperatury ciała, zabarwienia powłok skórnych i oceny stanu świadomości). Następnie ocenie podlega ustalenie źródła krwawienia, w tym stan szyjki macicy. Diagnoza po-

ronienia jest jednoznaczna, gdy w pochwie obecne są elementy jaja płodowego, a szyjka macicy jest rozwarta. Postawienie rozpoznania jest utrudnione, gdy obecne krwawienie jest mierne bądź lekkie, a kanał szyjki macicy pozostaje zamknięty. Nierzadko poronieniu na wczesnym etapie towarzyszą tylko objawy bólowe, zatem w badaniu fizykalnym nie stwierdza się żadnych objawów, co uniemożliwia rozpoznanie poronienia bez dalszej diagnostyki [25].

Badanie ultrasonograficzne jest nieodłącznym elementem dzisiejszej diagnostyki perinatalnej. Zastosowanie tej techniki obrazowej jest szczególnie pomocne w stwierdzaniu poronienia zagrażającego, zatrzymanego lub pustego jaja płodowego. Ocenie podlega stwierdzenie obecności pęcherzyka ciążowego, jego umiejscowienia, rozmiaru, ocena akcji serca płodu (ASP), prawidłowość w wymiarach dla wieku ciążowego poszczególnych elementów jaja płodowego oraz występowanie i rozmiar krwiaka wewnątrzmacicznego. Zobrazowanie powyższych elementów pozwala na ocenę żywotności ciąży oraz jej rokowania, co wpływa na dalsze postępowanie terapeutyczne. Czynność serca płodu między 5 a 6 tygodniem ciąży wynosi 100 uderzeń na minutę, po ukończeniu 8/9 tygodnia ciąży zwiększa się do 140 uderzeń na minutę. Występowanie bradykardii w pierwszym trymestrze należy do prognostycznie złych objawów dla przebiegu ciąży. Stwierdzenie pęcherzyka ciążowego w dnie jamy macicy jest objawem lepiej rokującym, niż występowanie zarodka bliżej ujścia wewnętrznego [8].

Badaniem laboratoryjnym pierwszego wyboru jest morfologia krwi, celem określenia stanu zdrowia matki oraz oznaczenie grupy krwi w przypadku możliwych powikłań poronienia. Należy zwrócić uwagę na profilaktykę konfliktu serologicznego. Kolejnym istotnym badaniem laboratoryjnym jest pomiar stężenia podjednostki β-hCG. Gonadotropina kosmówkowa jest obecna w krwi od początku ciąży, a w jej fizjologicznym przebiegu wartość β-hCG podwaja się w czasie 48-72 godzin. Podany schemat wzrostu utrzymuję się do 10 tygodnia ciąży, a następnie osiąga wartość stałą, która utrzymuje się do rozwiązania. Badanie poziomu gonadotropiny kosmówkowej jest uzupełnieniem badania ultrasonograficznego, gdyż pozwala to na dokładniejszą interpretację obrazu USG. Gdy w jamie macicy nie zostaje uwidoczniony pęcherzyk ciążowy, a stężenie β-hCG wynosi powyżej 1200-1500 mIU/ml należy podejrzewać poronienie lub ciąże ektopową [8,11,25].

KLASYFIKACJA, POSTĘPOWANIE W PORONIENIU

W literaturze wyróżniono poronienie zagrażające, poronienie w toku, poronienie niezupełne/resztki po poronieniu oraz poronienie zatrzymane.

Poronienie zagrażające zwykle objawia się bezbolesnym krwawieniem/plamieniem z dróg rodnych, przy możliwym wystąpieniu akcji skurczowej mięśnia macicy o niewielkim natężeniu. W badaniu fizykalnym stwierdza się część pochwową szyjki macicy uformowaną, ujście zewnętrzne zamknięte, zauważa się niewielkie krwawienie z dróg rodnych oraz powiększony i okresowo napięty mięsień macicy. Objawy bólowe są oznakami dodatkowymi. Dzięki specjalistycznej opiece, szanse na dalszy, prawidłowy rozwój ciąży ocenia się wysoko. Kluczowym jest wyeliminowanie czynników mogących prowadzić do utraty ciąży (stres, ciężka praca fizyczna, narażenie na substancje toksyczne i patogeny, zachowanie wstrzemięźliwości seksualnej). Każdy przypadek poronienia zagrażającego wymaga hospitalizacji, celem przeprowadzenia pogłębionej diagnostyki oraz podjęcia leczenia zachowawczego. Wiodącym zaleceniem jest zastosowanie reżimu łóżkowego oraz prowadzenie oszczędzającego trybu życia. Takie postępowanie powinno obowiązywać do momentu zmniejszenia lub ustąpienia objawów. Rzetelne przekazywanie informacji na temat zdrowia i dalszego rokowania jest podstawowym prawem pacjenta. Zapewnienie ciężarnej spokoju fizycznego i psychicznego pozytywnie wpływa na szanse prawidłowego rozwoju płodu. Farmakologiczne leczenie poronienia zagrażającego ogranicza się do podaży leków spazmolitycznych, progestagenów i preparatów uszczelniających śródbłonek naczyniowy [8,25,26].

Gdy krwawienie nie ustępuje lub ulega intensyfikacji, dodatkowo, gdy pojawiają się dolegliwości bólowe o różnym nasileniu, stwierdza się poronienie w toku. W badaniu *per vaginam* część pochwowa szyjki macicy ulega skróceniu, a ujście wewnętrzne szyjki macicy jest drożne, z widocznymi elementami jaja płodowego. Od XIX wieku „złotym standardem" postępowania było leczenie polegające na zabiegowym opróżnieniu jamy macicy. Aktualny schemat działania obejmuje trzy postacie: postępowanie wyczekujące, postępowanie farmakologiczne i postępowanie chirurgiczne. O wyborze dalszych działań terapeutycznych decyduje stan fizyczny i psychiczny pacjentki oraz jej preferencje. Postawa wyczekująca obejmuje obserwacje przebiegu i występowania objawów klinicznych, jednocześnie nie podejmując żadnych interwencji. Należy otoczyć pacjentkę wsparciem psychicznym, zapewniając dostęp do szczegółowej informacji na temat stanu zdrowia i dalszego postępowania, również na piśmie. Istotnym jest podjęcie właściwych działań zabezpieczających materiał poronny, celem wykonania badań genetycznych. Postępowanie wyczekujące może odbywać się poprzez hospitalizacje, jednakże w większości przypadków pacjentka zostaje objęta opieką ambulatoryjną. Konieczne jest ustalenie konsultacji lekarskiej wraz z kontrolnym badaniem USG i monitorowaniem poziomu β-hCG, jak i poinformowanie pacjentki o niezwłocznym zgłoszeniu się na izbę przyjęć, w przypadku występowania niepokojących objawów (gorączka, bóle podbrzu-

sza, nasilenie krwawienia). Postępowanie farmakologiczne polega na podaży leków powodujących czynność skurczową mięśnia macicy, co w konsekwencji skutkuje wydaleniem tkanek jaja płodowego. Najczęściej stosowanym lekiem jest syntetyczny analog prostagladyny E1-mizoprostol. Pacjentka powinna podjąć decyzję o leczeniu, będąc świadomą możliwych powikłań. Do najczęstszych działań niepożądanych, spowodowanych przyjmowaniem mizoprostolu zalicza się: biegunkę, wysypkę, bóle głowy, zaparcia, wzdęcia, bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego. Z obserwacji wynika, że zaaplikowanie preparatu drogą dopochwową rzadziej kończy się występowaniem biegunki, niż w przypadku podaży tabletki *subliguale* (*s.l.* podjęzykowo). Należy rozważyć zastosowanie leków przeciwbólowych i przeciwwymiotnych w związku z możliwymi działaniami niepożądanymi. Postępowanie farmakologiczne może odbywać się zarówno w warunkach domowych, jak i szpitalnych. Gdy do poronienia dochodzi w szpitalu każdorazowo materiał z jamy macicy ulega zabezpieczeniu celem wykonania badania histopatologicznego. Podobnie jak w przypadku postawy wyczekującej należy ustalić z pacjentką plan działania terapeutycznego obejmującego kontrolne wizyty, badania USG oraz badania laboratoryjne. Postępowanie chirurgiczne polega na mechanicznym usunięciu jaja płodowego wraz z resztkami poronnymi z jamy macicy. Wybór tej metody uzależniony jest od wyniku badania fizykalnego, USG, stanu psychoemocjonalnego pacjentki oraz jej preferencji. Zwyczajowo działanie zabiegowe podejmuje się w przypadku wystąpienia niepowodzenia dwóch poprzednich metod, lub gdy pacjentka nie wyraża zgody na leczenie zachowawcze lub farmakologiczne. Istnieją również przeciwwskazania dla powyższych metod takie jak: alergia na analogi prostagladyn, krwotok, niestabilność hemodynamiczna, infekcja, zaburzenia krzepnięcia, ciężka niedokrwistość, inne choroby układu krążenia. W uprzednio wymienionych przeciwwskazaniach, postępowanie zabiegowe jest metodą pierwszego wyboru. Mechaniczne usunięcie materiału poronnego z jamy macicy może odbywać się na drodze abrazji, histeroskopii lub aspiracji próżniowej [8,25-27].

Poronienie niezupełne/resztki po poronieniu oznaczają niekompletne wydalenie tkanek jaja płodowego z jamy macicy, gdy kanał szyjki macicy pozostaje lub ulega zamknięciu. Objawy te są wskazaniem do instrumentalnego opróżnienia jamy macicy. Mimo to za skuteczną uznaje się postawę wyczekującą oraz podaż leków wywołujących skurcze mięśnia macicy [8,27]. Poronienie zatrzymane występuje w przypadku stwierdzenia wewnątrzmacicznego zgonu płodu, przy jednoczesnym braku wydalenia z jamy macicy w przewidywanym okresie czasu (8 tygodni od stwierdzenia śmierci płodu) [8]. Zaleca się postępowanie mechaniczne lub farmakologiczne [27].

EPIDEMIOLOGIA I ETIOPATOGENEZA CIĄŻY OBUMARŁEJ

Jak podaje Światowa Organizacja Zdrowia (WHO), każdego roku dwa miliony dzieci rodzi się martwe. Jedno poronienie/poród martwego płodu następuje co 16 sekund. Jak wynika z raportu UNICEF „*A Neglected Tragedy: The Global Burden of Stillbirths*", 84% martwych urodzeń przypada na kraje o niskim statusie socjoekonomicznym [28]. Zgodnie z definicją ustandaryzowaną przez Światową Organizację Zdrowia ciążę obumarłą definiuję się, jako poród martwego płodu po ukończeniu 22 tygodnia ciąży (154 dni) lub gdy masa ciała płodu jest większa niż 500g [8].

W 2019 roku 75% dzieci martwo urodzonych przyszło na świat w krajach Azji Południowej i Afryki Subsaharyjskiej (w tym badaniu martwe urodzenie zostało zdefiniowane, jako poród dziecka bez oznak życia po 28 tygodniu ciąży). Przyczynami stosunkowo wysokiej liczby niepowodzeń położniczych są między innymi: brak dostępu do wykwalifikowanej kadry medycznej oraz brak podstawowego sprzętu położniczego. W krajach Afryki Subsaharyjskiej, Azji Środkowej i Południowej powikłania podczas porodu stanowią 40% wszystkich martwych urodzeń. Podczas, gdy w krajach Europy, Ameryki Północnej, Australii i Nowej Zelandii martwe urodzenie z przyczyn okołoporodowych zdarza się w 6% przypadków. Niestety, na przestrzeni lat wskaźnik ten, w krajach o niedostatecznej opiece medycznej, spada zaledwie o 2,3% (badanie na przestrzeni roku 2000-2019). Wewnątrzmaciczne obumarcie płodu stanowi wyzwanie również dla krajów o wysokim standardzie lecznictwa. W 2019 r. 39 krajów o wysokich dochodach odnotowało większą ilość martwych urodzeń, niż zgonów noworodków. Niezależnie od państw bogatych, czy biednych do większej ilości martwych urodzeń dochodzi na obszarach wiejskich, w porównaniu do obszarów miejskich. W Stanach Zjednoczonych kobiety o białym kolorze skóry mają dwukrotnie niższe ryzyko martwego urodzenia, w porównaniu do kobiet o czarnym kolorze skóry [28]. W ciągu roku w Polsce występuje około 1400 martwych urodzeń, z czego połowa z nich przypada pomiędzy 22 a 28 tygodniem ciąży. Szacuje się, że większe ryzyko obumarcia płodu występuje u ciężarnych poniżej 15 roku życia i powyżej 35 roku życia [8].

Do przyczyn wewnątrzmacicznego zgonu płodu po 22 tygodniu ciąży zaliczono wady genetyczne (nieprawidłowości chromosomalne), zakażenia wewnątrz maciczne i uogólnione (np. bakteryjne, wirusowe, pasożytnicze, grzybicze), choroby towarzyszące matce (niewyrównana cukrzyca, nieprawidłowy poziom ciśnienia tętniczego krwi, stan przedrzucawkowy, rzucawka, zespół antyfosfolipidowy, koagulopatie położnicze, niewydolność podwzgórza, niedoczynność tarczycy, cholestaza ciężarnych), konflikt serologiczny, zespół wewnątrzma-

cicznego ograniczenia wzrostu płodu, powikłania natury położniczej (krwawienie płodowo-matczyne, powikłania pępowinowe, w tym zaciśnięcie pępowiny, węzeł prawdziwy, krótka pępowina, nieprawidłowości łożyska, przedwczesne oddzielenie się prawidłowo umiejscowionego łożyska, wady macicy), ciąża przenoszona, ciąża wielopłodowa, zatrucia, urazy, uzależnienia (alkohol, tytoń narkotyki), niski status socjoekonomiczny, niski poziom wykształcenia [8,29-31].

ROZPOZNANIE, DIAGNOSTYKA CIĄŻY OBUMARŁEJ

Rozpoznanie ciąży obumarłej odbywa się na podstawie oceny objawów klinicznych oraz wyników badań obrazowych. Do klinicznych wykładników śmierci płodu zalicza się brak odczuwania ruchów płodu, brak powiększania się macicy względem czasu trwania ciąży, zmniejszanie się obwodu brzucha z równoczesnym obniżaniem dna mięśnia macicy, brak wzrostu masy ciała, wypływ pokarmu kobiecego z piersi. Powyższe objawy są wskazaniem do wykonania badania ultrasonograficznego, w którym stwierdza się: brak czynności serca płodu, brak ruchów zależnych od woli. Dodatkowymi objawami widocznymi kilka dni po obumarciu płodu są: obrzęk skóry i czepca ścięgnistego głowy (objaw aureoli), rozmiękanie kości czaszki (kości mogą ulegać ugięciu pod wpływem nacisku głowicą), zachodzenie na siebie kości czaszki (objaw Spladinga), obecność pęcherzyków gazu w jamie brzusznej płodu. Pomocnym może okazać się wykonanie badania radiologicznego (RTG) płodu, w którym zauważa się objawy ze strony czaszki (objaw Spaldinga, objaw aureoli i objaw Hornera- asymetria i workowate zwiotczenie czaszki), objaw ze strony kręgosłupa (objaw Tagera- zmiana ułożenia kręgosłupa płodu w korelacji ze zmianą ułożenia ciała matki) oraz objaw ze strony kończyn (są bezwładne o nieregularnym kształcie) [8,32]. Istotnymi w opiece nad kobietą, która doświadczyła ciąży obumarłej jest wykonanie badań laboratoryjnych, w celu oceny aktualnego stanu zdrowia matki oraz odnalezienia możliwej przyczyny zgonu wewnątrzmacicznego. Do zalecanych badań laboratoryjnych zaliczyć można: morfologia krwi, płytki krwi, CRP (C *reactive protein*- białko C-reaktywne), badanie ogólne moczu, poziom stężenia glukozy we krwi, VDRL, grupa krwi i czynnik Rh (przy występowaniu niezgodności zaleca się wykonanie pośredniego odczynu Coombsa, układ krzepnięcia krwi oraz test Kleihauera-Betkego) [8]. Test Kleihauera-Betkego polega na obliczaniu odsetka komórek płodowych w krążeniu matki za pomocą metody barwienia rozmazu krwi. Najczęściej wykonywany w przypadku potrzeby oceny krwawienia matczyno- płodowego [29]. Należy wykonać posiew krwi, moczu oraz posiew z pochwy celem wykluczenia zakażenia. W zależności od

przypadku, zaleca się również wykonanie badań immunologicznych oraz badań w kierunku trombofilii [8].

Z powodu występujących powikłań, w przypadku rozpoznania ciąży obumarłej rekomendowana jest opieka nad pacjentką w ramach hospitalizacji. Najczęściej występującymi są zaburzenia krzepnięcia krwi ze zużycia czynników i inhibitorów krzepnięcia oraz nadmierna aktywacja fibrynolizy, co w następstwie jest przyczyną krwotoku oraz zakażenia [8,33].

Postępowanie w przypadku ciąży obumarłej podzielono na postępowanie zachowawcze i aktywne. Postępowanie zachowawcze polega na między innymi postawie wyczekującej i jest uzależnione od przyczyny zgonu płodu, stanu fizycznego i psychoemocjonalnego pacjentki. Jest ono zalecane w przypadku kobiet rozważających dalsze plany rozrodcze. Wymaga odpowiedniego przygotowania pacjentki, jak i personelu medycznego. Postępowanie aktywne polega na podjęciu działań prowadzących do porodu siłami natury lub gdy ciąża zostaje ukończona za pomocą metod chirurgicznych. Te drugie są zalecane w przypadkach, gdy następuje zagrożenie życia matki, np. gdy przyczyną obumarcia płodu było odklejenie łożyska, obfity krwotok lub rozpoczynający się zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego [8].

Celem zespołu terapeutycznego jest zapewnienie dobrostanu matki oraz podjęcie działań prowadzących do opróżnienia jamy macicy. W sytuacji porodu siłami natury należy ocenić przygotowanie szyjki macicy, w przypadku niedostatecznego przygotowanie zaleca się zastosowanie żelu z prostaglanynami, a następnie cewnika Foleya. Kolejnym etapem wywołania porodu jest dożylna podaż wlewu oksytocynowego [8]. Najskuteczniejszą metodą indukcji porodu, po rozpoznaniu ciąży obumarłej, w wieku poniżej 28 tygodnia ciąży jest mizoprostol (syntetyczny analog PGE_1). Powikłaniem podaży tego leku jest ryzyko pęknięcia macicy (1,2-10%) w przypadku ciąży obumarłej w III trymestrze, w stanie po przebytym cięciu cesarskim lub innych operacjach na mięśniu macicy. Należy pamiętać że jeśli dojdzie do konieczności podania oksytocyny, koniecznym jest odczekanie 4 godzin od ostatniej dawki mizoprostolu [34]. Postępowanie farmakologiczne może nasilać krwawienie, co przyczynia się do obniżenia poziomu hemoglobiny oraz nasila dolegliwości bólowe. Kluczowym jest zastosowanie metod łagodzenia bólu porodowego, co odgrywa istotną rolę w poprawie stanu psychicznego pacjentki. U kobiet z grupą krwi Rh-ujemną należy wdrożyć immunoprofilaktykę konfliktu serologicznego. Wyjątek stanowi sytuacja, gdy na podstawie testów NIPT (*non invasive prenatal test/testing*) wykonanych na wcześniejszym etapie ciąży, grupę krwi płodu określono jako Rh-ujemną. Płód powinien zostać poddany autopsji, a badaniu histopatologicznemu powinien ulec popłód (łożysko, pępowina, błony pozałożyskowe). Wyniki te zna-

cząco przyczyniają się do stwierdzenia przyczyny zgonu oraz w 25-50% zmniejszają ryzyko obumarcia płodu w kolejnej ciąży, co stanowi podstawę profilaktyki niepowodzeń położniczych [8].

Profilaktykę ciąży obumarłej określono jako prewencje pierwotną i prewencję wtórną. Do profilaktyki pierwotnej należy przeprowadzenie badań, na etapie planowania ciąży, pozwalających na rozpoznanie i eliminację, bądź leczenie przyczyn mogących doprowadzić do obumarcia płodu. Prewencja wtórna odnosi się do okresu ciąży i polega na wczesnej diagnostyce patologii występujących w przebiegu ciąży. Działania zespołu terapeutycznego polegają na eliminacji lub zahamowaniu rozwoju czynnika mogącego prowadzić do zgonu wewnątrzmacicznego płodu. Regularne wykonywanie badań laboratoryjnych, ultrasonograficznych (USG), a w późniejszym etapie ciąży badań kardiotokograficznych (KTG) znacząco przyczynia się do profilaktyki niepowodzeń położniczych [8,35].

OPIEKA PSYCHOLOGICZNA W OKRESIE CIĄŻY ORAZ WCZESNE I PÓŹNE SKUTKI NIEPOWODZEŃ POŁOŻNICZYCH

Ciąża jest intensywnym okresem zmian zachodzących w organizmie kobiety. Obejmują one nie tylko procesy morfologiczne i fizjologiczne, ale również procesy psychologiczne. Potrzeby kobiet w okresie ciąży są odmienne w porównaniu do pozostałych etapów życia. Przebieg pierwszej ciąży jest szczególnie wyjątkowy, pozostaje w pamięci kobiety przez długi czas, gdyż wiąże się z przeżywaniem silnych emocji. Dochodzi do zauważalnej zmiany biologicznej cykliczności- braku miesiączki, intensywnego rozwoju płodu, następującego z każdym dniem, postępującej zmiany w wyglądzie zewnętrznym kobiety. Analizując psychologiczny aspekt ciąży, badacze wyróżniają pewne prawidłowości zauważalne w 3 miesięcznych okresach czasu, nazwanych trymestrami [36].

Pierwszy trymestr opisano jako okres fazy adaptacyjnej, dostosowawczej lub czas kryzysu psychicznego. Od początku ciąży kobieta zmaga się ze skrajnymi emocjami. Towarzysząca radość, ekscytacja w bardzo szybki sposób może przekształcić się w niepokój, płaczliwość i drażliwość. Kobieta powinna być świadoma, że emocje które właśnie odczuwa, w głównej mierze są charakterystyczne dla tego okresu ciąży i jest to fizjologiczny proces związany z fazą dostosowawczą do całkiem nowej sytuacji. Istotnym jest okazanie wsparcia i wyrozumiałości ze strony najbliższych. Spodziewanie się potomka, to wyjątkowy czas, w którym w związku z niestabilnym stanem psychoemocjonalnym kobiety, w łatwy sposób można doprowadzić do zranienia jej uczuć. Drugi trymestr charakteryzuje się hormonalną

i emocjonalną stabilizacją. Kobieta akceptuje fakt stania się matką, zmiany morfologiczne nie są tak rozległe, przez co nie utrudnia jej to codziennego funkcjonowania. Wizja porodu jest na tyle odległa, że dzięki temu nie skupia na sobie nadmiernej uwagi. Ostatnie 3 miesiące ciąży to czas wzmożonych negatywnych myśli i lęku. Dominuje strach przed porodem, bólem, możliwymi powikłaniami położniczymi. Ciąża staje się uciążliwym czasem ze względu na postępujące zmiany morfologiczne, które ograniczają swobodę ruchu oraz upośledzają wykonywanie czynności związanych z codziennym życiem. Kobieta zaczyna wątpić, czy podoła nowej roli [36]. Jednakże, nie wszystkie negatywne odczucia mogą być wywołane stanem ciąży. Zgodnie ze standardem opieki okołoporodowej, między 11-14 tygodniem ciąży oraz w trzecim trymestrze, między 33-37 tygodniem ciąży, należy przeprowadzić ocenę ryzyka i nasilenia objawów depresji [2]. W określonych przypadkach koniecznym jest zgłoszenie się pacjentki do psychologa lub psychiatry. Kluczowym jest zindywidualizowane dostosowanie poziomu opieki i wsparcia kobiety oraz edukacja ciężarnej i najbliższych jej osób.

Wiadomość o utracie ciąży dla rodziców jest zawsze zaskoczeniem, nawet jeśli patologiczny przebieg ciąży oraz objawy świadczyły o realnym ryzyku dla płodu. Reakcje zarówno matki jak i ojca obserwuje się na poziomie poznawczym, emocjonalnym i behawioralnym [37]. Wyróżnić należy trójfazowy podział przebiegu reakcji na sytuacje traumatyczną: faza wstrząsu, faza dezorganizacji i faza reorganizacji [36]. Zgon dziecka z wszystkich możliwych strat, jest najcięższym doświadczeniem życiowym, pozostawiającym trwałe zmiany w umyśle rodzica [6]. Proces żałoby określa się jako wysoce zindywidualizowany i zależny od osobniczych czynników takich jak: osobowość, styl życia, predyspozycje do radzenia sobie z sytuacjami trudnymi, okoliczności towarzyszące śmierci, współistnienie trudnych sytuacji, niedawne doświadczenie śmierci bliskiej osoby, jakość wsparcia w relacjach rodzinnych, jakość relacji między ojcem a matką dziecka [36]. W pierwszym etapie, podczas hospitalizacji pacjentce towarzyszą objawy takie jak szok, niedowierzanie, zaprzeczenie, smutek i żal z równoczesną chęcią opanowania sytuacji, przywrócenia poczucia kontroli, ograniczenie swojej emocjonalności i przyjęcie postawy pacjenta pasywnego wobec personelu medycznego [38]. Intensywna faza żalu, zgodnie ze statystyką, trwa około miesiąca. W przypadku niektórych kobiet można zauważyć tzw. objaw pustych ramion, towarzyszy on szczególnie matkom, które utraciły dziecko na późniejszym etapie ciąży. Kobietom wydaje się, że słyszą płacz i wołanie zmarłego dziecka, często towarzyszy im ból i swędzenie w okolicach ramion, oraz uczucie unoszenia ciężaru [5]. Dla osieroconych rodziców nie ma znaczenia wiek ciążowy podczas poronienia, czy obumarcia ciąży- strata jest tak samo mocno dotkliwa i bolesna, gdyż zarówno matka jak i ojciec związują się z dzieckiem emocjonalnie oraz przewartościowują swoje

życie całkowicie, aby przygotować się na powitanie potomka. Śmierć jest sytuacją, w której każdy człowiek radzi sobie w indywidualny sposób. Przeprowadzone badania wśród kobiet zaraz po stracie, w 6 miesiącu oraz 12 miesiącu po wewnątrzmacicznym zgonie płodu prowadzą do wniosku, że brak dodatkowej opieki może skutkować większym ryzykiem wystąpienia depresji, stanów lękowych, zaburzeń kompulsywnych czy stresu pourazowego (PTSD). Największe ryzyko rozwinięcia się objawów depresji przypada na pierwsze 12 tygodni po stracie i kształtuje się na poziomie 22-55%, a lęki i ataki paniki na poziomie 22-41% [37]. Do długotrwałych stanów emocjonalnych należą zaburzenia takie jak: poczucie winy, wstydu, krzywdy, paraliż emocjonalny, utrata sensu życia, niepokój, osamotnienie czy zaburzenia seksualne [39]. Faza wychodzenia z kryzysu charakteryzuje się nauką funkcjonowania po traumatycznym przeżyciu. Według badaczy faza ta powinna zająć około 6 do 12 miesięcy a nawet do 2 lat. Naukowcy podkreślają również, że podane liczby to wartości jedynie orientacyjne, a każdy przypadek należy rozpatrywać indywidualnie [5]. Strata dla mężczyzny jest również traumatycznym przeżyciem. Mimo emocji związanych z utratą nienarodzonego dziecka, ojciec odczuwa, że spoczywa na nim wiele obowiązków: to on ma być wsparciem i ostoją dla kobiety, ma dopełnić wszystkie formalności, zapewnia kobiecie opiekę podczas połogu, dodatkowo równocześnie wywiązując się z obowiązków pracowniczych. Oczywistym wydaje się okazanie wsparcia psychicznego kobiecie, jednakże nie należy zapominać o roli ojca w tym trudnym doświadczeniu.

ASPEKTY PRAWNE ZWIĄZANE Z NIEPOWODZENIEM POŁOŻNICZYM

Kobiecie po stracie ciąży przysługują nie tylko podstawowe prawa pacjenta takie jak prawo do informacji o stanie zdrowia oraz wglądu do dokumentacji medycznej, prawo do zachowania tajemnicy lekarskiej, prawo do poszanowania godności i intymności, prawo do odwiedzin i opieki psychologa i duszpasterza. Rodzicom po stracie przysługuje prawo do rejestracji ciąży, niezależnie od czasu jej trwania. W świetle prawa RP obowiązuje jedna procedura, nie zależnie czy doszło do poronienia, czy obumarłej ciąży. Oznaczenia płci powinien podjąć się doświadczony medyk, ze względu na możliwe utrudnienia związane z niedostatecznym rozwojem płodu lub gdy ciało dziecka uległo maceracji lub silnemu obrzękowi. W przypadku, gdy do poronienia doszło na wczesnym etapie ciąży, należy wykonać badanie genetyczne, które ustali płeć dziecka oraz pomoże określić możliwą przyczynę zgonu wewnątrzmacicznego. Jest to badanie, które rodzice muszą wykonać we własnym zakresie. W prawie polskim istniało pojęcie „uprawdopodobnienia płci", które pozwalało na określenie

płci dziecka na podstawie odczuć matki w sytuacji, w której nie była ona możliwa do rozpoznania [40]. Ułatwiało to rodzicom rejestrację martwego dziecka w Urzędzie Stanu Cywilnego (USC), gdyż jest ona możliwa tylko i wyłącznie gdy płeć dziecka zostanie określona. Należy pamiętać, że w świetle aktualnego prawa stosowanie takiej praktyki jest niewłaściwe. Rejestracja dziecka w USC wiąże się z wydaniem aktu urodzenia, który odpowiednio uzupełniony staje się również aktem zgonu. Akt urodzenia dziecka zostaje spisany na podstawie karty martwego urodzenia. Na zgłoszenie zdarzenia szpital ma jeden dzień, w przypadku gdy zgłoszeniem zajmują się rodzice mają na to 3 dni, licząc od momentu wystawienia karty martwego urodzenia. Jeśli konieczne jest wykonanie badania genetycznego celem określenia płci, karta martwego urodzenia nie zostaje wydana do momentu uzyskania badań. Trzydniowy czas rejestracji jest liczony od momentu wydania karty martwego urodzenia. Rodzicom po stracie przysługuje prawo do chrztu dziecka oraz pochówku i pogrzebu. Dzięki rejestracji dziecka w Urzędzie Stanu Cywilnego kobiecie przysługują kolejne prawa takie jak: możliwość skorzystania z urlopu macierzyńskiego oraz uzyskanie zasiłku pogrzebowego. Pogrzeb dziecka jest prawem przysługującym rodzicom niezależnie czy płeć dziecka zostanie określona, czy nie. W zależności od wymienionej sytuacji dokumentem umożliwiającym pogrzeb jest karta zgonu (wydawana w przypadku braku określenia płci) lub karta martwego urodzenia (wydawana, gdy płeć dziecka jest znana). W zależności od woli rodziców i ustaleń z zarządcą, miejscem pochówku dziecka może być mogiła zbiorowa (tzw. groby dzieci nienarodzonych), grób rodzinny lub w całkiem nowe miejsce. Należy podkreślić, że na podstawie karty zgonu możliwe jest tylko dokonanie pochówku, nie zostają zapewnione inne świadczenia. W przypadku odebrania aktu urodzenia (z adnotacją o martwym urodzeniu) kobiecie przysługuje zasiłek pogrzebowy w wysokości 4000 zł oraz urlop macierzyński w wymiarze 56 dni, od dnia poronienia/obumarcia płodu. Okres po stracie dziecka, aż do momentu uzyskania prawa do urlopu macierzyńskiego, kobieta powinna spędzić na zwolnieniu lekarskim. W tym celu matka powinna przedstawić pracodawcy skrócony opis aktu urodzenia, który jest jedynym wymaganym dokumentem. Celem uzyskania zasiłku pogrzebowego należy zgromadzić wszystkie dokumenty, faktury związane z pochówkiem, które należy dostarczyć do odpowiedniego oddziału ZUS. Wypłata zasiłku ma miejsce dopiero po pogrzebie [41-46].

ROLA ZESPOŁU TERAPEUTYCZNEGO

Zespół terapeutyczny odgrywa niezwykle istotną rolę w holistycznym postępowaniu nad pacjentką po poronieniu i/lub ciąży obumarłej. Jak podkreśla dr Tedros Adhanom Ghe-

breyesus, Dyrektor Generalny WHO- „Każdego dnia tysiące rodziców doświadcza niewyobrażalnego smutku z powodu utraty ciąży, dlatego tak ważne jest zwiększenie nacisku na otrzymywanie podstawowych usług zdrowotnych oraz wzrost inwestycji w rozwój położnych i pielęgniarek.”[28]. Opieka nad pacjentką po niepowodzeniu położniczym powinna opierać się na działaniach interdyscyplinarnych. Kluczowa jest współpraca zespołu terapeutycznego, co bezpośrednio przekłada się na poszczególne etapy zdrowienia pacjentki. Działania terapeutyczne nie powinny opierać się tylko na wykonywaniu procedur medycznych. Położna w momencie straty staje się dla osieroconej matki niezwykle istotnym wsparciem. W obliczu bezradności, bezbronności i bólu, w niewerbalny lub werbalny sposób kobieta szuka wsparcia ze strony drugiej osoby. W nowej rzeczywistości dla pacjentki pierwszą powierniczką staje się położna, która jako specjalistka, posiada wiedzę oraz umiejętności stanowiące podstawę pierwszej pomocy w utracie ciąży. Sposób, w jaki kobieta zostanie otoczona opieką w aspekcie psychicznym bezpośrednio wiąże się z długością i poziomem nasilenia żałoby[47]. Niezwykle istotnym jest właściwe przekazanie informacji o zgonie dziecka. Należy stworzyć. rodzicom intymną atmosferę, najlepiej w osobnym pomieszczeniu, bez udziału osób postronnych, w pozycji siedzącej. Zapewnienie wystarczającej ilości czasu na zrozumienie aktualniej sytuacji oraz przyjęcie jej do wiadomości, jest wymagane. Niepoprawnym jest narzucanie przebiegu rozmowy, pośpiech, niepełne przekazanie wiadomości, jak i zbyt obszerne i szczegółowe poinformowanie o stracie i jej przyczynach w momencie, gdy rodzic nie jest na to gotowy. Istotnym zatem jest stosowanie zasady indywidualności, obserwacji reakcji pacjentki, słuchania i wypełniania jej aktualnych potrzeb[48]. Przydatnym może się okazać protokół SPIKES:

- **S**- *setting*- oznacza stosowne otoczenie,
- **P**- *perception*- poznanie stanu wiedzy chorego,
- **I**-*invitation*- zaproszenie do rozmowy,
- **K**-*knowledge*- przekazanie informacji,
- **E**- *emotions and empathy*- emocje i empatię,
- **S**- *strategy and summary*- plan działania i podsumowanie[49].

Kluczowym jest przyjęcie postawy otwartości, wyrażenie chęci rozmowy oraz stworzenie do niej odpowiednich warunków. W sytuacji opieki nad kobietą w ciąży obumarłej lub poronieniu, położna powinna nawiązać dobry kontakt z rodzącą oraz wzbudzić jej zaufanie. Każdorazowe przeprowadzanie procedury medycznej powinno odbywać się z zachowaniem godności i intymności oraz przed podjęciem jakichkolwiek działań, koniecznym jest uzyska-

nie świadomej zgody pacjentki. W ustaleniu planu dalszego postępowania należy podjąć kwestię pierwszego spotkania rodziców z dzieckiem [48]. Kobieta powinna w świadomy sposób zdecydować, czy chce pożegnać się z potomkiem tuż po porodzie, czy nieco później. Często rodzice wybierają sytuację, w której nie chcą widzieć ciała dziecka ze względu na trudność tego doświadczenia. Jak wynika z badań, możliwość spotkania rodziców ze zmarłym dzieckiem po porodzie nie wykazuje jednoznacznego pozytywnego wpływu na stan psychoemocjonalny [50]. Jeśli rodzice ujawniają chęć spędzenia czasu z potomkiem, należy omówić wstępny czas spotkania, z możliwością modyfikacji w zależności od preferencji, poinformować o możliwości uczestniczenia w toalecie ciała noworodka, ubraniu, czy stworzeniu pamiątki w postaci odcisku stópki lub rączki dziecka. Pozostawienie namacalnego śladu po istnieniu małego człowieka, np. kosmyka włosów, identyfikatora, może okazać się niezwykle pomocne w przeżywaniu poszczególnych etapów żałoby. Poród powinien przebiegać w atmosferze spokoju z szczególnym uwzględnieniem preferencji osieroconej matki. Jednym z najważniejszych wymogów jest odseparowanie pacjentki od innych ciężarnych, rodzących czy położnic z noworodkami. Absolutnie koniecznym jest odizolowanie pacjentki od widoku i dźwięków wydawanych przez żywe dzieci[51]. Poród powinien przebiegać z zastosowaniem środków przeciwbólowych, należy umożliwić kobiecie kontakt z najbliższą osobą. Rolą położnej jest traktowanie ciała dziecka z godnością, czułością i troską, nazywanie go po imieniu, jeśli rodzice sobie tego życzą. Należy pamiętać o przekazaniu wszystkich informacji związanych z dalszym postępowaniem oraz prawami przysługującymi rodzicom po stracie, również w formie pisemnej. Udzielenie wiedzy w sposób spokojny i zrozumiały, tłumaczenie co aktualnie się dzieje i jakie będą następne etapy, pomaga zmniejszyć strach i zniwelować uczucie bezradności i winy [52].

PODSUMOWANIE

Śmierć dziecka, czy to nienarodzonego, czy też po jego przyjściu na świat jest dla rodziców sytuacją graniczną w ich życiu. Zapewnienie opieki psychologicznej, prawidłowy przepływ informacji między personelem medycznym oraz świadczenie usług na najwyższym poziomie należy do obowiązków szpitala. Stan tak zwanego „oderwania” od rzeczywistości powoduje trudność ze skupieniem i zapamiętaniem wiadomości. Gdy pacjentka wyrazi zgodę, warto rozmowę w postaci podsumowania i ewaluacji przeprowadzić w towarzystwie najbliższej osoby. Wiedza i pomoc bliskich w tak trudnym czasie jest niezwykle ważna. Dlatego też do roli położnej a także lekarza, należy zwrócenie odpowiedniej uwagi na edukację i wsparcie

bliskiej rodziny, która bezpośrednio jest ostoją dla osieroconej matki. Ponadto wyjaśnienie biomedycznych przyczyn utraty dziecka jest istotne dla rodziców. W obliczu śmierci szukanie związków przyczynowo skutkowych, a na ich podstawie wyciąganie wniosków jest naturalnym zjawiskiem w procesie zdrowienia [51].

PIŚMIENNICTWO

1. Łaska-Formejster, A., Adamczyk P., Vidal Muzioł A.; Humanizacja opieki okołoporodowej warunkiem zdrowego społeczeństwa. Standardy a rzeczywistość na przykładzie Polski i Chile. Wydawnictwo Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź 2020, wyd. I.,7-10.
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej Dz.U. 2018 poz. 1756. :https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU2018000175 [data pobrania: 16.07.2022].
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie standardów postepowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych w dziedzinie położnictwa i ginekologii z zakresu okołoporodowej opieki położniczo-ginekologicznej, sprawowanej nad kobietą w ciąży, porodu, połogu, w przypadkach występowania określonych powikłań oraz opieki nad kobietą w sytuacji niepowodzeń położniczych. Dz.U. 2015 poz. 2007: 17-18. https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20150002007, [data pobrania 24.07.2022].
4. NIK o opiece nad pacjentkami w przypadku poronień i martwych urodzeń. Najwyższa Izba Kontroli 09.02.2021. https://www.nik.gov.pl/aktualnosci/poronienia-i-martwe-urodzenia-opieka-nad-pacjentkami.html, [data pobrania 16.07.2022].
5. Nowaczyk, A., Plagens-Rotman, K, Połocka-Molińska, M.: Poród martwego płodu-wpływ na psychikę kobiety. Stillbirth and its influence on the women's psyche. Pielęgniarstwo Polskie, 2018,3 (69), 284-292.
6. Błażej, M., Plagens-Rotman, K., Połocka-Molińska, M.: Opieka nad kobietą w ciąży obumarłej. Taking care of a woman during graviditas obsoleta. Pielęgniarstwo Polskie 2018, 2(68), 204-211.
7. Quenby, S., Gallos, I., Dhillon-Smith, R., Podesek, M., Stephenson, M., et al.: Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. Lancet, 2021, 10285, 1658-1667.
8. Bręborowicz, G. Położnictwo i ginekologia. Położnictwo tom I. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2016.

9. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology in collaboration with Prager S, Dalton V K, Allen R H. Early Pregnancy Loss. ACOG Practice Bulletin, number 200 (Replaces Practice Bulletin Number 150, May 2015): pp. 197-207. https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/-articles/2018/11/early-pregnancy-loss [data pobrania:17.07.2022].
10. Omeljaniuk, W.: Poronienie samoistne - jako problem populacyjny w Polsce [w:] Wybrane choroby cywilizacyjne XXI wieku. Tom II. Kowalczuk, K., Krajewska-Kułak, E., Cybulski, M. (red.), Wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, 2016: 338–346.
11. Bręborowicz, G.: Diagnostyka biofizyczna i biochemiczna w medycynie perinatalnej. Tom IV, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2012.
12. Skrzypczak, J., Kwinecka-Dmitriew, B., Zakrzewska, M., Latos-Bieleńska, A.: Czy i jak często aberracje chromosomowe zarodków powtarzają się w kolejnej ciąży? Do chromosomal abnormalities reappear in subsequent pregnanciesand how often? Ginekologia Polska, 2010, 81, 681-686.
13. Lewicka, M., Sulima, M., Pyć, M., Stwarz, B.: Charakterystyka poronień i prawa przysługujące kobiecie po stracie ciąży. Rocznik PUM 2013, 59(1), 123-129.
14. National Down Syndrom Society (NDSS), Facts about Down syndrome. Centers for Disease Control and Prevention. Published: April 6, 2021 https://www.-cdc.gov/ncbddd/birthdefects/downsyndrome.html. [data pobrania: 28.07.2022].
15. Łazarczyk, E., Pasińska, M., Osmańska-Załuska, K., Haus, O.: Wybrane genetyczne przyczyny poronień. Selected genetic causes of miscarriages. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 2021, 75, 116-121.
16. Gruszka, M., Wilczyński, J., Nowakowska, D.: Częstość występowania wad macicy i ich wpływ na płodność. Ginekologia Polska, 2012, 83(7), 517-521.
17. Guzdek, P., Guzdek, S.: Poronienie kliniczne jako niepowodzenie położnicze rodziców- aspekt biomedyczny. Roczniki Teologiczne, 2020, 67(10), 39-58.
18. Matusiak D.: Mikrobiologiczne przyczyny wad w rozwoju płodu i poronień. Postępy mikrobiologii - Advancements of Microbiology, 2020, 59(3), 237-247.
19. Sikora, J., Bakon, I., Dembnicki T.: Znaczenie czynników infekcyjnych w poronieniach i porodzie przedwczesnym. Ginekologia i Położnictwo medical project, 2011, 2(20), 35-46.

20. Li, D-K., Chen, H., Ferber, R., Odouli, R., Quesenberry, C.: Exposure to Magnetic Field Nonlonizing Radiation and the Risk of Miscarriage: A Prospective Cohort Study. Scientific Reports, 2017, 7(1754), 1-7.
21. Petryniak J.: Wpływ czynników środowiskowych na zaburzenia płodności u kobiet. The impact of environmental factors on female fertility disorders. Praca licencjacka, Wydział Biologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, RUJ Kraków 2016, 3- 15.
22. Krzyścin M.: Wpływ palenia papierosów oraz narażenia na wdychanie dymu tytoniowego w aspekcie stanu noworodka po urodzeniu. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych. Klinika Perinatologii i Ginekologii, UM Poznań 2013, 23-26, http:// www. wbc.poznan.pl/Content/323385/index.pdf. [data pobrania: 05.06.2023].
23. Zaburzenia rozwoju płodu spowodowane spożywaniem alkoholu przez kobietę w ciąży. Karmienie piersią a alkohol. Neurobehavioral disorder associated with prenatal alcohol exposure. Breastfeeding and alcohol. Rekomendacje dotyczące postępowania opracowane przez zespół ekspertów w dziedzinie położnictwa i ginekologii, neonatologii i perinatologii pod egidą Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników oraz Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych. Ginekologia i Perinatologia Praktyczna,2017, 4, 176-190.
24. Qu, F., Wu, Y., Yu-Hang, Z., Barry, J., Ding T.: The association between psychological stress and miscarriage: A systematic review and meta-analysis. Scientific Reports, 2017, 7, 1731: 1-8.
25. Bręborowicz, G., Paszkowski T.: Medycyna matczyno-płodowa. Położnictwo Tom 2. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2012.
26. Płoch, K., Dziedzic, M., Matuszyk, D., Frączek E.: Czynniki sprzyjające utrzymaniu ciąży wśród kobiet hospitalizowanych z powodu zagrażającego poronienia. Pielęgniarstwo XXI Wieku, 2015, 4(53), 69-74.
27. Boryczko, T., Żółtowska-Bajczuk, P., Sys, D., Baranowska, B., Kajdy A.: Ewaluacja postępowania niechirurgicznego w przypadku wczesnych strat ciąż – retrospektywne badanie przekrojowe. Kwartalnik naukowy Życie i płodność, ujęcie interdyscyplinarne, 2019, 3(39), 65-80.
28. A Neglected Tragedy: The global burden of stillbirths. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME) 2020. https://data.unicef.org/resources/a-neglected-tragedy-stillbirth-estimates-report/[data pobrania: 30.06.2023].

29. Silver R.: Diagnostyka niegenetycznych przyczyn zgonu płodu. Ginekologia Po Dyplomie, Marzec 2010, 40-47. www.podyplomie.pl/ ginekolo-giapodyplomie [data pobrania: 30.06.2023].
30. Heazell, A., Siassakos, D., Blencowe, H., Burden, C., Bhutta Z, et al.: Stillbirths: economic and psychosocial consequences. Lancet, 2016, 387, 604-616.
31. Smith, G.C., Fretts, R.C.: Stillbirth. Lancet, 2007, 17, 370(9600), 1715-1725.
32. Patterson, J. K., Aziz, A., Bauserman, M. S., McClure, E. M., Goldenberg, R. L., Bose, C. L.: Challenges in classification and assignment of causes of stillbirths in low- and lower middle-income countries. Seminars in perinatology, 2019, 43(5), 308–314.
33. Smith G.: Screening and prevention of stillbirth Best Practice & Research. Clinical Obstetrics and Gynaecology, 2017, 38, 71-82.
34. Bomba-Opoń, D., Drews, K., Huras, H., Laudański, P., Paszkowski, T., et al.: Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczące indukcji porodu. Aktualizacja 2021. Ginekologia i Perinatologia Praktyczna, 2020, 5(4), 86–99.
35. O'Connell, O., Meaney, S., O'Donoghue, K.: Caring for parents at the time of stillbirth: How can we do better? Women and Birth, 2016, 29(4), 345-349.
36. Makara-Studzińska, M., Iwanowicz-Palus, G. Psychologia w położnictwie i ginekologii. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009.
37. Łuczak-Wawrzyniak, J., Czarnecka-Iwańczuk, M., Bukowska, A., Konofalska, N.: Wczesne i późne psychologiczne skutki utraty ciąży. Early and late psychological effects of pregnancy loss. Ginekologia Polska, 2010, 5(81), 374-377.
38. Kornas-Biela D.: Ocena opieki perinatalnej jako przedmiot badań kobiet po poronieniu. Evaluation of perinatal care as a study of women after miscarriage. Życie i płodność, ujęcie interdyscyplinarne. Kwartalnik naukowy Fides et Ratio, 2020, 3(43), 334-352.
39. Stadnicka, S., Bień, A., Gdańska, P., Piechowska, J.: Miscarriage and pregnancy degenerated in terms of law - part midwife in the care of the patient in case of pregnancy loss. Journal of Education, Health and Sport, 2016, 6(9), 379-390.
40. Odpowiedź podsekretarza stanu w Ministerstwie Zdrowia - z upoważnienia ministra na interpelację nr 3346 w sprawie formalności niezbędnych do zarejestrowania dziec-ka martwo urodzonego. Warszawa, dnia 25 kwietnia 2012 r. https://www.sejm. gov.pl/ sejm7.nsf/InterpelacjaTresc.xsp?key=65C8CA96 [data pobrania: 10.09.2022].

41. Ustawa z dnia 28 listopada 2014 r. Prawo o aktach stanu cywilnego. Dz.U. 2014 poz. 1741, https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20 1400-01741 [data pobrania 10.09.2022].
42. Ustawa z dnia z dnia 26 czerwca 1974 r. Kodeks pracy. Dz.U. 1974 nr 24 poz. 141, https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU19740240141, [data pobrania: 10.09.2022].
43. Ustawa z dnia 25 czerwca 1999 r. o świadczeniach pieniężnych z ubezpieczenia społecznego w razie choroby i macierzyństwa Dz.U. 1999 nr 60 poz. 636, https://isap .sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU19990600636 [data pobrania: 10.09. 2022].
44. Ustawa z dnia 17 grudnia 1998 r. o emeryturach i rentach z Funduszu Ubezpieczeń Społecznych Dz.U. 1998 nr 162 poz. 1118 https://isap.sejm.gov.pl-/isap.nsf/Do cDetails.xsp?id=WDU19981621118, [data pobrania: 10.09.2022].
45. Ustawa z dnia 31 stycznia 1959 r. o cmentarzach i chowaniu zmarłych Dz.U. 1959 nr 11 poz. 62. https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp ?id=WDU195-90110062 [data pobrania: 10.09.2022].
46. Ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej Dz.U. 2011 nr 112 poz. 654 https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU 20111120654 [data pobrania: 10.09.2022].
47. Napiórkowska-Orkisz, M., Olszewska J.: Rola personelu medycznego we wsparciu psychicznym kobiety i jej rodziny po przebytym poronieniu. Pielęgniarstwo Polskie, 2017, 3(65), 529-536.
48. Jarosz M.: Przekazywanie niepomyślnych informacji w praktyce klinicznej. Disclosure of unfavorable information in clinical practice Onkologiczna Praktyka Kliniczna, 2013, 9(6), 225–229.
49. Forrest, G. C., Standish, E., Baum, J. D.: Support after perinatal death: a study of support and counselling after perinatal bereavement. British Medical Journal (Clinical research ed.),1982, 285(6353), 1475–1479.
50. Hughes, P., Turton, P., Hopper, E., Evans, C.H.D.: Assessment of guidelines for good practice in psychosocial care of mothers after stillbirth: A cohort study. Lancet, 2002, 360, 114.
51. Potrzebny-Curyło J.: Komunikacja położnej z pacjentką po stracie dziecka poczętego. Małopolskie pielęgniarki i położne. Pismo Małopolskiej Okręgowej Izby Pielęgniarek i Położnych w Krakowie, 2016, 21, 8-13.

52. Niekorzystne zakończenie ciąży – rekomendacje postępowania z dziećmi i rodzicami w niepowodzeniu położniczym dla personelu medycznego oddziałów położniczo-ginekologicznych województwa kujawsko-pomorskiego. Biuletyn Informacji Publicznej Bydgoszcz, 2017, 1-20.

Problematyka endometriozy miejsc rzadkich

Weronika Hariasz, Zofia Kuźnik, Szymon Makles, Dawid Konieczko, Bartosz Adamczak

Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Endometrioza to przewlekłe schorzenie zapalne, które charakteryzuje się obecnością gruczołów endometrialnych poza jamą macicy [1]. Współcześnie najbardziej akceptowaną teorią dotyczącą powstawania endometriozy jest wsteczna menstruacja, w której komórki endometrialne podczas miesiączki dostają się do jamy brzuszno-miedniczej przez jajowody. W zależności od miejscowych i immunologicznych czynników, ektopowe komórki endometrialne przekształcają się, przeżywają i zagnieżdżają w tkankach, co prowadzi do powstawania endometriozy. Ważnym potwierdzeniem tej teorii jest fakt, że najczęstsze miejsca zagnieżdżenia endometrialnego znajdują się w obszarach w okolicy miednicy, takich jak jama Douglasa, obszar za szyjką macicy, więzadła maciczne boczne, odbytniczo-esicze i pęcherz moczowy [2]. Schorzenie to dotyka 10-15% kobiet w wieku reprodukcyjnym, powodując ból oraz zaburzenia płodności [3, 4].

Endometrioza głęboka odróżnia się od endometriozy otrzewnowej i endometriozy jajnikowej obecnością większych niż 5 mm guzków endometrialnych [5]. Głęboka endometrioza została zaobserwowana w miejscach poza miednicą, takich jak górna część narządów trzewnych jamy brzusznej, ściany jamy brzusznej, przepona i opłucna. Istnieje możliwość, że implanty endometrialne rozsiewają się do otrzewnej i dochodzi do metaplazji [6]. Zanotowano również przypadki występowania głębokiej endometriozy w bardziej odległych miejscach, takich jak centralny układ nerwowy (mózg, nerwy rdzeniowe) i obwodowy układ nerwowy, gdzie dostanie się komórek jest możliwe drogą limfatyczną lub krwiopochodną [7]. W przypadku rozległej, głębokiej endometriozy, która obejmuje odległe miejsca i/lub ważne narządy, diagnoza i leczenie mogą być niezwykle trudne i prowadzić do odroczenia terapii.

Najczęstszymi lokalizacjami endometriozy są ściany jamy brzusznej, w tym blizny, endometrioza krocza, pachwiny i pępka [6]. Endometriozę, która występuje w narządach jamy

brzusznej, nazywa się endometriozą trzewną [8], natomiast endometriozę zlokalizowaną w układzie oddechowym określa się jako zespół endometriozy klatki piersiowej [9].

Wiele opisów przypadków klinicznych wskazuje, że endometrioza pozamiedniczna może być bardziej powszechna niż wcześniej uważano. Diagnozowanie i leczenie pacjentów z tym schorzeniem nadal stanowi wyzwanie, ze względu na niską częstość występowania oraz ograniczoną jakość dostępnych badań naukowych [10]. Ważne jest dlatego szczegółowe raportowanie przypadków, zawierające jasno określone dane i zatwierdzone narzędzia oceny pacjentów. Obecnie, szybka diagnoza i odpowiednie leczenie endometriozy pozamiednicznej wymagają zwiększonej świadomości na temat tego schorzenia [11]. Ponadto, ponieważ pacjentki często zgłaszają się początkowo do poradni nieginekologicznych, współpraca wielodyscyplinarna i podejście holistyczne są kluczowe dla optymalizacji wyników leczenia pacjentów [12]. Jeśli to możliwe, preferowaną metodą leczenia jest chirurgiczne usunięcie ognisk endometrialnych [13]. Jednak w przypadkach, gdy operacja nie jest możliwa, istnieje również opcja leczenia zachowawczego [14].

Endometrioza, będąca przewlekłą chorobą, wpływa na różne sfery życia. Przewlekły ból, towarzyszący temu schorzeniu może prowadzić do utraty satysfakcji z codziennego życia. Kobiety z endometriozą doświadczają obniżonej jakości życia w porównaniu z ogólną populacją kobiet. A konsekwencje psychologiczne endometriozy mogą obejmować depresję, lęk, poczucie bezradności, poczucie winy, przemoc wobec samej siebie oraz pogorszenie relacji międzyludzkich. Choroba może także wpływać na niższą produktywność zawodową oraz mniej satysfakcjonujące życie intymne [15].

Niezwykle istotne jest w związku z tym poszerzanie zakresu wiedzy medycznej odnośnie endometriozy, włączając w to endometriozę pozamiedniczną, w celu diametralnej poprawy jakości życia pacjentek, poprzez znaczne skrócenie czasu potrzebnego na właściwą diagnozę oraz zwiększenie efektywności terapeutycznej interwencji. Jest to nieodzowne dla osiągnięcia optymalnych rezultatów leczenia i łagodzenia istotnych objawów oraz konsekwencji związanych z tym chronicznym schorzeniem.

ENDOMETRIOZA W OBRĘBIE KLATKI PIERSIOWEJ

Wprowadzenie

Endometrioza w obrębie klatki piersiowej to schorzenie polegające na obecności błony śluzowej macicy w jamie opłucnowej, przeponie, miąższu płuca i drogach oddechowych [16].

Jest to jedna z częstszych lokalizacji endometrium poza jamą macicy, a nawet 80% pacjentek cierpiących na endometriozę klatki piersiowej ma współistniejącą endometriozę jamy miednicy [17, 18].

Istnieją różne hipotezy mające wyjaśniać patogenezę tej jednostki chorobowej. Jedna z nich, teoria metaplazji, wskazuje na długotrwałe działanie estrogenów na mezotelialne komórki nabłonka opłucnej, w wyniku czego stają się one komórkami gruczołowymi endometrium [9, 19]. Potwierdzeniem tej hipotezy jest fakt opisywania przypadków endometriozy wśród mężczyzn, którzy byli poddani wysokim dawkom estrogenów [20]. Inną teorią jest teoria menstruacji wstecznej, znana też jako teoria Sampsona, polegająca na wstecznym przemieszczaniu się złuszczonego endometrium do jajowodu. Płyn otrzewnowy wraz z komórkami endometrium dostaje się w obręb prawej odnogi przepony powodując endometriozę prawej strony klatki piersiowej, która jest bardziej powszechna niż lewostronna czy obustronna [21, 22]. Jest to spowodowane faktem utrudnienia przepływu płynu otrzewnowego do lewej odnogi przepony ze względu na obecność więzadła sierpowatego i przeponowo-okrężniczego [9]. Komórki endometrium mogą być też przenoszone przez naczynia limfatyczne do płuc po operacjach w obrębie jamy macicy [23].

Objawy

Objawy najczęściej pojawiają się około 35 roku życia [24]. Wśród objawów występują krwioplucie oraz ból w klatce piersiowej. W przebiegu endometriozy płuc może dojść do wytworzenia odmy opłucnowej, krwiaka opłucnowego, czy rzadziej guzków płuca [25]. Różnorodność objawów zależy od umiejscowienia komórek błony śluzowej macicy. Jeśli są one w obrębie opłucnej, dochodzi do manifestacji w postaci odmy opłucnowej, która występuje najczęściej w ciągu 72 godzin od pojawienia się miesiączki [26].

Za patogenezę odmy opłucnowej może odpowiadać prostaglandyna F2α, której stężenie w osoczu kobiet zwiększa się podczas menstruacji. Prostaglandyna ta powoduje skurcz naczyń krwionośnych w obrębie płuc i oskrzelików. Może to prowadzić do pękania pęcherzyków płucnych lub też wcześniej utworzonych pęcherzy podopłucnowych skutkując odmą [9].

Podrażnienie przepony może powodować ból promieniujący do okolicy okołołopatkowej lub szyi [24].

Endometrioza oskrzelowo-płucna będzie objawiała się krwiopluciem lub guzkami płuc widocznymi w używanych technikach obrazowania [27].

Endometrioza o umiejscowieniu izolowanym do przepony może nie dawać żadnych objawów lub dawać objawy wynikające z podrażnienia nerwu przeponowego. Należą do nich cykliczne bóle szyi, barku, prawego górnego kwadrantu brzucha lub nadbrzusza [28].

Do manifestacji objawów klinicznych dochodzi zarówno przed miesiączką, w okresie okołoowulacyjnym oraz po stosunku płciowym [9].

Diagnostyka

Diagnostyka endometriozy klatki piersiowej polega na wykonaniu tomografii komputerowej (TK), zdjęć rentgenowskich (RTG), rezonansu magnetycznego (MR), bronchoskopii czy też biopsji [29]. Jest to jednak proces często przeciągający się w czasie. Diagnostyka obrazowa uwidacznia zmiany guzkowe obszarów opłucnej, przepony lub zmiany kształtu jej kopuł, czy też przesunięcie śródpiersia na skutek odmy opłucnowej. Innymi, widocznymi zmianami mogą być również odma otrzewnowa, objaw matowej szyby, pogrubienie ścian oskrzeli, czy ubytki w miąższu płuc. Najbardziej czułą metodą do wykrywania odmy opłucnowej jest TK, natomiast w wykrywaniu endometriozy umiejscowionej w obrębie przepony najwyższą czułością rzędu 78-83% cechuje się MR [30, 31]. Ograniczeniem bronchoskopii jest fakt częstszego umiejscowienia zmian peryferyjnie, aniżeli wzdłuż błony śluzowej dużych oskrzeli [9,32].

Złotym standardem diagnostycznym jest wideotorakoskopia (VATS), dzięki której można równocześnie pobrać wycinki do badania histopatologicznego [21]. Metoda ta uwidacznia najczęściej zmiany w obrębie przepony, endometriozę opłucnej trzewnej, pęcherze, pęcherzyki, blizny [24].

Leczenie

Za leczenie przerwszorzutowe uważa się zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-jajniki, do czego używane są analogi gonadoliberyny. Cechują się one jednak ryzykiem wystąpienia osteoporozy oraz objawów menopauzalnych [33].

Innymi wykorzystywanymi lekami są doustne środki antykoncepcyjne, progestyny, danazol, inhibitory aromatazy oraz antagoniści GnRH. Związki te nie różnią się skutecznością, dlatego przy wyborze leczenia należy wziąć pod uwagę koszt leków, preferencje pacjentki i skutki uboczne [33].

Leczenie operacyjne powinno być wzięte pod uwagę wśród pacjentów z oporną na leczenie lub nawracającą postacią choroby. Ta metoda wykorzystuje VATS. Zmiany położone

bardziej powierzchownie mogą być usunięte za pomocą lasera CO2, lasera Nd-YAG lub lasera argonowego, natomiast głębsze zmiany są wycinane [34].

W niektórych przypadkach endometriozy płuc konieczna jest lobektomia [35]. Kolejną metodą leczenia jest pleurodeza, czyli obliteracja opłucnej wykonywana za pomocą talku, tetracykliny lub metod mechanicznych, do których należą ścieranie opłucnej lub częściowe jej wycięcie [36].

ENDOMETRIOZA UKŁADU MOCZOWEGO

Wprowadzenie

Endometrioza układu moczowego dotyczy 0,3-12% kobiet cierpiących na endometriozę [37]. Najczęściej dotyczy ona pęcherza moczowego oraz moczowodu [38].

Jest to druga najczęstsza lokalizacja komórek błony śluzowej macicy, zaraz po układzie pokarmowym [39].

Teorie patogenezy tego schorzenia są podobne jak w przypadku endometriozy dotyczącej klatki piersiowej. Również w obrębie tego układu pojawiają się hipotezy mówiące o menstruacji wstecznej czy metaplazji, a także rozprzestrzenianiu się komórek macierzystych pochodzących z endometrium drogą naczyń krwionośnych lub limfatycznych [40].

Ryzyko jatrogennej endometriozy pęcherza moczowego wzrasta wśród kobiet, które przebyły cięcie cesarskie [41].

W obrębie pęcherza moczowego komórki endometrium najczęściej lokalizują się w okolicach mięśnia wypieracza w trójkącie pęcherza moczowego [42], blisko macicy [43]. Wśród pacjentek cierpiących na endometriozę pęcherza, komórki błony śluzowej macicy pojawiają się również w innych miejscach, dlatego ważne jest dokładne badanie ginekologiczne pacjentki celem wykrycia zmian na tylnej części szyjki macicy czy błonie śluzowej pochwy [44].

Endometrioza moczowodu najczęściej znajduje się w dystalnej jednej trzeciej moczowodu. Zmiany lokalizują się częściej w obrębie lewego moczowodu, co może wynikać z faktu położenia esicy po lewej stronie, a co za tym idzie łatwiejszego przemieszczania się komórek endometrium z jamy macicy [45, 46].

W literaturze wyróżnia się zmiany lokalizujące się w obrębie warstwy zewnętrznej moczowodu - ta postać jest zdecydowanie częstsza i obejmuje 70-80% przypadków. Pozostały

odsetek zmian stanowi postać wewnętrzna, która nacieka warstwę mięśniową czy też błonę śluzową moczowodu, w niektórych przypadkach przechodząc do jego światła [42].

Objawy

Do częstych objawów endometriozy pęcherza moczowego można zaliczyć częste oddawanie moczu, dyzurię czy też krwiomocz [47]. Inne, często pojawiające się objawy, to bóle nadłonowe oraz bóle pleców [48]. U 45% pacjentek pojawia się także ból brzucha [49].

Endometrioza moczowodu zwykle przebiega bezobjawowo prowadząc do uropatii zaporowej i niewydolności nerek lub skąpoobjawowo w postaci krwiomoczu mikroskopowego charakterystycznego dla endometriozy wewnętrznej części moczowodu [47, 50, 51].

Diagnostyka

Średni czas, który upływa od pierwszych objawów do rozpoznania to 4,5 roku [52]. W badaniu fizykalnym uwagę powinien zwrócić tkliwy guz w przednim sklepieniu pochwy. Występuje on u 50% pacjentek, jednak nie potwierdza rozpoznania [53].

W diagnostyce endometriozy układu moczowego zastosowanie znajduje ultrasonografia transwaginalna (USG) oraz rezeonans magnetyczny (MR). Żadnej z tych technik nie można jednak wykorzystać do identyfikacji zmian, których średnica jest mniejsza niż 3 cm [42]. USG jest pomocne w wykrywaniu guzów pęcherza moczowego oraz nerek. Sonda USG transwaginalnego powinna być umieszczona w przednim sklepieniu pochwy. Należy uwidocznić błonę śluzową i mięśniową oraz ocenić je pod kątem ogniskowych zgrubień lub hipoechogenicznych zmian linijnych lub guzowatych [54]. Tomografia komputerowa (TK) lub MR są używane celem oceny stopnia zaawansowania choroby przed operacją [10]. MR cechuje się czułością równą 88% oraz swoistością 99% w diagnostyce opisywanego schorzenia. Dokładność diagnostyczna w tym przypadku wynosi około 98% [55]. Rozpoznanie opiera się na uwidocznieniu hipointensywnych guzków na obrazach T2-zależnych z hiperintensywnym sygnałem na obrazach T1-zależnych z restrykcją dyfuzji [56].

Jedną z metod diagnostyki używaną wśród objawowych pacjentów jest również pielografia, która polega na dożylnym podaniu kontrastu i wykonaniu zdjęcia rentgenowskiego dróg moczowych. Technika ta jest przydatna w ocenie kamicy nerkowej oraz przyczyn krwiomoczu, a także w identyfikacji niedrożności moczowodu [10, 57]. Przydatnym narzędziem diagnostycznym jest również cystoskopia polegająca na uwidocznieniu wnętrza pęcherza moczowego oraz biopsja, której wynik ostatecznie potwierdza lub wyklucza diagnozę

endometriozy [58, 43]. Pobranie odpowiednio dużego odcinka do badania histopatologicznego może być jednak utrudnione ze względu na podśluzówkowe położenie komórek endometrium [59].

Guzy endometrialne pęcherza są widoczne w cystoskopii jako obrzęknięte, niebieskawe zmiany wielokomorowe lokalizujące się podśluzówkowo, zazwyczaj w obrębie szczytu lub podstawy pęcherza moczowego [43]. W diagnostyce użyteczna jest również laparoskopia, która może wykazać lokalizację oraz rozmiar zmian [10].

Leczenie

Leczenie endometriozy układu moczowego polega na podawaniu agonistów gonadoliberyny (GnRH) oraz doustnych środków antykoncepcyjnych [60]. Postępowanie to jest więc analogiczne do leczenia endometriozy występującej w obrębie miednicy mniejszej. Dodatkowo jednak, leczenie to musi być funkcjonalne w zakresie zachowania funkcji nerek, eliminacji objawów ze strony układu moczowego oraz załagodzenia istniejących niedrożności [10].

W ramach leczenia operacyjnego, które preferowane jest w przypadku endometriozy opornej na leki, wykorzystywana jest laparotomia lub laparoskopia. Metodą z wyboru jest laparoskopia ze względu na mniejsze ryzyko powikłań, krótszy okres hospitalizacji oraz mniejszą ilość utraconej krwi [61]. Zmiany w obrębie pęcherza moczowego są wycinane lub dochodzi do częściowej cystektomii. W przypadku zajęcia moczowodu wykorzystuje się również ureterolizę. Jest to metoda z wyboru w przypadku ograniczonego zajęcia moczowodu [62]. Metoda ta wiąże się jednak z powikłaniami, takimi jak wytworzenie przetoki moczowodowej, czy przeciek po zespoleniu, a także odmiedniczkowe zapalenie nerek, atonia pęcherza moczowego oraz przetoka pęcherzowo-pochwowa [45, 63]. Obecnie wykorzystywane są techniki chirurgiczne oszczędzające nerwy, dzięki którym może dojść do zmniejszenia powikłań [60]. Nawracająca endometrioza układu moczowego może wiązać się z koniecznością resekcji moczowodu [10].

Leczenie powinno być dobierane indywidualnie, zgodnie z wolą pacjenta, ale także stopniem zaawansowania choroby i dokuczliwości objawów [61]. W badaniu przeprowadzonym przez Fedele i in. ukazano, że zahamowanie miesiączki przez przyjmowane leki spowoduje zmniejszenie guzków endometrialnych jedynie o 30% [64]. Wynika to z faktu obecności włókien mięśni gładkich w ilości 60% guzka. Warstwa ta nie reaguje na leczenie

hormonalne, natomiast pozostały odsetek to nabłonek endometrium, który na leczenie reaguje [65].

ENDOMETRIOZA SKÓRY

Wprowadzenie

Endometrioza skóry to podtyp endometriozy zewnątrzmiednicznej występujący, gdy niezłośliwe tkanki endometrialne znajdują się na skórze [66, 67]. Ten rodzaj endometriozy jest rzadki i stanowi mniej niż 1% wszystkich przypadków endometriozy [68]. Endometrioza skórna, w zależności od historii operacji, urazów i porodów pacjentek, jest podzielona na pierwotną endometriozę skórną i wtórną endometriozę skórną. Wtórna endometrioza skórna jest związana z wcześniejszą operacją w obrębie miednicy lub jamy brzusznej, albo z porodem przy użyciu narzędzi, czego wynikiem jest rozmieszczenie się tkanek endometrialnych w skórze i ich implantacja. Komórki te zachowują się podobnie do komórek endometrialnych macicy, przechodzących przez cykl menstruacyjny i ulegających proliferacji oraz złuszczaniu [2]. Pierwotna endometrioza skórna rozwija się spontanicznie bez żadnej operacji i jest rzadsza niż wtórna [69]. Pępowina jest najczęstszym miejscem występowania zarówno pierwotnej, jak i wtórnej endometriozy skórnej, stanowiąc 30% do 40% wszystkich przypadków tego typu endometriozy [70]. Inne miejsca występowania endometriozy skórnej obejmują pachwiny, ramiona, blizny po nacięciach krocza, blizny po usunięciu wyrostka robaczkowego lub blizny po cesarskim cięciu [2]. Endometrioza bliznowata jest odmianą wtórnej endometriozy skórnej, która występuje wokół blizn pooperacyjnych i może mieć lokalizację skórną lub częściowo podskórną [71].

Objawy

Zazwyczaj endometriozą skórną dotknięte są kobiety w wieku rozrodczym, chociaż nie należy wykluczać jej u młodych dziewcząt. Pacjentka może mieć historię wcześniejszych zabiegów operacyjnych, takich jak cesarskie cięcie, laparoskopia, podwiązanie jajowodów, histerektomia, histereotomia lub nacięcie krocza, co mogło predysponować do wszczepienia tkanki endometrialnej w blizny pooperacyjne. Klinicznie często obserwuje się cykliczny ból podczas menstruacji, miejscowe obrzęki, które mogą się nasilać w okresie miesiączkowania lub obecność wyczuwalnej masy [72].

Charakterystyczne objawy tego schorzenia to zwykle wyczuwalne palpacyjnie twarde grudki lub guzki o średnicy około 2 cm. W przypadku, gdy pacjentka zgłasza wyczuwalny palpacyjnie guzek w okolicy pępka wraz z objawami takimi jak ból, świąd, krwawienie lub wydzielina, należy rozważyć możliwość endometriozy pępkowej [73]. Dodatkowo, mogą występować objawy miejscowego zapalenia, takie jak rumień, na dotkniętych obszarach skóry.

Opisano przypadki, w których odnotowano obecność endometriozy skórnej pępka, która skutkowała krwawieniami. W jednym z tych przypadków pacjentka zgłosiła obserwację małego, bolesnego obrzęku pępka, który sukcesywnie wzrastał i regularnie krwawił podczas każdej miesiączki, przez okres około jednego roku [74]. W innym opisanym przypadku klinicznym pacjentka zaobserwowała stopniowe powiększanie się guzka w okolicy pępka, który równocześnie z miesiączkami przez ostatnie sześć miesięcy krwawił. Pacjentka nie wykazywała objawów charakterystycznych dla endometriozy miednicy, takich jak dyskomfort podczas menstruacji, ból brzucha lub dolegliwości podczas współżycia płciowego [75].

Warto zwrócić uwagę na nietypowe lokalizacje skórnej endometriozy. Opisano przypadek lokalizacji skórnej endometriozy pomiędzy piersiami. 24-letnia kobieta wielokrotnie otrzymywała niewłaściwe diagnozy w związku z obserwowanymi zmianami w tej okolicy. Dopiero po kilku wizytach u różnych specjalistów potwierdzono, że zmiany te wynikają z pierwotnej endometriozy skórnej w obszarze między piersiami. Przeprowadzono kompleksowe badania pacjentki w celu wykluczenia innych lokalizacji endometriozy, które nie wykazały żadnych nieprawidłowości. Badania kontrolne potwierdziły, że nie ma ryzyka nawrotu endometriozy [76].

Warto również zaznaczyć, że do manifestacji objawów endometriozy skórnej może dochodzić w nietypowych przypadkach, gdy miesiączka fizjologicznie nie występuje. Opisane zostały przypadki dwóch kobiet w ciąży, 22-letniej i 29-letniej, z historią cięcia cesarskiego. Obie zauważyły narastające, ruchome guzki w okolicy blizn po cesarskim cięciu, które stawały się coraz bardziej bolesne wraz ze zbliżającym się terminem porodu [77].

Diagnostyka

Podstawową cechą diagnostyczną endometriozy skórnej jest obecność objawów o charakterze cyklicznym, które mogą manifestować się jako bóle jedynie podczas miesiączki lub powtarzające się zmiany wielkości obrzęku w zależności od początku i zakończenia cyklu menstruacyjnego. Potwierdzenie diagnozy przeprowadza się za pomocą biopsji zmiany skórnej, po której następuje badanie histopatologiczne. Ważne jest uwzględnienie historii

poprzednich procedur chirurgicznych, które mogą pomóc w sklasyfikowaniu choroby jako pierwotne lub wtórne. Pomocne w przypadku podejrzenia skórnej endometriozy mogą być również badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa (TK) i rezonans magnetyczny (MRI) [78, 79, 80].

Stosowanie cienkoigłowej aspiracji (FNA) w diagnozowaniu endometriozy bliznowatej jest kontrowersyjne, ponieważ może spowodować rozsiewanie się tkanki endometrialnej w nowe obszary, pogarszając sytuację. Dlatego w przypadkach tych sugeruje się przeprowadzanie szerokiego wycięcia chirurgicznego, z zachowaniem marginesu odległego o co najmniej 10 mm od zmiany guzowatej [81].

Pacjenci z rozpoznaniem endometriozy skórnej mogą wymagać dodatkowej oceny ginekologicznej w celu wykluczenia endometriozy w obrębie miednicy, ponieważ badania przeprowadzone u pacjentów z endometriozą w bliznach po operacjach ginekologicznych wykazały, że 14% pacjentek ma współistniejącą endometriozę miednicy [72].

Leczenie

Endometrioza jest chorobą, która nie ustępuje samoistnie bez leczenia, a u pacjentek z objawami może dojść do ich nasilenia w przypadku braku terapii. Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ), takie jak ibuprofen i naproksen, są powszechnie stosowane w łagodzeniu umiarkowanego bólu związanego z endometriozą. Doustne środki antykoncepcyjne (OCP) mogą również być skuteczne w łagodzeniu bólu poprzez zmniejszenie stężenia estrogenów, które hamują wzrost tkanki endometrialnej. W niektórych przypadkach konieczne może być jednoczesne stosowanie zarówno NLPZ, jak i OCP w celu uzyskania ulgi w bólu [82, 83].

Jednakże, jedynie szeroka chirurgiczna resekcja stanowi ostateczne leczenie schorzenia, zapobiegając nawrotom. Terapia hormonalna przedoperacyjna może złagodzić dyskomfort pacjentek i zmniejszyć rozmiar zmian endometrialnych, ułatwiając ich usunięcie. Pooperacyjne stosowanie terapii hormonalnej może również pomóc w zapobieganiu nawrotom. W przypadku pacjentów, którzy nie zgadzają się na chirurgiczne leczenie, można rozważyć stosowanie hormonów, takich jak agonista hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH), danazol, leuprorelin lub OCP. W literaturze istnieją także opisane przypadki skutecznego leczenia endometriozy skórnej preparatami zawierającymi dienogest, hamujący działanie androgenów [84]. Jednakże, leczenie hormonalne może wiązać się z wysokim ryzykiem nawrotów oraz niekorzystnymi skutkami ubocznymi, takimi jak trądzik, przyrost masy ciała, nadmierne

owłosienie i pogłębienie głosu. Z tego względu szerokie wycięcie chirurgiczne stanowi złoty standard w leczeniu endometriozy. Rekurencja jest bardzo rzadka po kompletnym wycięciu chirurgicznym. Występuje ona jedynie w przypadku niewystarczającego usunięcia zmiany [85, 69].

Biopsja i monitorowanie stanu pacjentek są niezbędne we wszystkich formach leczenia. Endometrioza skórna może być związana z innymi zmianami endometrialnymi w innych lokalizacjach, co wymaga dokładniejszej diagnostyki klinicznej i laboratoryjnej. Wskazane jest skonsultowanie się z ginekologiem w przypadku pacjentów z endometriozą skórną, szczególnie jeśli występują charakterystyczne objawy, takie jak ból podczas krwawienia miesięcznego, podpłodność, bezpłodność, poronienia, obfite lub częste krwawienia miesiączkowe oraz ból podczas stosunku [86].

O ile zapewni się odpowiednie leczenie chirurgiczne, prognoza endometriozy skórnej jest bardzo dobra. Współistniejące powikłania, takie jak endometrioza miednicy lub inne formy endometriozy, mogą jednak pogorszyć rokowania pacjentek. Wskaźnik nawrotów jest niski, wynoszący około 9-10%, co świadczy o istotności przeprowadzania radykalnego zabiegu chirurgicznego [86]. Warto pamiętać, że endometrioza to przewlekłe schorzenie o charakterze bolesnym, które często wpływa na jakość życia, jeśli nie jest odpowiednio leczone.

W najnowszej literaturze coraz częściej pojawiają się także doniesienia o zwiększonym ryzyku wystąpienia nowotworów skóry u pacjentek z przebytą skórną endometriozą. Została również wykazana korelacja pomiędzy zwiększonym ryzykiem wystąpienia endometriozy a wrażliwością skóry na działanie promieni słonecznych, liczbą znamion i piegów. Dane te sugerują, że endometrioza i czerniak mogą mieć pewne wspólne cechy genetyczne [87, 88].

Ze względu na to, że objawy endometriozy skórnej mogą ograniczać się wyłącznie do objętego chorobą obszaru skóry, to właśnie dermatolodzy mogą być pierwszymi lekarzami na drodze takich pacjentek. Dlatego ważne jest, aby specjaliści ci potrafili rozpoznać charakterystyczne cechy kliniczne skórnej endometriozy, umożliwiające skierowanie pacjentek na odpowiednią dalszą ścieżkę diagnostyczną i terapeutyczną [6].

ENDOMETRIOZA UKŁADU POKARMOWEGO

Wprowadzenie

Przewód pokarmowy jest najczęstszym miejscem występowania endometriozy pozamiednicznej. Pacjentki z endometriozą układu pokarmowego stanowią od 3,8% do 37%

wszystkich zdiagnozowanych przypadków tego schorzenia [89]. Najczęstszą lokalizacją endometriozy przewodu pokarmowego jest esica oraz odbytnica, które stanowią aż 95% przypadków. W 39,1% przypadków endometrioza przewodu pokarmowego dotyczy jego wielu fragmentów [90]. Wskaźnik występowania endometriozy wyrostka robaczkowego u pacjentek z potwierdzoną biopsją endometriozą lub z bólem prawego dolnego kwadrantu wynosił odpowiednio 4,1% i 3,7%. Ten wskaźnik był podobny do 2,8% występowania potwierdzonego w badaniach literaturowych u pacjentek z endometriozą, ale znacznie wyższy niż to zgłaszane dla wszystkich pacjentów (0,4%) [91]. Uszkodzenia jelita cienkiego stanowią od 4,1% do 16,9% przypadków endometriozy przewodu pokarmowego i dotyczą one głównie końcowego odcinka jelita krętego [92]. Endometriozę wątroby opisano do tej pory w 22 przypadkach, najczęściej w postaci torbieli endometrialnych w miąższu wątroby lub okołotorebkowym [93]. Endometriozę pęcherzyka żółciowego opisano jedynie w kilku pojedynczych przypadkach [94, 95, 96]. Trzustkowa endometrioza została w literaturze opisana jedynie w 14 przypadkach [97, 98].

Wysoka częstość występowania zmian endometrialnych w bliskim sąsiedztwie przewodu pokarmowego, w pobliżu macicy, sprzyja teorii sugerującej, że częstość zachorowań na endometriozę maleje wraz ze wzrostem odległości danej tkanki od macicy [99]. Tkanka śluzówki macicy zostaje wszczepiona do jelita przez jajowody, ze względu na bliskość tych dwóch narządów. Powierzchowne zmiany endometrialne, ograniczone do warstwy surowiczej okrężnicy, zazwyczaj nie wywołują objawów. Natomiast głęboko naciekające zmiany mogą prowokować poważne objawy ze strony układu pokarmowego [100]. Większość zmian endometrialnych przewodu pokarmowego ogranicza się do warstwy surowiczej i otaczającej tkanki łącznej. Tego rodzaju zmiany nie są uważane za głębokie przez wielu badaczy [101]. Głęboka endometrioza przewodu pokarmowego może być potwierdzona jedynie w przypadku inwazji na warstwę mięśniową. Głębsze zmiany są rzadkie, a istnieje tylko kilka doniesień o endometriozie przenikającej światło jelita [102, 103, 104].

W 2005 roku badanie V. Remorgida zaproponowało system klasyfikacji endometriozy przewodu pokarmowego, który najlepiej koreluje z objawami pacjentek. Próbki jelita dotknięte endometriozą mogą być podzielone histologicznie na cztery etapy:

- stopień 0, gdy tkanka endometrialna wpływa jedynie na otrzewną i tkankę podsurowiczą (nie docierając do splotu podsurowiczego);
- stopień 1, ogniska endometriozy znajdują się w tkance tłuszczowej podsurowiczej lub w pobliżu gałęzi naczyniowo-nerwowych (splotu podsurowiczego), rzadko angażując

warstwę zewnętrzną mięśniową;

- stopień 2, następuje inwazja warstwy mięśniowej i splotu Auerbacha;
- stopień 3, naciekanie dociera do splotu nerwowego podśluzówkowego lub błony śluzowej [100].

Objawy

Większość przypadków endometriozy przewodu pokarmowego przebiega bezobjawowo [105]. Objawy endometriozy jelitowej zależą od lokalizacji schorzenia i głębokości nacieku. Gdy zmiany ograniczają się do warstwy surowiczej, objawy przypominają te występujące u kobiet z endometriozą miednicy mniejszej; należą do nich bolesne miesiączkowanie, ból podczas stosunku płciowego i bezpłodność [106]. Innymi objawami są rozdęcie lub rozciągnięcie podczas wypróżnień, które wynikają ze zwłóknienia ściany jelita, powodującego skręcenie lub zwężenie światła jelita. Ostra niedrożność jelitowa spowodowana zwężeniem jest rzadkim powikłaniem, zgłaszanym tylko w przypadkach zaawansowanego uszkodzenia jelita cienkiego [107]. W przypadku endometriozy jelita stopnia drugiego i trzeciego, przy zajęciu splotów nerwowych mogą wystąpić dodatkowo nudności, wymioty czy krwawe biegunki [108]. Warto zauważyć, że nasilenie objawów nie zawsze odpowiada rozległości schorzenia, podobnie jak w przypadku endometriozy miednicy mniejszej [102, 104].

U kobiet dotkniętych endometriozą wyrostka robaczkowego mogą występować objawy w postaci ostrych lub przewlekłych bólów miednicy, gorączki, wgłobienia lub krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Ponieważ endometrioza wyrostka robaczkowego nie wykazuje specyficznych objawów diagnostycznych i może przebiegać bezobjawowo, postawienie trafnej diagnozy najprawdopodobniej następuje w trakcie operacji podczas badania makroskopowego oraz jest potwierdzane w wyniku badania histopatologicznego [109].

Endometrioza wątroby może pozostawać asymptomatyczna lub objawy mogą być niespecyficzne [93].

Diagnostyka

Rozpoznanie endometriozy jelitowej na podstawie ogólnego badania jest rzadko pomocne w odróżnieniu tej choroby od innych zaburzeń jelitowych lub endometriozy miednicy. U wielu pacjentek z endometriozą jelitową początkowo błędnie diagnozuje się zespół jelita drażliwego (IBS) [110]. Warto zaznaczyć również, że badania wskazują na istotny związek

pomiędzy występowaniem IBS, zaburzeń odżywiania i endometriozy [111]. Przeprowadzone badania wykazały istotne różnice w składzie mikroflory jelitowej u pacjentów z zespołem jelita drażliwego (IBS) w porównaniu do osób zdrowych. Stwierdzono obecność dysbiozy jelitowej, która wiązała się zarówno z nasileniem objawów IBS, jak i występowaniem zapalenia jelit. Dodatkowo, zaobserwowano, że dysbioza jelitowa wpływa na zaburzenia w układzie odpornościowym oraz prowadzi do zmian w metabolizmie estrogenów u pacjentek z endometriozą [112, 113, 114]. Istnieją dowody wskazujące, że mikroflora jelitowa ma udział w rozwoju gruczołu endometrium w okresie, który jest zależny od aktywności jajników, co wskazuje, iż mikroflora jelitowa może mieć istotny wpływ na rozwój endometriozy [115, 116]. Właściwe rozpoznanie często wymaga dokładnego wywiadu, w tym badania fizykalnego wykonanego w określonym czasie przed menstruacją. Dokładność diagnozy zależy od zastosowanej techniki obrazowania, lokalizacji i wielkości zmiany. Podczas badania palpacyjnego pochwy lub odbytnicy można wyczuć twardy, bolesny guzek na tylnej ścianie pochwy lub odbytnicy, co wskazuje na zajęcie jelita. Ze względu na nieswoisty charakter objawów często wykonuje się badania radiologiczne. Należy jednak zaznaczyć, że nie ma specyficznych cech radiologicznych charakterystycznych dla endometriozy [117]. Analiza przeprowadzona niedawno wykazała, że żadna z dotychczasowych metod obrazowania nie jest wystarczająco dokładna w ogólnym wykrywaniu endometriozy w porównaniu z badaniem histopatologicznym po chirurgicznej resekcji [118].

Badanie ultrasonograficzne ma pewną wartość, choć w literaturze dostępne jest niewiele raportów na temat zastosowania ultrasonografii dopochwowej i endorektalnej w diagnostyce zmian podśluzówkowych esicy i odbytnicy. Przy użyciu ultrasonografii dopochwowej zwykle można wykryć głęboką zmianę endometrialną esicy odbytniczo-sigmoideowej w przedniej ścianie esicy. Charakterystyczny obraz to hipoechogeniczna nieregularna masa, która często obejmuje lewe więzadło maciczno-krzyżowe [119]. Jednak tradycyjne badanie tomograficzne, choć jest wartościowe w ocenie endometriomów miednicy, ma ograniczone zastosowanie w diagnozowaniu postaci jelitowej tej choroby. Badanie rezonansu magnetycznego (MRI) jest uważane za najbardziej przydatne w diagnostyce endometriozy jelitowej [120]. Badania wykazują, że rezonans magnetyczny powinien być używany w ocenie endometriozy esicy i odbytnicy, po transwaginalnej sonografii. Należy rozważyć przeprowadzenie badania MRI jako techniki drugiego rzutu [121]. Przed operacją zaleca się wykonanie badania MRI w celu optymalnej oceny przedoperacyjnej. W celu wykrycia dodatkowych ognisk endometriozy

w okolicy jelita krętego, kątnicy i wyrostka robaczkowego, oprócz standardowego protokołu badania MRI, powinno się wykonać enterografię MRI [122].

Wykonanie wymazu barwnikowego jelita może ujawnić zewnętrzny ucisk na jelito, zwężenie lub ubytek wypełnienia, a enterokliza jest preferowaną metodą badania w przypadku zajęcia jelita cienkiego [120]. Kolonoskopia może pomóc w wykluczeniu obecności nowotworu złośliwego, jednak powierzchowne zmiany endometrialne w jelicie nie są widoczne podczas proktoskopii, rektoskopii ani kolonoskopii. Obraz endometrialnych zmian w obrazie endoskopowym nie jest rozstrzygający nawet w obecności zajęcia błony śluzowej [90]. Biopsja endoskopowa może być pomocna, zwłaszcza w przypadku epizodu krwawienia, ale konieczne jest wykonanie dostatecznie głębokiej biopsji w celu postawienia diagnozy.

Przede wszystkim laparoskopia lub laparotomia z potwierdzeniem histopatologicznym pozostają złotym standardem w diagnostyce endometriozy jelitowej. Dokładne przedoperacyjne rozpoznanie jest bardzo trudne, a większość przypadków endometriozy jelitowej jest przypadkowo wykrywana podczas zabiegu chirurgicznego [123]. Nawet podczas laparotomii rozpoznanie zależy od umiejętności chirurga w rozpoznawaniu miejsc endometrialnych w układzie pokarmowym [10].

Leczenie

Dostępne dane nie są wystarczające do jednoznacznego określenia najskuteczniejszej metody terapeutycznej w przypadku endometriozy jelitowej. Leczenie powinno być zawsze spersonalizowane, zależne od wieku pacjentki, jej chęci utrzymania płodności, obecności i nasilenia objawów oraz lokalizacji choroby [47]. Istnieje kilka opcji terapeutycznych, takich jak metody operacyjne lub leki hormonalne. W większości przypadków to chirurgiczne usunięcie zmian endometrialnych jest jedyną opcją dającą możliwość długoterminowej remisji choroby.

W leczeniu farmakologicznym endometriozy stosuje się różne leki, takie jak danazol, progestageny, doustne środki antykoncepcyjne, agonisty hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH) oraz mifepriston [124]. Każdy z tych leków odnosi pewien sukces, ale tylko w ograniczonym stopniu [125, 126]. Leczenie farmakologiczne ma na celu złagodzenie objawów, ale nie jest całkowicie skuteczne, ponieważ po jego przerwaniu dolegliwości bólowe często powracają. Leki mogą być stosowane przed lub po zabiegu operacyjnym, lub gdy pacjentka nie jest kandydatką do operacji [127]. Postoperacyjne leczenie farmakologiczne ma

na celu złagodzenie objawów i prawdopodobnie zmniejszenie nawrotów choroby, ale dostępne dowody kliniczne nie potwierdzają jednoznacznie tego podejścia.

Opracowano nowe leki, takie jak dienogest, inhibitory aromatazy (AI), antagoniści GnRH, przeciwciała przeciwko czynnikowi martwicy nowotworów-α (TNF-α) oraz selektywne modulatory receptorów estrogenowych (SERM) lub progesteronowych (SPRM), w celu pokonania skutków ubocznych związanych z tradycyjnym leczeniem hormonalnym endometriozy [128]. Niektóre z tych nowych terapii, takie jak dienogest, AI i antagoniści GnRH, okazały się skuteczne i dobrze tolerowane. Jednak wyniki dotyczące SERM i SPRM są kontrowersyjne, a leczenie przeciwciałem przeciwko TNF-α znajduje się w fazie testów na zwierzętach [129].

W przypadku endometriozy jelitowej terapia hormonalna może zmniejszyć odczuwanie objawów, ale nie zapobiega postępowi choroby [89]. Należy jednak pamiętać, że większość leków hormonalnych uniemożliwia zajście w ciążę i wiąże się z istotnym ryzykiem działań niepożądanych, co sprawia, że długoterminowe stosowanie jest trudne. Terapia hormonalna może być skuteczna w łagodzeniu bólu i objawów żołądkowo-jelitowych u pacjentek, których stopień zwężenia jelita jest niższy niż 60% [130].

Mimo że leczenie farmakologiczne może przynieść znaczną poprawę objawów u 53% pacjentów, około 33% pacjentów ostatecznie decyduje się na leczenie chirurgiczne z powodu utrzymujących się objawów po 12 miesiącach [130]. Operacja jest preferowaną metodą leczenia endometriozy jelitowej w przypadku wystąpienia objawów takich jak niedrożność jelit, krwawienie i silny ból, oraz gdy istnieje podejrzenie nowotworu. Wybór konkretnego zabiegu chirurgicznego zależy od liczby i wielkości zmian endometrialnych w jelicie, stopnia zaangażowania obwodowego jelita, głębokości zmian, odległości od odbytu oraz obecności przerzutów limfatycznych [102, 131]. Chirurgiczne usunięcie zmienionego jelita jest konieczne tylko w przypadkach całkowitej niedrożności, podejrzenia nowotworu lub niekontrolowalnego bólu. Wielu chirurgów preferuje laparoskopię, która okazała się skuteczna nawet w zaawansowanych stadiach endometriozy jelitowej [132]. Nie jest jednak ustalone czy całkowite usunięcie macicy i przydatków w czasie zabiegu usunięcia zmian jelitowych poprawia rokowanie. Tego rodzaju postępowanie powinno być rozważane jedynie u kobiet w okresie okołomenopauzalnym i u tych, które nie planują zachowania płodności [118].

Przeprowadzenie dyssekcji w tej przestrzeni niesie ryzyko uszkodzenia naczyń krwionośnych i nerwów, co może prowadzić do zaburzeń czynności seksualnych, funkcji jelit, lub pęcherza moczowego. Ryzyko powikłań jest zwykle większe przy niższej lokalizacji

zmiany. Chociaż niektórzy preferują całkowitą resekcję endometriozy jelitowej, zaleca się bardziej zachowawcze podejście polegające na wyłuszczeniu zmiany, zwłaszcza jeśli zmiana jest położona 5-8 cm od odbytu [133]. Wyłuszczenie zmiany może wiązać się z wyższym ryzykiem nawrotu, jednak istnieje wiele przypadków nawrotu nawet po radykalnej resekcji segmentowej [134].

PODSUMOWANIE

Endometrioza jest przewlekłym schorzeniem zapalnym charakteryzującym się obecnością gruczołów endometrialnych poza jamą macicy. Dotyka ono 10-15% kobiet w wieku reprodukcyjnym. Współcześnie dominującą teorią jest wsteczna menstruacja, gdzie komórki endometrialne dostają się do jamy brzuszno-miedniczej i zagnieżdżają się w tkankach, powodując ból i zaburzenia płodności. Diagnoza i leczenie endometriozy pozamiednicznej stanowią wyzwanie, dlatego ważne jest zwiększenie świadomości na temat tego schorzenia oraz współpraca wielodyscyplinarna.

Endometrioza klatki piersiowej to obecność błony śluzowej macicy poza jej jamą, w obszarze opłucnej, przepony, miąższu płuca i dróg oddechowych. Jest jedną z częstszych lokalizacji endometriozy poza jamą macicy. Objawy obejmują krwioplucie, ból w klatce piersiowej oraz powikłania takie jak odma opłucnowa, krwiak opłucnowy i guzki płucne. Diagnostyka opiera się na badaniach obrazowych, takich jak tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, rentgenografia, bronchoskopia i biopsja. Leczenie obejmuje farmakoterapię hormonalną oraz procedury operacyjne, takie jak wideotorakoskopia i lobektomia. Metody terapeutyczne to również pleurodeza i mechaniczne oblężenie opłucnej.

Endometrioza układu moczowego dotyczy 0,3-12% kobiet cierpiących na endometriozę. Najczęściej dotyczy pęcherza moczowego i moczowodu. Objawy endometriozy pęcherza moczowego obejmują częste oddawanie moczu, dyzurię, krwiomocz, bóle nadłonowe i pleców, oraz ból brzucha. Do diagnostyki endometriozy układu moczowego wykorzystuje się ultrasonografię transwaginalną, która jest pomocna w wykrywaniu guzów pęcherza moczowego i nerek, oraz rezonans magnetyczny cechujący się wysoką czułością i swoistością. W badaniu fizykalnym można zauważyć tkliwy guz w przednim sklepieniu pochwy, jednak nie jest on potwierdzeniem rozpoznania. Dodatkowe metody diagnostyczne to pielografia, cystoskopia oraz biopsja. Leczenie endometriozy układu moczowego obejmuje stosowanie agonistów gonadoliberyny i doustnych środków antykoncepcyjnych. W przypadku oporności

na leki, preferowane jest leczenie operacyjne, takie jak laparoskopia, z usunięciem zmian w pęcherzu moczowym i moczowodzie.

Endometrioza skórna to rzadki podtyp endometriozy zewnątrzmiedniczej, charakteryzujący się obecnością niezłośliwych tkanek endometrialnych na skórze. Występuje jako pierwotna lub wtórna, zależnie od obecności poprzednich operacji lub porodów. Najczęstszym miejscem jej występowania jest pępek i blizna po cięciu cesarskim. Objawy endometriozy skórnej obejmują cykliczny ból, miejscowe obrzęki oraz obecność guzków w okolicy zmiany skórnej. Diagnostyka opiera się na obserwacji objawów cyklicznych oraz badaniu histopatologicznym biopsji zmiany skórnej. Leczenie polega na stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych, doustnych środków antykoncepcyjnych lub chirurgicznym usunięciu zmiany. Endometrioza skórna może wiązać się z innymi zmianami endometrialnymi i zwiększa ryzyko nowotworów skóry.

Endometrioza przewodu pokarmowego najczęściej dotyczy esicy i odbytnicy. Występowanie endometriozy wyrostka robaczkowego i uszkodzeń jelita cienkiego jest również obserwowane, chociaż w mniejszym stopniu. Endometrioza wątroby, pęcherzyka żółciowego i trzustki jest rzadka. Częstość występowania objawów endometriozy jelitowej zależy od lokalizacji i głębokości nacieku, przy czym większość przypadków przebiega bezobjawowo. W przypadku zaawansowanych zmian może powodować bolesne miesiączkowanie, ból podczas stosunku płciowego, problemy z wypróżnianiem oraz rzadkie powikłania, takie jak zwężenie jelita. Endometrioza w innych miejscach, takich jak wyrostek robaczkowy i wątroba, również może być bezobjawowa lub objawy mogą być niespecyficzne. Diagnoza endometriozy jelitowej jest często trudna i wymaga różnych metod obrazowych, takich jak badanie ultrasonograficzne, tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. Badania histopatologiczne po laparoskopii lub laparotomii są najbardziej skuteczną metodą potwierdzania diagnozy. Leczenie endometriozy jelitowej obejmuje farmakoterapię hormonalną oraz interwencje chirurgiczne, takie jak resekcja zmian endometrialnych.

Poszerzanie wiedzy o endometriozie i endometriozie pozamiednicznej jest niezwykle istotne dla poprawy jakości życia pacjentek dotkniętych tym schorzeniem. Endometrioza to przewlekła choroba, która dotyka miliony kobiet na całym świecie.

Właściwa znajomość tej choroby umożliwia wcześniejsze rozpoznanie, zastosowanie odpowiedniego leczenia i minimalizację ryzyka powikłań. Dlatego kontynuacja badań naukowych, inwestowanie w rozwój nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych oraz

odpowiednia edukacja zarówno specjalistów medycznych, jak i społeczeństwa, są niezbędne dla skutecznego polepszenia życia pacjentek dotkniętych endometriozą.

PIŚMIENNICTWO

1. Chauhan S., Chauchan V., Kathane A., More A. Endometriosis: A Review of Clinical Diagnosis, Treatment, and Pathogenesis. Cureus, 2022, 14(9), e28864.
2. Chapron C., Marcellin L., Borghese B., Santulli P.: Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. Nature Reviews Endocrinology, 2009, 15(11), 666-682.
3. Dunselman GA., Vermeulen N., Becker C. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reproduction, 2014, 29(3), 400-412.
4. Koninckx P.R., Ussia A., Adamyan L. et al. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. Fertility and Sterility, 2019, 111(2), 327-340.
5. Nisolle M., Donnez J.: Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. Fertility and Sterility, 1997, 68(4), 585-596.
6. Matalliotakis M., Goulielmos G.N., Kalogiannidis I. et al. Extra pelvic endometriosis: Retrospective analysis on 200 cases in two different countries. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2017, 217, 34-37.
7. Jerman L.F., Hey-Cunningham A.J.: The role of the lymphatic system in endometriosis: a comprehensive review of the literature. Biology of Reproduction, 2015, 92(3), 64.
8. Howard, F. M.: Endometriosis and mechanisms of pelvic pain. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2009, 16(5), 540-550.
9. Nezhat C., Lindheim S.R., Backhus L. et al. Thoracic endometriosis syndrome: a review of diagnosis and management. JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons, 2019, 23(3): e2019.00029.
10. Charatsi D., Koukoura O., Ntavela I.G. et al. Gastrointestinal and urinary tract endometriosis: a review on the commonest locations of extrapelvic endometriosis. Advances in medicine, 2018, 26, 2018, 3461209.
11. Hirata T., Koga K., Osuga, Y.: Extra-pelvic endometriosis: a review. Reproductive Medicine and Biology, 2020, 19(4), 323-333.

12. Andres M.P., Arcoverde F.V.L., Souza C.C.C. et al. Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. The Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2020, 27(2), 373-389.
13. Duffy J.M., Arambage K., Correa F.J., et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. The Cochrane database of systematic reviews, 2014, 3, 4, CD011031.
14. Collinet P., Fritel X., Revel-Delhom C. et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction, 2018, 47(7), 265-274.
15. Ruszała M, Dłuski D.F., Winkler I., et al. The State of Health and the Quality of Life in Women Suffering from Endometriosis. Journal of Clinical Medicine, 2022, 6, 11(7), 2059.
16. Jusyk K., Siemińska K., Jassem E. Krwioplucie — przyczyny, rozpoznanie i leczenie. Medycyna Paliatywna w Praktyce, 2017, 4, 166–173.
17. Nezhat C., Main J., Paka C., et al. Multidisciplinary Treatment for Thoracic and Abdominopelvic Endometriosis. JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons, 2014, 18(3), e2014.00312.
18. Joseph J., Sahn S.A. Thoracic endometriosis syndrome: New observations from an analysis of 110 cases. American Journal of Medicine, 1996, 100, 164–170.
19. Maniglio P., Ricciardi E., Meli F. et al. Catamenial pneumothorax caused by thoracic endometriosis. Radiology Case Reports, 2017, 13(1), 81-85.
20. Schrodt G.R., Alcorn M.O., Ibanez J. Endometriosis of the male urinary system: A case report. Journal of Urology, 1980, 124, 722–723.
21. Sharma N., Todhe P., Ochieng P., Ramakrishna S. Case report: Refractory thoracic endometriosis. BMJ Case Reports, 2020, 13(8): e235965.
22. Vercellini P., Abbiati A., Viganò P. et al. Asymmetry in distribution of diaphragmatic endometriotic lesions: evidence in favour of the menstrual reflux theory. Human Reproduction, 2007, 22(9), 2359-2367.
23. Alifano M., Trisolini R., Cancellieri A., Regnard J.F. Thoracic endometriosis: current knowledge. The Annals of Thoracic Surgery, 2006, 81(2), 761-769.
24. Korom S., Canyurt H., Missbach A. et al. Catamenial pneumothorax revisited: Clinical approach and systematic review of the literature. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2004, 128, 502–508.

25. Huang H., Li C., Zarogoulidis P. et al. Endometriosis of the lung: report of a case and literature review. European Journal of Medical Research, 2013, 18(1), 13.
26. Alifano M., Roth T., BroëtS.C., et al.: Catamenial pneumothorax: a prospective study. Chest, 2003, 124(3), 1004-1008.
27. Channabasavaiah A.D., Joseph J.V. Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients. Medicine (Baltimore),. 2010. 89(3), 183-188.
28. Nezhat C., Lindheim S.R., Backhus L. et al. Thoracic Endometriosis Syndrome: A Review of Diagnosis and Management. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons, 2019, 23(3), e2019.00029.
29. Chen C., Zhai K., Tang Y. et al. Thoracic endometriosis: a case report and review of the literature. Annals of Palliative Medicine, 2021, 10(3), 3500-3503.
30. Rousset P., Rousset-Jablonski C., Alifano M. et al. Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features. Clinical Radiology, 2014, 69, 323–330.
31. Picozzi G., Beccani D., Innocenti F., et al. MRI features of pleural endometriosis after catamenial haemothorax. Thorax, 2007, 62(8), 744.
32. Fukuda S., Hirata T., Neriishi K. et al. Thoracic endometriosis syndrome: Comparison between catamenial pneumothorax or endometriosis-related pneumothorax and catamenial hemoptysis. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2018, 225, 118-123.
33. Marshall M.B., Ahmed Z., Kucharczuk J.C. et al. Catamenial pneumothorax: Optimal hormonal and surgical management. The European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2005, 27, 662–666.
34. Nezhat C., Nicoll L.M., Bhagan L. et al. Endometriosis of the diaphragm: Four cases treated with a combination of laparoscopy and thoracoscopy. The Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2009, 16, 573–580.
35. Kristianen K., Fjeld N.B. Pulmonary endometriosis causing haemoptysis. Report of a case treated with lobectomy. Scandinavian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1993, 27(2),113-115.
36. Light R.W., O'HaraV.S., Moritz T.E. et al. Intrapleural tetracycline for the prevention of recurrent spontaneous pneumothorax. Results of a Department of Veterans Affairs cooperative study. JAMA, 1990, 264(17), 2224–2230.

37. Knabben L., Imboden S., Fellmann B. et al. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: Prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification. Fertility and Sterility, 2015, 103, 147–152.
38. Comiter C.V.: Endometriosis of the urinary tract. Urologic Clinics of North America, 2002, 29, 625-635.
39. Maccagnano C., Pellucchi F., Rocchini L. et al.: Ureteral Endometriosis: Proposal for a Diagnostic and Therapeutic Algorithm with a Review of the Literature. Urologia Internationalis, 2013, 91, 1–9.
40. Horne A.W., Saunders P.T.: SnapShot: Endometriosis. Cell, 2019, 179, 1677–1677.
41. Somigliana E., Vercellini P., Gattei U. et al.: Bladder endometriosis: Getting closer and closer to the unifying metastatic hypothesis. Fertility and Sterility, 2007, 87, 1287–1290.
42. Kołodziej A., Krajewski W., Dołowy L., Hirnle L. Urinary Tract Endometriosis. Urology Journal. 2015, 12, 2213–2217.
43. Schipper E., Nezhat C. Video-assisted laparoscopy for the detection and diagnosis of endometriosis: safety, reliability, and invasiveness. International Journal of Women's Health, 2012, 4, 383–393.
44. Leonardi M., Espada M., Kho M.R. et al. Endometriosis and the Urinary Tract: From Diagnosis to Surgical Treatment. Diagnostics, 2020, 10, 771.
45. Rozsnyai F., Roman H., Resch B. et al. Outcomesof surgical management of deep infiltrating endometriosis of the ureter and urinary bladder. Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons, 2011, 15(4), 439-447.
46. Vercellini P., Pisacreta A., Pesole A., et al. Is ureteral endometriosis an asymmetric disease? BJOG:An International Journal of Obstetricsand Gynaecology. 2000, 107(4), 559–561.
47. Comiter C.V. Endometriosis of the urinary tract. Urologic Clinics of North America, 2002, 29, 625–635.
48. Price D.T., Maloney K.E., Ibrahim G.K. et al. Vesical endometriosis: report of two cases and review of the literature. Urology, 1996, 48(4), 639–643.
49. Antonelli A., Simeone C., Frego E. et al. Surgical treatment of ureteral obstruction from endometriosis: our experience with thirteen cases. International Urogynecology Journal, 2004, 15(6), 407–412.
50. Gustilo-Ashby A.M., Paraiso M.F. Treatment of urinary tract endometriosis. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2006, 13(6), 559–565.

51. Stillwell T.J., Kramer S.A., Lee R.A. Endometriosis of ureter. Urology, 1986, 28(2), 81–85.
52. Shook T.E., Nyberg L.M. Endometriosis of the urinary tract. Urology, 1988, 31(1), 1–6.
53. Aldridge K.W., Burns J.R., Singh B. Vesical endometriosis: a review and 2 case reports. Journal of Urology, 1985, 134(3), 539–541.
54. Savelli L., Manuzzi L., Pollastri P. et al. Diagnostic accuracy and potential limitations of transvaginal sonography for bladder endometriosis. Ultrasound in Obstetricsand Gynecology, 2009, 34, 595–600.
55. Maccagnano C., Pellucchi F., Rocchini L. et al. Diagnosis and treatment of bladder endometriosis: state of the art. Urologia Internationalis, 2012, 89, 249–58.
56. Bazot M., Darai E., Hourani R. et al. Deep Pelvic Endometriosis: MR Imaging for Diagnosis and Prediction of Extension of Disease. Radiology, 2004, 232, 379–389.
57. Mehta S.R., Annamaraju P.: Intravenous Pyelogram. https://www.statpearls.com/point-of-care/23732 (data pobrania: 27.06.2023).
58. Lenis A.T., Litwin M.S: Does Artificial Intelligence Meaningfully Enhance Cystoscopy? Journal of the National Cancer Institute, 2022, 114(2), 174-175.
59. Westney O.L.,Amundsen C.L., McGuire E.J. Bladder endometriosis: conservative management. Journal of Urology, 2000, 163(6), 1814–1817.
60. Nezhat C., Falik R., McKinney S., King L.P. Pathophysiology and management of urinary tract endometriosis. Nature Reviews Urology, 2017, 14(6), 359-372.
61. Topdağı Yılmaz E.P., Yapça Ö.E., Yıldız G.A. et al. Management of patients with urinary tract endometriosis by gynecologists. Journal of the Turkish German Gynecological Association, 2021, 22(2), 112-119.
62. Donnez J., Nisolle M., Squifflet J. Ureteral endometriosis: a complication of rectovaginal endometriotic (adenomyotic) nodules. Fertility and Sterility, 2002, 77(1), 32–37.
63. Darwish B., Stochino-Loi E., Pasquier G. et al. Surgical Outcomesof Urinary Tract Deep Infiltrating Endometriosis. The Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2017, 24, 998–1006.
64. Fedele L., Bianchi S., Zanconato G., et al. Gonadotropinreleasing hormone agonist treatment for endometriosis of the rectovaginal septum. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2000, 183, 1462–1467.

65. Bazot M., Malzy P., Cortez A. et al. Accuracy of transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2007, 30, 994–1001.
66. Machairiotis N., Stylianaki A., Dryllis G. et al. Extrapelvic endometriosis: a rare entity or an under diagnosed condition? Diagnostic pathology, 2013, 8(1), 1-12.
67. Raffi L., Suresh R., McCalmont T.H., Twigg A.R. Cutaneous endometriosis. International Journal of Women's Dermatology, 2019, 5(5), 384-386.
68. Jaime T.J., Jaime T.J., Ormiga P., Leal F., Nogueira O.M. et al. Umbilical endometriosis: report of a case and its dermoscopic features. Anais Brasileiros De Dermatologia, 2013, 88, 121-124.
69. Loh S.H., Lew B.L., Sim W.Y. Primary cutaneous endometriosis of umbilicus. Annals Of Dermatology, 2017, 29(5), 621-625.
70. Dridi D., Chiaffarino F., Parazzini F. et al. Umbilical endometriosis: a systematic literature review and pathogenic theory proposal. Journal of Clinical Medicine, 2022 11(4), 995.
71. Matei A.M., Draghici-Ionescu A.M., Cioplea M., et al. Skin endometriosis: A case report and review of the literature. Experimental and Therapeutic Medicine, 2021, 21(5), 1-5.
72. Vellido-Cotelo R., Muñoz-González J.L., Oliver-Pérez M.R. et al. Endometriosis node in gynaecologic scars: a study of 17 patients and the diagnostic considerations in clinical experience in tertiary care center. BMC Womens Health, 2015, 15, 13.
73. Friedman P.M., Rico M.J. Cutaneous endometriosis. Dermatology Online Journal, 2000, 6(1), 8.
74. Ade-Ojo I.P., Ipinnimo O.M. Menstruating primary umbilicus cutaneous endometriosis: A case report and review of literature. Clinical Journal of Obstetrics and Gynecology, 2021, 4(2), 69-71.
75. Bostancı M.T., Avcı M.A., Khurami F.A. et al. Primary umbilical endometriosis: Menstruating from the umbilicus. Turkish Archives of Dermatology & Venerology, 2017, 51(3).
76. Taghavi M.R., Mollazadeh S., Bagheri Mansoori M., Asadi M. Skin endometriosis between the breasts of a young girl: A case study and literature review. Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders, 2019, 11(4), 207-209.

77. Aurora N., Misra N. Cutaneous endometriosis: Symptomatic manifestation during pregnancy - A case series. Journal of Case Reports and Images in Obstetrics and Gynecology,2021, 7, 100100Z08NA2021.
78. Rivilin M.E., Das S.K., Patel R.B., Meeks G.R. Leuprolide acetate in the management of cesarean scar endometriosis. Obstetrics & Gynecology, 1995, 85, 838–839.
79. Victory R., Diamond M.P., Johns D.A. Villar's nodule: a case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. The Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2007, 14, 23–32.
80. Theunissen C.I., IJpma F.F. Primary umbilical endometriosis: a cause of a painful umbilical nodule. Journal Of Surgical Case Reports, 2015, 2015(3): rjv025.
81. Tatli F., Gozeneli O., Uyanikoglu H., Uzunkoy A., Yalcın H.C. et al. The clinical characteristics and surgical approach of scar endometriosis: A case series of 14 women. The Bosnian Journal of Basic Medical Sciences. 2018, 18(3), 275-278.
82. Dadhwal V., Gupta B., Dasgupta C., et al. Primary umbilical endometriosis: a rare entity. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2011, 283(1), 119–120.
83. Zhang P., Sun Y., Zhang C. et al. Cesarean scar endometriosis: presentation of 198 cases and literature review. BMC Womens Health, 2019, 19(1), 14.
84. Chew K.T., Norsaadah S., Suraya A. et al. Primary umbilical endometriosis successfully treated with dienogest. Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation, 2017, 29(2), 67-69.
85. Purvis R.S., Tyring S.K. Cutaneous and subcutaneous endometriosis. Surgical and hormonal therapy. The Journal Of Dermatologic Surgery And Oncology, 1994, 20(10), 693-695.
86. Lopez-Soto A., Sanchez-Zapata M.I., Martinez-Cendan J.P. et al. Cutaneous endometriosis: Presentation of 33 cases and literature review. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2018, 221, 58-63.
87. Farland L.V., Lorrain S., Missmer S.A., et al. Endometriosis and the risk of skin cancer: a prospective cohort study. Cancer Causes Control, 2017, 28(10), 1011-1019.
88. Kvaskoff M., Bijon A., Mesrine S. et al. Association between melanocytic nevi and risk of breast diseases: The French E3N prospective cohort. PLoS Med, 2014, 11(6), e1001660.
89. Rana R.., Sharma S.., Narula H., Madhok B. A case of recto-sigmoid endometriosis mimicking carcinoma. Springerplus, 2016, 5, 1-3.

90. Rossini L.G., Ribeiro P.A., Rodrigues F.C. et al. Transrectal ultrasound–Techniques and outcomes in the management of intestinal endometriosis. Endoscopic Ultrasound, 2012, 1(1), 23.
91. Gustofson R.L., Kim N., Liu S., Stratton P. Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. Fertility and sterility, 2006, 86(2), 298-303.
92. Guerriero S., Conway F., Pascual M.A. et al. Ultrasonography and atypical sites of endometriosis. Diagnostics, 2020, 10(6), 345.
93. Eychenne C., Suc B., Delchier M.C. et al.: Hepatic pedicle endometriosis: Case report and review of the literature. Journal of Obstetricsand Gynaecology Research, 2019, 45(10), 2121-2127.
94. Verbeke C., HärleM., Sturm J.: Cystic endometriosis of the upper abdominal organs. Report on three cases and review of the literature. Pathology - Research and Practice, 1996, 192, 300–305.
95. SaldañaD.G., de Acosta D.A., Alemán H.P., et al. Gallbladder endometrioma associated with obstructive jaundice and a serous ovarian cystic adenoma. Southern Medical Journal, 2010, 103(12), 1250-1252.
96. Iafrate F., Ciolina M., Iannitti M. et al. Gallbladder and muscular endometriosis: a case report. Abdom Imaging, 2013, 38(1), 120-124.
97. Marchevsky A.M., Zimmerman M.J., Aufses A.H. Jr, Weiss H. Endometrial cyst of the pancreas. Gastroenterology, 1984, 86(6), 1589-1591.
98. Yamamoto R., Konagaya K., Iijima H. et al. A Rare Case of Pancreatic Endometrial Cyst and Review of the Literature. Internal Medicine Journal, 2019, 58(8),1097-1101.
99. Markham S.M., Carpenter S.E., Rock J.A. Extrapelvic endometriosis. Obstetrics & Gynecology Clinics of North America, 1989, 16, 193-219.
100. Remorgida V., Ragni N., Ferrero S. et al. How complete is full thickness disc resection of bowel endometriotic lesions? A prospective surgical and histological study. Human Reproduction, 2005, 20(8), 2317-2320.
101. Chapron C., Fauconnier A., Vieira M. et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. Human reproduction, 2003, 18(1), 157-161.

102. Abrao M.S., Petraglia F., Falcone T. et al. Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. Human reproduction update, 2015, 21(3), 329-339.

103. Rowland R., Langman J.M. Endometriosis of the large bowel: a report of 11 cases. Pathology, 1989, 21(4), 259-265.

104. Chapron C., Bourret A., Chopin N. et al. Surgery for bladder endometriosis: long-term results and concomitant management of associated posterior deep lesions. Human Reproduction, 2010, 25(4), 884-889.

105. Charatsi D., Koukoura O., Ntavela I.G. et al. Gastrointestinal and Urinary Tract Endometriosis: A Review on the Commonest Locations of Extrapelvic Endometriosis. Advances in Medicine, 2018, 26, 2018, 3461209.

106. Thomassin I., Bazot M., Detchev R. et al. Symptoms before and after surgical removal of colorectal endometriosis that are assessed by magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2004, 190(5), 1264-1271.

107. Slesser A.A., Sultan S., Kubba F., Sellu D.P. Acute small bowel obstruction secondary to intestinal endometriosis, an elusive condition: a case report. World Journal of Emergency Surgery, 2010, 5(1), 27.

108. Remorgida V., Ragni N., Ferrero S. et al. The involvement of the interstitial Cajal cells and the enteric nervous system in bowel endometriosis. Human Reproduction, 2005, 20, 264–71.

109. Mabrouk M., Raimondo D., Mastronardi M. et al. Endometriosis of the appendix: when to predict and how to manage—a multivariate analysis of 1935 endometriosis cases. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2020, 27(1), 100-106.

110. Lea R., Whorwell P.J. Irritable bowel syndrome or endometriosis, or both? European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2003, 15(10), 1131–1133.

111. Aupetit A., Grigioni S., Roman H. et al. Association between Endometriosis, Irritable Bowel Syndrome and Eating Disorders: ENDONUT Pilot Study. Journal of Clinical Medicine, 2022, 11(19), 5773.

112. Viganò D., Zara F., Usai P. Irritable bowel syndrome and endometriosis: New insights for old diseases. Digestive and Liver Disease, 2018, 50, 213–219.

113. Jiang I., Yong P., Allaire C. et al Intricate Connections between the Microbiota and Endometriosis. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22, 5644.

114. Chadchan S.B., Popli P., Ambati C.R. et al. Gut microbiota–derived short-chain fatty acids protect against the progression of endometriosis. Life Sciences, 2021, 4.

115. Xu B., Qin W., Yan Y. et al. Gut microbiota contributes to the development of endometrial glands in gilts during the ovary-dependent period. Journal of Animal Science and Biotechnology, 2021, 12(1), 1-13.

116. Svensson A., Brunkwall L., Roth B. et al. Associations Between Endometriosis and Gut Microbiota. Reproductive Sciences, 2021, 28(8), 2367-2377.

117. Cameron I.C., Rogers S., Collins M.C., Reed M.W.R. Intestinal endometriosis: presentation, investigation, and surgical management. International Journal of Colorectal Disease, 1995, 10(2), 83-86.

118. Nisenblat V., Bossuyt P.M.M., Farquhar C. et al. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016, 26, 2(2), CD009591.

119. Trippia C.H., Zomer M.T., Terazaki C.R.T. et al. Relevance of imaging examinations in the surgical planning of patients with bowel endometriosis. Clinical Medicine Insights: Reproductive Health, 2016, 10, 1-8.

120. Yoshida M., Watanabe Y., Horiuchi A., et al. Sigmoid colon endometriosis treated with laparoscopy-assisted sigmoidectomy: significance of preoperative diagnosis. World Journal of Gastroenterology, 2007, 13(40), 5400-5402.

121. Jaramillo-Cardoso A., Shenoy-Bhangle A.S., Van-Buren W.M. Schiappacasse G., Menias C.O. et al.: Imaging of gastrointestinal endometriosis: what the radiologist should know. Abdominal Radiology, 2020, 45, 1694-1710.

122. Bazot M., Kermarrec E., Bendifallah S., Daraï E. MRI of intestinal endometriosis. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2021, 71, 51-63.

123. Zhang C., Sun Y.E., Zhang D., Sun Y. Letter to the editor: recurrent symptoms of gastrointestinal tract caused by isolated endometriosis in a middle-aged female. International Journal of Colorectal Disease, 2016, 31(8), 1511-1513.

124. Vercellini P., Pietropaolo G., De Giorgi O. et al. Treatment of symptomatic rectovaginal endometriosis with an estrogen-progestogen combination versus low-dose norethindrone acetate. Fertil Steril, 2005, 84, 1375–1387.

125. Mahutte N.G, Arici A. Medical management of endometriosis-associated pain, Obstetrics & Gynecology Clinics of North America, 2003, 30(1), 133–150.

126. Seracchioli R., Mabrouk M., Frascà C. et al. Long-term oral contraceptive pills and postoperative pain management after laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a randomized controlled trial. Fertility and Sterility, 2010, 94(2), 464-471.

127. Alabiso G., Alio L., Arena S. et al.: How to Manage Bowel Endometriosis: The ETIC Approach. The Journal *of* Minimally Invasive Gynecology, 2015, 22, 517–529.

128. Harada M., Osuga Y., Izumi G. et al. Dienogest, a new conservative strategy for extragenital endometriosis: a pilot study. Gynecological Endocrinology, 2011, 27(9), 717-720.

129. Suardika A., Astawa Pemayun T.G.: New Insights on pathogenesis and novel non-surgical therapies for endometriosis, Journal of the Turkish German Gynecology Association, 2018, 19(3), 158.

130. Ferrero S., Camerini G., Maggiore U.L.R. et al. Bowel endometriosis: Recent insights and unsolved problems. World Journal of Gastrointestinal Surgery, 2011, 3(3), 31-38.

131. Houtmeyers P., Ceelen W., Gillardin J.P. et al. Surgery for gastrointestinal endometriosis : indications and results. Acta Chirurgica Belgica, 2006, 106(4), 413–416.

132. Lattarulo S., Pezzolla A., Fabiano G. et al Intestinal endometriosis: role of laparoscopy in diagnosis and treatment. International Journal of Surgery, 2009, 94, 310-314.

133. Nezhat C., Li A., Falik R. et al.: Bowel endometriosis: diagnosis and management. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018, 218(6), 549-562.

134. Young S., Burns M.K., DiFrancesco L. et al. Diagnostic and treatment guidelines for gastrointestinal and genitourinary endometriosis. Journal of the Turkish German Gynecological Association, 2017, 18(4), 200-209.

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej w zespole policystycznych jajników

Weronika Hariasz, Szymon Makles, Bartosz Adamczak

Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Zespół policystycznych jajników (PCOS) reprezentuje najczęstszą formę zaburzenia endokrynologicznego występującą u kobiet. Jest to powszechne schorzenie, które dotyka nawet 8-13% populacji kobiet w wieku rozrodczym. Zespół policystycznych jajników (PCOS) objawia się występowaniem wielu cyst w obrębie jajników, nadmierną produkcją męskich hormonów (hiperandrogenizm), nieprawidłową reakcją organizmu na insulinę (insulinooporność) oraz przewlekłym brakiem regularnej owulacji [1,2].

Choć pełny molekularny mechanizm leżący u podstaw patogenezy PCOS wciąż pozostaje głównie nieznany, pojawiają się obiecujące dowody wskazujące na istotną rolę hiperandrogenizmu w rozwoju i powikłaniach tego schorzenia [3,4]. Nadmiar androgenów może przyczyniać się do nieprawidłowej formacji pęcherzyków jajnikowych, co stanowi główny czynnik prowadzący do zaburzeń owulacyjnych [5].

Większość pacjentek cierpiących na PCOS z objawowym hiperandrogenizmem wykazuje defekty w wydzielaniu steroidów, które nieprawidłowo wpływają na proces folikulogenezy i selekcję dominującego pęcherzyka. Hiperandrogenizm prowadzi do wystąpienia otyłości, nadmiernego owłosienia, trądziku i łysienia typu męskiego. Te objawy mogą generować znaczny stres psychiczny u kobiet. Leki, takie jak doustne środki antykoncepcyjne, metformina, pioglitazon i niskie dawki spironolaktonu, pomagają poprawić wskaźniki płodności, redukując poziomy androgenów w organizmie. Należy podkreślić, że PCOS to złożone schorzenie, gdzie hiperandrogenizm nie jest jedynym czynnikiem patogennym. Otyłość i insulinooporność nasilają objawy hiperandrogenizmu, tworząc błędny krąg, który sprzyja rozwojowi PCOS. Pomimo licznych badań, dokładne mechanizmy patogenetyczne PCOS pozostają niepewne [6].

Głębokie zrozumienie, badanie i analiza wpływu PCOS na gospodarkę węglowodanową stanowią niezwykle istotny obszar w poznawaniu, diagnozowaniu, leczeniu i poprawie jakości

życia pacjentek z PCOS. Badanie tej korelacji może dostarczyć cennych wskazówek dotyczących mechanizmów związanych z insulinoopornością i zaburzeniami metabolizmu węglowodanów, które są częstymi powikłaniami tego schorzenia. Zrozumienie, jak PCOS wpływa na metabolizm węglowodanów, może przyczynić się do odkrycia nowych celów terapeutycznych oraz rozwinięcia bardziej spersonalizowanych i skutecznych strategii leczenia. Ponadto, takie badania mogą prowadzić do identyfikacji biomarkerów, które umożliwią wczesne wykrywanie PCOS oraz monitorowanie odpowiedzi na terapię. Dlatego, eksploracja tej tematyki jest niezbędna dla dalszego postępu w dziedzinie PCOS i przyczyni się do poprawy opieki nad pacjentkami dotkniętymi tym schorzeniem.

PCOS A INSULINOOPORNOŚĆ

Insulina jest hormonem anabolicznym, który jest wydzielany przez komórki β wysp trzustki. Wydzielanie to jest zależne od stężenia składników odżywczych we krwi - glukozy, aminokwasów i wolnych kwasów tłuszczowych [7]. Hormon ten reguluje takie procesy jak glukogeneza, lipoliza, lipogeneza, zdolność reprodukcyjna i odpowiedź współczulno-nadnerczowa na hipoglikemię. Insulina przenika również do mózgu, gdzie reguluje funkcje ośrodkowego układu nerwowego, między innymi odżywiane, czy funkcje poznawcze [8]. Natomiast insulinooporność to stan zmniejszonej odpowiedzi tkanek na wysoki poziom insuliny. Jest to czynnik sprawczy wielu chorób, w tym zespołu metabolicznego, niealkoholowego stłuszczenia wątroby, miażdżycy oraz cukrzycy typu 2 [9]. 44-70% kobiet cierpiących na PCOS cierpi również na insulinooporność, częściej stwierdza się ją wśród osób otyłych [10, 11]. Dodatkowo, współistnienie otyłości i PCOS może zwiększać ryzyko wystąpienia insulinooporność [12].

Jedną z prawdopodobnych przyczyn rozwoju insulinooporności przy współistniejącym PCOS jest otyłość brzuszna. W PCOS zmniejszone jest stężenie adiponektyny, co ma związek z nadmiernie gromadzącą się tkanką tłuszczową podskórnię, a tym samym z opornością na insulinę.

Insulina wiąże się z receptorem zbudowanym z dwóch podjednostek α i dwóch podjednostek β połączonych wiązaniami disiarczkowymi. Receptor ten ma działanie kinazy tyrozynowej. Połączenie insuliny z receptorem powoduje fosforylację tyrozyny oraz inicjuje aktywności metaboliczne insuliny. W literaturze podkreślany jest fakt podobieństwa powinowactwa insuliny do jej receptorów, zarówno wśród kobiet chorujących na PCOS, jak

i kobiet wolnych od tej choroby. Natomiast u pacjentek z rozpoznanym PCOS insulina jest słabiej wiązana przez komórki beta-trzustki w tkance tłuszczowej, co skutkuje słabym wychwytem glukozy oraz niską wrażliwością na insulinę. Może być to spowodowane wzrostem autofosforylacji reszt serynowych podjednostki β, co prowadzi do obniżenia działania kinazy tyrozynowej [13]. Wśród chorych na PCOS wykazano również zmniejszoną ilości receptorów GLUT4 w podskórnej tkance tłuszczowej, co prowadzi do insulinooporności za względu na zmniejszoną zdolność transportu glukozy do wnętrza komórki i postępującą hiperglikemię [14, 15]. Insulina reguluje rozwój pęcherzyków jajnikowych i steroidogenezę jajników. Jej receptory są umiejscowione zarówno w obrębie komórek zrębowych, jak i pęcherzykowych jajnika [16]. Rozwijająca się hiperinsulinemia prowadzi do zwiększonej produkcji androgenów, co niekorzystnie wpływa na wrażliwość na insulinę [17].

Insulinooporność współwystępująca z PCOS może przyczyniać się również do nadmiernego występowania zmian skórnych o charakterze rogowacenia ciemnego [18]. Rogowacenie ciemne zwykle rozwija się w okolicach karku, pachy, pachwiny. Granice zmian są słabo zaznaczone [19]. Patogeneza rogowacenia ciemnego związana jest ze zwiększonym wydzielaniem hormonu wzrostu oraz insulinopodobnego czynnika wzrostu, które oddziałują na fibroblasty pobudzając je do proliferacji oraz na keratynocyty powodując ich stymulację [20]. W badaniu przeprowadzonym przez Shivaprakash'a i in. na 119 pacjentach cierpiących na PCOS dowiedziono, że rogowacenie ciemne częściej rozwijało się u pacjentek obciążonych wywiadem rodzinnym w kierunki cukrzycy i otyłości, o indeksie masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m2 oraz obwodzie talii ≥ 90 cm [21].

Kobiety cierpiące na PCOS wykazują zwiększoną transkrypcję genu kodującego gonadoliberynę poprzez szlak MAPK, co powoduje wzmożenie pulsacyjnego wydzielania hormonu luteinizującego skutkując zwiększonym wydzielaniem androgenów jajnikowych i nadnerczowych. Jednym z androgenów jest testosteron, którego wysokie stężenie pozytywnie koreluje z występowaniem insulinooporności prowadzącej do cukrzycy typu 2 [22, 23, 24]. Jedna z metaanaliz podaje, że osoby z najwyższym stężeniem wolnych androgenów we krwi miały wyższe ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 o 42% [25].

Androgeny wyzwalają również lipolizę prowadząc do wzrostu stężenia wolnych kwasów tłuszczowych we krwi. Dodatkowo, androgeny zmniejszają ilość włókien mięśniowych typu I, które cechują się wysoką wrażliwością na insulinę, a zwiększają ilość włókien mięśniowych typu II, które mają właściwości glikolityczne i przyczyniają się do zmniejszenia ekspresji syntazy glikogenu, co sprzyja dalszemu rozwojowi insulinooporności [26].

Podstawą leczenia insulinooporności jest dieta oraz zwiększenie aktywności fizycznej. Dieta powinna być niskokaloryczna z włączeniem produktów o niskim indeksie glikemicznym (IG) [27]. Sport powinien być uprawiany około 30 minut dziennie przez minimum pięć dni w tygodniu. Prowadzi to do zwiększenia aktywności kinazy aktywowanej 5'AMP, co z kolei prowadzi do translokacji GLUT4 do błony komórkowej zwiększając wychwyt glukozy i poprawiając insulinowrażliwość [28]. Lekiem pierwszego rzutu jest metformina zwiększająca aktywność kinazy tyrozynowej receptora dla insuliny, aktywność transportera GLUT-4 oraz nasilająca glikogenogenezę. Metformina hamuje także lipolizę, co zmniejsza lipotoksyczność tkanki tłuszczowej przyczyniając się do spadku insulinooporności [29, 30, 23].

PCOS A CUKRZYCA TYPU 2

Cukrzyca typu 2 to jedna z najbardziej rozpowszechnionych chorób metabolicznych na świecie. Za patofizjologię tej jednostki chorobowej uważa się upośledzenie wydzielania insuliny oraz postępującą insulinooporność, która występuje dużo wcześniej niż objawowa cukrzyca - nawet o 10 lat [31, 32]. Narastająca insulinooporność prowadzi do nadmiernego wydzielania insuliny przez komórki β wysp trzustkowych celem utrzymania glikemii organizmu w granicach normy. Gdy mechanizmy kompensacyjne zostaną wyczerpane obserwuje się hiperglikemię. Liczba komórek β zmniejsza się o 30-50%, a wyspach trzustkowych mogą gromadzić się złogi amyloidu [33]. Celem diagnostyki cukrzycy typu 2 wykonuje się oznaczenie glikemii na czczo, glikemię przygodną oraz doustny test obciążenia glukozą. Warto również oznaczyć glikację białek sprawdzając poziom hemoglobiny glikowanej [34].

Literatura wskazuje na występowanie cukrzycy typu 2 wśród 10% chorych na PCOS przed 40. rokiem życia. Otyłość jest czynnikiem, który zwiększa ryzyko pojawienia się zaburzeń tolerancji glukozy. Szczupła sylwetka nie gwarantuje jednak uniknięcia zachorowania na cukrzycę typu 2. Nie jest jasne czy PCOS stanowi czynnik ryzyka cukrzycy typu 2 czy cukrzyca występuje jako powikłanie otyłości wśród pacjentek z PCOS [35]. Może być to rozważane w kontekście tego, iż przebycie cukrzycy ciążowej predysponuje do częstszego występowania PCOS wśród pacjentek [36].

Dodatkowo, hiperglikemia wywołuje stan zapalny w organizmie kobiety na skutek indukowania stresu oksydacyjnego przez zwiększoną produkcję reaktywnych form tlenus. Powoduje to aktywację czynnika NF-κB, który stymuluje ekspresję mediatorów prozapalnych

- czynnika martwicy nowotworów oraz interleukiny 6 [37].

Jako czynniki mogące wpływać na rozwój PCOS oraz cukrzycy typu 2 podaje się między innymi palenie tytoniu [35]. Jedno z badań przeprowadzonych przez Xirofotos'a i wsp. sugeruje znaczący wzrost ryzyka zachorowania na insulinooporność wśród kobiet palących [38]. W innym badaniu przeprowadzonym przez Cupisti i in. wskaźnik HOMA-IR wykorzystywany w diagnostyce insulinooporności oraz stężenie insuliny na czczo były wyższe u palących z PCOS w porównaniu do osób niepalących, również cierpiących na PCOS [39].

Kolejnym czynnikiem ryzyka wpływającym na gospodarkę glukozą jest niedobór witaminy D3. Wśród pacjentek z PCOS mogą występować niższe stężenia witaminy D3 w porównaniu z kobietami zdrowymi. Niedobór ten prowadzi do występowania wyższych stężeń glukozy i insuliny na czczo, co skutkuje rozwojem cukrzycy typu 2 [40].

Podstawowym leczeniem zmniejszającym ryzyko wystąpienia cukrzycy wśród pacjentek z PCOS jest modyfikacja diety oraz regularna aktywność fizyczna. Jest to ważne szczególnie dla pacjentek otyłych lub cierpiących na nadwagę [41]. Redukcja masy ciała o 2-5% przyczynia się do wzrostu insulinowrażliwości tkanek i komórek, obniżenia stężenia testosteronu, przywrócenia regularnych miesiączek i owulacji [42, 10]. Możliwe jest również leczenie farmakologiczne. Jednym z wykorzystywanych leków jest metformina, która hamuje glukoneogenezę w wątrobie, zwiększa insulinowrażliwość, zwiększa obwodowe wchłanianie glukozy zmniejszając wychwyt glukozy w jelitach [44].

PODSUMOWANIE

Badanie wpływu PCOS na gospodarkę węglowodanową jest niezwykle istotne dla poznania, diagnozowania, leczenia i poprawy jakości życia pacjentek dotkniętych tym schorzeniem.

Insulina jako hormon anaboliczny, odgrywa kluczową rolę w regulacji procesów metabolicznych, reprodukcyjnych i neurologicznych. Insulinooporność, często towarzysząca PCOS, jest stanem, w którym tkanki wykazują zmniejszoną odpowiedź na insulinę, będącą czynnikiem ryzyka wielu chorób, takich jak zespół metaboliczny, niealkoholowe stłuszczenie wątroby, miażdżyca i cukrzyca typu 2. Obserwuje się również zmniejszone stężenie adiponektyny i liczbę receptorów GLUT4, co przyczynia się do oporności na insulinę i hiperglikemii. Hiperinsulinemia prowadzi do zwiększonej produkcji androgenów, co negatywnie wpływa na wrażliwość na insulinę. Współwystępowanie otyłości i PCOS może

dodatkowo zwiększać ryzyko insulinooporności. Poglądy na mechanizmy patogenetyczne PCOS w kontekście metabolizmu węglowodanów są niepełne, a zrozumienie tych zależności ma zasadnicze znaczenie dla rozwinięcia bardziej skutecznych strategii leczenia i poprawy opieki nad pacjentkami dotkniętymi tym schorzeniem.

Cukrzyca typu 2 jest częsta u pacjentek cierpiących na PCOS, zwłaszcza przed osiągnięciem przez nie 40. roku życia. Otyłość zwiększa ryzyko cukrzycy, ale szczupłe osoby również mogą ją rozwinąć. Nie jest jasne, czy PCOS jest przyczyną cukrzycy typu 2 czy też to otyłość jest czynnikiem sprawczym cukrzycy. Nadmierna glikemia wywołuje stan zapalny i stres oksydacyjny, aktywując mediatory prozapalne. Palenie tytoniu zwiększa ryzyko insulinooporności u kobiet chorujących na zespół policystycznych jajników. Niedobór witaminy D3 może przyczyniać się do cukrzycy typu 2 u pacjentek z PCOS. Modyfikacja diety i aktywność fizyczna zmniejszają ryzyko cukrzycy u chorych, zwłaszcza otyłych. Metformina jest często stosowana w leczeniu cukrzycy typu 2 u pacjentek z PCOS, poprawiając wrażliwość na insulinę i kontrolując gospodarkę glukozą.

Badanie wpływu zespołu policystycznych jajników na gospodarkę węglowodanową jest niezwykle ważne, gdyż pozwala zgłębić głębiej tę złożoną relację między nimi. Pozwala nam lepiej zrozumieć mechanizmy patofizjologię PCOS oraz opracować skuteczne strategie terapeutyczne. Ponadto, identyfikacja innych czynników ryzyka, takich jak palenie tytoniu czy niedobór witaminy D3, daje możliwość wdrożenia odpowiednich interwencji profilaktycznych i leczniczych, w celu zmniejszenia ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 i poprawy jakości życia pacjentek.

PIŚMIENNICTWO

1. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F. et al.: Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Human Reproduction, 2018, 33(9), 1602-1618.
2. Li A., Zhang L., Jiang J. et al.: Follicular hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome patients with normal circulating testosterone levels. The Journal of Biomedical Research, 2018, 32(3), 208-214.
3. Lim J.J., Lima P.D.A., Salehi R. et al. Regulation of androgen receptor signaling by ubiquitination during folliculogenesis and its possible dysregulation in polycystic ovarian syndrome. Scientific Reports, 2017, 7, 10272.

4. Bertoldo M.J., Caldwell A.S.L., Riepsamen A.H., et al.: A Hyperandrogenic Environment Causes Intrinsic Defects That Are Detrimental to Follicular Dynamics in a PCOS Mouse Model. Endocrinology, 2019, 160(3), 699-715.
5. Pierre A., Taieb J., Grynberg M. et al. The Jounral of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2017, 102(11), 3970-3978.
6. Zeng X., Xie Y., Liu Y. et al. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. Clinica Chimera Acta, 2020, 502, 214-221
7. Kolb H., Kempf K., RöhlingM., Martin S. Insulin: Too much of a good thing is bad. BMC Medicine, 2020, 18.
8. Agrawal R., Reno C.M., Sharma S. et al. Insulin action in the brain regulates both central and peripheral functions. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2021, 156-163.
9. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 Consensus on Diagnostic Criteria and Long-Term Health Risks Related to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Human Reproduction, 2004, 19, 41–47.
10. Pasquali R., Gambineri A., Pagotto U. The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2006, 113, 1148–1159.
11. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: An update on mechanisms and implications. Endocrine Reviews, 2012, 33, 981–1030.
12. Rajkhowa M., Bicknell J., Jones M., Clayton R.N. Insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome: Relationship to hyperandrogenemia. Fertility and Sterility, 1994, 61, 605–612.
13. Dunaif A., Xia J., Book C.B. et al. Excessive insulin receptor serine phosphorylation in cultured fibroblasts and in skeletal muscle. A potential mechanism for insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. The Journal of Clinical Investigation, 1995, 96, 801–810.
14. Czech A.: Patofizjologia wpływu cukrzycy na serce i naczynia. Diabetologia Praktyczna, 2004, 5, 131–138.
15. Xu Y., Qiao J.: Association of Insulin Resistance and Elevated Androgen Levels with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Review of Literature. Journal of Healthcare

Engineering, 2022, 21, 2022, 9240569.
16. Poretsky L., Cataldo N.A., Rosenwaks Z., Giudice L.C. The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease. Endocrine Reviews, 1999, 20, 535–582.
17. Moghetti P., Tosi F.: Insulin resistance and PCOS: Chicken or egg? Journal of Endocrinological Investigation, 2021, 44, 233–244.
18. Stuart C.A., Peters E.J., Prince M.J. et al. 3rd. Insulin resistance with acanthosis nigricans: the roles of obesity and androgen excess. Metabolism, 1986, 35, 197–205.
19. Brady M.F, Rawla P.: Acanthosis Nigricans. StatPearls Publishing, 2023. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431057/ (data pobrania: 19.06.2023).
20. Lause M., Kamboj A., Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. Translational Pediatrics, 2017, 6(4), 300-312.
21. Shivaprakash G., Basu A., Ashwin K. et al. Acanthosis Nigricansin PCOS Patients and Its Relation with Type 2 Diabetes Mellitus and Body Mass at a Tertiary Care Hospital in Southern India.Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR, 2013, 7(2), 317-319.
22. Ding E.L., Song Y., Malik V.S., Liu S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA, 2006, 295, 1288–1299.
23. Oh J.Y., Barrett-Connor E., Wedick N.M., Wingard D.L. Endogenous sex hormones and the development of type 2 diabetes in older men and women: the Rancho Bernardo study. Diabetes Care, 2002, 25, 55–60.
24. Li M., Chi X., Wang Y., et al. Trends in insulin resistance: insights into mechanisms and therapeutic strategy. Signal Transduction And Targeted Therapy, 2022. 6, 7(1), 216.
25. Muka T., Nano J., Jaspers L. et al.: Associations of Steroid Sex Hormones and Sex Hormone-Binding Globulin With the Risk of Type 2 Diabetes in Women: A Population-Based Cohort Study and Meta-analysis. Diabetes. 2017, 66, 577–586.
26. Santoro M., Masciullo M., Bonvissuto D. et al.: Alternative splicing of human insulin receptor gene (INSR) in type I and type II skeletal muscle fibers of patients with myotonic dystrophy type 1 and type 2. Molecular and Cellular Biochemistry, 2013, 380, 259-265.
27. Boden G., Sargrad K., Homko C. et al. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. Annals of Internal Medicine, 2005, 142, 403–411.

28. Hawley J.A. Exercise as a therapeutic intervention for the prevention and treatment of insulin resistance. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 2004, 20, 383–393.
29. Van der Aa M.P., Elst M.A., van de Garde E.M. et al. Long-term treatment with metformin in obese, insulin-resistant adolescents: results of a randomized double-blinded placebo-controlled trial. Nutrition & Diabetes, 2016, 6(8), 228.
30. Lee J.O., Lee S.K., Kim J.H. et al. Metformin regulates glucose transporter 4 (GLUT4) translocation through AMP-activated protein kinase (AMPK)-mediated Cbl/CAP signaling in 3T3-L1 preadipocyte cells. Journal of Biological Chemistry, 2012, 287(53), 44121-44129.
31. Warram J.H., Martin B.C., Krolewski A.S., et al. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. Annals of Internal Medicine, 1990, 113(12), 909-915.
32. LeRoith D. Beta-cell dysfunction and insulin resistance in type 2 diabetes: role of metabolic and genetic abnormalities. American Journal of Medicine, 2002, 113, 3-11.
33. Małecki T.M. Otyłość-insulinooporność-cukrzyca typu 2. Kardiologia Polska, 2006, 10(6), 561-566.
34. Cox E.M., Edelman D. Testy przesiewowe i diagnostyczne w cukrzycy typu 2. Diabetologia po Dyplomie, 2010, 7(1), 34-40.
35. Livadas S., Anagnostis P., Bosdou J.K., et al. Polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus: A state-of-the-art review. World Journal of Diabetes, 2022, 13(1), 5-26.
36. Kuligowska-Jakubowska M., Dardzińska J., Rachoń D. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u kobiet z zespołem wielotorbielowatych jajników (PCOS). Diabetologia Kliniczna, 2012, 1, 185–195.
37. González F., Sia C.L., Shepard M.K., Rote N.S., Minium J. Hyperglycemia-induced oxidative stress is independent of excess abdominal adiposity in normal-weight women with polycystic ovary syndrome. Human Reproduction, 2012, 27(12), 3560-3568.
38. Xirofotos D., Trakakis E., Peppa M. et al. The amount and duration of smoking is associated with aggravation of hormone and biochemical profile in women with PCOS. Gynecological Endocrinology, 2016, 32, 143–146.
39. Cupisti S., HäberleL., Dittrich R. et al. Smoking is associated with increased free testosterone and fasting insulin levels in women with polycystic ovary syndrome, resulting in aggravated insulin resistance. Fertility and Sterility, 2010, 94, 673–677.

40. He C., Lin Z., Robb S.W., Ezeamama A.E. Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients, 2015, 7, 4555–4577.
41. Shang Y., Zhou H., Hu M., Feng H. Effect of Diet on Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2020, 1, 105(10), dgaa425.
42. Harris M.I., Hadden W.C., Knowler W.C., Bennett P.H. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20–74 yr. Diabetes, 1987, 36, 523–534.
43. Pasquali R., Casimirri F., Vicennati V. Weight control and its beneficial effect on fertility in women with obesity and polycystic ovary syndrome. Human Reproduction, 1997, 12(1), 82–87.
44. Lord J.M., Flight I.H., Norman R.J. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. British Medical Journal, 2003, 327, 951–953.

Prawa pacjenta - oczekiwania kobiet wobec położnych i lekarzy ginekologów

Beata Naworska[1], Paulina Dorna[2], Marek Rajca[3]

1. Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii i Położnictwa Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Szpital Specjalistyczny nr.2 w Bytomiu , Oddział Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka
3. Katedra i Oddział Kliniczny Perinatologii i Ginekologii Onkologicznej Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Zdrowie i życie jest największą wartością człowieka, nikt nie ma wątpliwości co do takiego stwierdzenia, stąd usługi medyczne które mają dać podstawowe poczucie bezpieczeństwa zdrowotnego są elementem wielu analiz i badań w różnych aspektach ich realizacji. Ponadto zwiększająca się świadomość pacjentów względem realizacji ich praw w obszarze zdrowia jest faktem niezaprzeczalnym. „Niezadowolenie wyrażane przez pacjentów stało się przedmiotem coraz większej uwagi organizacji ochrony zdrowia, nie tylko dlatego, że niezadowolenie to często przekłada się na formalne skargi, a nawet procesy sądowe, ale także dlatego, że postrzeganie pacjenta jest ważnym wskaźnikiem oceny jakości świadczonych usług. Analiza czynników warunkujących satysfakcję pacjenta stanowi zatem istotny element ładu klinicznego, mający na celu spełnienie ważnego wymogu etycznego oraz ograniczenie ryzyka sporów medyczno-prawnych przeciwko placówkom służby zdrowia”[1].

Liczne badania pokazują, że większość skarg wynika z interpersonalnej relacji opieki [2,3,4].

Niezadowolenie zależy zarówno od stylu relacyjnego pojedynczych medyków, jak i od tego, w jaki sposób system organizacyjny sprzyja lub uniemożliwia realizację właściwej relacji między lekarzem, położną a pacjentką. „Ponadto wiele badań wskazuje również na fakt iż główną przyczyną niezadowolenia pacjentów jest brak, lub niewłaściwa komunikacja między medykami a pacjentami”[5]. „Co więcej, nawet jeśli skarga jest formalnie przedstawiana w kategoriach niezadowolenia z technicznych aspektów opieki medycznej, głębsza analiza ujawnia, że rzeczywista motywacja wywodzi się ze sfery relacyjnej”[6]. Badania Proctora [3]

już w 1998 roku dowiodły iż jakość relacji, w tym postawy praktyków wobec pacjentek oraz środowisko opieki są najistotniejszymi czynnikami wpływającymi na postrzeganie jakości świadczonych usług.

Dla większości kobiet pobyt w szpitalu, czy wizyta w gabinecie ginekologicznym nie jest codziennością, a sytuacje wpływające na taką konieczność wywołują stres oraz zakłopotanie. Zagubione w nowej sytuacji pacjentki często nie wiedzą jak poradzić sobie z emocjami, a nawet zdarza się, że nie zawsze są w stanie dokładnie opisać co w danej chwili czują. Obecny przy pacjentce personel medyczny ma ogromny wpływ na przebieg jego pobytu na oddziale nie tylko pod względem fizycznym, medycznym, ale także psychicznym, emocjonalnym oraz duchowym. Kluczowe jest holistyczne podejście do pacjenta jako podmiotu oraz indywidualizacja opieki medycznej. Podstawowym czynnikiem warunkującym zadowolenie pacjentki jest postawa jaką prezentuje personel medyczny. W każdej sytuacji, kiedy dochodzi do kontaktu z drugim człowiekiem istotne jest pierwsze wrażenie [7-9]. To właśnie ono wpływa na postawę i stosunek względem drugiej osoby w trakcie kolejnych interakcji oraz podejmowanych działań leczniczych. Wbrew pozorom to co pacjentki widzą i na co zwracają szczególna uwagę w pierwszym kontakcie to schludny wygląd zewnętrzny lekarza czy pielęgniarki/położnej oraz prezencja. Wizerunek wpływa na postrzeganie drugiej osoby i postawę jaką pacjentka przyjmuje w kontakcie z danym przedstawicielem personelu medycznego. [9,10]

Nastawienie lekarzy, pielęgniarek oraz położnych w kontakcie z pacjentką także wpływa istotnie na poziom stresu oraz komfort, a także poczucie bezpieczeństwa. Zachowanie kontaktu wzrokowego podczas rozmowy z drugim człowiekiem, pozwala na wytworzenie swego rodzaju więzi. Badania wskazują, że zachowanie kontaktu wzrokowego z rozmówcą jest kluczowym sposobem koordynacji niezależnych od siebie jednostek i sposobów myślenia w celu rozwinięcia spójności komunikacyjnej. Jest to jeden z kroków zbliżający do wzbudzenia zaufania, które w istotnym stopniu wpływa na zmniejszenie ilości błędów medycznych. Pacjentka czuje się bezpiecznie, a to z kolei ułatwia szybsze postawienie diagnozy oraz rozpoczęcie skutecznego leczenia [11,12].

Realia obciążonego sytemu ochrony zdrowia bywają trudne i niestety w znaczny sposób utrudniają jednostkowe podejście do pacjentów, jednak czas który personel jest w stanie poświęcić danej jednostce powinien być wykorzystany niezwykle efektywnie. Ponadto pacjentki chcą korzystać ze swoich praw i być zaangażowane w proces diagnostyki oraz leczenia, chcą brać czynny udział w podejmowaniu świadomych decyzji o swoim zdrowiu ze

wsparciem merytorycznym oraz psychicznym ze strony personelu medycznego. Istotnym aspektem z punktu widzenia zarówno dobra pacjentek jak i personelu medycznego, jest zrozumienie wagi okoliczności towarzyszących diagnozowaniu, leczeniu czy pielęgnowaniu, w zakresie poznania oczekiwań kobiet względem personelu medycznego i zrozumienie ich puntu widzenia dla udanej relacji terapeutycznej oraz wyników opieki a także przestrzegania ich praw.

CEL PRACY

Celem pracy było zbadanie oczekiwań pacjentek wobec położnych i lekarzy ginekologów-położników w procesie terapeutycznym.

MATERIAŁ I METODY

Metoda zastosowaną w pracy był sondaż diagnostyczny, natomiast narzędzie badawcze stanowił autorski kwestionariusz badawczy składający się z dwóch części, w pierwszej z nich zawarto informacje dotyczące danych socjodemograficznych badanej grupy, w drugiej – zagadnienia dotyczące stopnia oczekiwań kobiet wobec personelu medycznego, odpowiednio w stosunku do lekarzy oraz położnych.

Istotność danej cechy oceniano według punktacji od 1 do 10, gdzie:

- 1 oznaczało - nieistotna, nie zwracam na to uwagi,
- 2 - bardzo rzadko zwracam na to uwagę,
- 3 - rzadko zwracam na to uwagę,
- 4 - przykładam do tego niewielką uwagę,
- 5– obojętne,
- 6 - od czasu do czasu zwracam na to uwagę,
- 7 - czasami zwracam na to uwagę,
- 8 – istotna,
- 9 - bardzo istotna,
- 10 oznaczało - najistotniejsza, jest to pierwszy element, na który zwracam uwagę.

Badania ankietowe przeprowadzono w okresie od 12 września do 20 grudnia 2022r., w oddziałach ginekologii i położnictwa oraz onkologii ginekologicznej a także poradni ginekologicznej Szpitala Specjalistycznego nr2 w Bytomiu, po uzyskaniu pisemnej zgody

władz instytucji. W badaniu wzięło udział 187 kobiet, w wieku 18-60 lat. Obliczenia wykonano w programie IBM SPSS. Jako granicę istotności statystycznej przyjęto $p<0,05$.

WYNIKI

Najmłodsza uczestniczka badania miała 18 lat, najstarsza 60. Średni wiek kobiet wyniósł 36,22, mediana wieku to 32, a odchylenie standardowe – 12,9. Grupy wiekowe miały zbliżoną liczność poza grupą 51-60 lat, która była nieco mniej liczna.

Kobiety biorące udział w badaniu głównie były mężatkami, mieszkankami miast z wykształceniem średnim bądź wyższym, o średnim /dobrym statusie ekonomicznym. Szczegółowe dane Tabela1.

Tabela1 Analiza socjodemograficzna badanych (n=187)

cecha		Wartość liczbowa N	Wartość, %
Wiek	18-25 lat	50	26,7
	26-35 lat	49	26,2
	36-50 lat	52	27,8
	51-60 lat	36	19,3
Miejsce zamieszkania	Miasto	154	82,35
	Wieś	33	17,65
Wykształcenie	Podstawowe	0	0
	Gimnazjalne	0	0
	Średnie	63	33,69
	Zawodowe	23	12,3
	Wyższe licencjackie	41	21,93
	Wyższe magisterskie	53	28,34
	Wyższe inżynierskie	7	3,74
Status ekonomiczny	Niski	5	2,67
	Średni	82	43,86
	Dobry	68	36,36
	Bardzo dobry	32	17,11
Stan cywilny	Panna	55	29,41
	Mężatka	75	40,11

	Rozwódka	9	4,81
	Wdowa	11	5,88
	W związku nieformalnym	37	19,79
Sytuacja zawodowa	Pracująca	156	83,42
	Bezrobotna	19	10,16
	Emerytka/Rencistka	12	6,42

ANALIZA OCZEKIWAŃ KOBIET WZGLĘDEM PERSONELU MEDYCZNEGO

Pośród wybranych elementów w zakresie przestrzegania praw pacjenta oraz ogólnych cech relacji terapeutycznej, kobiety mają wysokie oczekiwania (większość cech na 8-9 pkt. w 10-cio stopniowej skali oczekiwań) w największym stopniu zwracają uwagę, zarówno wobec położnych jak i lekarzy, na zapewnienie poczucia intymności oraz bezpieczeństwa (9,41pkt/10pkt), zrozumiałość języka używanego w rozmowie z pacjentką (9,2pkt/10 pkt), okazywanie szacunku oraz kulturę osobistą personelu. Mimo i tak wysokich oczekiwań kobiet, co ciekawe, oczekiwania względem lekarzy w zakresie możliwości współpodejmowania decyzji w sprawach zdrowia, okazały się dla kobiet jedną z najmniej ważnych (8,03pkt/ 10pkt) w stosunku do innych badanych elementów. Niższe wartości oczekiwań dotyczyły tylko: kontaktu wzrokowego podczas rozmowy (7,57pkt/10pkt) oraz schludności wizerunku lekarza (7,88 pkt/10pkt).

Oczekiwania wobec położnych nie różniły się w stosunku do tych - stawianych lekarzom, jednak niektóre z nich nieznacznie były różne, i tak nieco mniejsze oczekiwania kobiet wobec położnych aniżeli wobec lekarzy ginekologów dotyczyły: kultury osobistej, czasu poświęcanego na rozmowę z pacjentką, okazywania szacunku. Być może w tych obszarach relacja pacjentek z położnymi jest poprawna w związku z tym pacjentki nie uwzględniały ich oczekiwań w tym względzie, lub mają większe oczekiwania względem lekarzy.

Natomiast nieco wyższe oczekiwania dotyczyły okazywanej empatii, potrzeby kontaktu wzrokowego podczas rozmowy z pacjentką, uśmiechu/ serdeczności oraz pozytywnego nastawienie do pacjentki czy schludności wizerunku położnej.

Aby określić przyczyny tych różnic, należałoby rozszerzyć badania w tym obszarze. (Szczegółowe wyniki Tabela 2 i Tabela 3).

W toku postępowania badawczego ustalono że zarówno w grupie zawodowej położnych jak i lekarzy oczekiwania względem opieki medycznej są bardzo wysokie. Niewielka przewaga oczekiwań kobiet dotyczyła położnych. Nie zmienia to jednak faktu, iż lekarze także są bacznie

oceniani przez pacjentki i zarówno jedna jak i druga strona powinny starannie dbać o standardy opieki na najwyższym poziomie.

Tabela 2. Oczekiwania kobiet wobec położnych i lekarzy ginekologów

Cecha	Średnia M		Mediana Me		Odchylenie standardowe SD		Minimum		Maksimum	
	lekarz	położna	lekarz	położna	lekarz	położna	lekarz	położna	lekarz	położna
Kultura osobista	9.04	8,97	10	10	1.272	1,297	5	5	10	10
Empatia	8.85	8,91	9	9	1.356	1,317	4	5	10	10
Czas poświęcony na rozmowę z pacjentką	8.62	8,28	9	9	1.467	1,775	3	1	10	10
Punktualność-słowność względem czasu	8.13	8,05	8	8	1.951	1,971	1	1	10	10
Okazywanie szacunku pacjentce	9.14	8,88	10	9	1.189	1,359	5	4	10	10
kontakt wzrokowy podczas rozmowy	7.57	7,67	8	8	2.187	2,167	1	1	10	10
Uśmiech/ serdeczność oraz pozytywne nastawienie do pacjentki	8.14	8,39	8	9	1.810	1,,838	2	2	10	10
schludność wizerunku lekarza /położnej	7.88	8,14	8	9	2.110	2,031	1	1	10	10
możliwość współpodejmowania decyzji w sprawach zdrowia	8,03	8,22	8	9	1,958	1,940	1	1	10	10
nieokazywanie pacjentkom wyższości	8,72	8,87	9	10	1,480	1,655	4	1	10	10
zapewnienie poczucia intymności oraz bezpieczeństwa	9,41	9,41	10	10	1,081	1,051	5	5	10	10
zrozumiałość języka używanego w rozmowie z pacjentką	9,20	9,17	10	10	1,186	1,131	5	5	10	10

Legenda punktacji z zakresu oczekiwań : 1 – nieistotna, nie zwracam na to uwagi, 2 – bardzo rzadko zwracam na to uwagę, 3 – rzadko zwracam na to uwagę, 4 – przykładam do tego niewielką uwagę, 5 – jest mi to obojętne, 6 – od czasu do czasu zwracam na to uwagę, 7 – czasami zwracam na to uwagę, 8 – istotna, 9 – bardzo istotna , 10 – najistotniejsza, jest to pierwsza rzecz, na która zwracam uwagę

Tabela 3. Porównanie oczekiwań względem grupy zawodowej pielęgniarek/położnych a lekarskiej grupy zawodowej

Oczekiwania	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Oczekiwania względem pielęgniarek położnych	0%* n=0*	0%* n=0*	0%* n=0*	0%* n=0*	2,00%* n=4*	4,00%* n=8*	6,00%* n=11*	20,00%* n=38*	16,00%* n=30*	54,00%* n=96*
Oczekiwania względem lekarskiej grupy zawodowej	0%* n=0*	0%* n=0*	0% n=0*	0,60%* n=1*	2,70%* n=5*	3,20%* n=6*	7,00%* n=12*	19,50%* n=36*	21,00%* n=43*	46,00%* n=86*

*=M; M= średnia

W kolejnym etapie badań dokonano analizy wybranych czynników modyfikujących oczekiwania kobiet względem położnych i lekarzy. Oceniono wpływ wykształcenia, miejsca zamieszkania i wieku kobiet.

Wynikiem badanej korelacji jest fakt, że istnieje wpływ wykształcenia na oczekiwania kobiet ($r\approx05$; $p<0,05$).

Wzrost poziomu wykształcenia równał się wzrostowi oczekiwań ze strony badanych względem pracowników ochrony zdrowia.

Tabela 4. Wyniki korelacji r-Pearsona pomiędzy wykształceniem, a oczekiwaniami badanych.

		Wykształcenie	Oczekiwania kobiet
Wykształcenie	Korelacja Pearsona	1	.564*
	Istotność (dwustronna)		.003
	N	187	187
Oczekiwania kobiet	Korelacja Pearsona	.564*	1
	Istotność (dwustronna)	.003	
	N	187	187

Przeprowadzona analiza nie wykazała istotnego wpływu miejsca zamieszkania na oczekiwania jakie posiadają badane ($r\approx-0,1$; $p=0,487$).

Zbadana zależność między wiekiem, a oczekiwaniami badanych wykazała natomiast dodatnią korelację. Wiąże się to z faktem, iż wiek badanych wpływał na ich oczekiwani względem personelu medycznego – im wyższy wiek, tym większe oczekiwania ($r\approx0,5$;$p<0,05$).

Tabela 5. Wyniki korelacji r-Pearsona pomiędzy miejscem zamieszkania, a oczekiwaniami badanych

		Miejsce zamieszkania	Oczekiwania kobiet
Miejsce zamieszkania	Korelacja Pearsona	1	-.100
	Istotność (dwustronna)		.487
	N	187	187
Oczekiwania kobiet	Korelacja Pearsona	-.100	1
	Istotność (dwustronna)	.487	
	N	187	187

Tabela 6. Wyniki korelacji r-Pearsona pomiędzy wiekiem a oczekiwaniami badanych

		Wiek	Oczekiwania
Wiek	Korelacja Pearsona	1	.547*
	Istotność (dwustronna)		.001
	N	187	187
Oczekiwania	Korelacja Pearsona	.547*	1
	Istotność (dwustronna)	.001	
	N	187	187
*. Korelacja istotna na poziomie 0.05 (dwustronnie). N - liczba obserwacji			

DYSKUSJA

Oczekiwania pacjentów bardzo często przekraczają możliwości diagnostyczne oraz lecznicze systemu ochrony zdrowia. Pacjenci oczekują maksymalnie zindywidualizowanego podejścia, które mimo szczerych chęci personelu medycznego nie zawsze jest możliwe do realizacji. W niniejszym badaniu kobiety precyzowały swoje oczekiwania względem pracowników medycznych w tym także zwracały uwagę na zachowania personelu oraz wskazywały na preferowane przez Nie, wyobrażenia na temat wizerunku medyków. Okazuje się, że oczekują przede wszystkim poświęcenia im czasu oraz uwagi, a także okazania szacunku. Badania Moore i wsp. [13] wykazują niestety brak wzrostu zdolności komunikacyjnych, kilku- bądź kilkunastoletnie doświadczenie w pracy z drugim człowiekiem, z pacjentem nie wpływa na skuteczniejsze zdolności komunikacyjne u pracowników ochrony zdrowia. Mimo wielu lat praktyki, personel medyczny wciąż zmaga się z niedoborem

kompetencji w obszarze holistycznego podejściem do pacjenta jako jednostki. Obecnie w wielu instytucjach ochrony zdrowia aby poprawić te umiejętności, są organizowane liczne szkolenia i kursy rozwijające zdolności komunikacyjne wśród medyków. Porównywalne jak w stosunku do lekarzy były oczekiwania kobiet względem położnych. Grupa badana zwróciła uwagę na nastawienie jakie prezentują położne w kontakcie z pacjentkami. Kobiety zwracały dużą uwagę również na kwestie wizerunkowe takie jak: schludny wygląd oraz uśmiech wiążący się z pozytywnym nastawieniem personelu położniczego w stosunku do pacjentek. Więź na płaszczyźnie pacjentka-położna jest często głębsza i bardziej intymna niż w relacji pacjentka-lekarz. Dodatkowo pierwsze wrażenie często wpływa na stosunek do osoby, z którą się człowiek poznaje lub z którą ma się podjąć współpracę, dlatego wygląd zewnętrzny jest czymś istotnym dla pacjentów. Przeprowadzono w 2018 roku badania odnośnie wpływu samego ubioru na relacje pacjent-personel medyczny. Udowadniają one, że to jak pracownik wygląda, określa podczas pierwszej interakcji jego tożsamość. Ludzie kierują się przeczuciem, dzięki któremu są w stanie weryfikować to z kim czują się bezpiecznie czy z kim chcą podjąć współpracę, w szczególności dotyczącą ich zdrowia i życia.[14] Ankietowanym zależało także na wspólnym podejmowaniu decyzji odnoście planów leczniczo-pielęgnacyjnych. Obecnie coraz większa liczba chorych chce brać nie tylko bierny, ale przede wszystkim czynny udział w procesie terapii. W Norwegii opracowano specjalny moduł kompleksowego szkolenia, dzięki któremu pracownicy ochrony zdrowia mogą rozwijać swoje umiejętności w aspekcie komunikacji z pacjentem, ale co więcej angażowania go w proces leczenia. Pozwala to pacjentowi czuć się ważnym i potrzebnym. Dzięki takiemu postępowaniu podnosi się również pewność siebie pacjenta oraz jego chęć powrotu do zdrowia w trudnych sytuacjach [14].

Kobiety w niniejszym badaniu szczególną uwagę zwróciły także na odczuwanie poczucia wyższości ze strony położnych. Takie zachowania mogą być wynikiem zaburzonych zdolności komunikacyjnych. Efekt ten może być niezamierzony i nieświadomie sprawić drugiej osobie przykrość czy rozdrażnić ją, sprawiając że czuje się mniej rozumiana. Nieprawidłowy sposób przekazywania informacji skutkuje złym ich odbiorem i przetwarzaniem przez pacjenta [14,15].

Oczekiwania społeczeństwa z biegiem lat zmieniają się. Wpływa na to kilka czynników, takich jak wiek, wykształcenie czy nawet miejsce zamieszkania jak pokazują powyższe badania. Im człowiek jest starszy oraz co za tym idzie bardziej doświadczony tym lepiej wie czego chce i czego oczekuje w danych sytuacjach od konkretnych osób. Wyższe wykształcenie znów wpływa na większą świadomość. Ludzie wykształceni są bardziej

oczytani, dzięki czemu ich pojęcie nawet na tematy z wiedzy ogólnej również jest wyższe. Natomiast miejsce zamieszkania wyróżnia się możliwościami w dostępie do różnych świadczeń. Miasto oferuje znacznie więcej możliwości niż tereny zamiejskie, wsie. Czasem oczekiwania zmieniają się za sprawą wpływu mediów, a czasami powodem może być zmieniająca się mentalność młodych pokoleń. Niezależnie od powodu istotne jest to, aby na bieżąco je poznawać, weryfikować i przede wszystkim wprowadzać do życia oraz działać zgodnie z nimi na rzecz dobra pacjenta. Praca zgodna z oczekiwaniami jakie maja chorzy jest połową sukcesu w podjęciu zgranej współpracy. Celem jest zabezpieczenie zdrowia oraz życia chorego i uniknięcie wywołania u niego poczucia strachu czy odrzucenia ze strony placówek medycznych. Przeprowadzenie tego typu badań z grupą kontrolną, u której sprawdzony zostanie poziom wiedzy po odbytej edukacji pozwoli dodatkowo sprawdzić skuteczność procesu edukacyjnego. Badacze będą w stanie udoskonalać metody oraz techniki naukowe, dzięki czemu świadomość pacjentek się podniesie, a personel będzie mógł rozwijać swoje umiejętności. Wynikiem takich działań będą obopólne korzyści. Badania sprawdzające oraz weryfikujące wiedzę kobiet są bardzo ważne. Biorąc pod uwagę ogrom wiedzy, a także łatwość dostępu do niej nie trudno zabłądzić. Wiele informacji dostępnych w najszybszy oraz najłatwiejszy sposób nie zawsze podlega weryfikacji lub autoryzacji ze strony specjalistów [16,17].

Komunikacja w procesie leczenia jest istotą sukcesu. Dobry kontakt pacjentka-lekarz czy pacjenta-położna wpływa na płynność przebiegu leczenia oraz rezultaty uzyskiwane tuż po nim oraz w późniejszym czasie [18]. Zgodnie z holistycznym modelem opieki ważne jest, by zadbać o pacjentkę całościowo. Skupić się nie tylko na aspektach fizycznych, ale także duchowych, społecznych i merytorycznych. Ogromną rolę odgrywa wsparcie psychiczne. Stan emocjonalny pacjentki istotnie wpływa na przebieg leczenia i podejmowane w jego trakcie decyzje [18,19].

Celem terapii jest nie tylko doprowadzenie pacjentek do zdrowia, ale również poprawa jakości ich życia, w tym także tego w trakcie leczenia. Wizyta w gabinecie czy w oddziale ginekologicznym, położniczym, często wiąże się z wyjściem kobiet poza ich strefę komfortu, z sytuacjami krępującymi, wywołującymi poczucie wstydu. W takich momentach położne i lekarze są tymi osobami, które powinny zapewnić kobietom komfort oraz poczucie bezpieczeństwa. Dzięki temu buduje się także zaufanie, tak istotne we wsparciu merytorycznym, które jest absolutną podstawą profilaktyki, diagnozowania oraz udanego

procesu terapeutycznego [18-20]. Ponadto jest także ściśle związane z etyką zawodową i prawami pacjentów.

WNIOSKI

Oczekiwania pacjentek względem personelu medycznego wzrastały wraz z ich wykształceniem. Względem grupy zawodowej położnych oraz grupy zawodowej lekarzy oczekiwania te były niemal równie wysokie. Głównymi cechami, na które zwracały uwagę ankietowane były zapewnienie poczucia intymności oraz bezpieczeństwa, zrozumiałość używanego przez personel języka, nieokazywanie wyższości wobec ich osoby oraz szacunek i kultura osobista.

PIŚMIENNICTWO

1. Andrissi, L., Petraglia, F., Giuliani, A., et al. : The influence of doctor-patient and midwife-patient relationship in quality care perception of italian pregnant women: an exploratory study. PloS One, 2015,10(4), e0124353.
2. Taraska, J.M. Legal Guide for Physicians. New York: Matthew Bender; 1994, 57–64.
3. Proctor, S. What Determines quality in maternity care? Comparing the perceptions of childbearing women and midwives. Birth, 1998, 25(2), 85–93.
4. Kline, T.J.B., Willness, C., Ghali, W.A. Predicting patient complaints in hospital settings. Quality & Safety Health Care, 2008, 17, 346–350.
5. Rodriguez, H. P., Rodday, A. M., Marshall, R. et al. Relation of patients' experiences with individual physicians to malpractice risk. International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care, 2008, 20(1), 5–12.
6. Siyambalapitiya, S., Caunt, J., Harrison, N., et al. A 22 month study of patient complaints at a National Health Service hospital. International Journal of Nursing Practice, 2007, 13(2), 107–110.
7. Jasemi, M., Valizadeh, L., Zamanzadeh, V., Keogh, B. A.: Concept Analysis of Holistic Care by Hybrid Model. Indian Journal of Palliative Care, 2017, 23(1), 71-80.
8. Riegel, F., Crossetti, M. D. G. O., Martini, J. G., Nes, A. A. G.: Florence Nightingale's theory and her contributions to holistic critical thinking in nursing. Revista Brasileira de Enfermagem, 2021, 74(2), e20200139.
9. Manzoor, F., Wei, L., Hussain, A., et al. Patient Satisfaction with Health Care Services;

An Application of Physician's Behavior as a Moderator. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2019, 16(18), 3318.

10. Gavurova, B., Dvorsky, J., Popesko, B.: Patient Satisfaction Determinants of Inpatient Healthcare. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 18(21), 11337.
11. Liang, H., Xue, Y., Zhang, Z. R.: Patient satisfaction in China: a national survey of inpatients and outpatients. BMJ open, 2021, 11(9), e049570.
12. Nguyen, T., Nguyen, H., Dang, A.: Determinants of patient satisfaction: Lessons from large-scale inpatient interviews in Vietnam. PLoS One, 2020, 15(9), e0239306.
13. Moore, P. M., Rivera, S., Bravo-Soto, G. A., et al. Communication skills training for healthcare professionals working with people who have cancer. The Cochrane database of systematic reviews, 2018, 7(7), CD003751.
14. Kienlin, S., Stacey, D., Nytrøen, K., et al. Ready for SDM- evaluation of an interprofessional training module in shared decision making - A cluster randomized trial. Patient Education and Counseling, 2022, 105(7), 2307–2314.
15. Tam, W. Y., Ng, D. L. L., Kowitlawakul, Y. The Impact of Nurses' Uniforms on Nurse-Patient Interactions: Patients' Perspectives. The Journal of Nursing Administration, 2018, 48(10), 526–532.
16. Cappi, V., Artioli, G., Ninfa, E., et al. The use of blended learning to improve health professionals' communication skills: a literature review. Acta bio-medica: Atenei Parmensis, 2019, 90(4-S), 17–24.
17. Mata, ÁN. S., de Azevedo, K. P. M., Braga, L. P., et al. Training in communication skills for self-efficacy of health professionals: a systematic review. Human Resources for Health, 2012, 19(1), 30.
18. Aimagambetova, G., Azizan, A. Epidemiology of HPV Infection and HPV-Related Cancers in Kazakhstan: a Review. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP, 2018, 19(5), 1175–1180.
19. Makara-Studzińska M. Psychologia w położnictwie i ginekologii. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2008.
20. Riegel, F., Crossetti, M. D. G. O., Martini, J. G., Nes, A. A. G. Florence Nightingale's theory and her contributions to holistic critical thinking in nursing. Revista Brasileira de Enfermagem, 2012, 74(2), e20200139.

Zawód położnej od starożytności do współczesności

Katarzyna Urbańska[1], Beata Naworska[2]

1. Bonifraterskie Centrum Medyczne sp. z o.o Szpital Zakonu Bonifratrów pw. Aniołów Stróżów w Katowicach, Oddział Neonatologiczny
2. Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii i Położnictwa Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, SUM w Katowicach

WSTĘP

Zawód położnej zajmuje czołowe miejsce w opiece położniczo – ginekologicznej. Na przestrzeni wieków funkcje zawodowe oraz rola położnych zmieniały się, przybierały nowe formy, dawały większe kompetencje, niemniej jednak, położne nadal zapewniają opiekę podczas ciąży, porodu, połogu [1]. Zawód położnej jest jednym z najstarszych zawodów medycznych [2], wzmianki o przyjmowanych porodach oraz opiece nad kobietą w trakcie porodu opisywano już w Biblii [3]. Od początków ludzkości kobieta rodząca korzystała z pomocy osób najbliższych, mimo, że te osoby nie posiadały żadnego przygotowania teoretycznego i praktycznego. Potrzeba pomagania przy porodzie opierała się przede wszystkim na doświadczeniu [4]. Początkowo przy porodzie matka pomagała córce, później rolę tą przejęły starsze kobiety, które miały doświadczenie w tej dziedzinie, ponieważ same były wieloródkami. Następnie część z tych kobiet zaczęło zawodowo pomagać przy porodzie. I tak powstał stan położnych (jeszcze nie nazywano tego zawodem), który w kulturze rzymsko-germańskiej jako *feminae sapientes* bądź *weise Frauen,* oznacza mądre kobiety, natomiast w kulturze słowiańskiej „baby", „babki", „mądre" a od ponad 200 lat porody przyjmowane są przez wyszkolone i wykwalifikowane położne [5].

CEL PRACY

Analiza kompetencji, kształcenia, zakresu obowiązków, regulacji prawnych a także pracy położnej w ujęciu historycznym – od starożytności do współczesności. W literaturze przedmiotu nie znaleziono artykułów omawiających w takim zakresie zawód położnej. Dlatego podjęto próbę zebrania w jednym opracowaniu całości problemu.

MATERIAŁ I METODY

Przy użyciu słów kluczowych: *midwife, care, history, ewolution, profession, education, competence, legal regulations* - przeanalizowano dostępną literaturę z dziedziny historii medycyny, historii położnictwa, bazy PubMed, Google Scholar i Medline dotyczących opracowań i publikacji z zakresu historii zawodu położnej, opieki nad kobietą rodzącą oraz rozwój i postęp kształcenia w zawodzie położnej (dawniej akuszerki) a także strony internetowe dotyczące regulacji prawnych, stowarzyszeń i organizacji zrzeszających położne. Ostatecznie do pracy zakwalifikowano 50 zgodnych tematycznie pozycji literatury.

ZAWÓD POŁOŻNEJ - RYS HISTORYCZNY

Najstarsze wiadomości dotyczące dziedziny położniczo - ginekologicznej zawarte są w słynnym papirusie z Kahun, zwanym „papirusem ginekologicznym", a odkrytym w 1889 r. przez brytyjskiego archeologa Flindersa Patriego. Pochodzi on sprzed około 2 tys. lat przed Chrystusem i zawiera opisy chorób kobiecych, informacje dotyczące rozpoznania i zapobiegania ciąży oraz wskazówki lecznicze [6]. Powyższe świadczy o tym, że w starożytnym Egipcie znane były metody obliczania terminu porodu, leczenia niepłodności, stosowane były narzędzia przypominające kleszcze porodowe, wykonano cięcie cesarskie na zmarłej kobiecie w celu wydobycia żywego dziecka. Ważnym źródłem o położnictwie jest papirus Ebersa z XVI stulecia p.n.e., oraz papirus Brugscha z XIV stulecia p.n.e [7]. Położne w Egipcie wykonywały rękoczyny położnicze oraz stosowały ochronę krocza. W praktyce stosowano krzesła porodowe, do zabiegów używano gotowanej wody, co stanowiło początek aseptyki [8]. W starożytnej Grecji w porodach prawidłowych, pomocy rodzącym udzielały doświadczone w tym względzie kobiety, do trudniejszych wzywano lekarzy. Prawdopodobnie większy zakres wiedzy posiadały żony lub córki lekarzy zwane lekarkami, które także odbierały porody. Udzielały one również porad w chorobach dziecięcych i kobiecych [9]. Znaną grecką położną z V wieku p.n.e. była Fenerata, matka wielkiego filozofa jakim był Sokrates [4]. W starożytnym Rzymie porody prowadziły kobiety, które przyuczono do tego zawodu. Zawód położnej był wysoko ceniony w Rzymie [9]. W Księgach Narodu Żydowskiego można znaleźć informacje, że poród prowadziły położne, używano krzesła porodowego i stosowano badanie wewnętrzne. Powyższe Księgi dostarczają również informacji o znanych w tamtych czasach położnych o imionach Siphara i Pud. Natomiast Stary Testament opisuje kobiety, które zajmowały się sztuką położniczą, wymieniane są dwie: Zefora i Fua [4].

Okres średniowiecza w praktyce położniczej to czas regresu. W porównaniu do epoki starożytności poziom wiedzy położniczej w średniowieczu był niższy. Przyjmowaniem porodów zajmowały się wyłącznie kobiety – akuszerki, które w Polsce nazywano „dzieciobiorkami" lub „poporzezkami". Wiedza akuszerek opierała się głównie na własnych doświadczeniach i prostej medycynie ludowej [6]. Był to czas powrotu do magii, czarów, guseł i ciemnoty. Porody były odbierane w brudzie, bez pomocy medycznej i bez ochrony krocza [9]. Przypomniała o tym włoska położna - Trotula z Salerno w XI wieku. W Salerno prowadzono szkołę w której uczono położnictwa i chorób kobiecych. Porody odbierały żony i córki nauczycieli tejże szkoły (jedną z nich była wspomniana Trotula) [4]. W XIV wieku w Europie zostały wprowadzone przepisy normujące zawód położnej. Wiek XV zainicjował korzystne zmiany w medycynie. Edykt Papieża Sykstusa IV zezwolił na leczenie tylko osobom, które posiadały tytuł mistrza lub licencjata [5]. Skutkowało to powstaniem pierwszych przepisów normujących pracę kobiet, które zajmowały się położnictwem. Odtąd położne zaczęto określać mianem „akuszerek". Na mocy uchwalanych statutów różnych miast (Ratyzbona w 1452; Ulm w 1491) akuszerki musiały składać specjalną przysięgę, koniecznym było również zdanie egzaminu teoretycznego przed miejskim medykiem. Władze lokalne kontrolowały także metody, stosowane przez położne [9]. Jak podaje Mindzuk J.: „W Polsce pierwszym szpitalem, w którym była udzielana pomoc położnicza, był szpital w Krakowie, założony przez biskupa Jana Prandotę w 1244 r. Nie spełniał on jednak zadań szkoleniowych z zakresu położnictwa, lecz był jedynie schroniskiem dla niewiast ciężarnych, podrzutków i chorych kobiet''[6]. Na przełomie XIII i XIV w. na terenie kraju powstały liczne schroniska braci szpitalnych, zwanych „duchakami". Kobiety, które w nich przebywały nawzajem udzielały sobie pomocy przy porodzie. Z czasem, do rodzących tam kobiet zaczęto sprowadzać z miasta kobietę trudniącą się położnictwem. W dostępnym piśmiennictwie położniczym brak danych, dostarczających informacji w jaki sposób w Polsce w jesieni średniowiecza opiekowały się „baby" (położne) kobietą w połogu i dzieckiem [6].

W XVI w. nastąpiła intensyfikacja zainteresowania położnictwem i zawodem położnej. Z XVI w. znamy nazwisko pierwszej polskiej akuszerki, którą była żona radcy krakowskiego Jana Ulla. Wzmianki o zorganizowanej pomocy położniczej istniały w Gdańsku w połowie XVI w., gdzie w 1568 r. zostało powołane stanowisko położnej miejskiej, która była opłacana z funduszów miejskich. Udzielał ona nie tylko pomocy położniczej, ale również występowała w charakterze biegłego w sądzie. Przed rozpoczęciem pracy składała przysięgę, która zawierała dokładnie określony zakres jej obowiązków. XVII stulecie przynosi coraz większe zainteresowanie położnictwem oraz kobietami odbierającymi porody. Położne były

dostrzegane, chociaż nie było jeszcze przepisów prawnych określający ten zawód [6]. Wiadomym jest, że w 1560 roku położne należały do kolegium chirurgów w Paryżu a od 1588 roku nauka położnych odbywała się w monachijskim zakładzie położniczym [5]. Do połowy XVII wieku kandydatki na położne uczyły się u boku doświadczonej położnej natomiast wiedzę teoretyczną zyskiwały z dostępnych podręczników [4]. Ślady zorganizowanej pomocy położniczej istniały w Gdańsku w połowie XVI w., gdzie w 1568 r. zostało powołane stanowisko położnej miejskiej, opłacanej z funduszów miejskich. Miała ona nie tylko udzielać pomocy położniczej, ale także występowała w charakterze biegłego w sądzie. Przed rozpoczęciem pracy składała przysięgę, która zawierała dokładnie określony zakres jej obowiązków. XVII stulecie przynosi coraz większe zainteresowanie położnictwem oraz kobietami odbierającymi porody. Położne były dostrzegane, chociaż nie było jeszcze przepisów prawnych określający ten zawód. Pod koniec XVIII w. zaczęło rozwijać się kształcenie położnych i od tego czasu można obserwować podział na babki, które odwoływały się tylko do doświadczenia i stosowały ludowe metody leczenia i łagodzenia bólu oraz akuszerki, czyli osoby posiadające wykształcenie medyczne i udzielające kobiecie ciężarnej i rodzącej fachowej pomocy. Prowadziło to do rywalizacji, gdyż asysta babki była po pierwsze znacznie tańsza niż akuszerki, a po drugie odwoływały się one do różnych, głęboko zakorzenionych w świadomości społecznej mitów i obrzędów gwarantujących pomyślne ukończenie porodu bez szkody dla matki i dziecka [10].

„Babki" uważane były za specjalistki w odbieraniu porodów oraz za osoby, które znają się na opiece nad położnicą i noworodkiem. Zaś akuszerki to osoby wykształcone, profesjonalne – niestety nie miały uznania o poważania zwłaszcza w środowiskach wiejskich [11].

HISTORIOGRAFIA PUBLIKACJI DLA POŁOŻNYCH -

W literaturze przedmiotu odnaleźć można wiele pozycji książkowych (podręczników), magazynów, czasopism, biuletynów itp. Jednak najstarsze pozycje poświęcone tematyce położniczej datowane są na 1513r [12]. Lektura ta dedykowana jest lekarzom pobierającym naukę, akuszerkom i położnym. Wynalezienie druku spowodowało wzrost pisania i uczenia się, co przekładało się w coraz liczniej wydawanych podręcznikach dla akuszerek oraz przepisach normujących ich pracę [4]. Tabela nr 1 i 2 przedstawia tytuły z dziedziny położniczej na przestrzeni wieków.

Tabela 1: Publikacje międzynarodowe/zagraniczne od XVI - XVIII wieku

Rok Wydania	Kraj	Tytuł	Rodzaj	Autor
1513r	Francja	„Dla kobiet ciężarnych i akuszerek przewodnik po ogrodzie róż”	podręcznik	Eucharius Rösslin
1554r	Francja	„Pięknie wesoła książka pocieszenia o zachodzeniu w ciążę i porodach ludzi”	Książka dla akuszerek	Jakub Reuff
XVIw.	Francja	„L’Heureux Accouchement des Femmes”	Książka – zbiór instrukcji dla akuszerek	Jacques Guillemea
1609r	Francja	„Spostrzeżenia różne o bezpłodności, poronieniach, płodności, połogu, chorobach niewiast i noworodków” (fr. Observations diverses sur la sterilite, perte de fruict, foecundite, accouchements, et maladies des femmes, et enfants nouveuz naiz)	książka/ podręcznik	Louise Bourgeois – znana francuska położna
1671r	Anglia	The Midwives’ Book	książka	Jane Sharp
1674r	Francja	„Poufne instrukcje dla położnych”	instrukcje	Małgorzata du Tartre de Marche
1677r	Francja/ Paryż	Popularne i bardzo łatwe pouczenie w formie pytań i odpowiedzi o rzeczach zasadniczych, które akuszerka wiedzieć powinna	podręcznik	Małgorzata du Tartre de Marche
1690r	Niemcy	„Proste rady - dialog między Justyną położną a uczennicą Krystyną”, „Nadworna położna elektorstwa brandenburskiego, czyli nadzwyczaj potrzebny wykład o ciążach i nieprawidłowych porodach w postaci rozmowy przedstawiony”	podręcznik	Justine Siegemundin
1759r	Paryż	„Krótki zarys sztuki położniczej”	podręcznik	Angelique – Marguerite Le Bousier
1816r	Francja	„Uwagi o nienormalnych komplikacjach porodowych”	książka	Marie Luisie Lachapelle
1825r	Francja/ Paryż	„Praktyka położnicza, czyli opisy i uwagi dotyczące najważniejszych punktów sztuki położniczej”	podręcznik	Marie Luisie Lachapelle

Źródło: opracowanie własne na podstawie [9,11,12,13].

Tabela 2. Polskie publikacje na przestrzeni wieków do II wojny światowej

Rok	Tytuł	Rodzaj	Autor
1423r	„Nauka o rodzeniu człowieka, gdzie jest opisane, jakim sposobem płód z żywota matki na świat przychodzi”	książka	brak informacji kto był autorem
1534r	„Traktat o rodzeniu człowieczym jako któremi obyczayami płód z żywota matek swoim wychodzi na świat”	Zielnik – jeden z rozdziałów	Stefan Falimirza
1541r	„Nauka położnic ratowanie y leczenie”	podręcznik	Andrzej Glabera z Kobylina
1624r	„O przypadkach białych głów brzemiennych”	książka	Piotr Czechowski
Przełom XVI i XVII wieku	„ Prosta rada dla niewiast ciężarnych i rodzących, a także w innych słabościach, szczególnie na wsi do użytku. Wydana przez dwie małowiedzące niewiasty”	Książka dla położnych, rozpowszechnio na na Śląsku	Dorota Sybilla – żona księcia Brzegu i Legnicy i jej nadworna akuszerka Małgorzata Fuss
1724	„Ku nieuchronnej dzieci przy porodzie odbierających potrzebie a niemniej ku miłemu rodzących pożytkowi”	podręcznik	Jakub Kostrzewski
1780r	„Początki sztuki połogowania”	podręcznik	Rafał Czerwiakowski
1786r	„Sztuka babienia”	podręcznik	Jan Różański
1789r	„Nauka położnicza przez pytania i odpowiedzi po francusku napisana, a teraz wyłożona po polsku za aprobatą Profesorów medycyny i chirurgii Akademii Wileńskiej”	podręcznik	Józef Longchampsa
1790r	„Naukę położną krótko zebraną, cyrulikom, położnym jako też przy rozwiązaniu położnic służącą, dla wiadomości bardzo potrzebną”	książka	Ludwik Perzyna
1792 r	„ O staranności około kobiet od czasu rozwiązania onych aż do końca połogu i inne”	podręcznik	Jan Różański
1800r	„Krótka nauka dla akuszerek po prowincjach”	książka	Jakub Michaelis
1811r	„Rozprawa historyczna o sztuce położniczej jej wzroście i potrzebie wydoskonalenia onej”	książka	Jakub Michaelis
1818r	„Nauka sztuki położniczej dla niewiast”	podręcznik	Mikołaj Mianowski
1819r	„Nauka położnicza”	książka	Jakub Michaelis

1838r	„Zasady sztuki położniczej dla niewiast tejże sztuce się oddających”	podręcznik	Felix Pfau
1842r	„Zbiór wszelkich potrzebnych wiadomości akuszerce”	podręcznik	Ignacy Fijałkowski
1851r	„Zasady położnictwa, czyli wykład nauki i sztuki położniczej mianowicie dla niewiast temu zawodowi poświęcających się ułożone przez Jakuba Michała Freya”	podręcznik	Jakub Michał Frey
1855 r	„Pierwsze zasady sztuki położniczej, które do potrzeb początkujących w tej umiejętności kobiet zastosował dla łatwiejszej nauki przez pytania i odpowiedzi ułożył Julian Albin Moszyński”	podręcznik	Julian Albin Moszyński
1867r	„Podręcznik dla akuszerek przy poznawaniu i badaniu ciąży, jak też udzielaniu prawideł zachowania się niewiast w czasie ciąży”	podręcznik	Ferdynand Skibiński
1872r	„Położnictwo dla użytku akuszerek”	podręcznik	Henryk Jordan
1913r	„Nauka położnictwa dla użytku położnych”	podręcznik	Stanisław Dobrowolski
1920r	„Zarys nauki położnictwa dla użytku położnych”	podręcznik	Bolesław Kowalski
1922r	„Naukę położnictwa dla położnych”	podręcznik	Adam Sołowij
1922r	„Opieka położnej nad noworodkiem i niemowlęciem”	książka	Franciszek Cieszyński
1923r	„Podręcznik akuszerji i chorób kobiecych dla użytku położnych i uczennic szkół położnych”	podręcznik	Maksymilian Papierny
1925r	„Krótki podręcznik położnictwa dla uczennic szkoły położnych”	podręcznik	Władysław Janczewski
1925r	„Nauka położnictwa dla położnych”	podręcznik	Stanisław Dobrowolski
1927r	„Opieka położnej nad noworodkiem i niemowlęciem”	podręcznik	Franciszek Ksawery Cieszyński

Źródło:opracowanie własne na podstawie [4,11,12,13,14,15,16].

DEFINICJA ZAWODU POŁOŻNEJ

Aktualnie obowiązująca definicja zawodu położnej została sformułowana w 2005 r. przez Międzynarodową Konfederację Położnych (ICM), została zaktualizowana w roku 2017:

„położna jest to osoba, która – po zgodnym z zasadami przyjęciu na kurs realizujący program dla położnych oficjalnie uznany w danym kraju – pomyślnie ukończyła studia położnicze i zdobyła kwalifikacje uprawniające do zarejestrowania jako położna i/lub uzyskała prawo wykonywania zawodu [17]. Położną to odpowiedzialny profesjonalista, który współpracuje z kobietą w celu udzielenia jej koniecznego wsparcia, opieki i porad w czasie ciąży, porodu i w okresie poporodowym. Położne muszą być zdolne pomagać, nadzorować i pielęgnować kobiety w czasie ciąży, porodu i połogu oraz zapewnić opiekę nad noworodkiem i niemowlęciem. Powyższa opieka ma opierać się na działaniach profilaktycznych, wykrywaniu nieprawidłowości u matki i dziecka, dostarczaniu pomocy medycznej a także realizowanie działań pomocy doraźnej. Ważnym zadaniem położnych jest poradnictwo zdrowotne i edukacja (dotyczy to nie tylko kobiet ale również rodziny i społeczności). Praca położnej powinna być także ukierunkowana na edukację przedporodową, przygotowanie do rodzicielstwa oraz uwzględniać niektóre obszary z zakresu ginekologii, planowania rodziny oraz opieki nad dziećmi [17]. Inna definicja określająca zawód położnej zawarta jest w Ustawie o zawodzie pielęgniarki i położnej z 2011 roku. Zgodnie z tą definicją położna to: „Zawód medyczny, który polega na udzielaniu przez osobę posiadająca wymagane kwalifikacje, potwierdzone odpowiednimi dokumentami świadczeń zdrowotnych, a w szczególności: świadczeń pielęgnacyjnych, zapobiegawczych, diagnostycznych, leczniczych, rehabilitacyjnych oraz z zakresu promocji zdrowia w zakresie opieki nad kobietą, kobietą ciężarna, rodzącą, położnicą, noworodkiem” [18].

Królewska Holenderska Organizacja Położnych (KNOV) w artykule z 2012 r. dotyczącym koncepcji systemu opieki [19] definiuje położną jako:

- niezależną, autonomiczną profesjonalistkę w dziedzinie medycyny;
- menadżerkę i rzeczniczkę dla każdej kobiety w okresie ciąży, porodu i połogu;
- koordynatora opieki położniczej;
- osobę o określonym profilu zawodowym, posiadającą wykształcenie;
- osobę opierającą swoje działania na dowodach naukowych.

Warto podkreślić, że w cytowanej powyżej publikacji określającym wizję położnictwa położnych w Holandii ważnym jest relacja położnej z kobietą opierającej się na dwóch filarach:

- kobieta postrzega położną jako profesjonalistkę w dziedzinie medycyny, która udziela jej wsparcia podczas całego procesu planowania rodzicielstwa, ciąży, porodu i połogu;
- kobieta podejmuje własne decyzje [19].

KSZTAŁCENIE POŁOŻNYCH WCZORAJ I DZIŚ

Literatura przedmiotu podaje, że kształcenie położnych najwcześniej rozpoczęto w Monachium. W tamtejszym zakładzie położniczym akuszerki pobierały naukę od 1589 r. Powyższe stanowiło wyjątek na skalę światową, ponieważ w pozostałych krajach nauczanie położnych wprowadzano w XVII w. najpierw w Finlandii, a w kolejnych krajach w XVIII w. W Wielkiej Brytanii rozpoczęto nauczenie położnych w Edynburgu w 1726 r., dwa lata została założona szkoła położnych w Strasburgu. W Wiedniu wprowadzono kursy położnych w 1748 r., w Berlinie w 1751 r., w Paryżu w 1757 r., w Kopenhadze w 1761 r.; w tym samym roku utworzono katedrę położnictwa w Sztokholmie. W Rosji szkoły dla położnych powstały w 1757 r. w Moskwie i Sankt Petersburgu. Pod koniec XVIII w., w 1786 r., rozpoczęto kształcenie położnych w Rzymie [13].

W Polsce pierwsze szkoły kształcące położne powstały w XVIII wieku. Położnictwo stało się jednym z kierunków uniwersyteckich studiów medycznych w Krakowie i Wilnie [20]. Szkoły dla akuszerek zorganizowano we Lwowie (1773-1874) i Grodnie (1775). Przełom XVIII i XIX wieku to powstanie szkól dla położnych w Gdańsku oraz Poznaniu. Potrzebę istnienia opieki położniczej na odpowiednim poziomie widziała księżna Anna Jabłonowska i hetmanowa Izabela Branicka w XVIII wieku, wówczas powstały szkoły dla akuszerek (szkoły babienia) w Siemiatyczach i Białymstoku [20]. W dwudziestoleciu międzywojennym kształcenie położnych trwało 2 lata. Szkoły dla położnych funkcjonowały tylko przy szpitalu publicznym lub zakładzie położniczym posiadającym minimum 40 łóżek. W tym czasie działała Warszawska Miejska Szkoła Położnych (powstała w 1906 r. pod nazwą Warszawska Szkoła Położnicza), przetrwała do 1943 r. Po I wojnie światowej na nowo podjęła działalność Państwowa Szkoła Położnych w Krakowie, natomiast w 1921 r. Państwowa Szkoła Położnych w Wilnie. Na początku lat 20 - tych minionego stulecia funkcjonowała także Państwowa Szkoła Położnych we Lwowie [21]. Podczas okupacji w Polsce funkcjonowały trzy szkoły medyczne: Warszawska Szkoła Pielęgniarek, Szkoła Pielęgniarska przy Szpitalu Przemienienia Pańskiego w Warszawie oraz Warszawska Szkoła Położnych [12]. Pierwszą szkołę położnych – Państwową Szkołę Położnych – po II wojnie światowej otworzono w 1945 r. w Przemyślu, Białymstoku, Poznaniu, Krakowie i Chorzowie [18]. W 1950 r. uchwałą rządu wprowadzono 2-letni system kształcenia położnych, w 1958 r. przedłużono okres przygotowywania do zawodu do 2,5 lat. W latach 50. ubiegłego stulecia w wielu miastach reaktywowano kształcenie położnych. Państwowe szkoły położnych powstały w 1954 r. w Warszawie, w 1955 r.

w Lublinie, w 1957 r. w Kielcach [22]. Zdaniem Fetlińskiej J. [22], w Polsce po II wojnie światowej wyróżnia się pięć etapów kształcenia położnych:

1. pierwszy trwał od 1945 do 1949 r., był skoncentrowany na powojennej odbudowie szkół dla położnych, ponownym stworzeniu programów kształcenia a także ustalaniu zasad przyjmowania kandydatów.
2. drugi etap (lata 1950-1958) to czas, gdy kształcenie położnych odbywało się w 2-letnich szkołach.
3. w latach 1958-1969 przygotowanie do zawodu położnej trwało 2,5 roku.
4. lata 1969-1980 to czas obowiązywania nowego programu. Wówczas umożliwiono także absolwentkom szkół pomaturalnych kontynuowanie nauki w akademiach medycznych, na wydziale pielęgniarskim i uzyskanie stopnia magistra pielęgniarstwa.
5. ostatni etap to lata 1981-1999., który charakteryzował się doskonaleniem kształcenia położnych w szkołach pomaturalnych. W 1998 r. zatwierdzono 3- letni program kształcenia w szkołach pomaturalnych.

Obecnie w Polsce kształcenie położnych odbywa się tylko na poziomie studiów wyższych (od 2000 roku), na podstawie wprowadzenia założeń zawartych w Deklaracji Bolońskiej, natomiast polskie dyplomy położnych są uznawane w krajach Unii Europejskiej [23]. Program kształcenia oraz efekty kształcenia reguluje Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z 26.07.2019 (Dz.U. 2019 poz.1573) [24]. Warunkiem koniecznym do wykonywania zawodu położnej jest ukończenie studiów minimum na poziomie licencjatu, zdania pozytywnie egzaminu zawodowego oraz uzyskania prawa wykonywania zawodu, przyznanego przez właściwą Okręgową Radę Pielęgniarek i Położnych [21]. Kształcenie na poziomie studiów licencjackich nie może trwać krócej niż sześć semestrów, obejmujących 4720 godzin zajęć, w tym praktyk zawodowych. Po ukończeniu studiów I-go stopnia, położna może kontynuować naukę na studiach II-go stopnia i uzyskać tytuł zawodowy magistra położnictwa. Studia magisterskie nie powinny trwać krócej niż cztery semestry oraz obejmować 1300 godzin (Dz.U. 2019 poz. 1573) [24]. Położne mają obowiązek stałego aktualizowania swojej wiedzy. W Polsce funkcjonują cztery rodzaje kształcenia podyplomowego dla położnych. Położne mogą poszerzać swoją wiedzę w ramach kursów dokształcających, specjalistycznych, kwalifikacyjnych i specjalizacyjnych [23]. Położne mogą ukończyć specjalizacje w dziedzinie pielęgniarstwa rodzinnego, promocji zdrowia i edukacji zdrowotnej, pielęgniarstwa ginekologicznego, pielęgniarstwa położniczego, pielęgniarstwa neonatologicznego, pielęgniarstwa epidemiologicznego oraz organizacji i zarządzania. Natomiast kursy kwalifikacyjne dla położnych są organizowane w dziedzinie pielęgniarstwa rodzinnego oraz

promocji zdrowia i edukacji zdrowotnej (tylko dla położnych) oraz pielęgniarstwa epidemiologicznego, pielęgniarstwa neonatologicznego, pielęgniarstwa operacyjnego oraz organizacji i zarządzania (dla pielęgniarek i położnych) [26].

W Norwegii wykształcenie położnicze stało się „specjalizacją pielęgniarską" w 1952 roku. Wówczas bycie położną wykwalifikowaną stało się wymogiem podjęcia studiów położniczych. Kształcenie położnych trwało 18 miesięcy, natomiast w roku 1969 dodano do nauki okres stażu. Z kolei w 1980 roku kształcenie położnych zwiększono do pełnych dwóch lata kalendarzowych [27].

W 2004 roku nowe ustawodawstwo głosiło, że kształcenie położnej będzie dwuletnie w pełnym wymiarze godzin po uzyskaniu dyplomu z pielęgniarstwa, usunięto z tego zapisu okres stażu [28].

Edukacja pielęgniarek w Norwegii odbywa się na poziomie szkół wyższych i trwa 3 lata. Istnieje możliwość uzyskania specjalizacji w trzech dziedzinach: położnictwa, zdrowia publicznego i psychiatrii. Specjalizacja z dziedziny położnictwa trwa dwa lata [29].

W Wielkiej Brytanii dziedzina pielęgniarstwa i położnictwa posiada długoletnią tradycję. Pomimo,że są to dwa różne zawody, wiele osób posiada kwalifikacje z obu dziedzin. Uzyskanie uprawnień pielęgniarki lub położnej jest poprzedzone ukończeniem zintegrowanego praktyczno – teoretycznego systemu kształcenia [30].

Studia pielęgniarskie trwają 3 lata, kończą się uzyskaniem tytułu *Bachelor Degree* – co jest odpowiednikiem polskiego licencjata. Położnictwo podobnie jak w Polsce jest odrębnym kierunkiem studiów medycznych [30].

Aby uzyskać dyplom położnej w Szwecji, konieczne jest ukończenie studiów pielęgniarskich, w dalszej kolejności uzupełnić swoje kompetencje o treści położnicze i zdać osobny egzamin zawodowy. Następnie otrzymuje prawo wykonywania zawodu wydane przez *Socialstyrelsen* (Ministerstwo Zdrowia) – pełni funkcję centralnego rejestru wszystkich zawodów medycznych. Położna otrzymuje *Bevis om legitimatiom som Barnmorska* [31]. Z kolei w Holandii aby studiować w wyższej szkole należy ukończyć VWO (*Voorbereidend Wetenschappelijk Onderwijs* – Holenderska Szkoła Średnia), która tra 6 lat [32].

Pielęgniarki są przygotowywane do zawodu zgodnie z Dyrektywą 36/2005/WE – mogą także podjąć studia zawodowe drugiego stopnia. Pielęgniarki mogą uzyskać specjalizację z zakresu: onkologii, pediatrii, ginekologii, chirurgii oraz środowiskową. Specjalizacja trwa 1,5 roku [32]. W krajach członkowskich Unii Europejskiej, kształcenie pielęgniarek i położnych reguluje Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie uznania kwalifikacji zawodowych [33].

ORGANIZACJE ZRZESZAJĄCE POŁOŻNE

Do organizacji zrzeszających położne należą: związki zawodowe, stowarzyszenia zawodowe, niektóre o charakterze naukowym oraz samorząd zawodowy. Pierwszą na świecie organizacją położnych był *Midwives' Institute*, który powstał w 1881 r. z inicjatywy Mary Rosalind Paget, położnej i pielęgniarki, późniejsza nazwa *The Royal College of Midwives*. Głównym celem tego stowarzyszenia była kampania na rzecz prawnego uregulowania działalności położnych. W 1902 r., w Anglii i Walii uchwalono pierwszą ustawę o położnych (*ang. The Midwives' Act*) [34]. Początek XX w. w Polsce,to zainicjowany przez Felicję Sawicką i Ellę Konnową Związek Akuszerek dla miasta Warszawy, natomiast w Łodzi w 1905 r. założono Stowarzyszenie Wzajemnej Pomocy Akuszerek. Po I wojnie światowej, w 1920 r., utworzono Związek Akuszerek Rzeczypospolitej, z przewodniczącą Konstancją Kulikowską. W 1926 r. połączono ten Związek ze Zrzeszeniem Akuszerek Warszawskiej Kasy Chorych i powstał Związek Akuszerek Rzeczypospolitej Polskiej pod przewodnictwem Adeli Majkowskiej. 1928 r. to rok przystąpienia Związku do Międzynarodowego Związku Akuszerek z siedzibą w Pradze, który powstał w 1925 r., a w 1932 r. polska organizacja przyjęła nazwę Związek Położnych Rzeczypospolitej. W 1935 r. w 15 oddziałach w całej Polsce zrzeszał 900 osób. Związek organizował ogólnopolskie zjazdy, gdzie omawiano m.in. problem walki z nielegalną praktyką babek. W 1922 r. w Poznaniu stworzono Związek Akuszerek Poznańsko-Pomorski, w 1927 r. Stowarzyszenie Zawodowe Położnych w Krakowie, a w 1928 r. Stowarzyszenie Egzaminowanych Położnych we Lwowie [35]. W 1999 r. w powstała niezależna struktura, Polskie Towarzystwo Położnych, którego celem jest „podnoszenie profesjonalnego poziomu jakości opieki położniczej i w chorobach kobiecych, doskonalenie zawodowe położnych, zachęcanie i wdrażanie członków do samokształcenia, współuczestniczenie w tworzeniu programów zdrowotnych w opiece nad kobietą i rodziną, przestrzeganie zasad kodeksu etyki zawodowej, reprezentowanie interesów ogółu polskich położnych". W 2012 r. istniało ponad 20 regionalnych oddziałów Polskiego Towarzystwa Położnych [36]. Największym światowym stowarzyszeniem położnych jest Międzynarodowe Stowarzyszenie Położnych (*ang. International Confederation of Midwives, ICM)* [37].

ZAWÓD POŁOŻNEJ - REGULACJE PRAWNE W ZARYSIE HISTORYCZNYM

Pierwsze wzmianki dotyczące unormowania kompetencji i kształcenia położnych znajdują się w *„De arte obsterica"* - Praktyczny traktat o położnictwie – napisany przez

Soranosa z Efezu – zasłużonego lekarza starożytnego Rzymu, który jest uważany za ojca położnictwa i ginekologii [13]. Soranos był zdania, że kobieta, która odbiera poród powinna być profesjonalistką oraz posiadać wysokie kompetencje: ,,Potrzebna jest znajomość pisania, rozum, dobra pamięć, pilność, uczciwość, w ogóle musi się ona odznaczać bystrymi zmysłami, być wolną od wszelkiego kalectwa i silną [38]. W tamtych czasach zalecano położnym: umiarkowanie w sposobie bycia, trzeźwość, dbałość o swoje ręce, zachowanie zimnej krwi w niebezpiecznych sytuacjach, nieupominanie się o zapłatę, nieuleganie zabobonom natomiast do cech, które powinna mieć położna zaliczał: takt, dyskrecję i współczucie [13].

Od 1371 roku w Paryżu wszystkim akuszerkom, które zostały zaprzysiężone przez władze sądowe nakazano – uczestnictwo w nabożeństwie w kościele św. Kosmy – patron położnych, w każdy poniedziałek miesiąca a następnie miały odwiedzić najuboższe kobiety, które potrzebowały pomocy położnej [4].

Pierwsze starania dotyczące unormowania zasad kształcenia i wykonywania zawodu położnej podjęto w XV w. W 1453 r. w Ratyzbonie uchwalono pierwsze zasady i przepisy odnoszące się do praktyki położnych. Przepisy te regulowały sposób przygotowania do zawodu. Określały też prawa i obowiązki położnych. Kolejne lata to wprowadzenie regulacji praktyk położnych w innych miastach europejskich [39]. W 1491 r. w Ulm wydano przepisy regulujące wykonywanie pracy przez akuszerki. Według nich, aby przystąpić do egzaminu umożliwiającego samodzielną praktykę, kandydatki musiały odbywać praktykę u boku doświadczonej akuszerki przez 3-4 lata. W 1532 r. w Niemczech wydano rozporządzenie „Carolina" dotyczące przedmiotów akuszeryjnych. Najstarszy dokument określany jako statut, poświęcony położnictwu datowany jest na 1560 r. - pochodzi z Francji. Dotyczył wszystkich położnych, które pracowały w Paryżu i zawierał postanowienia dotyczące kształcenia, egzaminów, licencji i rejestracji. W Wielkiej Brytanii pierwsze licencje dla położnych były wydawane przez Kościół w XVI w. Jednym z warunków uzyskania pozwolenia na wykonywanie zawodu położnej było: kompetencja zawodowa oraz przeszkolenie w zakresie udzielania chrztu. Następnie należało zdać egzamin celem sprawdzenia jej charakter i umiejętności [39].

W Polsce usystematyzowanie praktyki położnych rozpoczęto w XVIII w. W 1778 r. Towarzystwo Przyrodnicze w Gdańsku wydało instrukcję dla położnych, która zawierała zapis, że kandydatka do tego zawodu musi umieć pisać i czytać a po skończonej nauce, zdać egzamin przed Prowincjonalnym Kolegium Medycznym albo fizykiem powiatowym lub miejskim, pod którego nadzorem praktykowała [40]. Z kolei w 1784 r. powstały przepisy regulujące wykonywanie zawodu położnej na terenie dzisiejszej Litwy. Następnie w 1820 r. sformułowano

zadania położnych kończących szkołę w Warszawie. Pierwszy regulamin akuszerek ukazał się w 1827 r. w Wielkopolsce, natomiast w 1839 r. opublikowano Instrukcję dla akuszerek praktykujących w Królestwie Polskim [40]. W 1842 r. wydano Instrukcję dla akuszerek praktykujących w mieście Krakowie i Jego Okręgu. Ten ostatni dokument odzwierciedlał umiejscowienie zawodu w strukturze profesji medycznych w tamtym czasie. Przepisy zawarte w „Instrukcji" podporządkowywały położne lekarzom [40]. W Galicji obowiązywała instrukcja dla położnych z 4 czerwca 1881. W 1897 weszło w życie rozporządzenie Ministra Spraw Wewnętrznych, który zawierał przepisy dla położnych. Cztery rozdziały ów dokumentu zawierały informacje o obowiązkach położnych, postępowaniu przy pomocy ciężarnym i rodzącym, pielęgnowaniu noworodka i położnicy oraz obowiązkach położnych w związku z pełnieniem funkcji publicznej [12]. Wiek XIX i początek XX to okres rozbiorów Polski. Pojawiały się jednak w tym czasie dokumenty regulujące praktykę położnych. Zdaniem Matuszewskiej E. [12] „niezależnie od tego, na jakim obszarze ziem polskich zostały wydane przepisy – instrukcje służbowe dla położnych, podobnie określane były wymagania dotyczące postawy moralnej położnej oraz wyznaczały podobny zakres obowiązków". Wspomniana autorka pisze: „do obowiązków położnej w końcu XIX wieku należało: postępowanie zgodne z zasadami etyki; doskonalenie wiedzy zawodowej; badanie kobiet, udzielanie im rad; opieka nad ciężarną; przygotowanie do porodu ciężarnej, jej rodziny i domu; przygotowanie do prowadzenia porodu, utrzymywanie we właściwym porządku torby położniczej, przeciwdziałanie zakażeniom; prowadzenie prawidłowego porodu; wezwanie lekarza w przypadku powikłanego porodu; w przypadku braku lekarza wykonanie zabiegów położniczych ratujących życie; opieka nad kobietą w połogu i noworodkiem; dokonanie chrztu z wody w przypadku zagrożenia życia dziecka; zgłaszanie kryminalnych przerwań ciąży i zabójstw płodu; oględziny płodów nieżywo urodzonych; wydawanie na żądanie sądu opinii o stanie kobiety; prowadzenie dziennika i wykazu porodów"[12]. Powyższe świadczy o tym, że zakres obowiązków jakie miała wówczas położna był bardzo szczegółowy. Po I wojnie światowej pierwszym aktem prawnym regulującym w sposób ogólnikowy pracę położnych była Zasadnicza Ustawa Sanitarna z 19.07.1919 roku dotycząca zwalczania chorób zakaźnych, nakładała na położne obowiązek zgłaszania władzy sanitarnej każdego przypadku choroby zakaźnej w tym zakażenia połogowego [4]. Aktem prawnym, który regulował wykonywanie zawodu położnej w 20-leciu międzywojennym było przede wszystkim rozporządzenie Prezydenta Rzeczypospolitej z dnia 16 marca 1928 r. o położnych. Według Wrześniewska M. i wsp. wyżej wymienione rozporządzenie regulowało m.in.: „nabywanie prawa do zawodu wyłącznie przez obywatelki polskie, określało obowiązki i uprawnienia położnych, do których

należało: udzielanie wskazówek w zakresie higieny i dietetyki w okresie ciąży, opieka oraz pomoc przy porodzie, pomoc w nagłych wypadkach w ciąży, przy porodzie i połogu, opieka nad noworodkiem i udzielanie porad w zakresie pielęgnowania i karmienia noworodka" [4].

REGULACJE PRAWNE ZAWODU POŁOŻNEJ – WSPÓŁCZEŚNIE

Do lat 90. ubiegłego stulecia obowiązywały regulacje prawne z okresu 20-lecia międzywojennego. Dnia 5 lipca 1996 roku weszła w życie Ustawa o zawodach pielęgniarki i położnej, która jasno określała, na czym polega wykonywanie zawodu położnej, jak również dawała podstawy do rozwoju samodzielności polskich położnych [41]. Aktualnie obowiązujące akta prawne dotyczące zawodu położnej określają zawód położnej jako zawód medyczny. Ustawa o działalności leczniczej definiuje osobę wykonującą zawód medyczny jako „osobę uprawnioną na podstawie odrębnych przepisów do udzielania świadczeń zdrowotnych oraz osobę legitymującą się nabyciem fachowych kwalifikacji do udzielania świadczeń zdrowotnych w określonym zakresie lub w określonej dziedzinie medycyny" [42]. Obowiązującym aktem prawnym regulującym wykonywanie zawodu położnej jest ustawa z dnia 15 lipca 2011 r. o zawodach pielęgniarki i położnej [43]. Szczegółowo określa na czym polega wykonywanie zawodu położnej: „wykonywanie zawodu położnej polega na udzielaniu świadczeń zdrowotnych, w szczególności na:

1) rozpoznawaniu ciąży, sprawowaniu opieki nad kobietą w przebiegu ciąży fizjologicznej, a także prowadzeniu w określonym zakresie badań niezbędnych w monitorowaniu ciąży fizjologicznej;
2) kierowaniu na badania konieczne do jak najwcześniejszego rozpoznania ciąży wysokiego ryzyka;
3) prowadzeniu porodu fizjologicznego oraz monitorowaniu płodu z wykorzystaniem aparatury medycznej;
4) przyjmowaniu porodów naturalnych, w przypadku konieczności także z nacięciem krocza, a w przypadkach nagłych także porodu z położenia miednicowego;
5) podejmowaniu koniecznych działań w sytuacjach nagłych, do czasu przybycia lekarza, w tym ręcznego wydobycia łożyska, a w razie potrzeby ręcznego zbadania macicy;
6) sprawowaniu opieki nad matką i noworodkiem oraz monitorowaniu przebiegu okresu poporodowego;
7) badaniu noworodków i opiece nad nimi oraz podejmowaniu w razie potrzeby wszelkich niezbędnych działań, w tym natychmiastowej reanimacji;

8) realizacji zleceń lekarskich w procesie diagnostyki, leczenia i rehabilitacji;
9) samodzielnym udzielaniu w określonym zakresie świadczeń zapobiegawczych, diagnostycznych, leczniczych i rehabilitacyjnych;
10) profilaktyce chorób kobiecych i patologii położniczych;
11) rozpoznawaniu u matki lub dziecka objawów nieprawidłowości wymagających skierowania do lekarza;
12) sprawowaniu opieki położniczo-ginekologicznej nad kobietą;
13) prowadzeniu działalności edukacyjno - zdrowotnej w zakresie:
    a) przygotowania do życia w rodzinie, metod planowania rodziny oraz ochrony macierzyństwa i ojcostwa,
    b) przygotowywania do rodzicielstwa oraz pełnego przygotowania do urodzenia dziecka, łącznie z poradnictwem na temat higieny i żywienia." [43].

Dalej w omawianej ustawie jest mowa, że „za wykonywanie zawodu położnej uważa się również:

1) nauczanie zawodu położnej lub pielęgniarki oraz wykonywanie pracy na rzecz doskonalenia zawodowego położnych lub pielęgniarek;
2) prowadzenie prac naukowo - badawczych w zakresie wykonywania zawodu położnej, w szczególności opieki nad kobietą, noworodkiem lub rodziną;
3) kierowanie i zarządzanie zespołami pielęgniarek lub położnych;
4) zatrudnienie w podmiocie leczniczym na stanowiskach administracyjnych, na których wykonuje się czynności związane z przygotowywaniem, organizowaniem lub nadzorem nad udzielaniem świadczeń opieki zdrowotnej;
5) zatrudnienie w podmiotach zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych lub urzędach te podmioty obsługujących, w ramach którego wykonuje się czynności związane z przygotowywaniem, organizowaniem lub nadzorem nad udzielaniem świadczeń opieki zdrowotnej;
6) zatrudnienie w organach administracji publicznej, których zakres działania obejmuje nadzór nad ochroną zdrowia;
7) zatrudnienie w domach pomocy społecznej określonych w przepisach o pomocy społecznej, z uwzględnieniem uprawnień zawodowych położnej określonych w ustawie;
8) zatrudnienie na stanowisku położnej w żłobku lub klubie dziecięcym, o których mowa w ustawie z dnia 4 lutego 2011 r. o opiece nad dziećmi w wieku do lat 3;

9) sprawowanie funkcji z wyboru w organach samorządu pielęgniarek i położnych lub wykonywanie pracy na rzecz samorządu; powołanie do pełnienia z wyboru funkcji związkowej poza zakładem pracy położnej, jeżeli z wyboru wynika obowiązek wykonywania tej funkcji w charakterze pracownika, albo pełnienie funkcji w zarządzie zakładowej organizacji związkowej, jeżeli z pełnieniem tej funkcji jest związane zwolnienie z obowiązku świadczenia pracy" [43] .

Zgodnie z art. 2 powyższej ustawy zawód położnej jest zawodem samodzielnym, co oznacza, że położna może wykonywać pewne świadczenia i podawać niektóre leki bez zlecenia lekarskiego [43].

Samodzielność położnej oraz podział kompetencji określa rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 września 2010 r. w sprawie standardów postępowania oraz procedur medycznych przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, połogu oraz opieki nad noworodkiem, które określa, że osobą odpowiedzialną za prowadzenie porodu fizjologicznego i opiekę nad ciężarną, rodzącą, położnicą i noworodkiem może być zarówno lekarz (specjalista z zakresu położnictwa i ginekologii lub w trakcie specjalizacji), jak i położna [44]. Dokument ten jednoznacznie precyzuje, co należy do kompetencji położnych, których uprawnienia w zakresie opieki nad fizjologiczną ciążą i porodem są bardzo szerokie. W 2012 roku i później w 2018 roku zostało zmienione i uaktualnione w.w rozporządzenie [45, 46].

W Nowej Zelandii (Aotearoa) początkiem reform była poprawka ustawy o pielęgniarkach wprowadzona w 1990r. Ustawa ta reguluje status położnej jako niezależny zawód oraz nadaje uprawnienia położnym do sprawowania opieki nad kobietami niezależnie od innych specjalistów ochrony zdrowia. Jednocześnie zatwierdzono prawo kobiety do wyboru osoby sprawującej opiekę a także miejsca porodu, niezależnie od stopnia złożoności swoich potrzeb zdrowotnych w okresie okołoporodowym. Wyżej wymienione zmiany zdecydowanie poprawiły dostęp do opieki położnych w czasie ciąży, porodu i połogu. Kolejna ustawa dotycząca systemu ochrony zdrowia z 2000 r. wprowadziła stanowisko Głównej Osoby Sprawującej Opiekę w Okresie Okołoporodowym (ang. *Leading Maternity Carer*, dalej LMC) – jest to osoba wybrana przez kobietę, która wspiera ją podczas całego okresu okołoporodowego, koordynuje współpracę z innymi specjalistami i dba o dostosowanie opieki do potrzeb kobiety [47]. Zawód pielęgniarki i położnej wymaga ustawicznego kształcenia i doskonalenia, a prawnie posiadania wymaganych kwalifikacji, które są potwierdzone odpowiednimi dokumentami. Aktualnie kształcenie w tych dwóch zawodach jest zgodne z Europejskim Porozumieniem w sprawie szkolenia i kształcenia pielęgniarek, sporządzonym

w Strasburgu 25 października 1967 roku oraz wymaganiami dotyczącymi kształcenia pielęgniarek i położnych na mocy Dyrektywy 2013/55/UE Parlamentu i Rady Europy z dnia 20 listopada 2013 [48].

PODSUMOWANIE

Zawód położnej ewoluował przez wieki. Począwszy od czasów starożytnych gdzie przyjmowaniem porodów zajmowały się kobiety czego dowodami są dzieła greckich i rzymskich uczonych [6]. Średniowiecze to czas regresu – okres ten nie wniósł niczego nowego dla rozwoju położnictwa a wręcz przeciwnie powrócono do zabobonów, czarów a ówczesne położne musiały liczyć na własną wiedzę i doświadczenie. Epoka odrodzenia, wynalezienie druku – pozwoliło na rozwój położnictwa oraz kształcenie położnych. To dzięki ambitnym kobietom, które można powiedzieć były indywidualnościami w tym zawodzie, m.in.: Trotula z Solerno, Luiza Bourgeois – Boursier, Maria Boivin, Małgorzata du Tertre, Maria Louisa Lachapelle, Justine Siegiemundin nauka położnych zaczęła się rozwijać a zawód położnej był szanowany w społeczeństwie [49]. Opieka okołoporodowa organizowana, kształtowana, doskonalona oraz rozpowszechniana przez epoki sprawiła, że położna ma obowiązek/powinność akceptować kobietę ze wszystkimi problemami, lękami, traktować Ją podmiotowo i z empatią. Od wielu lat położne dążą do podniesienia prestiżu zawodu. Czas który upłynął od pierwszych praktyk położnych, ukazuje wielkie zmiany jakie dokonały się zarówno w opiece położniczo-ginekologicznej jak i w zakresie kształcenia położnych (od 1996 roku wprowadzono pierwsze w Polsce magisterskie studia położnicze na Wydziale Pielęgniarstwa Akademii medycznej w Lublinie [4]). Położne są organizatorkami wielu konferencji naukowych, sympozjów, posiedzeń. Położne to także autorki licznych artykułów zamieszczanych na łamach polskich jak i międzynarodowych czasopism medycznych a także autorki i współautorki książek i podręczników dla młodych adeptek zawodu. Dzisiejsze położne to specjalistki z wysokimi kwalifikacjami a ich dyplom uznawany jest we wszystkich krajach Unii Europejskiej. Przepisy prawne regulujące kształcenie, zakres obowiązków, zasady nadawania uprawnień są obecnie jasno sprecyzowane i nadają samodzielność w wykonywaniu zawodu położnej. Zdaniem autorek niniejszej pracy, prestiż, poszanowanie zawodu ze strony pacjentek, lekarzy pracujących w zespole, położne zyskają wówczas kiedy będą wykonywały swoją pracę zgodnie z aktualnie obowiązującą wiedzą, z empatią wobec pacjentek oraz szacunkiem wobec współpracujących a drogowskazem ich działań moralnych będzie Kodeks Etyki Zawodowej Pielęgniarki i Położnej Rzeczypospolitej Polskiej [50].

Współczesne położne dbają o tożsamość zawodową, którą budowały i utrwalały całe pokolenia położnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Moraczewska B.: Kształcenie położnych w Polsce z uwzględnieniem szkoły medycznej we Włocławku. Krótki rys historyczny. Zeszyty Naukowe Zbliżenia Cywilizacyjne, 2014, 10, 335-357.
2. Fryc D., Ćwiek D., Daszkiewicz A., Szymoniak K., Rudnicki J.: Polish midwive's opinion on the posibility of practicing independently in the profession. Polish Nursing, 2016, 4(62), 513-517.
3. Sznajder K., Mazurkiewicz B.: Córki Ewy, czyli z historii zawodu położnej. Część 1., Położna Nauka i Praktyka, 2012, 2(18), 59-60.
4. Wrześniewska M., Bąk B.: Historia zawodu położnej i kształtowanie się opieki okołoporodowej na świecie i w Polsce. Studia Medyczne 2012, 27(3), 89-99.
5. Słomko Z., Waszyński E.: Rozwój ginekologii od empirii do nauki [w:] Ginekologia. Podręcznik dla lekarzy i studentów. Słomko Z. (red). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 1997, 1, 21-48.
6. Mandziuk J.: Zarys dziejów położnictwa do XX stulecia. Kwartalnik Naukowy Fides et Ratio 2022, 4(52) ,1-9.
7. Sieńkowski E.: Chirurgia i położnictwo – etapy rozwojowe. [w:] Historia medycyny. Brzeziński T. (red)., Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 1995, 168-185.
8. Talma Ł., Bączek G.: Poród w ujęciu historycznym. Położna Nauka i Praktyka, 2008, 2, 60-66.
9. Matuszewska E.: Zarys historii zawodu położnej do XX wieku. Pielęgniarka i Położna, 1988, 3, 18-19.
10. Filar Z.: Pomoc położnicza w Polsce przed założeniem Szkół Położnictwa. Archiwum Historii Medycyny, 1959, 22(4,), 501-538.
11. Malarewicz A., Sola M.: Położnictwo. Miniona epoka. Przyczynek do historii położnictwa. Studia Medyczne, 2011, 23 (3), 87-92.
12. Matuszewska E.: Zarys historii zawodu położnej, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2012, 22 – 157.
13. Waszyński E., Historia położnictwa i ginekologii w Polsce, Volumed, Wrocław 2000.

14. Leśniewski M.: Wkład wileńskiego ośrodka akademickiego w rozwój położnictwa domowego, [w:] Zawód położnej na ziemiach polskich w XIX i XX wieku, Urbanek B. (red.), Wydawnictwo Kwieciński, Jaworze, 2004, 118.
15. Marek A: Dziewiętnastowieczne polskie podręczniki dla położnych. [w]: Zawód położnej na ziemiach polskich w XIX i XX wieku Urbanek B. (red.), Śląska Akademia Medyczna, Częstochowa, 1999, Instytut Historii Nauki Polskiej Akademii Nauk, 41-58.
16. Paciorek M.: Położna w podręcznikach do nauki zawodu okresu międzywojennego. [w:] Zawód położnej na ziemiach polskich w XIX i XX wieku, Urbanek B. (red.), Wydawnictwo Kwieciński, Jaworze, 2004, 160.
17. Definicja zawodu położnej dostępna na oficjalnej stronie Międzynarodowej Konfederacji Położnych (ICM): https://www.internationalmidwives.org/assets/files/definitions-files/2018/06/eng-definition_of_the_midwife-2017.pdf [data pobrania 1.05. 2023].
18. Ustawa z dnia 15 lipca 2011 r. o zawodach pielęgniarki i położnej (Dz. U. z 2019 r. poz. 576, z późn. zm.) https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111741039 [data pobrania 1.05. 2023].
19. http://birthcoachproject.com/2018/11/16/opieka-okoloporodowa-oraz-zawod-poloznej-w-szwecji/ [data pobrania 1.05. 2023].
20. Barszczewski W.: Praca akuszerek w Królestwie Polskim w I połowie XIX wieku. Próba oceny historycznej, prawnej i socjologicznej. Studia Podlaskie, 2016, 24, 83-93.
21. Majkowska B.: Zarys dziejów szkolnictwa położniczego w Warszawie (1802-1944), [w:] Biuletyn wydany z okazji 40-lecia Warszawskiej Szkoły Położnych, Warszawa, 1994: 12-15.
22. Fetlińska J.: Rozwój kształcenia położnych w Polsce (1945-1999), [w:] Zawód położnej na ziemiach polskich w XIX i XX wieku, Urbanek B. (red.) , Wydawnictwo Kwieciński, Jaworze, 2004: 211 – 232.
23. Doroszewska A.: Rozwój kształcenia położnych. Pielęgniarstwo w systemie opieki zdrowotnej. Społeczne role położnej. Naczelna Izba Pielęgniarek i Położnych, 2015, 2, 97-103.
24. Smerdka A., Pięta B.: Historyczne aspekty zawodu położnej w latach 1900-1918 na ziemiach polskich oraz ich porównanie ze współczesnością. Kwartalnik Naukowy, 2019, 3(39), 214-227.
25. Rozwadowska E.: Prawo wykonywania zawodu [w:] Położna w systemie prawnym. Prawo dla położnych, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2012: 28-30

26. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 października2003 r. w sprawie wykazu dziedzin pielęgniarstwa oraz dziedzin mających zastosowanie w ochronie zdrowia, w których może być prowadzona specjalizacja i kursy kwalifikacyjne, oraz ramowych programów specjalizacji dla pielęgniarek i położnych, (Dz. U. 2003 Nr 197, poz. 1922, z późn. zm) https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20130001562 [data pobrania 1.05. 2023].
27. Hagtvedt M.L., Jordmorutdanning – den første formelle udaningen for kvinner i Norge., Tidsskrift for Jordmødre, 2008, 114(6), 36-40.
28. Lukasee M., Lilleegen A.M., Fylkenes A.M., Henriken L.: Norwegian midwives'opinion of their midwifery education – a mixed methods study., BMC Medical Education, 2017, 3, 17(1), 80.
29. Bilik B.: Norweski system kształcenia pielęgniarek, Pielęgniarstwo 2000, 1995, 4, 22-23.
30. Lord M.: Making a difference: the implications for nurse education, Nursing Times 98, January 2002, 20-38.
31. http://www/socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20864/2018-2-10 [data pobrania 1.05. 2023].
32. http://www.akademiapp.mz.gov.pl/fileadmin/user_upload/analizy_i_raporty/analiza_rozwiazan_europejskich.pdf [data pobrania 1.05. 2023].
33. Dyrektywa 2005/36/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 7 września 2005 rok (Dz.U.UE.L.05.255.22) https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri= CELEX :02005L0036-20140117&from=GA [data pobrania 1.05. 2023].
34. Fox S., Brazier M.: The regulation of midwivesin England, c.1500–1902. Medical Law International, 2020, 20(10), 1-31.
35. Bukowska A: Związki zawodowe położnych w Polsce w okresie międzywojennym. [w]: Zawód położnej na ziemiach polskich w XIX i XX wieku. Urbanek B. (red.), Wydawnictwo Kwieciński, Jaworze, 2004, 129 -140.
36. Polskie Towarzystwo Położnych http://www.ptpol.pl [data pobrania 1.05. 2023].
37. Międzynarodowe Stowarzyszenie Położnych ICMstrona internetowa https://www.internationalmidwives.org/about-us/membership/ [data pobrania 1.05. 2023].
38. Baranowska B., Dmoch – Gajzlerska E.: Historia zapłodnienia in vitro. Położna Nauka i Praktyka, 2008, 3, 64-67.
39. Matuszewska E.: Zarys historii zawodu położnej do XX wieku. Ginekologia Polska, 1988, 9, 577-583.

40. ĆwiekD., Daszkiewicz A., Branecka-Woźniak D.: Historia kształcenia położnych i zdobywania samodzielności zawodowej w Polsce, Położna. Nauka i Praktyk, 2010, 2, 62-66.
41. Ustawa z dnia 5 lipca 1996 r. o zawodach pielęgniarki i położnej (Dz. U. 1996 nr 91, poz. 410) https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU19960910410/U/D 99 60410Lj.pdf [data pobrania 1.05. 2023].
42. Ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz. U. 2011 Nr 112, poz. 654 z późn.zm) https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/ WDU20111120654/U / D20110654Lj.pdf [data pobrania 1.05. 2023].
43. Ustawa z dnia 15 lipca 2011 r. o zawodach pielęgniarki i położnej (Dz. U. 2011 Nr 174, poz. 1039, z późn. zm.) https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20111 741039/U/D20111039Lj.pdf (4.05.2023)
44. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 września 2010 r. w sprawie standardów postępowania oraz procedur medycznych przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, połogu oraz opieki nad noworodkiem (Dz. U. 2010 Nr 187, poz. 1259, z późn. zm) https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/ WDU201018712 59/O/ D20101259.pdf [data pobrania 1.05. 2023].
45. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, połogu oraz opieki nad noworodkiem (Dz. U. 2012, poz. 1100, z późn. zm) https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20120001100/O/D20 121100.pdf [data pobrania 1.05. 2023].
46. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej (Dz. U. Poz.1756), https://isap.sejm.gov.pl/ isap.nsf/download.xsp/WDU20180001756/O/D20181756.pdf [data pobrania 1.05. 2023].
47. Tracy S., Page L. Choice.: Continuity and control: a clarion call to putting women at the center of their care and supporting normal birth. [w:] Squaring the Circle: Normal birth research, theory and practice in a technological age. Pinter&Martin; 2019. 140–152.
48. https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/pl/txt/pdf/?uri=celex:3201210055&from=pt [data pobrania 1.05. 2023].

49. Iwanowicz – Palus G., Reglińska J.: Opieka położnicza okołoporodowa – wczoraj i dziś. Pielęgniarstwo XXI w., 2007, 1, 101-108.
50. Kodeks Etyki Zawodowej Pielęgniarki i Położnej Rzeczypospolitej Polskiej Uchwała nr 9 IV Krajowego Zjazdu Pielęgniarek i Położnych w dniu 9. grudnia 2003 roku https://www.izbapiel.katowice.pl/home/wykonywanie-zawodu/prawo-wykonywania-zawodu/kodeks-etyki [data pobrania 1.05. 2023].

Opieka okołoporodowa w różnych kręgach kulturowych

Katarzyna Urbańska[1], Beata Naworska[2]

1. Bonifraterskie Centrum Medyczne sp. z o.o Szpital Zakonu Bonifratrów pw. Aniołów Stróżów w Katowicach, Oddział Neonatologiczny
2. Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii i Położnictwa Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Wielokulturowość oraz różnorodność religii stanowią ogromne wyzwanie dla personelu medycznego. Kompetencje kulturowe opisywane są jako: zdolność podmiotów i organizacji świadczących usługi zdrowotne do dostarczania usług opieki zdrowotnej, które spełniają kulturowe, społeczne i religijne potrzeby pacjentów i ich rodzin [1]. Kompetentna opieka uwzględniająca wielokulturowość może poprawić stan pacjenta oraz wyniki jego leczenia. Kompetencje kulturowe obejmują elementarną wiedzę na temat religii i obyczajów pacjenta odmiennego kulturowo, któremu udzielana jest pomoc [1]. Poród jest postrzegany jako wydarzenie zgodne z wyznaniami każdej z kultur czy religii, natomiast narodziny dziecka były, są i będą niezmiernie ważnym czasem dla każdej ze społeczności w której dana jednostka funkcjonuje [2]. Bez względu na miejsce zamieszkania każdej kobiecie ciąża, poród jak również opieka nad nowo narodzonym dzieckiem dostarcza wielu emocji. Każda religia traktuje kobiety ciężarne w inny sposób, są one zobowiązane do przestrzegania wielu zasad czy wręcz zakazów, nie mniej jednak jest to spowodowane troską o zdrowie i życie przyszłej matki i dziecka [2].

CEL PRACY

Analiza opieki okołoporodowej w różnych kręgach kulturowych, reguł czy też zasad związanych z wyznaniem określonej religii.

MATERIAŁ I METODY

Przy użyciu słów kluczowych: perinatal care, multiculturalism, religions - przeanalizowano dostępną literaturę z dziedziny wielokulturowości w pielęgniarstwie

i położnictwie za lata 2001-2023, bazy PubMed, Google Scholar i Medline dotyczących opracowań i publikacji z zakresu religii, opieki nad kobietą ciężarną, w czasie porodu i połogu a także opieki nad noworodkiem. Ostatecznie zakwalifikowano 30 zgodnych tematycznie pozycji dostępnej literatury.

WIELOKULTUROWOŚĆ I RELIGIE ŚWIATA

W Europie i na świecie ludność nie jest jednorodna pod względem kulturowym, obserwuje się wielokulturowość oraz wielonarodowość [3]. W ostatnich dekadach w Polsce także wzrosła liczba mieszkańców o odmiennej kulturze, religii [3].

Wielokulturowość to paradygmat społeczny oparty na funkcjonowaniu obok siebie w społeczeństwie: mniejszości etnicznych, religijnych, zbiorowości o odmiennej narodowości – które mają swoje zwyczaje, kulturę a także systemy normatywne znacząco różniące się między sobą [4]. Osoby różniące się kulturowo bardzo często są pacjentami polskich szpitali i poradni. Aby zapewnić wysoką jakość opieki pielęgniarskiej/położniczej oraz zaspokoić potrzeby biopsychospołeczne i duchowe pacjenta odmiennego kulturowo, konieczna jest ogromna wiedza, nie tylko z zakresu medycyny/pielęgniarstwa/położnictwa ale również z tematu szeroko pojętych innych kultur (tradycji, zwyczajów, zakazów i nakazów) oraz religii [5]. Z kolei religia jest jednym z najważniejszych zjawisk społecznych, która daje człowiekowi odrębność a priorytetem jest stosunek człowieka do wyznawanych w jego imię świętości. Współcześnie dominuje kilka silnych religii do których zalicza się: chrześcijaństwo, islam, buddyzm, hinduizm oraz judaizm [6]. W Europie zaś dominuje chrześcijaństwo wraz ze składowymi: katolicyzm, prawosławie, protestantyzm oraz anglikanizm. Tuż za chrześcijaństwem kolejną religią w Europie pod względem ilości wyznawców jest islam i buddyzm [6].

W Polsce historia kontaktów międzykulturowych sięga XIII wieku, na ziemiach polskich – głównie białostocczyźnie odnotowano obecność polskich muzułmanów (Tatarzy polsko-litewscy), natomiast w Wielkopolsce i na Śląsku żydów – którzy byli prześladowani w Europie południowej i zachodniej [7]. Podczas II wojny światowej gwałtownie spadła liczebność mniejszości narodowych, przedstawiciele tychże grup zginęli lub wyemigrowali, natomiast zmiana granic po stronie wschodniej była, skutkiem tego że większość osad tatarskich pozostała poza granicami Polski [8]. W czasach PRL-u Polska była koncepcyjnie uznawana za kraj monokulturowy i jednakowy etnicznie. Dopiero rok 1989 zmienił wyżej

wspomnianą koncepcję z iluzorycznie jednolitego i powojennego społeczeństwa w bardziej niejednorodne i odmienne również pod względem kulturowo-etnicznym [8].

Współcześnie wstąpienie Polski w struktury Unii Europejskiej oraz szeroko pojęta współpraca międzynarodowa niejako wymusza potrzebę przygotowania w każdej sferze życia do kontaktów z innymi kulturami i religiami.

PODSTAWOWE ZASADY WIARY, OBOWIĄZUJĄCE REGUŁY DOMINUJĄCYCH RELIGII I KULTUR ŚWIATA

Poszanowanie wierzeń, przekonań pacjenta może mieć pozytywny wpływ na właściwe relacje pacjent-personel medyczny. Wiedza dotycząca praktyk religijnych oraz duchowych pacjentów odmiennych kulturowo i religijnie może implikować lepsze rezultaty lecznicze, dobrą komunikację z pacjentem a także poczucie pacjenta, że jego prawa są uszanowane [9]. Poniższa tabela1 przedstawia kilka wybranych zasad związanych z głównymi nurtami religijnymi, mających znaczenie w opiece nad pacjentem odrębnym kulturowo.

Tabela 1. Główne religie i kultury świata - wyznawane wartości

Religia	zasady/wyznawane wartości
Chrześcijaństwo	1. zdrowie człowieka to komponent fizyczny, psychiczny, duchowy i społeczny. Zdrowie to brak choroby a także odczuwanie dobra, pokoju i jedności. Chrześcijanin ma obowiązek czynić wszystko, aby dbać o zdrowie. 2. Kwestia zapłodnienia pozaustrojowego (in vitro): - Kościół Katolicki nie uznaje tej metody zapłodnienia, - Kościół Protestancki dopuszcza tą metodę pod warunkiem wcześniejszego leczenia niepłodności lub adopcji. 3. Aborcja i eutanazja: zgodnie z wiarą życie ludzkie zaczyna się w momencie zapłodnienia – zakazuje przerwania i skracania ww. życia nawet w sytuacji choroby lub kalectwa. Katolicy mają obowiązek poszanowania i wpierania osób chorych i upośledzonych. Kościół dopuszcza jednak zaprzestania zabiegów medycznych, które są ryzykowne i przynoszą pozytywnych efektów, działanie takie to ,,uporczywa terapia" i nie jest równoważne z eutanazją. 4. Stosowanie środków przeciwbólowych działających w celu uśmierzenia bólu i przynoszących ulgę w cierpieniu jest dopuszczalne. 5. Przeszczepienie narządów jest gestem miłości i szlachetnym czynem pod warunkiem, że nie zagraża dawcy a może być korzystny dla biorcy.
Islam	1. Islam to system religijny i prawny, muzułmanie zatem są podporządkowani prawu Bożemu i cywilnemu. Zwolennicy tejże religii opowiadają się za życiem, propaguję zdrowie nie tylko w wymiarze fizycznym i umysłowym, ale także dążą do zachowania równowagi

	pomiędzy powyższym oraz zdrowiem psychicznym. Równowagę tą zachowuje się wyłącznie poprzez stosowanie nakazów i zakazów zawartych w Koranie. 2. Do podstawowych zasad zachowania zdrowia fizycznego należy: zakaz spożywania wieprzowiny, padliny i krwi zwierząt, zakaz picia alkoholu i przyjmowanie narkotyków. Z kolei palenie papierosów jest uznawane za grzech. 3. Religia ta nie zezwala na rezygnację z leczenia, w ratowaniu życia islam dopuszcza wszelkie niezbędne procedury medyczne. 4.Zabroniona jest eutanazja, można podawać wszystkie leki przeciwbólowe. 5. Islam nie zabrania amputacji, biopsji, przetaczania krwi czy środków krwiopochodnych. 6. Aborcja jest zakazana z wyjątkiem: kazirodztwa, gwałtu lub gdy życie matki jest zagrożone. 7. Transplantacja jest dozwolona od osoby zmarłej, która wcześniej wyraziła na to zgodę lub spadkobierców osoby zmarłej (jeżeli tożsamość dawcy nie jest znana, zgodę może wyrazić przywódca duchowy), zakazane jest pobranie narządów od osoby skazanej na śmierć.
Judaizm	1. Judaizm nakazuje dbanie o zdrowie, dbałość o nie jest powinnością każdego Żyda – zawarte jest to w Torze (która mówi o utrzymaniu zdrowia na co składa się: dobre samopoczucie, zapobieganie chorobie oraz pomyślność). 2. Ratowanie życia jest najważniejszym nakazem, religia ta zezwala na przetaczanie krwi. 3. W momencie zagrożenia życia przestają obowiązywać prawa żydowskie takie jak praca w szabat czy te spożywanie koszernych posiłków. 4. Transplantacja po śmierci osoby jest dopuszczona tylko celem ratowania życia innej osoby – natomiast jeśli narządy były pobrane a nie zostały wykorzystane, wówczas muszą być pochowane razem z dawcą. Konieczne jest, aby każdy przypadek pobierania narządów był konsultowany z rabinem (przywódcą religijnym). 5. Aborcja jest dopuszczalna w celu ratowania życia matki. 6. Kremacja jest zabroniona.
Hinduizm	1. W hinduizmie niezmiernie ważne jest, aby posiadane ciało było zdrowe, sprawne i nie obarczone żadną chorobą. 2. Wiara nakłada zakaz spożywania mięsa wołowego – gdyż krowy wg tej religii uznawane są za święte. Ortodoksyjni hindusi nie jedzą cebuli, czosnku, pomidorów, ziemniaków ani grzybów. Obowiązuje zakaz picia alkoholu i kawy. 3. Charakterystyczną dla hinduizmu jest wiara w reinkarnację, dlatego bardzo popularną formą pochówku jest kremacja (posiada funkcję oczyszczającą – z wyjątkiem małych dzieci, które są „nieskazitelne”) 4. Ból i cierpienie to skutek wcześniejszego działania (karma). 5. Wegetarianizm jest rozpowszechnioną dietą, hindusi unikają wołowiny i wieprzowiny. 6. Jedna z zasad to: prawa ręka służy do jedzenia natomiast lewa

	podczas korzystania z toalety. 7. Hinduizm dopuszcza zapłodnienie in vitro oraz kontrolę urodzeń, przetaczanie krwi, przeszczep narządów oraz sekcję zwłok. 8. Aborcja i eutanazja są zakazane.
Buddyzm	1. Zdrowie uważane jest za stan równowagi. Stan zdrowia jest uzależniony od: diety, sposobu życia, klimatu, pogody, stanu duchowego i umysłowego człowieka a także predyspozycji genetycznych. 2. Buddyzm opiera się na wierze, że na życie człowieka wpływają działania i zachowania, które mają przynosić korzyści lub szkodzić. Osoba wyznająca buddyzm poprzez swoje praktyki ma dążyć do osiągnięcia największej ilości korzyści. W myśl powyższego istnieje 5 zasad, do których się stosują buddyści: nie zabijać umyślnie, nie brać samemu tego czego się nie dostało, dobre prowadzenie się w sferze seksualnej, mówić prawdę oraz nie stosować środków odurzających. 3. Buddyści to przeważnie wegetarianie, unikają alkoholu, kawy i wyrobów tytoniowych.
Świadkowie Jehowy	1. Świadkowie Jehowy nie są przeciwni opiece lekarskiej. Nie wierzą natomiast w tzw. cudowne uzdrawianie ani go nie praktykują. Rodzice, którzy są Świadkami Jehowy, nie chcą, aby ich dzieci umierały śmiercią męczeńską, cenią życie i podejmą wszelkie rozsądne środki, aby zapewnić niezbędną opiekę medyczną a także pragną, aby wyrosły na rozumnych, wartościowych i szczęśliwych ludzi. 1. Transplantacja jest pozostawiona do decyzji indywidualnej (warunkiem jest nieprzetaczanie krwi i wypłukanie takiego narządu z krwi przed zabiegiem). 2. Zabronione jest przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych – uważane jest to za grzech ciężki, dopuszczone jest podawanie preparatów krwiozastępczych i osoczozastępczych takich jak: 0,9%NaCl, Dextran czy HES. 3. Aborcja i eutanazja jest zabroniona. 4. Zapłodnienie in vitro przez dawcę również jest zabronione. 5. Sekcja zwłok jest dopuszczalna tylko nakazem sądowym.
Romowie	1. Romowie wierzą w zależność między dobrym zdrowiem a szczęśliwym losem. Zdrowie ma silny związek z bogactwem i szczęściem. Uznają oni, że wpływ na własne zdrowie mają tylko w pewnym zakresie. Według Romów im człowiek „większy” tym jest bardziej zdrowy. 2. Romowie to bardzo zróżnicowana kulturowo grupa etniczna. Nie posiadają swojej religii, przyjmują tą, która jest dominująca w kraju, w którym przebywają. Poza religią znaczącą rolę w kulturze romskiej odgrywają: talizmany, czary, wiara w duchy czy też moc uroków. 3. Romowie są przeciwni transplantacji, ponieważ uważają, że dusza ludzka przez rok nie opuszcza ciała zmarłego. 4. W czasie choroby korzystają z pomocy starszych, którzy trudnią się ziołolecznictwem (wiedza ta jest przekazywana z pokolenia na pokolenie), wszelkie zabiegi operacyjne są uznane za niebezpieczne dla nierozerwalności duszy i ciała.

Źródło: opracowanie własne na podstawie [1,3,10,11,12,13,14,15]

CIĄŻA, PORÓD, POŁÓG I OPIEKA NAD NOWORODKIEM W RÓŻNYCH KRĘGACH KULTUROWYCH

Różnice kulturowe i religijne mogą powodować niewidzialne bariery. Wiedza dotycząca odmienności kulturowej czy religijnej w pracy pielęgniarki/położnej jest znacząca – niejako ogranicza poczucie niepewności oraz daje możliwość przewidywania zachowania pacjentów [1]. Dominujące religie świata mają swoje zasady i nakazy oraz tradycje związane z opieką nad kobietą ciężarną, rodzącą, w połogu oraz noworodkiem.

Chrześcijanie „stoją na straży" macierzyństwa. W różnych odłamach wyznaniowych przedstawia się to następująco:

1. według ważnych reguł katolicyzmu macierzyństwo jest powinnością dla życia oraz odpowiedzialnością za nie. Kobieta ciężarna, matka małego dziecka została obdarowana przez Boga darem noszenia życia. Co za tym idzie kobieta w ciąży nie może pozostać bez wsparcia i opieki. Należy jej się szczególna uwaga i ochrona [2].
2. Kościół prawosławny zwany również ortodoksyjnym, odrzuca ideę odpustu a także aksjomat niepokalanego poczęcia Maryi. Jedną z najważniejszych nauk Cerkwi Prawosławnej jest wiara w życie wieczne człowieka, które zaczyna się w momencie poczęcia – czyli pojednania duszy z ciałem. A zatem wyznawcy prawosławia uznają okres ciąży za pierwszy i samodzielny etap życia wiecznego, kolejny etap to życie ziemskie (w którym zawierają się narodziny, chrzest i śmierć) [16].

Wyżej wymienione religie za początek życia ludzkiego uznają jego poczęcie. Według Olszewskiej J. i wsp.[2] wyznawcy tychże religii otaczają płód szczególną ochroną, jest on postrzegany jako dzieło boskie – należy mu się szacunek, posiada godność. Zgodnie z zasadami funkcjonującymi w kościele prawosławnym, duchowni zachęcają kobiety ciężarne do przyjmowania sakramentów i komunii świętej najczęściej jak to możliwe. Poza wyżej wymienionym nie ma innych nakazów znaczących dla kobiet w ciąży. Niemniej jednak, gdyby przebieg ciąży czy porodu nie przebiegał fizjologicznie, wówczas kościół zezwala na wszelkie zabiegi służące ratowaniu życia i zdrowia matki i dziecka [17].

Judaizm zobowiązuje kobiety w ciąży do szczególnego dbania o siebie, nie muszą poddawać się żadnym postom. Musi dbać nie tylko o zdrowie fizyczne, ale także o zdrowie duchowe co z kolei ma przyczynić się do lepszej siły i wydolności dziecka. Prawo i tradycja żydowska nakazują kobiecie powinność uczestniczenia w wielu nabożeństwach, skupienia się na modlitwie a także częste przebywanie w synagodze [18]. W Judaizmie narodzone dziecko jest bez znamion grzechu pierworodnego. W czasie kiedy urodzi się chłopiec – jego matka

przez 7 dni pozostaje „nieczysta", z kolei po narodzinach dziewczynki przez 14 dni, związany jest z tym zakaz dotykania mężczyzn. Kiedy urodzi się córka nie towarzyszą temu żadne tradycyjne ceremonie, natomiast gdy urodzi się syn – kilka dni po narodzinach odbywa się ceremonia obrzezania (należy umożliwić osobne pomieszczenie, jeśli do tego obrzędu dojdzie w szpitalu, ale nie wykonuje się powyższego, jeśli występują jakieś patologie np. żółtaczka okresu noworodkowego) [3]. W połogu kobieta ma obowiązek zapalania świec szabasowych wyjątek stanowi stan zdrowia, który na to nie pozwala.

Kultura muzułmańska stoi na stanowisku, że od chwili poczęcia nad życiem czuwa anioł a kobieta brzemienna w intensywnej modlitwie prosi Boga o pomoc i opiekę na czas ciąży i połogu. Przygotowywane są amulety chroniące przed wszelkim złem. Kobiety mają je na nadgarstkach, talii lub szyi – ukryte są w specjalnych woreczkach z odpowiednimi cytatami z Koranu. Kobieta ciężarna nie może współżyć od czwartego miesiąca ciąży a złamanie tego zakazu jest traktowane na równi z dzieciobójstwem. Koran zwalnia kobiety w ciąży i karmiące piersią z uczestnictwa w Ramadanie, gdy abstynencja od pokarmów i płynów może stanowić zagrożenie dla ich zdrowia [19].

Kobieta po porodzie i do zakończenia połogu wg. reguł panujących w islamie pozostaje nieczysta (nie pości, nie współżyje a także nie odmawia modlitwy). Musi natomiast regenerować siły i opiekować się noworodkiem. Po urodzeniu dziecka rozpoczynają się obrzędy. Przywódca duchowy wyszeptuje do ucha dziecka tzw. wezwania na modlitwę *(azan)* i/lub wyznanie wiary *(shahada)*. Po narodzeniu, po przecięciu pępowiny pierwszym wypowiedzianym na głos słowem powinno być słowo Bóg. Wówczas wykonywana jest czterokrotna kąpiel (ostatnia w wodzie, w której gotowane były uprzednio kwiaty). Dziecku powinno podać się kilka kropel poświęconego napoju, zaś wokół ustawić: cukier – by było dobre i łagodne, chleb – by długo żyło, złoto – by zapewnić fortunę. W Sunnie zapisane jest, by duchowny podał dziecku odrobinę przeżutego przez uczonego daktyla, na znak przekazania mądrości, jednak powyższy zwyczaj nie wszędzie jest kultywowany [20].

W Hinduizmie wciąż są pielęgnowane stare tradycje i obyczaje związane z: zawarciem małżeństwa, narodzinami dziecka oraz obrządkami pogrzebowymi. Według praw hinduizmu obowiązkiem żony jest oddanie i służba mężowi z kolei męża – opieka i ochrona żony. Kobieta wstępując w związek małżeński zyskuje rangę sakralną – jednak, aby pozostać w tym stanie musi posiadać dzieci. Rytualne rozdzielenie włosów na głowie kobiety i posypanie „prze-działka" czerwonym proszkiem to oznaka, kobieta jest w ciąży. *Pumsawana* to ceremonia, która poprzedza narodziny – należy rozdzielić wszelkie węzły. Przy porodzie w domu obecny jest ojciec. W Indiach obrzędy związane z porodem to *dżatakarma* [21].

Po urodzeniu następuje uroczyste odcięcie pępowiny, zostają wyszeptane do ucha dziecka słowa mantry po czym ojciec na znak akceptacji dziecka dotyka jego czoła. Następnie do ust noworodka podawana jest mieszanina miodu i masła (zwyczaj ten ma zapewnić szczęście i dobrobyt) [6].

Współcześnie wśród położnych i lekarzy jest sporo kontrowersji wokół hinduskiej tradycji porodu lotosowego. Jego istotą jest pozostawienie nieprzeciętej pępowiny razem z łożyskiem do czasu jej całkowitego odpadnięcia. Zwyczaj ten jest wyrazem wiary w istnienie ludzkiej duszy, łożysko to centrum zainteresowania jako narząd, który utrzymuje płód przy życiu – Hindusi wierzą, że łożysko jest mostem między niebiosami a życiem doczesnym. Zwolennicy tegoż porodu utrzymują łożysko w roztworze soli fizjologicznej, kiedy pępowina odpadnie łożysko zostaje zakopane w ziemi nieopodal domostwa [22].

Według wyznawców buddyzmu kobieta ciężarna powinna dbać o siebie, głównie medytując. Istnieje zakaz pracy fizycznej już od 7 tygodnia ciąży natomiast bardzo ważne są dwa ostatnie tygodnie ciąży – kobieta powinna być skupiona tylko na sobie i swoim przyszłym dziecku, ma pozytywnie myśleć, relaksować się i odmawiać specjalne modlitwy. Buddyści dokładają wszelkich starań do fachowej opieki medycznej dla ciężarnych (koniecznie akuszerka/położna lub spokojny lekarz) [18].

W czasie intensywnej akcji porodowej oraz godzinę po porodzie kobieta dostaje specjalną zupę, która ma uzupełnić energię. Oryginalnym zwyczajem w tej religii jest dotknięcie specjalnym patyczkiem, zanurzonym proszkiem w kolorze żółtym (otrzymywanym z wątroby słonia) z wyrytymi literami *dhi* – jest to błogosławieństwo jasnego umysłu i mądrej mowy. Kolejny etap to podanie noworodkowi łyżeczki masła z melisą i miodem – dopiero po tym noworodek zostaje przystawiony do piersi mamy [23].

Romowie w szczególny sposób podchodzą do pierwszych narodzin. Brak pierworodnego uważane jest jako kara za grzechy. Kobieta ciężarna ma być otoczona opieką – niewywiązanie się z tej powinności traktowane jest jak przestępstwo, brak honoru i doprowadzić może do sporu między rodzinami. Wśród społeczności romskiej ciąża i poród to temat tabu. Okres ciąży i porodu to czas, kiedy kobieta jest nieczysta i źródło złych mocy. Romowie preferują poród w szpitalu natomiast jeśli dojdzie do niego w domu wówczas zostaje zniszczone całe wyposażenie, którego kobieta rodząca dotknęła [4].

Noworodek uznany jest za skalanego. Ojciec dziecka ma ograniczony kontakt, z kolei dziadek nie dotyka dziecka przez 3 miesiące natomiast pozostali członkowie rodziny (mężczyźni) przez 6 miesięcy. Chrzest dziecka zmienia jego status – już nie jest skalane i z radością jest witane w rodzinie [3].

WSKAZÓWKI DLA PERSONELU MEDYCZNEGO SPRAWUJĄCEGO OPIEKĘ NAD PACJENTEM ODMIENNYM KULTUROWO

Wykonując zawód pielęgniarki/położnej konieczna jest wiedza dotycząca tradycji i obyczajów pacjentów wyznających inne wartości. Niezbędne jest dbanie o zdrowie fizyczne i psychiczne pacjenta – co przejawia się w dbałości o poszanowanie wszelkich jego praw zgodnie z Ustawą o prawach pacjenta i Rzeczniku praw pacjenta [24]. W myśl tej ustawy pacjent ma prawo do: świadczeń zdrowotnych, informacji, zgłaszania działań niepożądanych produktów leczniczych, tajemnicy informacji z nim związanych, wyrażania zgody na udzielanie świadczeń zdrowotnych, poszanowania intymności i godności, dostępu do dokumentacji medycznej, zgłoszenia sprzeciwu wobec opinii albo orzeczenia lekarza. W literaturze przedmiotu brak sformalizowanych schematów postępowania czy też procedur, które obowiązują personel medyczny w udzielaniu świadczeń pacjentowi odmiennemu kulturowo. Dlatego mając na uwadze powyższe, niżej wymieniono informacje z którymi pielęgniarki, położne i lekarze mogą się spotkać w swojej pracy zawodowej.

1. Muzułmanie nie podają ręki na powitanie czy pożegnanie, w trakcie rozmowy wzrok jest opuszczony. Wizyty domowe muszą być zapowiedziane, z kolei wejście do domu pacjenta może nastąpić dopiero po wyraźnej deklaracji zgody – religia ta nie zezwala nikomu przekraczać progu obcego domostwa [25].
2. Następna zasada to: mycie rąk przed i po posiłku (należy zapewnić pacjentowi dostęp do umywalki, jeśli stan pacjenta na to nie pozwala wówczas należy umyć pacjentowi dłonie). Wyznawcy islamu spożywają posiłki tylko prawą dłonią – trzema palcami lub nożem i widelcem – widelec w prawej ręce. Według tej religii z lewej ręki korzystał szatan. Jeśli pacjent ma niesprawną prawą rękę – pielęgniarka musi go nakarmić także prawą ręką [26].
3. Z powodu zakazu spożycia alkoholu, personel musi zwrócić uwagę na leki, które zawierają alkohol (wyjątek stanowią preparaty do dezynfekcji skóry oraz powierzchni),
4. Ze względu na restrykcje dotyczące diety, należy umożliwić rodzinie pacjenta przynoszenie posiłków. Podczas Ramadanu muzułmanie powstrzymują się od jedzenia i picia – w związku z powyższym należy pacjenta uważnie monitorować. Wyznawcy tej religii w czasie Ramadanu rezygnują z niektórych metod leczenia takich jak: nie stosują leków doustnych i dożylnych płynów infuzyjnych, nie mogą również oddawać krwi (badania laboratoryjne należy zlecić i pobrać przed lub po Ramadanie). Można jedynie stosować krople do oczu, uszu, używać preparatów do pielęgnacji jamy ustnej a także

wykonywać inhalacje i nebulizacje [27].

5. Kobiety muzułmanki mogą się spotykać tylko z innymi kobietami. Niedozwolone jest przebywanie w tym samym pomieszczeniu z innymi mężczyznami z wyjątkiem męża. Konieczne jest, aby opiekę sprawowała kobieta pielęgniarka/położna [27].
6. Wyznawcy judaizmu podczas szabatu nie używają elektryczności – pacjent tego wyznania może odmówić używania dzwonka alarmującego personel. W szabat pacjent nie będzie pisał. Wobec powyższego personel nie uzyska żadnej pisemnej zgody na wykonanie określonym procedur medycznych czy leczenia [28].
7. Należy zapewnić pacjentce wyznania żydowskiego opiekę pielęgniarki/położnej a pacjentowi opiekę pielęgniarza [28].
8. W hinduizmie – ponieważ lewa ręka uważana jest za nieczystą należy pamiętać, aby wszelkie czynności wykonywać prawą ręką, nie wolno dotykać jedzenia oraz innych osób lewą ręką. Jeśli chce się zwrócić na coś uwagę rozmówcę wyżej wymienionego wyznania koniecznym jest wskazanie czegoś (jakiegoś punktu) całą ręką lub podbródkiem – wskazanie czegoś palcem jest odbieranie jako brak szacunku.
9. Powitanie może nastąpić „po europejsku" – uściskiem dłoni, jednak wielu Hindusów wita się tradycyjnie, czyli – Namaste „Pokłon Tobie" – półukłonem ze złożonymi rękami na wysokości serca i palcami wskazującymi do góry [29].
10. Wyrażanie świadomej zgody przez pacjentów hinduizmu to kolejny problem. W Indiach nikt nie dba i nie stosuje się do udzielania pacjentowi oficjalnych zaleceń. Nie są również respektowane prawa pacjenta dotyczące świadomej zgody. Z tego względu pielęgniarki/położne muszą zadbać o to, aby pacjenci mogli świadomie wyrazić zgodę oraz podjąć decyzję co do własnego leczenia bez udziału innych osób [29].
11. Kobietom kultury romskiej podczas badań, szczególnie miejsc intymnych, towarzyszą starsze, bardziej doświadczone Romki. Personel medyczny musi to uszanować.
12. Romowie podczas odwiedzin chorego w szpitalu nie uczestniczą w jego pielęgnacji, nie dotykają chorego ani rzeczy z jego otoczenia – spowodowane jest to głębokim przekonaniem o skalaniu i nieczystości. Po wyjściu ze szpitala dokładnie myją ręce. W związku z powyższym pielęgniarka/położna powinna na oczach chorego, przed kontaktem z nim umyć ręce. Ponieważ Romowie dzielą ciało na dwie części: czystą (od pępka w górę) i brudną (od pępka w dół) – pielęgniarka podczas wykonywania toalety pacjenta musi zachować powyższe zasady stosując inną kostkę mydła do części brudnej, dwie myjki z zachowaniem podziału czystości ciała, osobne ręczniki itp. Należy

również pamiętać o tym, aby poduszka pacjenta nie dotknęła części, która zakrywa stopy pacjenta – głównie przy zmianie bielizny pościelowej [30].

PODSUMOWANIE

Religia to nieodzowny element tożsamości większości społeczeństw we współczesnym świecie. Wiedza dotycząca wielokulturowości, różnorodności religijnej i co za tym idzie wszelakich nakazów, zwyczajów, obrzędów oraz poglądów dotycząca zdrowia, choroby, opieki i pielęgnowania jest konieczna w ochronie zdrowia. Znając kulturowe uwarunkowania zachowań pacjentów sprawowanie opieki pielęgniarsko – położniczej będzie prostsze a kontakt z pacjentem ułatwiony [3].

Problem opieki transkulturowej dostrzegła już w latach 50 – tych XX wieku Madeleine Leininger, kiedy opracowała transkulturową teorię pielęgniarstwa (uniwersalizmu kulturowego i różnorodności kulturowej). Leinninger uważała, że pielęgniarki powinny posiadać wiedzę na temat wielu odmiennych kultur [5] .

Współcześnie zbyt duże zróżnicowanie kulturowe powoduje, że personel medyczny nie jest w stanie zapoznać się ze wszystkimi cechami grup etnicznych, wyznaniowych czy narodowych, nie mniej jednak budowanie świadomości wielokulturowej oraz związanej z tym opieki nad pacjentem pozwoli na dobrą komunikację z pacjentem [5].

Zdaniem autorek niniejszej pracy zrozumienie innych kultur i religii może spowodować, że zachowania pielęgniarek/położnych będą trafniejsze, nacechowane empatią, pozbawione barier i błędów. Pielęgniarki/położne muszą znać temat wielokulturowości, aby zawód ten mógł być wykonywany zgodnie z aktualnie obowiązującą wiedzą, etyką zawodową oraz obowiązującymi standardami, tak aby opieka medyczna była świadczona na najwyższym poziomie.

PIŚMIENNICTWO

1. Swihart DL, Yarrarapu SNS, Martin RL. Cultural Religious Competence In Clinical Practice. 2022 Nov 14. [In:] StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Olszewska J., Czerwińska-Osipiak A., Michalik A., Kunat K.: Spojrzenie na ciążę i poród przez pryzmat różnych religii. Problemy Pielęgniarstwa, 2013, 21(4), 534-541.
3. Dymczyk – Ociepka K., Sagan A.: Potrzeba edukacji w komunikacji wielokulturowej w pielęgniarstwie. Zeszyty Naukowe Wyższej Szkoły Zarządzania w Częstochowie,

seria Nauki o Zdrowiu – Medyczne Częstochowskie Wydawnictwo naukowe, 2020, 1(45), 37-59.

4. Śliz A., Szczepański M.S.: Wielokulturowość: Idea, teoria i polityka, Kultura i Społeczeństwo. Polska Akademia Nauk, Komitet Socjologii Instytut Studiów Politycznych, Antropologia Zaangażowana, 2020, 2, 175-206.
5. Strzelczyk A., Brykowska D., Bączyk G.: Opieka nad pacjentem odmiennym kulturowo w praktyce pielęgniarskiej. Pielęgniarstwo Polskie, 2019, 1(71), 61-69.
6. Tworuscha M., Tworuscha U.: Religie Świata. Wydawnictwo Bellona, Warszawa, 2010, 25-40.
7. Zalewska – Puchała J., Majda A.: Wrażliwość międzykulturowa w opiece położniczej. Problemy Pielęgniarstwa, 2012, 20(3), 416-422
8. Grzymała – Kozłowska A.: Konstruowanie „innego" Wizerunku imigrantów w Polsce. Seria Rozprawy Uniwersytetu Warszawskiego, Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa, 2007, 15-277.
9. Padela A.I., Punekar I.R.A.: Emergency Medical Practice: Advancing Cultural Competence and Reducing Health Care Disparities. Academic Emergency Medicine, 2009, 16(1), 69-75.
10. Cultural Awareness and Emergency Care. The American College of Emergency Physicians. Annals of Emergency Medicine, 2016, 68(1), 141.
11. Maciejczyk M.: Zdrowie i medycyna w religiach świata. Edukacja Biologiczna i Środowiskowa, 2013, 1, 25-30.
12. Tasak A.: Jesteśmy różni, czyli religie widziane przez pryzmat praw pacjenta. 2011, Biuletyn Okręgowej Izby Pielęgniarek i Położnych w Łodzi, 5, 8-12.
13. Sharma A.: The Hindu Traditions. Religious Beliefs and Healthcare Decisions. The Park Ridge Center for the Study of Health, Faith and Ethics, 2002, 3-13.
14. Jongen C., McCalman J., Bainbridge R.: Health workforce cultural competency interventions: a systematic review. BMC Helath Services Research, 2018, 18, 232(2018)
15. Troska o rodzinę i postępowanie medyczne u ŚwiadkówJehowy http://swiadko-wiejehowy.com.pl/wp-content/uploads/2017/03/1995_Troska-o-rodzin.pdf [data po-brania 29.05.2023].
16. Przybył E.: Prawosławie. Wydawnictwo Znak, Kraków, 2006, 10-12.
17. Smykowska E.: Zwyczaje i obrzędy prawosławne. Wydawnictwo Verbinum, Warszawa, 2006, 31-34.
18. Majda A., Zalewska – Puchała J., Ogórek – Tęcza B.: Pielęgniarstwo transkulturowe,

Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2010, 33-136.

19. Oosterwijk VNL, Molenaar JM, van Bilsen LA, Kiefte-de Jong JC. Ramadan Fasting during Pregnancy and Health Outcomes in Offspring: A Systematic Review. Nutrients. 2021, 13(10), 3450.
20. Artych A.: Stanowisko religii islamu wobec praktyk medycznych. https://www.pielegniarkicyfrowe.pl/2021/05/20/stanowisko-religii-islamu-wobec-praktyk-medycznych/ [data pobrania 23.05.2023].
21. Ries J.: Religie ludzkości. Hinduizm. Wydawnictwo WAM, Poznań, 2001, 12-14.
22. Lopez D.S.Jr.: Praktyki religijne w Indiach. Wydawnictwo Akademickie Dialog, Warszawa, 2001, 76-81.
23. Klocker M., Tworuschka M., Tworuschka U.: Etyka wielkich religii. Wydawnictwo Verbinum, Warszawa, 2002, 24-30.
24. Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz. U. 2009 Nr 52 poz. 417) https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20090520417/ U/D20090417Lj.pdf [29.05.2023].
25. Hammoud M.M., White C.B., Fetters M.D.: Opening cultural doors: Providing culturally sensitive healthcare to Arab American and American Muslim patients. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2005, 4, 1307-1311.
26. Putz J., Cianciara D.: Uwarunkowania religijne i kulturowe potrzeb muzułmanów podczas zdrowia i choroby. Hygeia Public Health, 2013, 1, 108-114.
27. Attum B., Hafiz S., Malik A., Shamoon Z.: Cultural Competence in the Care of Muslim Patients and their Families. StatPearls Publishing, 2023 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499933/ [data pobrania 30.05.2023].
28. Kostka A., Krzemińska S., Borodzicz A., Durlej – Kot S., Chabowski M., Janczak D.: Opieka pielęgniarska nad pacjentem Wyznania Żydowskiego. Health and Sport, 2017, 7(7), 986-997.
29. Musiał Z., Kłapa Z.: Kulturowo – wyznaniowe uwarunkowania opieki pielęgniarskiej nad pacjentem pochodzenia indyjskiego. Problemy Pielęgniarstwa, 2013, 21(2), 249-254.
30. Mroczkowska R.: Odmienność kulturowa jako nowe wyzwanie w praktyce pielęgniarki i położnej. Pielęgniarstwo Specjalistyczne, 2013, 1, 27-31.

WYBRANE PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ NEUROLOGII

Ataksja Friedreicha jako dziedziczna choroba neurodegeneracyjna o wczesnym początku

Natalia Polakowska[1], Paweł Skowron[1], Sven Solisch[1], Ryszard Ślęzak[2]

1. Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2. Katedra i Zakład Genetyki, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Ataksja Friedreicha (FRDA) to dziedziczona autosomalnie recesywnie choroba neurodegeneracyjna. Jest ona najczęściej występującą dziedziczną ataksją w Europie. Spowodowana jest mutacją genu białka frataksyny (FXN) i charakteryzuje się postępującą ataksją, dyzartrią, zanikiem głębokich odruchów ścięgnistych oraz często współistniejącą kardiomiopatią. Od czasu opisania choroby po raz pierwszy w 1863 [1], wiedza na jej temat znacznie się poszerzyła, jednak do teraz nie istnieje terapia, która by spowalniałaby lub odwracała neurodegeneracyjny przebieg FRDA [2].

PRZEGLĄD

Prewalencja w populacji rasy kaukaskiej jest najwyższa [3], szacowana na 1 na 20 000-50 000. Najwięcej przypadków odnotowuje się w północnej Hiszpanii, na południu Francji oraz w Irlandii [4].

Ataksja Friedreicha jest chorobą dziedziczoną autosomalnie recesywnie. W około 96% przypadków osoby dotknięte chorobą posiadają homozygotyczną ekspansję powtórzeń trójki nukleotydów GAA w pierwszym intronie genu frataksyny (FXN) na chromosomie 9q21.11. Pozostałe 4% przypadków to złożone heterozygoty z ekspansją trójki GAA na jednym allelu oraz obecnością innych patogennych mutacji na drugim allelu [5]. Długość ekspansji trójki nukleotydów GAA jest odwrotnie skorelowana z początkiem wystąpienia objawów oraz potrzebą korzystania z wózka inwalidzkiego, natomiast dodatnio skorelowana z częstością

występowania kardiomiopatii [6–8]. Zasadniczą konsekwencją molekularną ekspansji trójki GAA jest niedobór transkryptu genu *FXN*, a co za tym idzie niedobór białka frataksyny [9].

Frataksyna jest małym białkiem składającym się z 210 aminokwasów [10]. Funkcja tego białka nie jest w pełni poznana. Wiadomo jednak, że białko to lokalizuje się w mitochondrialnym matriks, gdzie związane z wewnętrzną błoną mitochondrialną bierze udział w składaniu klastrów żelazowo-siarkowych (Iron-sulphur cluster – ISC). Klastry żelazowo-siarkowe są kofaktorami białek cyklu Krebsa oraz kompleksów łańcucha oddechowego I, II i III. Upośledzona funkcja łańcucha oddechowego z powodu niedoboru frataksyny przyczynia się do zmniejszonej mitochondrialnej produkcji ATP [11].

W komórkach z niedoborem frataksyny występuje wewnątrz mitochondrialne nagromadzenie żelaza [12]. Białko IRP (iron binding protein), zawierające również ISC, jest białkiem regulującym cytoplazmatyczny metabolizm żelaza. Wiąże się ono z sekwencjami reagującymi na żelazo (iron responsive element – IRE), mRNA białek biorących udział w metabolizmie żelaza. Niedobór frataksyny aktywuje szlak wychwytu żelaza mediowany przez IRP. Żelazo jest transportowane do mitochondrium w celu zwiększenia syntezy ISC, jednakże z powodu niedoboru frataksyny proces tworzenia kompleksów z ISC jest upośledzony i dochodzi do akumulacji żelaza w mitochondrium. Nagromadzone żelazo zwiększa produkcję reaktywnych form tlenu prowadząc do stresu oksydacyjnego komórki [13]. Upośledzona funkcja kompleksów łańcucha oddechowego również skutkuje tworzeniem się wolnych rodników zarówno w matriks jak i w cytozolu, prowadzi to do obniżenia stężenia zredukowanego glutationu, peroksydacji lipidów oraz śmierci komórki [14].

Ataksja Friedricha o typowym przebiegu dotyczy 75% pacjentów, u pozostałych rozpoznaje się postać atypową - o późnym początku lub z zachowanymi odruchami ścięgnistymi.

W typowym FRDA pierwsze symptomy pojawiają się przed 25 rokiem życia [10,15], średnio w wieku 10-15 lat [15]. Choroba charakteryzuje się relatywnie powolnym, postępującym przebiegiem oraz różnorodną symptomatologią.

Dominujące objawy, obecne u niemal wszystkich dotkniętych chorobą, to postępująca ataksja w zakresie tułowia i kończyn, brak odruchów głębokich w kończynach dolnych, objawy piramidowe oraz dyzartria [6,15,16]. Pierwszym objawem jest zazwyczaj niezborność chodu, z czasem ataksja obejmuje kończyny górne, oraz pojawia się niewyraźna mowa. Osłabieniu ulega siła mięśniowa, szczególnie w kończynach dolnych, występują zaburzenia czucia głębokiego - położenia oraz wibracji. Zaburzenia równowagi nasilają się przy braku kontroli

wzrokowej. W badaniu neurologicznym poza brakiem odruchów kolanowych i skokowych, widoczny jest odruch Babińskiego. U większości pacjentów obecna jest skolioza, która u części z nich wymaga leczenia [17,18], dodatkowo często współistnieje ze zniekształceniem stopy w postaci stopy wydrążonej czy stopy końsko-szpotawej [19]. Pojawiająca się wraz z progresją choroby spastyczność może prowadzić do dyskomfortu, dolegliwości bólowych czy trudności z postawą ciała. Dysfagia pojawiająca się w bardziej zaawansowanym stadium choroby stanowi poważny czynnik ryzyka rozwoju zachłystowego zapalenia płuc.

Zaburzenia wzroku obejmują pogorszenie ostrości wzroku oraz nieprawidłowości ruchów gałek ocznych -niestabilność fiksacji wzroku (krótkotrwałe przeskoki wzroku, tzw. square wave jerks) czy oczopląs [20]. Upośledzenie słuchu występuje u 8-13% chorych, neuropatia słuchowa rzadko wikła ataksję Friedricha [21,22].

Nie obserwuje się znaczących różnic w ilorazie inteligencji osób dotkniętych FRDA w porównaniu do populacji zdrowej. Profil inteligencji chorych charakteryzuje jednak zmniejszona zdolność do tworzenia koncepcji oraz percepcji wzrokowo-przestrzennej [23].

Objawy ze strony układu moczowego mogą występować w postaci parć naglących, słabego strumienia moczu, nietrzymania moczu lub zatrzymania moczu [15].

Jednym z najczęściej dotkniętych organów w przebiegu ataksji Friedreicha jest mięsień sercowy. W wyniku choroby często dochodzi do rozwoju kardiomiopatii przerostowej, rzadziej rozstrzeniowej, co prowadzić może do niewydolności serca [24]. Kardiomiopatia przerostowa występuje u 2/3 chorych i może objawiać się kołataniem serca czy objawami niewydolności serca, lecz zwykle przebiega bezobjawowo [25]. Bezwzględnie należy wykonać badanie elektrokardiograficzne (EKG) oraz echokardiograficzne (tzw. ECHO serca), aby ocenić stan układu sercowo-naczyniowego [13]. Odchylenia w badaniu EKG, występują u niemal wszystkich pacjentów i obejmują m.in. odwrócony załamek T, lewogram czy zaburzenia repolaryzacji [26]. Arytmie, w szczególności migotanie przedsionków, często towarzyszą zaawansowanym stadiom choroby, a powikłania sercowe stanowią najczęstsza przyczynę zgonu pacjentów [27]. FRDA często towarzyszy nieprawidłowa tolerancja glukozy, a cukrzycę stwierdza się u 10 do 30% chorych [6,15].

Choroba Friedricha o atypowym przebiegu dotyczy około 25% chorych [6]. Najczęściej jest to FRDA o późnym lub bardzo późnym początku, w których objawy pojawiają się odpowiednio w 26-39 roku życia oraz po 40 roku życia. Postacie te charakteryzują się mniejszym nasileniem objawów, szczególnie tych poza układem nerwowym [28]. FRDA z zachowanymi odruchami głębokimi występuje zwykle po 25 roku życia, często jest wiec

klasyfikowany jako postać o późnym lub bardzo późnym początku. Charakteryzuje się obecnością prawidłowych odruchów głębokich nawet przez ponad 10 lat od początku choroby, u części pacjentów mogą być one wygórowane, czasem z towarzyszącymi klonusami [29]. Opisano także wariant choroby u 10 rodzin Akadyskich, o łagodniejszym przebiegu z wolniejszą progresją [30].

Do chorób, z którymi należy różnicować ataksję Friedreicha, należą przede wszystkim choroba Charcota–Marie'ego–Tootha, ataksja z apraksją gałkoruchową, ataksja z niedoborem witaminy E, choroba Niemanna-Picka i inne ataksje o wczesnym początku choroby. Prawidłowe rozpoznanie choroby jest dokonywane na podstawie obrazu klinicznego, badań neuroobrazowych (przede wszystkim rezonans magnetyczny), elektrofizjologicznych (m.in.: elektrokardiografia, elektromiografia) i laboratoryjnych [31].

Leczenie farmakologiczne powinno maksymalnie zmniejszać ryzyko hospitalizacji i wydłużać życie pacjentów. Należy zastosować terapię inhibitorem konwertazy angiotensyny (ACEI) albo blokerem receptora dla angiotensyny II (ARB) w połączeniu z β-adrenolitykiem [32]. Pacjenci w bardziej zaawansowanych stadiach, z niewydolnością krążenia w III bądź IV stopniu według skali NYHA (*New York Heart Association*), przebiegających ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (EF), powinni dodatkowo otrzymywać lek diuretyczny (np. bloker receptora mineralokortykoidowego) [13].

Innym istotnym zaburzeniem, występującym w ataksji Friedreicha jest dyzartria a czasem także dysfagia. Postępujące kłopoty związane z artykulacją mowy znacząco zmniejszają komunikację pacjenta z otoczeniem [33,34]. W celu poprawy połykania stosuje się modyfikację postawy ciała a w zaawansowanych stadiach także zmianę diety czy nawet żywienie z wykorzystaniem sondy żołądkowej [35].

Z uwagi na to, że ataksja Friedreicha jest chorobą wieloukładową, postępowanie z pacjentami powinno być wielodyscyplinarne. Holistyczne podejście obejmuje swoim wymiarem takie aspekty jak fizjoterapia, współpraca z logopedą czy specjalistyczna opieka zespołu lekarskiego, w skład którego wchodzić powinni, m.in.: genetyk kliniczny, kardiolog, ortopeda czy psychiatra [13]. Klasyfikacja stadium zaawansowania klinicznego prowadzona jest w oparciu o międzynarodowe skale służące ocenie ataksji takich jak *Friedreich Ataxia Rating Scale* (FARS), *International Cooperative Ataxia Rating Scale* (ICARS) czy *Scale for the Assessment and Rating of Ataxia* (SARA) [36].

Dzięki fizjoterapii następuje poprawa stanu fizycznego pacjentów a także wolniejsze odczuwanie przez nich zmęczenia [37]. Niestety powyższe działanie ma charakter jedynie

doraźny, gdyż w celu osiągnięcia długoterminowej poprawy należy zastosować leczenie ortopedyczne polegające na stosowaniu ortez bądź szyn [19]. Łączenie odpowiednich działań rehabilitacyjnych może spowalniać a nawet poprawiać upośledzenie sprawności spowodowane chorobą [38]. Do terapii fizykalnej można również dołączyć leczenie farmakologiczne zmniejszające napięcie mięśni w postaci doustnego stosowania baklofenu lub domięśniowych iniekcji toksyną botulinową [39].

Ataksja Friedreicha nadal pozostaje chorobą nieuleczalną, choć prowadzone są liczne badania nad różnorakimi terapiami. Ich punkty uchwytu stanowią elementy szlaków molekularnych związanych z genem *FXN*. Wśród wspomnianych metod terapeutycznych szansy upatruje się, m.in.: w cząsteczkach o działaniu antyoksydacyjnym, chelatorach żelaza czy też substancjach bezpośrednio zwiększających poziom frataksyny [40,41]. Z racji szczególnej roli stresu oksydacyjnego i następczej akumulacji żelaza związanej z brakiem lub znacznym niedoborem frataksyny prowadzone są badania nad wykorzystaniem przeciwutleniaczy w połączeniu ze związkami chelatującymi żelazo. Wśród badanych cząsteczek prym wiodą idebenon, CoQ10, witamina E a także deferypron [13]. Niestety wyniki tychże badań są niejednoznaczne, co stanowi trudność we wprowadzeniu optymalnej strategii leczniczej [42,43]. Z kolei inne badania skupiają się na mechanizmach prowadzących do zwiększenia poziomu frataksyny. Wykazano, że erytropoetyna oraz inhibitor deacetylazy histonów - nikotynamid - powodują wzrost stężenia frataksyny. Niestety wzrost ten nie przekłada się na znaczne korzyści kliniczne [44–46].

Prowadzone są również liczne badania nad możliwością włączenia do leczenia także terapii genowej związanej z wirusowymi wektorami herpes simplex virus (HSV) i adeno-associated virus (AAV), która w przyszłości może znacznie zmodyfikować przebieg choroby [47]. Duże nadzieje pokłada się w jednym z najnowszych leków - Omaweloksolonie, który został zarejestrowany do leczenia ataksji Friedreicha w Stanach Zjednoczonych w lutym 2023 roku. Mechanizm działania tej substancji polega na aktywacji upośledzonego u chorych na ataksję, szlaku zależnego od czynnika transkrypcyjnego Nrf2 (nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2). Szlak ten chroni przed stresem oksydacyjnym oraz przywraca prawidłową funkcje mitochondriów komórek nerwowych. Na ocenę odległych efektów terapii trzeba będzie poczekać, ale pierwsze doniesienia wskazują na łagodzenie objawów klinicznych towarzyszących chorobie [48].

PIŚMIENNICTWO

1. Friedreich N. Ueber degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin, 1863, 26(3–4), 391–419.
2. Tai G., Corben L.A., Yiu E.M., et al. Progress in the treatment of Friedreich ataxia. Neurologia i Neurochirurgia Polska, 2018, 52(2), 129–139.
3. Vankan P. Prevalence gradients of Friedreich's ataxia and R1b haplotype in Europe co-localize, suggesting a common Palaeolithic origin in the Franco-Cantabrian ice age refuge. Journal of neurochemistry, 2013, 126 Suppl 1(SUPPL.1), 11–20.
4. Koenig M. Friedreich's ataxia. [in:] Analysis of Triplet Repeat Disorders. Rubinsztein D, Hayden M, (editors). BIOS Scientific Publishers Ltd, Oxford, 1998, 219–238.
5. Galea C.A., Huq A., Lockhart P.J. et al. Compound heterozygous FXN mutations and clinical outcome in friedreich ataxia. Annals of neurology, 2016, 79(3), 485–495.
6. Dürr A., Cossee M., Agid Y. et al. Clinical and genetic abnormalities in patients with Friedreich's ataxia. The New England journal of medicine, 1996, 335(16), 1169–1175.
7. Filla A., De Michele G., Cavalcanti F. et al. The relationship between trinucleotide (GAA) repeat length and clinical features in Friedreich ataxia. American Journal of Human Genetics, 1996, 59(3), 554.
8. Montermini L., Richter A., Morgan K. et al.: Phenotypic variability in Friedreich ataxia: role of the associated GAA triplet repeat expansion. Annals of neurology, 1997, 41(5), 675–682.
9. Delatycki M.B., Bidichandani S.I.: Friedreich ataxia- pathogenesis and implications for therapies. Neurobiology of Disease, 2019, 132, 104606.
10. Campuzano V., Montermini L., Moltò M.D., et al. Friedreich's ataxia: autosomal recessive disease caused by an intronic GAA triplet repeat expansion. Science (New York, NY), 1996, 271(5254), 1423–1427.
11. Bürk K.: Friedreich Ataxia: current status and future prospects. Cerebellum & Ataxias, 2017, 4(1), 4.
12. Puccio H., Simon D., Cossée M., et al. Mouse models for Friedreich ataxia exhibit cardiomyopathy, sensory nerve defect and Fe-S enzyme deficiency followed by intramitochondrial iron deposits. Nature genetics, 2001, 27(2), 181–186.
13. Cook A., Giunti P.: Friedreich's ataxia: clinical features, pathogenesis and management. British Medical Bulletin, 2017, 124(1), 19.

14. Abeti R., Parkinson M.H., Hargreaves I.P. et al. Mitochondrial energy imbalance and lipid peroxidation cause cell death in Friedreich's ataxia. Cell Death & Disease, 2016, 7(5), e2237.
15. Delatycki M.B., Paris D.B.B.P., Gardner R.J.M.K., et al. Clinical and genetic study of friedreich ataxia in an Australian population. American Journal of Medical Genetics, 1999, 87(2), 168-174 .
16. Harding A.E. Friedreich's Ataxia: A Clinical And Genetic Study Of 90 Families With An Analysis Of Early Diagnostic Criteria And Intrafamilial Clustering Of Clinical Features. Brain, 1981, 104(3), 589–620.
17. Labelle H., Tohmé S., Duhaime M., Allard P. Natural history of scoliosis in Friedreich's ataxia. JBJS, 1986, 68(4), 564-572.
18. Milbrandt T.A., Kunes J.R., Karol L.A. Friedreich's Ataxia and Scoliosis: The Experience at Two Institutions. Journal of Pediatric Orthopaedics, 2008, 28(2), 234-238.
19. Delatycki M.B., Holian A., Corben L. et al.: Surgery for Equinovarus Deformity in Friedreich's Ataxia Improves Mobility and Independence. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2005, (430), 138-141.
20. Fahey M.C., Cremer P.D., Aw S.T. et al.: Vestibular, saccadic and fixation abnormalities in genetically confirmed Friedreich ataxia. Brain, 2008, 131(4), 1035–1045.
21. Rance G., Corben L., Barker E. et al.: Auditory Perception in Individuals with Friedreich's Ataxia. Audiology and Neurotology, 2010, 15(4), 229–240.
22. Rance G., Fava R., Baldock H.. et al.: Speech perception ability in individuals with Friedreich ataxia. Brain, 2008, 131(8), 2002–2012.
23. Mantovan M.C., Martinuzzi A., Squarzanti F. et al.: Exploring mental status in Friedreich's ataxia: a combined neuropsychological, behavioral and neuroimaging study. European Journal of Neurology, 2006, 13(8), 827–835.
24. Weidemann F., Störk S., Liu D. et al.: Cardiomyopathy of Friedreich Ataxia. Journal of Neurochemistry, 2013, 126(s1), 88–93.
25. Payne R.M., Pride P.M., Babbey C.M.: Cardiomyopathy of Friedreich's Ataxia: Use of Mouse Models to Understand Human Disease and Guide Therapeutic Development. Pediatric Cardiology, 2011, 32(3), 366–378.

26. Dutka D.P., Donnelly J.E., Nihoyannopoulos P. et al. Marked variation in the cardiomyopathy associated with Friedreich's ataxia. Heart, 1999, 81(2), 141.
27. Pousset F., Legrand L., Monin M.-L. et al.: A 22-Year Follow-up Study of Long-term Cardiac Outcome and Predictors of Survival in Friedreich Ataxia. JAMA Neurology, 2015, 72(11), 1334–1341.
28. Bidichandani S.I., Garcia C.A., Patel P.L., Dimachhie M.M. Very late-onset Friedreich ataxia despite large GAA triplet repeat expansions. Archives of neurology, 2000, 57(2), 246–251.
29. Coppola G., De Michele G., Cavalcanti F. et al. Why do some Friedreich's ataxia patients retain tendon reflexes? A clinical, neurophysiological and molecular study. Journal of neurology, 1999, 246(5), 353–357.
30. Richter A., Poirier J., Mercier J. et al.: Friedreich Ataxia in Acadian Families from Eastern Canada: Clinical Diversity with Conserved Haplotypes. American Journal of Medical Genetics - Seminars in Medical Genetics, 1996, 64(4), 594-601.
31. Anheim M., Tranchant C., Koenig M. The Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias. New England Journal of Medicine, 2012, 366(7), 636–646.
32. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. et al.: 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. Circulation, 2009, 119(14), e391–e479.
33. Folker J., Murdoch B., Cahill L. et.al.: Dysarthria in Friedreich's Ataxia: A Perceptual Analysis. Folia Phoniatrica et Logopaedica, 2010, 62(3), 97–103.
34. Yorkston K.M., Beukelman D.R.: Ataxic Dysarthria. Journal of Speech and Hearing Disorders, 1981, 46(4), 398–404.
35. Carnaby G., Hankey G.J., Pizzi J.: Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomised controlled trial. The Lancet Neurology, 2006, 5(1), 31–37.
36. Bürk K., Schulz S.R., Schulz J.B.: Monitoring progression in Friedreich ataxia (FRDA): the use of clinical scales. Journal of Neurochemistry, 2013, 126(s1), 118–124.
37. Ilg W., Synofzik M., Brötz D. et.al. Intensive coordinative training improves motor performance in degenerative cerebellar disease. Neurology, 2009, 73(22), 1823.
38. Milne S.C., Campagna E.J., Corben L.A. et al.: Retrospective Study of the Effects of Inpatient Rehabilitation on Improving and Maintaining Functional Independence in People With Friedreich Ataxia. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2012, 93(10), 1860–1863.

39. Olver J., Esquenazi A., Fung V.S.C. et al. Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for lower limb disorders of movement and muscle tone in adults: international consensus statement. European Journal of Neurology, 2010, 17(s2), 57–73.
40. Yang W., Thompson B., Kwa F.A.A.: Molecular approaches for the treatment and prevention of Friedreich's ataxia. Drug Discovery Today, 2022, 27(3), 866–880.
41. Corben L.A., Lynch D., Pandolfo M. et al. Consensus clinical management guidelines for Friedreich ataxia. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2014, 9(1), 184.
42. Pandolfo M., Arpa J., Delatycki M.B. et al. Deferiprone in Friedreich ataxia: A 6-Month randomized controlled trial. Annals of Neurology, 2014, 76(4), 509–521.
43. Parkinson M.H., Schulz J.B., Giunti P. Co-enzyme Q10 and idebenone use in Friedreich's ataxia. Journal of Neurochemistry, 2013, 126(s1), 125–141.
44. Mariotti C., Nachbauer W., Panzeri M. et.al. Erythropoietin in Friedreich ataxia. Journal of Neurochemistry, 2013, 126(s1), 80–87.
45. Nachbauer W., Hering S., Seifert M. et al. Effects of Erythropoietin on Frataxin Levels and Mitochondrial Function in Friedreich Ataxia – a Dose–Response Trial. The Cerebellum, 2011, 10(4), 763–769.
46. Libri V., Yandim C., Athanasopoulos S. et al. Epigenetic and neurological effects and safety of high-dose nicotinamide in patients with Friedreich's ataxia: an exploratory, open-label, dose-escalation study. The Lancet, 2014, 384(9942), 504–513.
47. Ocana-Santero G., Díaz-Nido J., Herranz-Martín S.: Future Prospects of Gene Therapy for Friedreich's Ataxia. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(4), 1–18.
48. Lee A.: Omaveloxolone: First Approval. Drugs 2023 83:8, 2023, 83(8), 725–729.

Porównanie klasycznych i nowych metod leczenia w chorobach neurologicznych

Joanna Szydziak, Patrycja Kozubek, Julia Kuźniar

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Terapia przewlekłych chorób neurologicznych odnosi coraz więcej sukcesów w ostatnich latach, jednak nadal stanowi wyzwanie dla medycyny. Wielu objawów nie da się cofnąć, więc celem jest zatrzymanie postępu choroby. Aktualnie stosuje się zarówno leki znane od dawna, jak i nowoczesne terapie do których zaliczamy m.in. przeciwciała monoklonalne.

Mimo wielu doniesień naukowych na ten temat w dalszym ciągu istnieje potrzeba wykonania analiz stosowanego leczenia w schorzeniach OUN. Aktualny stan wiedzy w dużej mierze skupia się na badaniach dobrze poznanych metod terapii, jednak ciągle powstają nowe prace opisujące nowoczesne leczenie - nie tylko farmakologiczne.

Celem pracy było przedstawienie klasycznych nurtów leczenia najpopularniejszych chorób z dziedziny neurologii - choroby Parkinsona, migreny i choroby Alzheimera, ale także nowoczesnych metod. Wykonany został przegląd piśmiennictwa, który skupił się na analizie terapii wyżej wymienionych schorzeń**.**

CHOROBA PARKINSONA

Choroba Parkinsona jest jednym z najbardziej upośledzających zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego. W ciągu ostatnich trzech dekad udokumentowano wzrost jej występowania. W większości do patofizjologii choroby przyczyniają się czynniki środowiskowe i genetyczne, a zaledwie 5-10% przypadków ma przyczynę monogenną [1,2].

Choroba objawia się: drżeniem, sztywnością, spowolnieniem ruchowym, niestabilnością postawy oraz trudnością w chodzeniu i poruszaniu się. Gdy objawy chorobowe stają się bardziej wyraźne, pacjent ma trudności ze sprawnością rąk i chodzeniem, jest podatny na upadki. Wyjściowe upośledzenie motoryczne i upośledzenie funkcji poznawczych są prawdopodobnymi predyktorami szybszego pogorszenia motoryki i niepełnosprawności.

Dodatkowym utrudnieniem jest zmienność objawów spowodowana działaniami niepożądanymi leków, zwłaszcza lewodopy. Diagnoza opiera się na objawach klinicznych, popartych odpowiednimi badaniami. Nie ma absolutnej metody diagnozowania choroby Parkinsona in vivo, z wyjątkiem badań genetycznych w określonych okolicznościach, których przydatność jest ograniczona do mniejszości przypadków. Niedawno zaproponowano nowe kryteria diagnostyczne w celu poprawy dokładności diagnostycznej, podkreślając wyniki, które mogą wskazywać na inne przyczyny parkinsonizmu. Dostępne opcje terapeutyczne są przydatne klinicznie, ponieważ poprawiają zarówno objawy, jak i jakość życia pacjentów. Po wprowadzeniu lewodopy głęboka stymulacja mózgu stała się drugą terapią o istotnym wpływie objawowym w leczeniu choroby Parkinsona [1,2].

Leczenie choroby Parkinsona rozpoczęto w 1960 r. wraz z odkryciem, że u osób dotkniętych chorobą brakuje neurologicznej dopaminy. Zaczęto podawać dożylnie L-Dopę z niemal natychmiastową poprawą objawów. L-Dopa stała się złotym standardem leczenia Parkinsona przez dziesięciolecia, ale obecnie dostępne są inne leki ukierunkowane na PD bez dopaminergicznego mechanizmu działania. Dzięki lepszemu zrozumieniu patofizjologii choroby wprowadzono głęboką stymulację mózgu (DBS). Działa ona poprzez elektryczną stymulację wewnętrznego segmentu gałki bladej i jądra podwzgórza jako terapia uzupełniająca. Jak w przypadku większości zaburzeń neurologicznych, w wielu badaniach wykazano względną skuteczność niemedycznych, niechirurgicznych interwencji, takich jak ćwiczenia, taniec i medytacja [3].

Głęboka stymulacja mózgu (DBS) to zabieg chirurgiczny, który stosowany jest u osób cierpiących na długotrwałe powikłania terapii karbidopą/lewodopą. Obecnie operacja DBS w PD jest uważana za odwracalną, ponieważ tkanka mózgowa nie ulega zniszczeniu, stymulacja może być dostosowywana w miarę postępu choroby, a DBS można wykonywać obustronnie bez znacznego wzrostu zdarzeń niepożądanych. Dzięki udoskonaleniu techniki DBS doszło do lepszego zrozumienia związku między zwojami podstawy mózgu a patofizjologią PD [4].

Wykorzystanie tkanki płodowej w leczeniu PD nadal napotyka na pewne przeszkody takie jak: kwestia etyczna, ograniczona dostępność takiej tkanki i zmienna skłonność przeszczepionej tkanki z jednego źródła do odrzucenia po wszczepieniu do mózgu innego pacjenta. Rozwijająca się wiedza na temat biologii komórek macierzystych może pozwolić na delikatne złagodzenie tych barier. Najbardziej obiecującą ścieżką jest pozyskiwanie komórek macierzystych z komórek somatycznych np. generowanie komórek macierzystych z dorosłych

komórek można osiągnąć poprzez somatyczny transfer jądra lub użycie czynników transkrypcyjnych do przeprogramowania komórek na „indukowane" pluripotencjalne komórki macierzyste (iPSC) [5].

Badania sugerują, że komórki somatyczne pobrane od pacjenta i wszczepione później jako neurony DA (dopasowane immunologicznie) prawdopodobnie wypadną lepiej niż komórki niedopasowane lub częściowo dopasowane [5].

Do przeglądu z roku 2021 włączono dwadzieścia siedem badań dotyczących stosowania lewodopy. Wnioski, które wyciągnięto z tych badań pokazywały, że poprawa czasu „off" obserwowana wkrótce po rozpoczęciu stosowania lewodopy utrzymywała się i była istotna statystycznie pod koniec obserwacji w 24 z 27 badań. Czas „off" został skrócony od punktu początkowego do końca obserwacji o 38–84% i towarzyszyła jej klinicznie znacząca poprawa jakości życia. Warstwowa analiza czasu „off" wykazała średnie względne zmniejszenie o 47–82% po 3–6 miesiącach i do 83% zmniejszenie po 3–5 latach obserwacji. W większości badań odnotowano znaczną poprawę czynności życia codziennego i powikłań ruchowych. Najczęstsze zdarzenia niepożądane były związane z zabiegiem lub urządzeniem [6].

Szereg badań wykazało ochronne działanie polifenoli herbaty na uszkodzenia mózgu w różnych zwierzęcych modelach choroby Parkinsona. Wykorzystano w tych badaniach pojedynczy związek, taki jak EGCG lub kombinację ekstraktów z herbaty. Stwierdzono, że pojedyncze ekstrakty polifenoli EGCG i czarnej herbaty łagodzą zubożenie dopaminy w prążkowiu i utratę neuronów dopaminergicznych SN po długotrwałym podawaniu szczurom lub myszom otrzymującym neurotoksyny wywołujące parkinsonizm [7].

Ponieważ PD jest chorobą złożoną i wieloczynnikową, przyszły program badań musi obejmować wielowymiarowe podejście obejmujące zindywidualizowane profilowanie pacjentów i uwzględnianie dodatkowych czynników, w tym płci i chorób współistniejących. Chociaż PD jest znacznie bardziej złożoną chorobą, istnieje wiele dowodów na to, że każdy z produktów białkowych tych genów (SNCA, LRRK2 i GBA1) może również odgrywać rolę w wielu aspektach patogenezy i/lub progresji choroby. Wyróżnia się dysfunkcję mitochondriów, stres oksydacyjny, stres retikulum endoplazmatycznego, dysfunkcję transportu aksonalnego, zmiany synaptyczne i zapalenie nerwów, również występujące w bardziej powszechnej idiopatycznej postaci choroby. Ponadto oczywiste jest, że istnieje powiązanie między tymi białkami na poziomie systemu degradacji lizosomów. W związku z tym istnieje potrzeba zweryfikowanych, ilościowych biomarkerów, które mogą śledzić lub przewidywać postęp choroby lub służyć jako markery w badaniach kliniczne nowych terapii [8].

MIGRENA

Migrena to wieloczynnikowa, przewlekła choroba naczyniowo-nerwowa, która dotyczy ok. 16-20 % ludzi na całym świecie, często rozpoczyna się w dzieciństwie i jest najbardziej rozpowszechniona w populacji w wieku 22 do 55 lat. Częściej chorują kobiety niż mężczyźni (stosunek 3:1), a zaburzenie to występuje rodzinnie [11,15]. Patofizjologia jest złożona, dotyczy zarówno ośrodkowego, jak i obwodowego układu nerwowego, a także naczyń mózgowych. Ważną rolę w patogenezie pełnią neuropeptydy, których wydzielanie stymulowane jest przez nerw trójdzielny - CGRP (peptyd związany z genem kalcytoniny), substancja P i PACAP-38. Ich stężenie wzrasta podczas ataku i powoduje wynaczynienie osocza z opony twardej, a następnie zapalenie neurogenne. Impulsy bólowe szerzą się do jądra ogoniastego i wyższych ośrodków korowych [11,13]. Wyróżniamy dwa rodzaje migreny - bez aury oraz z aurą, w której objawy bólowe poprzedzone są zaburzeniami wzrokowymi, czuciowymi lub mowy. Objawy migreny mogą być prowokowane czynnikami wewnętrznymi (wahania hormonalne, stres, dieta, zbyt długi sen) i zewnętrznymi (pogoda, zapachy, alkohol) [14]. Choroba w dużym stopniu upośledza codzienność ludzi, pracę, życie rodzinne i towarzyskie, co sprawia, że tak ważna jest odpowiednia terapia napadów migreny, jak i ich prewencja [11]. Leczenie migreny można podzielić na przerywanie ostrego napadu oraz terapię profilaktyczną między atakami zmniejszająca ryzyko wystąpienia bólu.

OSTRY BÓL

Klasycznymi lekami używanymi celem łagodzenia ostrych objawów bólowych w łagodnym i umiarkowanym napadzie migreny są niesteroidowe leki przeciwzapalne (kwas acetylosalicylowy, diklofenak, ibuprofen i naproksen) oraz paracetamol. Skuteczne jest także połączenie kofeiny, paracetamolu i ASA [9,10]. Najbezpieczniejszym i dającym najlepsze wyniki terapeutyczne lekiem jest naproksen, ponieważ ma mniejsze ryzyko sercowo - naczyniowe niż diklofenak, a jednocześnie doskonale łagodzi ból. Można go stosować w połączeniu z sumatryptanem [12].

Kolejną grupą są tryptany, stosowane w leczeniu umiarkowanego i ciężkiego ataku, najlepsze efekty uzyskuje się po podaniu we wczesnej fazie. Są dobrze przebadaną grupą i wykazują niewielkie ryzyko objawów niepożądanych. Mają wspólny mechanizm działania - są agonistami receptora 5HT1 oraz hamują uwalnianie CGRP, ale różnią się drogami podania,

którą można dopasować według preferencji pacjenta. Najkorzystniejsze wyniki terapeutyczne ma sumatryptan podawany podskórnie, ryzatryptan i zolmitryptan przyjmowane w tabletkach ulegających rozpadowi w jamie ustnej [9,13].

W migrenie podaje się także gepanty - antagonistów receptora CGRP. Są opcją dla osób, które ze względów zdrowotnych nie mogą stosować tryptanów (np. przy nadciśnieniu lub chorobie niedokrwiennej serca - gepanty nie zwężają tętnic) lub dla osób, na które tryptany nie działają [13,14]. Blokowanie receptorów CGRP hamuje zarówno naczyniową transmisję nocyceptywną, jak i aktywację wzgórza przez nerw trójdzielny. Ubrogepant i rimegepant zostały zatwierdzone przez FDA w celu terapii ostrej migreny [13].

W celu przerwania ostrego napadu migreny stosowane są także inne substancje, jednak jako leki drugiego rzutu ze względu na działania niepożądane, drogę podania, cenę lub potencjał uzależniający. Zaliczamy do nich donosową dihydroergotaminę, metoklopramid, chlorpromazynę, promazynę i ketorolak [9].

PROFILAKTYKA NAPADÓW

Leczenie prewencyjne należy rozważyć, gdy doraźna terapia jest niewystarczająca. Kryteria jego wdrożenia obejmują ból głowy o nasileniu umiarkowanym/silnym występujący min. 4x/ miesiąc, pacjent ma przeciwwskazania do stosowania leków doraźnych, nadużywa lub słabo odpowiada na terapię, bóle głowy są bardzo osłabiające lub alarmujące [10].

W profilaktyce od lat 70. XX w. używa się beta-blokerów oraz diuretyków. Propranolol jest jednym z najczęściej stosowanych leków, charakteryzuje się wysoką skutecznością, jednak mechanizm działania nie jest do końca poznany. Przypuszcza się, że hamuje uwalniania noradrenaliny, tlenku azotu i działa synergistycznie z blokerami NMDA, co zmniejsza aktywność neuronów i ma właściwości stabilizujące błonę komórkową. Dzięki temu zmniejsza częstotliwość, nasilenie i czas trwania migrenowych bólów głowy. Poza wyżej wymienionym beta-blokerem można zastosować także timolol [13,14].

Kolejnymi przykładami są leki przeciwpadaczkowe. Kwas walproinowy i topiramat, m.in. hamują działanie glutaminianu, a pobudzają układ GABA. Ponadto zatrzymują uwalnianie CGRP neuronów nerwu trójdzielnego i blokują kanały sodowe [14].

Zasadniczo nowym sposobem profilaktyki są punktowe iniekcje toksyny botulinowej w okolicę głowy i karku. OnabotulinumtoxinA może wpływać na uwalnianie wielu neuroprzekaźników: CGRP, substancji P, serotoniny, glutaminianu, GABA, noradrenaliny,

dopaminy, encefaliny i glicyny oraz hamuje receptory bólu [13,14].

Najnowszym odkryciem nauki są przeciwciała monoklonalne anty-CGRP używane w profilaktyce migreny - erenumab, fremanezumab i galkanezumab, podawane co miesiąc lub kwartał podskórnie, co wpływa korzystnie na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez pacjentów. Chociaż skutki uboczne na razie są minimalne, nie wiadomo, czy będą one bezpieczne na dłuższą metę. Ponadto ich koszt może ograniczyć ich dostępność jako leki profilaktyczne pierwszego wyboru [11,13].

W prewencji używa się także neuromodulacji, która znana jest z terapii depresji, czy padaczki. Stosuje się ją zewnętrznie bez implantacji chirurgicznej. To m.in. nieinwazyjna stymulacja nerwu błędnego (gammaCore), przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (SpringTMS), stymulacja nadoczodołowa (Cefaly) i zdalna neuromodulacja elektryczna (Nerivio Migra). Neuromodulacja ma bardzo mało skutków ubocznych, polecana jest kobietom w ciąży [13].

W migrenie nie bez znaczenia jest rola odpowiedniej diety. Niektóre pokarmy mogą prowokować napady. Kilka badań sugeruje, że dieta zawierająca mniej smażonych potraw, produktów mlecznych, kofeiny i przetworzonej żywności, takiej jak biały chleb, mogą być korzystne w zmniejszaniu objawów lub częstości migreny, pozytywny wpływ ma także weganizm i całkowita eliminacja niektórych pokarmów takich jak pomarańcze, ser, czekolada, alkohol i mleko. Diety bogate w tłuszcze, węglowodany lub kofeinę mogą przyczynić się do wystąpienia ataku [16].

Ciągle trwają badania nad zastosowaniem naturalnych substancji przeciwmigrenowych występujących w roślinach i ziołach. Mogłyby być one uzupełnieniem terapii. Pod lupę brano m.in. lepiężnik, marihuanę (Cannabis spp.), dziurawiec zwyczajny i różę damasceńską. Wiele z nich wykazuje zbyt dużo skutków ubocznych (np. hepatotoksyczność) lub wciąż istnieje zbyt mało dowodów na ich skuteczność, dlatego nie są zalecane w terapii tego schorzenia [15].

CHOROBA ALZHEIMERA

Choroba Alzheimera to najczęściej występująca postać otępienia, pierwszy raz opisana w 1906 roku przez Aloisa Alzheimera. To wieloczynnikowa choroba mózgu charakteryzująca się postępującym upośledzeniem funkcji poznawczych, apatią oraz zaburzeniami neuropsychiatrycznymi. Jako główny czynnik ryzyka wystąpienia AD podaje się wiek [17,22]. W obecnych czasach zostały już stworzone kryteria diagnostyczne, pozwalające rozpoznać

postać objawową, ale też przedkliniczną AD. Odkryte zostały biomarkery ułatwiające diagnozę oraz różnorodne formy leczenia objawowego. Problemem terapeutycznym nadal pozostaje leczenie przyczynowe choroby [17].

W leczeniu objawowym lekkich do umiarkowanych postaci AD lekami pierwszego rzutu są inhibitory cholinoesterazy takie jak donepezil, rywastygmina czy galantamina. W postaciach bardziej zaawansowanych wykorzystywana jest także memantyna, zarówno jako terapia samodzielna, lub też w połączeniu z inhibitorami cholinoesterazy. W przypadku objawów, takich jak zmiany nastroju, zachowania oraz rytmu snu, wykorzystywane są selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (przykładowo escitalopram) [17,19].

Obecnie trwa wiele badań nad wynalezieniem lepszych opcji terapeutycznych i docelowo leczenia przyczynowego. Niektóre leki, które niestety nie wykazały odpowiedniego działania na etapie badań klinicznych to inhibitory BACE I hamujące enzym odpowiedzialny za przetwarzanie APP do Aβ, agonista PPAR-γ przywracający wrażliwość na insulinę, a tym samym zmniejszający wytwarzanie Aβ, inhibitory RAGE hamujące napływ Aβ oraz Antagonista 5HT6, który moduluje przekaźnictwo nerwowe, a tym samym poprawia funkcje poznawcze [18].

Duże nadzieje pokładane są w terapii genowej. Dotychczas odkryto wiele genów zaangażowanych w powstawanie i rozwój AD. Ich modyfikacja może być skutecznym sposobem zapobiegania rozwojowi choroby. W badaniach, przykładowo, wprowadzono do komórek mózgowych za pomocą zmodyfikowanego wirusa gen PGC1-alfa (koaktywator gamma 1-alfa aktywowany przez proliferatory peroksysomów) [20].

W innych badaniach zastosowano czynnik wzrostu układu nerwowego (NGF). Jako formę zmniejszenia ryzyka AD można zaproponować także modyfikacje genu APOE. Przykładowo wycinanie fragmentów genów, za pomocą czego modyfikuje się APOE4 (zwiększający predyspozycję do zachorowania 2-krotnie w przypadku jednej kopii i 12-krotnie przy 2 kopiach) do APOE3 [18].

Inne możliwe formy terapii wykorzystujące APOE to blokowanie interakcji APOE z Aβ, stosowanie mimetyków APOE czy też zmniejszanie poziomu mózgowego APOE [20].

W medycynie spersonalizowanej wkrótce przełomowa może być teranostyka, polegająca na łączeniu diagnostyki i terapii. Przykład takiej formy to połączenie dwóch znanych inhibitorów Aβ (Aβ15-20 i polioksometalanów) ze złotymi nanopręta mi. Takie połączenie jest zdolne do wykrywania, hamowania i niszczenia wstępnie uformowanych agregatów Aβ za pomocą promieniowania NIR (bliskiej podczerwieni). Inny przykład to

pochodne fenotiazyny, działające zarówno jako sondy fluorescencyjne bliskiej podczerwieni, wykazujące wysokie powinowactwo do płytki amyloidowej i mogące wykryć ją w tkance mózgu, jak również posiadające zdolność do zapobiegania agregacji płytek Aβ i niszczenia już utworzonych włókienek [18].

Kolejna możliwa forma leczenia AD to leczenie immunomodulujące. Immunoterapia może przybierać formę aktywnej i biernej immunizacji. Immunizacja czynna polega na podaniu szczepionki z antygenami zdolnymi do aktywacji komórkowej i humoralnej odpowiedzi układu odpornościowego biorcy. Niestety taki sposób terapii wiąże się z licznymi skutkami ubocznymi. Immunizacja bierna polega na stosowaniu specyficznych przeciwciał anty-Aβ. Mimo, że badania nad wieloma rodzajami przeciwciał zostały przerwane (przykładowo Bapineuzumab, Solanezumab), wciąż trwają badania o możliwie korzystnym rezultacie. Jako obiecujące substancje wymienić można BAN2401 oraz ALZ 801 [21].

Aducanumab w 2021 roku został dopuszczony przez Agencję Żywności i Leków (FDA) do terapii lekkich form AD. Jest to rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne immunoglobuliny G1 przeciwko rozpuszczalnemu amyloidowi β i nierozpuszczalnym fibrylom. Niestety, terapia ta obciążona jest dużym ryzykiem [22, 23,24].

Podsumowując, istnieje wiele kierunków badań potencjalnych form leczenia Choroby Alzheimera.

Terapia obecnie powinna opierać się głównie na leczeniu objawowym, dostosowanym do potrzeb chorego i jego opiekunów.

Docelowo niezbędne jest stworzenie skutecznych form leczenia przyczynowego, pozbawionego ryzyka, do czego pierwszym krokiem może być Aducanumab.

PODSUMOWANIE

Leczenie chorób neurologicznych zmieniało się na przestrzeni lat. Często leki niegdyś stosowane nie należą już do standardów, na ich miejsce wprowadzono nowsze chemioterapeutyki o lepszych właściwościach i wynikach leczenia. Wciąż trwają badania nad bardziej skutecznymi a przy tym mniej toksycznymi dla pacjenta formami terapii. Również trwają próby stworzenia leczenia przyczynowego w przypadkach chorób dotychczas nieuleczalnych. Konieczne są dalsze badania nad różnorodnymi terapeutykami, umożliwiającymi pewne i bezpieczne leczenie chorób neurologicznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Cabreira V, Massano J. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização [Parkinson's Disease: Clinical Review and Update]. Acta Médica Portuguesa. 2019, 1, 32(10), 661-670.
2. Opara J, Małecki A, Małecka E, Socha T. Motor assessment in Parkinson`s disease. Ann The Annals of Agricultural and Environmental Medicine. 2017, 24(3), 411-415.
3. Stoddard-Bennett T, Reijo Pera R. Treatment of Parkinson's Disease through Personalized Medicine and Induced Pluripotent Stem Cells. Cells. 2019, 8(1), 26.
4. Church FC. Treatment Options for Motor and Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease. Biomolecules. 2021, 11(4), 612.
5. Elsworth JD. Parkinson's disease treatment: past, present, and future. Journal of Neural Transmission (Vienna). 2020, 127(5), 785-791.
6. Antonini A, Odin P, Pahwa R. et al. The Long-Term Impact of Levodopa/Carbidopa Intestinal Gel on 'Off'-time in Patients with Advanced Parkinson's Disease: A Systematic Review. Advances in Therapy. 2021, 38(6), 2854-2890.
7. Rabiei Z, Solati K, Amini-Khoei H. Phytotherapy in treatment of Parkinson's disease: a review. Pharmaceutical Biology. 2019, 57(1), 355-362.
8. Polissidis A, Petropoulou-Vathi L, Nakos-Bimpos M, Rideout HJ. The Future of Targeted Gene-Based Treatment Strategies and Biomarkers in Parkinson's Disease. Biomolecules. 2020, 10(6), 912.
9. Mayans L, Walling A. Acute Migraine Headache: Treatment Strategies. American Family Physician. 2018, 97(4), 243-251.
10. Burch R. Migraine and Tension-Type Headache: Diagnosis and Treatment. Medical Clinics of North America, 2019, 103(2), 215-233.
11. Peters GL. Migraine overview and summary of current and emerging treatment options. The American Journal of Managed Care. 2019, 25(2 Suppl), S23-S34.
12. Tepper SJ. Acute Treatment of Migraine. Neurologic Clinics, 2019, 37(4), 727-742.
13. Digre KB. What's New in the Treatment of Migraine? Journal of Neuro-Ophthalmology. 2019, 39(3), 352-359.
14. Zobdeh F, Ben Kraiem A, Attwood MM, et al. Pharmacological treatment of migraine: Drug classes, mechanisms of action, clinical trials and new treatments. British Journal of Pharmacology, 2021, 178(23), 4588-4607.
15. Rajapakse T, Davenport WJ. Phytomedicines in the Treatment of Migraine. CNS Drugs. 2019, 33(5), 399-415.

16. Hindiyeh NA, Zhang N, Farrar M, et al. The Role of Diet and Nutrition in Migraine Triggers and Treatment: A Systematic Literature Review. Headache. 2020, 60(7), 1300-1316.
17. Soria Lopez JA, González HM, Léger GC. Alzheimer's disease. Handbook of Clinical Neurology. 2019, 167, 231-255.
18. Khan S, Barve KH, Kumar MS. Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease. Current Neuropharmacology. 2020, 18(11), 1106-1125.
19. Cummings JL, Tong G, Ballard C. Treatment Combinations for Alzheimer's Disease: Current and Future Pharmacotherapy Options. Journal of Alzheimer's Disease. 2019, 67(3), 779-794.
20. Serrano-Pozo A, Das S, Hyman BT. APOE and Alzheimer's disease: advances in genetics, pathophysiology, and therapeutic approaches. Lancet Neurology, 2021, 20(1), 68-80.
21. Se Thoe E, Fauzi A, Tang YQ, et al. A review on advances of treatment modalities for Alzheimer's disease. Life Sciences, 2021, 276, 119129.
22. Guzman-Martinez L, Calfío C, Farias GA, et al. New Frontiers in the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Alzheimer's Disease. Journal of Alzheimer's Disease. 2021, 82(s1), S51-S63.
23. Wojtunik-Kulesza K, Rudkowska M, Orzeł-Sajdłowska A. Aducanumab-Hope or Disappointment for Alzheimer's Disease. International Journal of Molecular Sciences. 2023, 24(5), 4367.
24. Chin E, Jaqua E, Safaeipour M, Ladue T. Conventional Versus New Treatment: Comparing the Effects of Acetylcholinesterase Inhibitors and N-Methyl-D-Aspartate Receptor Antagonist With Aducanumab. Cureus. 2022, 3, 14(11), e31065.

Wpływ suplementacji witaminy B12 na przebieg stwardnienia rozsianego

Eliza Mędrek, Paulina Zegarska

Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie, Wydział Medyczny Collegium Medicum

WSTĘP

Stwardnienie rozsiane (*multiple sclerosis*, MS) jest przewlekłą i heterogenną chorobą neurologiczną o podłożu autoimmunologicznym, charakteryzującą się zapaleniem, demielinizacją i degeneracją komórek nerwowych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Niektóre badania kliniczne wykazały, że stan zapalny powoduje zarówno nawroty, jak i demielinizację komórek nerwowych. Neurodegeneracja jest niezależna od stanu zapalnego i powoduje kumulatywną niepełnosprawność i postępuje nawet wtedy, gdy stan zapalny i demielinizacja są opóźnione [1].

Prawdopodobnie neurodegeneracja jest wynikiem dysfunkcji mitochondriów, pochodzących z aktywowanego mikrogleju, chodź przyczyna MS nie jest dotąd dobrze poznana. Istotne znaczenie w przebiegu choroby odgrywają czynniki genetyczne oraz środowiskowe, w tym suplementacja witamin [2].

Wyróżnia się trzy fenotypy kliniczne stwardnienia rozsianego:

1. SM rzutowo-remisyjny (RRMS), charakteryzujący się okresami pogorszenia stanu neurologicznego, po których następują remisje;
2. wtórnie postępujące stwardnienie rozsiane (SPMS), w którym następuje stopniowy postęp dysfunkcji neurologicznej z mniejszą liczbą nawrotów lub bez nawrotów;
3. pierwotnie postępujące stwardnienie rozsiane (MS) , w którym od początku obserwuje się pogorszenie stanu neurologicznego.

Pomimo postępów w leczeniu stwardnienia rozsianego, istnieje potrzeba identyfikacji skutecznych strategii terapeutycznych.

Witamina B12 pełni kluczową rolę w metabolizmie kwasów nukleinowych, syntezie mieliny oraz funkcjonowaniu układu nerwowego. Niedobór witaminy B12 może powodować objawy neurologiczne, takie jak drętwienie, osłabienie siły mięśniowej czy problemy z narządem równowagi, zaburzenia funkcji zmysłowych. U pacjentów z SM zaobserwowano

występowanie niskich stężeń witaminy B12 w surowicy i/lub płynie mózgowo-rdzeniowym, co może wynikać z zaburzeń wiązania, transportu, wchłaniania lub wykorzystywania witaminy B12 [3].

W badaniu Kira J i wsp. stwierdzono znaczne zmniejszenie zdolności wiązania witaminy B12 u 24 pacjentów z MS. Pacjenci przyjmowali 60 mg metylowanej witaminy B12 codziennie przez okres 6 miesięcy, co przy zachowaniu dotychczasowej farmakoterapii przyczyniło się do poprawy funkcji wzroku i słuchu, jednak bez wpływu na funkcje motoryczne. Wysoka dawka metylowanej witaminy B12 może być korzystna jako terapia uzupełniająca do leczenia immunosupresyjnego dla postępującej postaci MS [4].

W innym badaniu Booth i współpracownicy nie zaobserwowali poprawy neurologicznej u 26 pacjentów, poddanych badaniu, w którym co drugi dzień podawano domięśniowo 100 µg witaminy B12 przez 3 miesiące. Jednak u 25% pacjentów odnotowano poprawę apetytu i ogólnego samopoczucia. Autorzy zasugerowali więc, że pozytywny efekt witaminy B12 może być przypisany efektowi placebo lub efektowi przeniesienia z poprzedniego leczenia witaminą B12 [5].

Według van Rensburg i współpracowników suplementacja witaminą B12 i kwasem foliowym u pacjentów z SM znacząco obniża średni poziom homocysteiny, zwiększa poziom hemoglobiny i zmniejsza anemię. W grupie tej zauważono również znaczącą poprawę fizycznej i psychicznej jakości życia. Wnioski z tego badania sugerują, że poziom homocysteiny, stopień zaawansowania anemii i ostatecznie jakość życia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym mogą znacząco ulegać poprawie po podaniu 1 mg witaminy B12 miesięcznie oraz poprzez dodawanie do diety produktów bogatych w foliany [6].

W innym badaniu przeprowadzonym przez Ramsaransing i współpracowników w 2006 roku stwierdzono, że podwyższony poziom homocysteiny w surowicy u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym nie był związany ze stężeniem witaminy B12 w surowicy. Jednakże zasugerowano, że spożywanie przez pacjentów pokarmów bogatych w witaminę B12 może zniwelować negatywny wpływ podwyższonego poziomu homocysteiny na wydolność fizyczną. Także według Tryfonos i współpracowników stwierdzono, że suplementacja witaminą B12 i kwasem foliowym znacząco poprawiła zarówno fizyczne, jak i psychiczne aspekty jakości życia u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym [7].

Należy jednak pamiętać, że witamina B12 może ulegać interakcjom z lekami stosowanymi podczas leczenia stwardnienia rozsianego [8].

WNIOSKI

Przegląd dostępnych badań sugeruje, że suplementacja witaminą B12 może mieć potencjalne korzyści w kontekście przebiegu stwardnienia rozsianego. Istnieją dowody na to, że suplementacja witaminą B12 może poprawić kondycję fizyczną i psychiczną pacjentów z objawami neurologicznymi, zmniejszyć częstość rzutów choroby i wpływać na funkcję układu immunologicznego. Jednak, ze względu na niejednoznaczne wyniki i brak standardowych protokołów dotyczących dawkowania, konieczne są dalsze badania, aby lepiej zrozumieć mechanizmy działania i optymalne strategie suplementacji witaminą B12 u pacjentów z MS [9].

PIŚMIENNICTWO

1. Favorova O., Kulakova O., Boĭko A.: Multiple sclerosis as a polygenic disease: an update. Genetika, 2010, 46(3), 302–13.
2. Goris An., Vandebergh M., McCauley L., et al.: Genetics of multiple sclerosis: lessons from polygenicity. The Lancet. Neurology. 2010, 21(9), 830–842.
3. Tryfonos C., Mantzorou M., Fotiou D., et al.: Dietary Supplements on Controlling Multiple Sclerosis Symptoms and Relapses: Current Clinical Evidence and Future Perspectives. Medicines (Basel, Switzerland), 2019, 6(3), 95.
4. Nozari E., Ghavamzadeh S., Razazian N.: The Effect of Vitamin B12 and Folic Acid Supplementation on Serum Homocysteine, Anemia Status and Quality of Life of Patients with Multiple Sclerosis. Clinical nutrition research, 2019, 8(1), 36–45.
5. Mallone F., Lucchino L., Franzone F. et al.: High-dose vitamin B supplementation for persistent visual deficit in multiple sclerosis: a pilot study. Drug discoveries & therapeutics, 2020, 14(3), 122–128.
6. van Rensburg J., Peeters V., van Toorn R., et al. Identification of an iron-responsive subtype in two children diagnosed with relapsing-remitting multiple sclerosis using whole exome sequencing. Molecular genetics and metabolism reports, 2019, 19, 100465.
7. Rezaeimanesh N., Moghadasi N., Sahraian A., Eskandarieh S.: Dietary risk factors of primary progressive multiple sclerosis: A population-based case-control study. Multiple sclerosis and related disorders, 2021, 56, 103233.
8. Boddy S., Islam M., Moll T., et al. Unbiased metabolome screen leads to personalized

medicine strategy for amyotrophic lateral sclerosis. Brain communications, 2022, 4(2), fcac069.

9. Shaygannejad V., Janghorbani M., Ashtari F.: Effects of adjunct low-dose vitamin D on relapsing-remitting multiple sclerosis progression: preliminary findings of a randomized placebo-controlled trial. Multiple Sclerosis International. 2012, 2012, 452541.

WYBRANE PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ ALERGOLOGII

Nowe horyzonty w pielęgnacji i leczeniu atopowego zapalenia skóry

Klara Żelazowska, Aleksandra Dawidowska

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Opiekun naukowy: Iwona Piątkowska-Chmiel

WSTĘP

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła, nawrotowa choroba skóry o podłożu genetycznym, której towarzyszy silna reakcja zapalna, świąd i dyskomfort, a także przesuszenie i zaczerwienienie skóry. Schorzenie to dotyka od 1 do 5% osób dorosłych oraz od 10 do 15% dzieci. Objawy pojawiają się w pierwszych 5 latach życia, a u 20 % chorych utrzymują się do wieku dorosłego. Patogeneza tego schorzenia nie jest do końca poznana, choroba towarzyszy pacjentowi często przez całe życie z naprzemiennymi okresami zaostrzeń i remisji. Wraz z rozwojem cywilizacji wzrasta ilość czynników środowiskowych stymulujących skórę do ekspresji czynników atopowych. Badanie Global Burden of Disease wykazało, że AZS ma największe obciążenie chorobowe i poważnie wpływa na jakość życia oraz funkcjonowanie społeczne pacjentów [1,2]. Schorzenie to jest trudne do leczenia i wymaga od pacjenta wielu wyrzeczeń i dyscypliny.

CEL PRACY

Celem pracy było przybliżenie problematyki związanej z pielęgnacją i farmakoterapią atopowego zapalenia skóry oraz przedstawienie nowych form terapii skierowanych na przyczyny i objawy tego schorzenia.

METODA BADAWCZA

W niniejszej pracy metodę badawczą stanowiła analiza dostępnej literatury naukowej pozwalająca na dokonanie przeglądu najnowszych badań, i wytycznych związanych z pielęgnacją i farmakoterapią atopowych zmian skórnych.

ETIOPATOGENEZA I CZYNNIKI RYZYKA AZS

W patogenezie choroby wyróżniamy następujące czynniki: genetyczne, immunologiczne związane z 1 i 4 mechanizmem odpowiedzi alergicznej według klasyfikacji Gella i Coombsa oraz czynniki niealergiczne [3,4].

Czynniki genetyczne

Atopowe zapalenie skóry jest chorobą, w której czynniki genetyczne odgrywają istotną rolę. Badania nad bliźniętami wykazują, że geny mają znaczący wpływ na ryzyko wystąpienia AZS. Bliźnięta jednojajowe, które mają identyczny materiał genetyczny, wykazują 70% ryzyka wspólnego wystąpienia AZS w porównaniu do bliźniąt dwujajowych, u których ryzyko to wynosi około 25%. Dodatkowo, jeśli obaj rodzice cierpią na atopię, ryzyko wystąpienia AZS u dziecka wzrasta aż do 70%. Natomiast w przypadku, gdy tylko jeden z rodziców ma tę chorobę, ryzyko zachorowania dziecka maleje do około 30%.

Badania przeprowadzone nad genomem pacjentów cierpiących na AZS wykazały istnienie 19 potencjalnych genów, które mogą być odpowiedzialne za to schorzenie. Te genetyczne mutacje wpływają na nieprawidłowości w strukturze bariery naskórkowej. Obejmują one:

- Mutacje w genie fibryny (FLG), który jest kluczowy dla prawidłowego funkcjonowania fibryny w naskórku. Te mutacje prowadzą do zmniejszenia ekspresji fibryny w strukturze naskórka.
- Mutacje w genach kodujących klaudyny i okludyny (np. CLDN1, CLDN4, CLDN23), które są adhezyjnymi białkami odpowiedzialnymi za ścisłe połączenia między komórkami naskórka.
- Mutacje w genach kodujących katelicydy i P-defensyny, które są białkami zaangażowanymi w nieswoistą obronę skóry przed bakteriami.
- Polimorfizmy w genach kodujących białka warstwy rogowej (LELP3), które kontrolują aktywność proteaz serynowych, takich jak cystatyny.
- Mutacje powodujące zaburzenia homeostazy skóry, takie jak mutacje w genach receptorów toll-podobnych (TLR2 i TLR9), cytokin (IL-4, IL-13, IL-31), receptora związanego z IgE (FceRI) oraz receptora IL-4RA.
- Mutacje w genach kodujących receptory dla neurohormonów i neuroprzekaźników, które również mogą odgrywać rolę w rozwoju AZS [3,4].

CZYNNIKI IMMUNOLOGICZNE

Objawy skórne występujące w przypadku atopowego zapalenia skóry zazwyczaj są związane z obecnością swoistych przeciwciał klasy IgE, które reagują na alergeny typowe dla środowiska. Ta forma choroby jest nazywana odmianą zewnętrzną AZS. Jednak w przypadku odmiany wewnętrznej, która również ma charakterystyczne objawy kliniczne AZS, nie wykrywa się swoistych przeciwciał klasy E2 [4].

W odmianie zewnętrznej AZS, reakcje alergiczne są wywoływane przez kontakt z alergenami, takimi jak pyłki roślin, kurz, sierść zwierząt lub roztocza. Wzmożona aktywność limfocytów Th2 skutkuje zwiększeniem produkcji cytokin tj. interleukina -4, -5 i -13, z jednoczesnym spadkiem syntezy interferonu gamma (*IFN-γ*), co indukuje nadmierną produkcję IgE. Nadmiar przeciwciał IgE, prowadzi do uwrażliwienia skóry na te alergeny i wywołuje charakterystyczne dla AZS objawy, takie jak swędzenie, zaczerwienienie, suchość i łuszczenie się skóry [4].

Warto wspomnieć, że zwiększona synteza przeciwciała jak i ekspresja receptorów dla fragmentu Fc IgE, może mieć miejsce w obecności toksyn bakteryjnych produkowanych np. przez gronkowce oraz przez pewne rodzaje wirusów, co prowadzi do aktywacji limfocytów bez udziału komórek prezentujących antygen. Zwiększenie produkcji interleukiny 4 i 13, przy jednoczesnym zmniejszeniu wytwarzania interferonu γ jest przyczyną zwiększonej podatności skóry na infekcje bakteriami szczepu *Staphyloccocus aureus*. Egzotoksyny o właściwościach superantygenów produkowane przez szczepy gronkowca złocistego prowadzą do wzmocnienia skórnej odpowiedzi immunologicznej w przebiegu której aktywacji ulegają limfocyty T lub powstają reaktywne przeciwciała [4,5].

W odmianie wewnętrznej AZS, przyczyny objawów skórnych są bardziej złożone i niekoniecznie związane z alergenami środowiskowymi. Nie wykrywa się tu obecności swoistych przeciwciał IgE2, co sugeruje, że inne czynniki, takie jak zaburzenia immunologiczne i genetyczne, mogą odgrywać główną rolę w rozwoju tej formy AZS. Objawy kliniczne, takie jak swędzenie, zaczerwienienie i łuszczenie się skóry, są podobne jak w przypadku odmiany zewnętrznej.

Czynniki nieimmunologiczne

Prawidłowa bariera naskórkowa jest kluczowym elementem ochrony skóry przed patogenami, alergenami czy nadmierną utratą wody. U chorych z AZS dochodzi do zaburzenia metabolizmu nienasyconych kwasów tłuszczowych, czego konsekwencją jest

nadmierna suchość skóry oraz występowanie nawracających stanów zapalnych.

Ceramidy są jednymi z najważniejszych lipidów naskórkowych, stanowią one około 40% substancji cementującej przerwy międzykomórkowe. Razem z nienasyconymi kwasami tłuszczowymi, głównie kwasem linolenowym, odpowiadają za prawidłowe nawilżenie skóry oraz wspierają odbudowę naskórka.

W przypadku prawidłowo funkcjonującej bariery naskórkowej, kwas gamma linole-=nowy jest syntetyzowany z kwasu linolenowego przy udziale enzymu delta-6-desaturazy. U chorych na AZS obserwuje się zmniejszoną aktywność tego enzymu, co skutkuje niedoborem kwasu gamma linolenowego. Niedobór ten prowadzi do niewystarczającego nawilżenia skóry, powodując nadmierną szorstkość, rogowacenie, napięcie skóry oraz zmniejszoną jej odporność na szkodliwe czynniki zewnętrzne.

Filagryna jest kolejnym czynnikiem warunkującym prawidłową barierę naskórkową. Jest to białko, które pełni rolę prekursora aminokwasów wchodzących w skład naturalnego czynnika nawilżającego (NMF). Filagryna ma zdolność do spajania włókien keratynowych, które wraz z innymi białkami, takimi jak lorikryna, inwolukryna i pośrednie filamenty keratynowe, tworzą tzw. kopertę rogową. Zaburzenia w funkcjonowaniu tego białka prowadzi do nadmiernej utraty wody i skutkują znaczną suchością skóry [7,8,9]. Co więcej, brak białek tworzących naturalną ochronę przed drobnoustrojami, prowadzi do rozwoju infekcji wtórnych, alergizacji oraz przewlekłego stanu zapalnego. Te nieprawidłowości powodują świąd i skłonność do drapania, co prowadzi do mechanicznej degranulacji komórek tucznych i uwalniania cytokin, co w konsekwencji nasila miejscowy stan zapalny. Badania pokazują, że zaburzenie syntezy filagryny może mieć miejsce w czasie mutacji genu kodującego to białko. Najczęściej opisywanymi mutacjami są 501X i 2282del4. Wykazano, że obecność tych mutacji znacząco zwiększa ryzyko rozwoju atopowego zapalenia skóry [8,9].

TERAPIE SKIEROWANE NA PRZYCZYNY I OBJAWY ATOPOWEGO ZAPALENIA SKÓRY

Pielęgnacja skóry

Pielęgnacja skóry odgrywa istotną rolę w zarządzaniu atopowym zapaleniem skóry (AZS). Oto kilka aspektów pielęgnacji skóry atopowej:

- *Nawilżanie*: Regularne stosowanie „nawilżaczy” jest kluczowe w utrzymaniu nawilżenia skóry i zapobieganiu nadmiernej suchości. Należy wybierać produkty bezzapachowe, hypoalergiczne i o lekkiej konsystencji.

- *Łagodne środki myjące*: Należy unikać agresywnych detergentów i silnych mydeł, które mogą podrażniać skórę. Wybieramy łagodne produkty myjące o neutralnym pH.
- *Kąpiele:* Krótkie (nie dłużej niż 3 minuty) w ciepłej wodzie mogą pomóc w nawilżeniu skóry. Unikamy gorącej wody, która może prowadzić do nadmiernego wysuszenia skóry.
- *Unikanie czynników drażniących*: Unikamy czynników drażniących skórę, takich jak detergenty, perfumy, dym tytoniowy i zbyt ciepłe lub zimne powietrze [1,8].

Rola emolientów w pielęgnacji AZS

U większości chorych leczenie polega na stosowaniu emolientów, podstawowej terapii miejscowej oraz unikaniu kontaktu z prowokującymi alergenami i czynnikami drażniącym. Nadrzędnym celem terapii jest zapewnienie optymalnej pielęgnacji skóry, aby utrzymać jej nawilżenie i elastyczność. Po każdej kąpieli, która nie powinna trwać dłużej niż 3 minuty, konieczne jest nałożenie na skórę produktu zawierającego emolienty. Emolienty, takie jak kremy i balsamy, powinny być stosowane regularnie, 2-3 razy dziennie, niezależnie od okresów bezobjawowych. Dzięki temu można zastąpić aktywne leczenie przeciwzapalne w okresach, gdy objawy AZS są łagodne lub nieobecne. Emolienty tworząc na powierzchni skóry warstwę ochronną, zmniejszają utratę wody i chronią przed działaniem czynników zewnętrznych. Regularne stosowanie emolientów jest kluczowe dla utrzymania zdrowej skóry u pacjentów z AZS [8,9,10].

Rola humektantów w AZS

Wprowadzanie humektantów do pielęgnacji skóry atopowej jest bardzo ważne z uwagi na ich właściwości. Dzięki obecności grup hydroksylowych, związki te mają zdolność silnego wiązania wody w naskórku. Dzięki temu pomagają utrzymać odpowiednie nawilżenie skóry, łagodząc podrażnienia i wspomagając procesy regeneracyjne [8,11]. Najczęściej spotykanymi w dermokosmetykach humektantami są mocznik, gliceryna, mleczany, pantenol, glikole i aminokwasy.

W przypadku bardziej nasilonych objawów AZS lub gdy podstawowa terapia miejscowa nie daje wystarczającej poprawy, konieczne może być zastosowanie dodatkowych terapii, takich jak glikokortykosteroidy miejscowe lub inhibitory kalcyneuryny. Decyzję o zastosowaniu tych leków i ich dawkowaniu powinien podjąć lekarz dermatolog, biorąc pod uwagę indywidualne potrzeby i charakterystykę pacjenta.

Farmakoterapia atopowego zapalenia skóry

Glikokortykosteroidy miejscowe (mGKS) są kluczową grupą leków o działaniu przeciwzapalnym w leczeniu AZS, szczególnie w połączeniu z preparatami emolientowymi. Mają one wiele istotnych właściwości terapeutycznych. Przede wszystkim, GKS zmniejszają kolonizację skóry przez gronkowca złocistego oraz destabilizują mRNA mediatorów prozapalnych, takich jak TNF-α, interleukina IL-1β i IL-6, które zawierają sekwencje bogate w adeninę i uracyl [12].

Wybór odpowiedniego preparatu mGKS powinien uwzględniać różne czynniki. Należy wziąć pod uwagę podłoże leku oraz siłę działania, z uwzględnieniem nasilenia procesu chorobowego, lokalizacji zmian skórnych oraz wieku pacjenta. W przypadku cięższych zmian skórnych zaleca się stosowanie maści, natomiast dla łagodniejszych zmian dostępne są również lotiony i kremy. Istotnym czynnikiem jest również wiek pacjenta. Skóra dzieci różni się od skóry dorosłych, dlatego przyjęto podział wiekowy: powyżej 1. roku życia stosuje się mGKS takie jak propionian flutikazonu, alklometazon czy walerianian betametazonu, natomiast powyżej 2. roku życia: furoinian mometazonu i aceponian metyloprednizolonu. Inne mGKS mogą być stosowane powyżej 6. lub 12. roku życia [1].
Należy pamiętać, że mGKS posiadają szeroki zakres działań niepożądanych, dlatego powinny być stosowane ostrożnie i pod kontrolą lekarza dermatologa. Efekty uboczne mogą obejmować atrofię skóry, trwałe rozszerzenie naczyń krwionośnych, rozstępy, hipertrychozę, odbarwienia skóry, zapalenie okołoustne, nadkażenia bakteryjne i/lub grzybicze, zaćmę oraz jaskrę. Ważne jest regularne monitorowanie pacjenta i dostosowywanie odpowiednich dawek leków, tak aby minimalizować ryzyko działań niepożądanych [1,12].

Inhibitory kalcyneuryny stanowią stosunkowo nową generację leków przeciwzapalnych i immunomodulujących, których skuteczność w leczeniu AZS zostały potwierdzone badaniami. Ich selektywny mechanizm działania sprawia, że nie wykazują tak znacznych działań niepożądanych jak glikokortykosteroidy, dlatego coraz częściej są stosowane jako ich alternatywa.

Działanie inhibitorów kalcyneuryny polega na hamowaniu fosfatazy kalcyneuryny, co prowadzi do zmniejszenia aktywacji limfocytów T i hamowania uwalniania cytokin zapalnych [13]. W terapii miejscowej AZS stosuje się takrolimus, który jest dostępny w postaci maści o stężeniach 0,1% i 0,03%, oraz pimekrolimus w postaci kremu o stężeniu 1% [13].

W przeciwieństwie do glikokortykosteroidów, miejscowe inhibitory kalcyneuryny nie

hamują syntezy kolagenu, dlatego nie powodują przerzedzenia naskórka, rozszerzenia naczyń ani uszkodzenia bariery skórnej. Najczęstszym objawem niepożądanym tej grupy leków jest pieczenie i zaczerwienienie w miejscu aplikacji na skórze, które zazwyczaj utrzymuje się przez pierwsze 30 minut [1].

Mokre opatrunki, znane również jako *wet-wrap treatment* (WWT), są techniką stosowaną w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry (AZS) u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 10 roku życia, którym towarzyszy wysoka wartość indeksu SCORAD (ponad 50) [14].

Mokre opatrunki zwykle są stosowane na obszarach skóry o największym nasileniu objawów AZS. Metoda ta ma na celu maksymalne nawilżenie skóry, zwiększenie wchłaniania leków i redukcję stanu zapalnego. Mokre opatrunki mogą być stosowane przez kilka godzin lub nawet przez całą noc, zgodnie z zaleceniami lekarza. Ta forma leczenia jest polecana szczególnie w przypadkach, gdy objawy są nasilone, a terapia miejscowa nie przynosi efektów. Metoda ta może przynieść szybką ulgę, złagodzić swędzenie, nawilżyć skórę i poprawić jej funkcję barierową, stanowiąc ochronę przed czynnikami zewnętrznymi, takimi jak alergeny. Działając jako bariera mechaniczna, pomagają zatrzymać lek na skórze i zwiększają wchłanianie mGKS, co może prowadzić do zmniejszenia ilości stosowanych sterydów i minimalizacji ich systemowych efektów ubocznych [15]. Dodatkowo, mokre opatrunki mogą nawet zmniejszyć potrzebę stosowania miejscowych glikokortykosteroidów.

Terapia proaktywna polega na regularnym stosowaniu preparatów przeciwzapalnych na obszary skóry, które w danym momencie nie wykazują stanów chorobowych. Tego rodzaju środki są stosowane w niskich dawkach i mogą zawierać glikokortykosteroidy (mGKS) lub inhibitory kalcyneuryny. W terapii proaktywnej ważnym elementem jest również uzupełniające stosowanie emolientów zarówno na obszary dotknięte chorobą, jak i na zdrową skórę. Terapia ta ma na celu zmniejszenie liczby nawrotów choroby, opóźnienie ich ponownego pojawienia się oraz skrócenie okresu ich trwania. Przy stosowaniu tej metody uszkodzenia bariery skórnej są mniejsze. Badania potwierdzają skuteczność terapii proaktywnej w redukcji objawów AZS oraz poprawie jakości życia pacjentów [16, 17,18].

Kanabinoidy w leczeniu AZS stanowią interesującą opcję terapeutyczną w przypadku atopowego zapalenia skóry. W kontekście AZS wyróżnia się trzy główne rodzaje

kanabinoidów: endokanabinoidy (naturalnie występujące w organizmie), kanabinoidy roślinne oraz syntetyczne kanabinoidy [19].

Endokanabinoidy, takie jak anandamid i N-palmitoiloetanolamid, odgrywają istotną rolę w regulacji procesów zapalnych i immunologicznych w skórze. Ich właściwości przeciwbakteryjne, przeciwzapalne i przeciwświądowe mogą przyczynić się do łagodzenia objawów AZS [20, 21].

Syntetyczne kanabinoidy, takie jak aminoalkiloindole, zostały opracowane w celu naśladowania działania naturalnych kanabinoidów. Obecnie trwają badania nad ich potencjałem terapeutycznym w AZS. Istnieją obiecujące wyniki w zakresie łagodzenia świądu, redukcji stanu zapalnego i poprawy funkcji bariery skórnej [22].

Kanabinoidy roślinne, takie jak kanabidiol (CBD) i tetrahydrokanabinol (THC), są pozyskiwane z rośliny konopi indyjskich (*Cannabis sativa subsp. Indica*). Badania sugerują, że CBD może mieć działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne i przeciwświądowe, co może przynieść ulgę osobom z AZS [19, 21].

Rola układu endokannabinoidowego w homeostazie skóry - Uważa się, że skóra posiada swój własny system endokannabinoidowy, który obejmuje endokannabinoidy (związki produkowane naturalnie w organizmie) oraz receptory kannabinoidowe. System endokannabinoidowy w skórze odgrywa istotną rolę w regulacji różnorodnych procesów fizjologicznych i patologicznych. Endokannabinoidy, takie jak anandamid i N-palmitoiloetanolamid, działają jako sygnały chemiczne i oddziałują na receptory kannabinoidowe typu CB1 i CB2. Receptory kannabinoidowe pełnią kluczową funkcję w utrzymaniu homeostazy skóry [21, 23].

Nieprawidłowe funkcjonowanie systemu endokannabinoidowego w skórze może prowadzić do nadmiernego wytwarzania cytokin prozapalnych, hormonów i łoju, co z kolei może predysponować do różnych zmian skórnych, tj. trądzik, łuszczyca, atopowe zapalenie skóry i świąd [24, 25, 26].

W przypadku atopowego zapalenia skóry, receptory kannabinoidowe typu CB1 i CB2 odgrywają istotną rolę w regulacji procesów zapalnych i immunologicznych w skórze. Receptory te występują w komórkach układu immunologicznego, takich jak limfocyty, komórki dendrytyczne i komórki tuczne, a także w komórkach skóry, takich jak keratynocyty, komórki tłuszczowe i komórki nerwowe [21, 26, 27]. Receptory CB1 głównie występują w komórkach nerwowych skóry i wpływają na regulację odczuwania bólu, świądu oraz na funkcję gruczołów łojowych [19]. Receptory kannabinoidowe CB2 są zlokalizowane głównie

w komórkach układu immunologicznego skóry i odgrywają istotną rolę w modulacji stanu zapalnego oraz regulacji odpowiedzi immunologicznej skóry. Ponadto, aktywacja receptorów CB2 może wpływać na produkcję cytokin prozapalnych, takich jak interleukiny, i czynników chemotaktycznych dla komórek zapalnych [28].

Badania nad wpływem kannabinoidów na skórę, zarówno endogennych (wytwarzanych w organizmie), jak i egzogennych (pozyskiwanych z zewnętrznych źródeł), dają nadzieję na rozwój nowych terapii dla osób z atopowym zapaleniem skóry. Wykorzystanie kannabinoidów, takich jak kannabidiol (CBD) pochodzącego z konopi, oraz syntetycznych kannabinoidów, może przynieść ulgę w łagodzeniu objawów AZS, redukcji stanu zapalnego i poprawie funkcji bariery skórnej.

Drogi podania kannabinoidów:

1. Doustna- w postaci olejków, tabletek, kapsułek
2. Przeskórna- kremy, maści, plastry
3. Wziewna- palenie papierosów z konopii, wdychanie oparów
4. Doodbytnicza- czopki
5. Podjęzykowa
6. Dożylna [21]

Stosowanie miejscowych preparatów z kannabinoidami ma wiele korzyści. Jedną z głównych zalet jest to, że umożliwia ominięcie wątroby w szlaku metabolicznym. W przypadku preparatów doustnych, kannabinoidy są metabolizowane przez wątrobę, co może wiązać się z wyższym ryzykiem działań niepożądanych [22].

Potencjalny mechanizm działania kannabinoidów w atopowym zapaleniu skóry - mechanizm działania kannabinoidów w atopowym zapaleniu skóry jest nadal przedmiotem badań i nie został w pełni poznany. Jednak istnieją pewne hipotezy i dowody sugerujące, jak kannabinoidy mogą wpływać na patogenezę i objawy AZS. Poniżej przedstawiamy kilka potencjalnych mechanizmów działania kannabinoidów w AZS:

- *Redukcja stanu zapalnego:* kannabinoidy, poprzez aktywację receptorów kannabinoidowych typu CB1 i CB2 na komórkach immunologicznych, mogą hamować uwalnianie cytokin prozapalnych i zmniejszać aktywność układu immunologicznego. Może to prowadzić do zmniejszenia stanu zapalnego w skórze, który jest charakterystyczny dla AZS [24].
- *Regulacja proliferacji komórek*: kannabinoidy mogą wpływać na proliferację i różnicowanie się komórek skóry, takich jak keratynocyty. Hamując nadmierną

proliferację komórek, wpływają na regenerację skóry i przywracając jej zdrowy stan [24].

- *Łagodzenie świądu*: świąd jest jednym z głównych objawów AZS, a kannabinoidy mogą mieć działanie przeciwświądowe poprzez hamowanie uwalniania neuropeptydów odpowiedzialnych za przekazywanie sygnałów świądu w obrębie skóry. To może przyczynić się do złagodzenia uczucia świądu i dyskomfortu [24]. Co więcej, w/w działanie kannabinoidów może wynikać z modulacji wydzielania kalcytoniny, hormonu który może powodować świąd [20, 28].
- *Poprawa funkcji bariery skórnej*: kannabinoidy mogą wpływać na poprawę funkcji bariery skórnej poprzez regulację produkcji lipidów, takich jak ceramidy, które są ważne dla utrzymania integralności i nawilżenia skóry. Mogą również wpływać na zmniejszenie utraty wody przez naskórek [24, 26].
- *Działanie uspokajające i przeciwlękowe*: CBD jako agonista receptora serotoninowego 5-HT1A, może uczestniczyć w regulacji nastroju, lęku i odczuwania bólu [23].

N-palmitoiloetanolamid (PEA), należący do endokannabinoidów, jest jednym z kannabinoidów wykazujących obiecujące działanie przeciwzapalne i przeciwświądowe. Produkty naskórne zawierające PEA mogą przynieść ulgę i zmniejszyć zarówno stan zapalny, jak i odczuwanie świądu, co jest szczególnie istotne w przypadku AZS [24].

Na grupie 2456 osób cierpiących na AZS przeprowadzono badania oceniające skuteczność kremu Physiogel A.I.®, zawierającego w swoim składzie endokannabinoid PEA. Pacjenci stosowali ten preparat przez 4-6 tygodni, dwa razy dziennie na obszary dotknięte chorobą. Przed rozpoczęciem leczenia oraz po jego zakończeniu, skórę pacjentów poddano ocenie klinicznej. W badaniach analizowano parametry, takie jak: rumień, suchość skóry, złuszczanie, lichenifikacja, i świąd skóry. Zbadano również lokalizację zmian skórnych oraz to czy i jakie ewentualnie preparaty stosuje pacjent. Wyniki badań wykazały poprawę stanu skóry leczonych pacjentów. Zgłaszali oni znaczne zmniejszenie świądu skóry (o 45,6% po 6 dniach stosowania i o 60% po zakończeniu terapii) oraz poprawę jakości snu. Z kolej u pacjentów u których były stosowane miejscowo glikokortykosteroidy przed rozpoczęciem terapii preparatem Physiogel A.I.®, wyraźnie zmniejszyła średnia częstotliwość aplikacji mGKS, aż o 62% [21, 29].

Choć wyniki dotychczasowych badań są obiecujące, konieczne są dalsze badania kliniczne, aby lepiej zrozumieć mechanizmy działania i ocenić pełen potencjał terapeutyczny preparatów z kannabinoidami jako opcji terapeutycznej w AZS.

PIŚMIENNICTWO

1. Roman J. i in.: Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne zalecenia diagnostyczne i terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego i Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część I. Profilaktyka, leczenie miejscowe i fototerapia. Polish Journal of Allergology, 2019, 6(3), 69–80.
2. Woldan – Tambor A., Zawilska J.B.: Atopowe zapalenie skóry (AZS) – problem XXI wieku. Farmakologia Polska, 2009, 65(11), 804-811.
3. Millan M., Mijas J.: Atopowe zapalenie skóry – patomechanizm, diagnostyka, postępowanie lecznicze, profilaktyka. Nowa Pediatria, 2017, 21(4), 114-122.
4. Jabłońska S., Majewski S.: Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Wyd. PZWL, Warszawa, 2013.
5. Zeng-Yun-Ou Z., Zhong-Yu J., Wei L.: Bidirectional associations between eosinophils, basophils, and lymphocytes with atopic dermatitis: A multivariable Mendelian randomization study. Frontiers in Immunology, 2022, 13, 1001911.
6. Silny W.: Atopowe zapalenie skóry. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań, 2012.
7. Woźniacka A., Juczyńska K.: Atopowe zapalenie skóry. Patogeneza, objawy kliniczne, przebieg i postępowanie terapeutyczne. Forum Pediatrii Praktycznej, 2018, 22, 21-30.
8. Wójtowicz A.: Atopowe zapalenie skóry – rola leczenia poprawiającego barierę naskórkową Pediatria po Dyplomie, 2012, 16(3), 55-60.
9. Kurowski M., Kowalski M.L.: Filagryna i jej rola w patomechanizmie chorób alergicznych. Alergia Astma Immunologia, 2009, 15(2), 95-100.
10. Bojarowicz H., Woźniak B.: Wielonienasycone kwasy tłuszczowe oraz ich wpływ na skórę. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2008, 89(4), 471-475.
11. Kamińska E.: Rola Emolientów w Atopowym Zapaleniu Skóry u Dzieci. Developmental Period Medicine, 2018, 22(4), 396–403.
12. Grzanka A., Jarząb J.: Niegenomowy mechanizm działania glikokortykosteroidów. Pneumonologia Alergologia Polska, 2009, 77, 387–393.
13. Nowowiejska J., Baran A., Flisiak I.: Skuteczność i bezpieczeństwo miejscowych inhibitorów kalcyneuryny. Dermatologia po Dyplomie, 2021, 4(12), https://podyplomie.pl/ dermatologia/36468,skutecznosc-i-bezpieczenstwo-miejscowych-inhibitorow-kalcyneuryny, data pobrania 23.06.2023.

14. Devillers A.C., Oranje A.P.: Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. Pediatric Dermatology, 2012, 29(1), 24-27.
15. Oranje A.P., Devillers A.C., Kunz B. et al.: Treatment of patients with atopic dermatitis using wet-wrap dressings with diluted steroids and/or emollients. An export-panel's opinion and review of the literature. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2006, 20(10), 1277-1286.
16. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP et al.: ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2020, 34(12), 2717-2744.
17. Welz-Kubiak K., Reich A.: Znaczenie emolientów w codziennej pielęgnacji skóry. Forum Dermatologicum, 2016, 2(1), 20-23.
18. Trzeciak M., Nowicki R.,: Terapia proaktywna – nowa koncepcja terapeutyczna zastosowania miejscowych inhibitorów kalcyneuryny w leczeniu atopowego zapalenia skóry, Alergia Astma Immunologia, 2013, 18(1), 8-13
19. Pawłowski M. (red): Chemia leków. Wyd. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa, 2020.
20. Teresiak-Mikołajczak E., Czarnecka-Operacz M., Silny W.: Współczesne poglądy na etiopatogenezę i leczenie świądu w przewlekłych dermatozach zapalnych. Postępy Dermatologii i Alergologii, 2009, 26(1), 56-64.
21. Czarnecka-Operacz M.: Agoniści receptora kanabinoidowego w miejscowej terapii przeciwświądowej oraz przeciwzapalnej. Postępy Dermatologii i Alergologii, 2009, 26(2), 79-83.
22. Valiveti S., Kiptoo P.K., Hammell D.C., Stinchcomb A.L.: Transdermal permeation of WIN 55,212-2 and CP 55,940 in human skin in vitro. International Journal of Pharmaceutics, 2004, 278(1), 173-180.
23. Siudem P., Wawer I., Paradowska K.: Konopie i kanabinoidy. Farmacja Współczesna, 2015, 8, 1-8
24. Bíró T., Tóth B..I, Haskó G., Paus R., Pacher P.: The endocannabinoid system of the skin in health and disease: novel perspectives and therapeutic opportunities. Trends in Pharmacological Sciences, 2009, 30(8), 411–420.
25. Kurek-Górecka A., Balwierz R., Mizera P., Nowak M., Żurawska-Płaksej E.: Znaczenie terapeutyczne i kosmetyczne oleju konopnego. Farmacja Polska 2018, 74(12), 704-708.

26. Martins A.M., Gomes A.L., Vilas Boas I., Marto J., Ribeiro H.M.: Cannabis-Based Products for the Treatment of Skin Inflammatory Diseases: A Timely Review. Pharmaceuticals (Basel), 2022, 15(2), 210.
27. Martinelli G., Magnavacca A., Fumagalli M., Dell'Agli M., Piazza S. et al.: Cannabis sativa and Skin Health: Dissecting the Role of Phytocannabinoids. Planta Medica, 2022, 88(7), 492-506
28. Malec-Milewska M., Woroń J.: Kompendium leczenia bólu. Oficyna Wydawnicza Medical Education sp. z o.o., Warszawa, 2017.
29. Eberlein B.., Eicke C, Reinhardt H.W., Ring J.: Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study). Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2008, 22(1), 73-82.

Atopowe zapalenie skóry - wpływ na jakość życia i perspektywa leczenia

Natalia Szczepańska, Julia Kulczycka, Bogumiła Szwolgin

studentki V roku kierunku lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

WPROWADZENIE

Atopowe Zapalenie Skóry (AZS) jest przewlekłą, nawracającą chorobą zapalną, charakteryzującą się zmianami wypryskowymi na skórze i świądem. Uporczywy świąd prowokuje intensywne drapanie, co z kolei, przez wydzielanie się prozapalnych białek, natęża odruch drapania się. To zjawisko odpowiada za tzw. „błędne koło'' w Atopowym Zapaleniu Skóry [1]. Uciążliwy charakter choroby wpływa zarówno na fizyczny jak i na psychologiczno-społeczny komfort osób [2]. Objawy choroby mogą powodować problemy ze snem, samooceną oraz pracą czy nauką w szkole [3]. AZS w większości przypadków rozpoczyna się w dzieciństwie - u 90% osób przed ukończeniem 5 roku życia. Następnie objawy stopniowo się zmniejszają i ustępują u większości osób, około osiągnięcia dorosłości [4]. Aktualnie na świecie widać tendencję wzrostową do zapadalności na AZS [5]. Patogeneza choroby dalej nie została w pełni zrozumiana, jednak rozwój medycyny molekularnej przyczynia się do jej głębszego poznania. Wiadomo, że patogeneza Atopowego Zapalenia Skóry jest bardzo złożona i wieloczynnikowa. Na jej rozwój składają się czynniki genetyczne (predyspozycje) oraz połączenie czynników środowiskowych, nieprawidłowej odpowiedzi układu immunologicznego i zaburzenia bariery naskórkowej [6]. Na ten moment nie ma powszechnie dostępnych środków farmakologicznych, które zapewniałyby pewne cofnięcie się objawów i choroby. Z tego powodu leczenie opiera się na stosowaniu środków i podejmowaniu działań łagodzących objawy oraz poprawiających codzienne funkcjonowanie. Do terapii zaliczają się przede wszystkim indywidualnie dobierane emolienty, ale także edukacja pacjenta i profilaktyka. Glikokortykosteroidy również znajdują zastosowanie w leczeniu Atopowego Zapalenia Skóry [7]. Ogólny charakter choroby wyraźnie wpływa na jakość życia pacjentów [8]. Termin - jakość życia (*quality of life*) - jest używany przez Światową Organizację Zdrowia [9]. Wprowadzenie tego terminu pokazuje, że jedynym celem współczesnej medycyny nie powinno być wyłącznie leczenie ciężkich objawów i zapobieganiu śmierci, ale także

zapewnienie osobie m.in. komfortu fizycznego i psychicznego oraz możliwości codziennego funkcjonowania w życiu.

Ze względu na istotny wpływ Atopowego Zapalenia Skóry na jakość życia, ważna jest edukacja personelu medycznego jak i osób z otoczenia chorującego, na temat tego problemu.

CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie charakterystyki choroby, problemów z jakością życia osób chorujących na Atopowe Zapalenie skóry oraz przedstawienie aktualnej perspektywy leczenia.

MATERIAŁY I METODY

Przegląd i analiza prac naukowych, książek medycznych i artykułów internetowych dotyczących Atopowego Zapalenia Skóry oraz jakości życia związanego z tą chorobą.

PATOGENEZA

Interakcje czynników genetycznych, środowiskowych oraz immunologicznych są odpowiedzialne za rozwój Atopowego Zapalenia Skóry.

Liczne badania wskazują na mocny udział czynników genetycznych predysponujących do rozwoju AZS, między innymi badania z udziałem bliźniąt jednojajowych. Zidentyfikowano geny w AZS, które wpływają na nieprawidłowe funkcjonowanie komórek skóry (keratynocytów), białek związanych ze skórą, komórek układu odpornościowego i innych [6]. Zaburzenie bariery naskórkowej jest kluczowym czynnikiem rozwoju Atopowego Zapalenia Skóry.

W jej uszkodzeniu biorą udział, wcześniej opisane, czynniki genetyczne i immunologiczne, ale również mechaniczne - ciągłe drapanie skóry powoduje większe podrażnienia i przerwania jej ciągłości. Przez interakcje wspomnianych składowych, naskórek jest bardziej przepuszczalny, a więc powoduje większą ekspozycję na potencjalne alergeny, bakterie czy inne drobnoustroje. To wszystko nasila proces zapalny i walkę układu odpornościowego, czyli dalsze obciążanie organizmu i generowanie objawów [10].

Dowiedziono, że istotny wpływ w mechanizmie AZS ma również zaburzenie mikrobio-

mu skóry. Kolonizacja przez bakterię *Staphyloccocus aureus* ma negatywny wpływ na skórę, nasila objawy i wpływa na odpowiedź immunologiczną. Z tego powodu, leczenie jest między innymi ukierunkowane w bakterie na skórze [11].

Przykładami innych czynników biorących udział w bardzo złożonej patogenezie AZS są alergeny (pokarmowe i powietrznopochodne), czynniki klimatyczne (wysokie ciepło i zimno), hipoteza higieniczna (im mniejsze narażenie na drobnoustroje w dzieciństwie, tym częściej występuje AZS) czy palenie papierosów [12].

Cechy Kliniczne I Diagnoza

U osób w każdym wieku dominującymi objawami Atopowego Zapalenia Skóry są zmiany wypryskowe i świąd. Natomiast w różnych grupach wiekowych zmiany skórne lokalizują się w innych miejscach na ciele. U niemowląt wypryski są widoczne na skórze twarzy i głowy. U dzieci będą one na rękach, zgięciach stawowych i nadgarstków oraz na szyi. U młodzieży i dorosłych zmiany także będą na zgięciach stawów, na twarzy i rękach, ale także na górnej części tułowia i innych częściach ciała. W tej ostatniej grupie obserwuje się też zaostrzenia zmian skórnych [1].

W celu usystematyzowania objawów choroby oraz diagnostyki, powstały kryteria diagnostyczne AZS wg. Hanifina i Rajki. Są podzielone na kryteria większe i mniejsze. Do diagnozy wymagane jest spełnienie 3 z 4 większych kryteriów i co najmniej 3 z mniejszych. Przedstawione są poniżej:

Kryteria większe (co najmniej 3 z 4 poniższych):

- świąd skóry
- przewlekły i nawrotowy przebieg choroby
- typowe umiejscowienie zmian skórnych
- atopia u pacjenta lub w wywiadzie rodzinnym

Kryteria mniejsze:

- suchość skóry
- rybia łuska lub rogowacenie przymieszkowe
- dodatnie wyniki punktowych testów skórnych
- zwiększone stężenie IgE (atopia)
- wczesny wiek wystąpienia zmian
- nawracające zakażenia skóry

- nieswoisty wyprysk rąk i/lub stóp
- wyprysk sutków
- zapalenie czerwieni warg
- nawrotowe zapalenie spojówek
- stożek rogówki
- zaćma podtorebkowa
- zacienienie wokół oczu
- objaw Denniego i Morgana (fałd oczny)
- biały dermografizm
- przedni fałd szyjny
- świąd skóry po spoceniu
- nietolerancja pokarmów
- nietolerancja wełny
- zaostrzenie po stresie
- rumień twarzy
- łupież biały
- podkreślenie mieszków włosowych [13]

Świąd jest najbardziej istotnym objawem Atopowego Zapalenia Skóry, jego natężenie odpowiada nasileniu choroby. Świąd jest nasilany przez różne czynniki takie jak stres czy pocenie się (przez wysiłek fizyczny, wysoką temperaturę) [14]. Prowokuje silne drapanie się, które generuje silniejszy świąd (wcześniej wspomniane „błędne koło" AZS) [1].

JAKOŚĆ ŻYCIA

Ze względu na swój przewlekły i nawrotowy charakter oraz brak możliwości skutecznego wyleczenia choroby, atopowe zapalenie skóry można z pewnością uznać za dolegliwość w dużym stopniu uciążliwą dla chorych pacjentów.

Choroba może mieć negatywny wpływ na wiele elementów z życia cierpiących na nią osób, takich jak zdrowie psychiczne, aktywność fizyczna, funkcjonowanie w społeczeństwie, zaburzenia snu, obniżona wydajność w pracy, relacje międzyludzkie oraz naraża na ponoszenie większych kosztów życia [15].

W ciągu ostatnich lat, poza obiektywnie ocenianymi wynikami leczenia, coraz większą uwagę przywiązuje się do jakości życia pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. Można

ocenić ją dzięki specjalnym kwestionariuszom wypełnianym przez chorych - *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), czyli wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych. Istnieje także wariant tego kwestionariusza dla dzieci - *Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI) oraz dla noworodków - *Infant's Dermatitis Quality od Life Index* (IDQoL) [16].

Najbardziej powszechnie stosowanym kwestionariuszem jest DLQI, składa się z zaledwie 10 pytań, których wypełnienie zajmuje zwykle około 2 minut. Jest on stosowany w ponad 80 krajach oraz został przetłumaczony na ponad 110 języków, a swoje zastosowanie znajduje także w innych chorobach skóry. Zawarte w nim pytania dotyczą nie tylko stopnia nasilenia objawów, ale także tego w jak znacznym stopniu wpływają one na życie pacjenta w ciągu ostatnich siedmiu dni [17]. Poruszają kwestie takie jak: zakłopotanie czy zażenowanie stanem skóry, jakie znaczenie miały dolegliwości skórne w robieniu zakupów, wykonywaniu prac domowych, jaki miały wpływ na ubiór, życie towarzyskie, spędzanie wolnego czasu, uprawianie sportów, kontakty towarzyskie oraz seksualne, czy uniemożliwiały pracę lub naukę oraz nawet czy samo leczenie sprawia choremu problemy [18].

Powstał także kwestionariusz DFI (*The Dermatitis Family Impact score*), który służy do oceny wpływu choroby skóry na życie rodzinne chorego, który wypełniają rodzice, opiekunowie oraz rodzina pacjentów w wieku 2-17 lat. W jego skład wchodzą pytania o prace domowe, przygotowywanie posiłków, sen, czas wolny, zakupy, zmęczenie, wydatki, stres, związki oraz to, w jaki sposób pomoc osobie chorej wpływa na głównego opiekuna [19][20].

Ze względu na krótki czas potrzebny do wypełnienia kwestionariusza dotyczącego jakości życia chorych oraz fakt, że są one powszechnie używane w wielu krajach oraz są przetłumaczone na liczne języki, stały się nieocenioną pomocą dla lekarza dermatologa. Należy jednak pamiętać, że są to subiektywne odczucia pacjenta, a odpowiedzi w danym dniu mogą być podyktowane także niezwiązanymi z chorobą sytuacjami czy zdarzeniami życiowymi [16].

WYNIKI BADAŃ DOTYCZĄCYCH JAKOŚCI ŻYCIA

Badania podkreślają zaburzenia snu jako istotny czynnik wpływający na jakość życia. Wynikają one przede wszystkim z uciążliwego świądu. Silny świąd uniemożliwia osobom prawidłowe wysypianie się, co z kolei prowadzi do zmęczenia w ciągu dnia czy wahania nastroju. Według niektórych badań zaburzenia snu towarzyszą nawet 65% badanym. Największy odsetek osób dotkniętych tym problemem był w grupie wiekowej 16-20 lat. Badani zwracali uwagę na kłopoty z zasypianiem, częste wybudzanie się w nocy czy nasilenie objawów

skórnych w nocy. Część osób zgłaszała branie środków nasennych z powodu choroby. Jakość snu może być tym gorsza im większe jest nasilenie choroby czy mocniejsze drapanie [21, 22, 23, 24].

Samoocena osób jest istotnie dotknięta przez atopowe zapalenie skóry. Poczucie wstydu czy skrępowania może być najmocniej odczuwanym problemem osób chorych. Wpływ choroby na samoocenę występował u nawet 80% badanych, z czego 14% osób określiło ten wpływ jako “bardzo mocny”. Problemy z niską samooceną są szczególnie wyrażone w młodszych grupach wiekowych - 21-30 lat (50% odpowiedzi o ,,bardzo mocnym’’ wpływie AZS) i 16-20 lat (40%) (Kasznia-Kocot i wsp.). Niska samoocena może być również pogłębiana przez negatywne komentarze ze strony otoczenia, których otrzymywanie zgłosiło 35% osób badanych. Niska samoocena, negatywne reakcje otoczenia i uczucie nieatrakcyjności może powodować zaburzenia emocjonalne. Manifestuje się to problemami społecznymi, w utrzymywaniu relacji z ludźmi czy zaburzeniami lękowymi. Warto wspomnieć o wcześniej opisywanym stresie jako czynniku nasilającym objawy. Stres pojawiający się przez interakcje z ludźmi może powodować większy świąd, dyskomfort, większą rozległość zmian skórnych. Atopowe zapalenie skóry może mieć także wpływ na sferę seksualną i powodować niechęć do podejmowania czynności seksualnych, szczególnie w młodszej grupie wiekowej [16, 21, 22, 23].

Jakość życia może być również obniżona poprzez wpływ choroby na pracę i naukę. Problemy w tej sferze, w jednym badaniu, zostały zgłoszone przez 41% badanych. Osoby z atopowym zapaleniem skóry mogą częściej nie chodzić do pracy czy szkoły, mieć obniżoną produktywność oraz być zmuszone do zmiany ścieżki kariery z powodu choroby. W tej sferze reakcja ze strony otoczenia również może mieć negatywny wpływ. Dzieci doświadczają dokuczania i niemiłych komentarzy ze strony rówieśników w szkole, co skłania je do opuszczania zajęć i społecznej izolacji oraz wpływa na ich edukację [21, 22, 25].

Atopowe zapalenie skóry ma wpływ na jakość życia nie tylko osoby chorującej, ale również jej rodziny. Jest to choroba pojawiająca się już w najmłodszych latach życia, więc rodzice dzieci mogą mocno odczuwać problemy z nią związane. Mogą pojawiać się uczucia obawy o przyszłość i rozwój dziecka, obwinianie się o wystąpienie choroby czy stres związany z obciążeniem finansowym (szczególnie wyrażony u osób w gorszej sytuacji ekonomicznej). AZS zmusza rodziny do zmiany wprowadzania poważnych zmian w życiu codziennym - należy sporządzać specjalne posiłki i szczególnie zajmować się domem. Te czynności są obciążające finansowo oraz czasochłonne. Z tego powodu, zwracana jest uwaga na pomoc nie tylko osobom

chorym, ale też rodzinie. Rodziny powinny być edukowane i otrzymywać pomoc psychologiczno-społeczną, aby poprawić jakość życia wszystkich dotkniętych tą chorobą [16, 21, 26].

LECZENIE

Dzięki postępowi medycyny pacjenci nie pozostają ze swoją chorobą sami. Istnieje wiele terapii, dzięki którym udaje się poprawić jakość życia osób dotkniętych tym schorzeniem. Jak już wspominano w tej pracy, AZS jest chorobą przewlekłą, z okresami zaostrzeń i remisji, często trwającą całe życie pacjenta. Leczenie trwa tak długo jak występują objawy i skupia się na ustąpieniu lub jedynie zmniejszeniu dolegliwości [27].

Przy wyborze terapii AZS należy uwzględnić wiele czynników, między innymi wiek pacjenta, umiejscowienie, rozległość i nasilenie zmian, choroby towarzyszące takie jak alergie, otyłość, choroby sercowo naczyniowe czy zaburzenia psychiczne [28]. Aby zobiektywizować nasilenie AZS i ułatwić dobór terapii powstały specjalne skale, jak na przykład skala SCORAD. Skala ta bierze pod uwagę obiektywne objawy – rozległość i nasilenie zmian, oraz objawy subiektywne – świąd i zaburzenia snu w ciągu ostatnich 72 godzin. Na podstawie tych danych klasyfikuje się 3 stopnie nasilenia AZS: lekki umiarkowany i ciężki [29].

Podstawą leczenia AZS jest uzupełnienie bariery naskórkowej terapią emolientową, unikanie czynników drażniących oraz miejscowe leczenie przeciwzapalne [30, 31]. W okresie zaostrzeń ważne jest, aby wziąć pod uwagę także możliwe nadkażenie bakteryjne, wirusowe czy grzybicze. Tutaj jako szczególnie zjadliwe należy wymienić gronkowca złocistego (*Streptococcus aureus*) oraz wirus opryszczki (*Herpes simplex, eczema herpeticum*) [32]. W leczeniu zakażeń skóry gronkowcem stosuje się antybiotyki miejscowe takie jak mupirocyna, kwas fusydowy czy retapamulina [33]. Jeśli dołączają objawy infekcji ogólnej należy zastosować leczenie cefalosporyną [28]. W przypadku zakażenia wirusem opryszczki należy zastosować kurację acyklowirem lub walacyklowirem [33].

Niemniej ważnym elementem leczenia, prócz samych leków, jest edukacja i współpraca pacjenta. Istnieją nawet specjalne „szkoły atopii", których celem jest edukacja pacjentów w zakresie stosowania się do zaleceń lekarza oraz pomoc przy identyfikacji czynników zaostrzających takich jak alergeny powietrznopochodne, alergeny pokarmowe, stres czy zaburzenia hormonalne [36]. Identyfikacja alergii pokarmowych jest wskazaniem do wprowadzenia diety eliminacyjnej [28, 33].

Chorobie można zapobiec jeszcze przed wystąpieniem objawów. Profilaktyka pierwotna powinna zostać zastosowana u dzieci z tak zwanych grup ryzyka. Zakłada ona przedłużone karmienie piersią, co zmniejsza ryzyko alergii na białka, unikanie palenia tytoniu w ciąży oraz unikanie kontaktu z alergenami powietrznopochodnymi takimi jak roztocza kurzu domowego oraz stosowanie emolientów już od pierwszego dnia życia [28].

W leczeniu objawowego AZS bardzo ważną rolę pełnią wspomniane emolienty. Celem stosowania emolientów w leczeniu chorych jest poprawa funkcji ochronnych naskórka i utrzymanie nawilżenia warstwy rogowej. Substancje te znajdują zastosowanie w łagodzeniu objawów takich jak świąd, podrażnienie czy suchość. Ponadto pomagają w utrzymaniu właściwego pH skóry. Niekiedy do produktów emolientowych dodawane są substancje humektantowe, które przyciągają wodę, co poprawia także nawilżenie skóry. Według niektórych badań, właściwa pielęgnacja emolientami może pomóc ograniczyć zapotrzebowanie na używanie miejscowych glikokortykosteroidów i tym samym zmniejszyć ich działania niepożądane (patrz dalej). Aby utrzymać barierę skórną warto dołączyć mycie ciała łagodnymi środkami myjącymi o właściwym pH (5,5-6,0) [34].

Podstawowymi lekami w terapii AZS nadal pozostają miejscowe glikokortykosteroidy (GKS) [28]. Leki te dzielą się na 4 grupy w zależności od siły działania przeciwzapalnego [35]. Im silniejszy GKS tym większy potencjał działania oraz, niestety, większa szansa na wystąpienie działań niepożądanych. Początkowo, efekty stosowania GKS są szybkie i bardzo zadowalające, często wyprysk zupełnie znika. Niestety z czasem część pacjentów zauważa zmniejszenie skuteczności leczenia, czy nawet oporność na leczenie [36].

Oprócz działania przeciwzapalnego, nie można odmówić tej grupie leków skuteczności także w zwalczaniu najczęstszego objawu AZS, jakim jest uciążliwy świąd. Dodatkowo stosowanie GKS zmniejsza kolonizację skóry gronkowcem złocistym [28]. Do jednych najczęstszych objawów niepożądanych GKS należą ścieńczenie naskórka, rozstępy, zanik tkanki podskórnej, trądzik posteroidowy, przebarwienia, zmiany naczyniowe (teleangiektazje), nadmierne owłosienie, a po odstawieniu leków czasem obserwuje się nasilony nawrót choroby. Dobór leku powinien być uzależniony od stopnia nasilenia zmian, ich lokalizacji i wieku pacjenta [35].

GKS w leczeniu AZS zaleca się stosować w formie „terapii przerywanej", co oznacza stosowanie leku wieczorem 2-3 razy w tygodniu, a w pozostałe dni stosowanie emolientów. Taki schemat leczenia pozwala zachować skuteczność i zmniejsza szanse na wystąpienie działań niepożądanych. Niepodważalną zaletą GKS jest ich niska cena [28].

Jako leczenie uzupełniające, samodzielnie lub dodatkowo do miejscowych GKS, można zaproponować zastosowanie fototerapii. Stosuje się wówczas tak zwany wąskozakresowy UVB 311nm lub UVA1 w zakresach 340-400nm lub terapia PUVA (rzadko stosowana) [28]. Leczenie to redukuje świąd i zaburzenia snu, ponadto przyczynia się do zwiększenia grubości warstwy rogowej naskórka [33].

Alternatywnym rozwiązaniem dla GKS są inhibitory kalcyneuryny. Stosowane są w AZS, zwłaszcza gdy lokalizacja zmian obejmuje miejsca o mniejszej grubości skóry, takie jak skóra twarzy, genitaliów czy okolic zgięć stawów [37], gdzie stosowanie silnych GKS jest niewskazane [9]. Inhibitory kalcyneuryny znajdują zastosowanie w leczeniu AZS o lekkim, umiarkowanym i ciężkim przebiegu. Zaleca się stosowanie tych leków 2 razy dziennie tak długo jak utrzymuje się stan zapalny, a po jego ustąpieniu raz dziennie przez 3 miesiące [37]. Inhibitory kalcyneuryny w randomizowanych badaniach klinicznych wykazały nawet większą skuteczność niż miejscowe GKS (mGKS). Niestety stosowanie ich powoduje świąd i pieczenie skóry po nałożeniu preparatu [38], natomiast nie wykazują działań niepożądanych charakterystycznych dla mGKS, takich jak ścieńczenie skóry czy rozstępy. Ważne jest by pamiętać o stosowaniu ochrony przeciwsłonecznej w trakcie stosowania tych leków [28].

W ciężkich przypadkach stosuje się metodę mokrych opatrunków. Polega ona na oczyszczeniu skóry delikatną kąpielą i nałożenie dwuwarstwowego opatrunku. Wewnętrzną warstwę należy namoczyć w ciepłej wodzie lub emoliencie z rozpuszczonym w niej glikokortykosteroidem lub posmarowanie zmian mGKS i nałożenie na to zwilżonej gazy. Zewnętrzną warstwą opatrunku jest sucha gaza. Leczenie należy przeprowadzać w szpitalu przez okres 7-14 dni, ponieważ istnieje ryzyko zahamowania funkcji kory nadnerczy i tym samym naturalnego wydzielania sterydów [39].

Jeśli leczenie miejscowe okaże się nieskuteczne lub objawy wyjściowo są bardzo nasilone należy rozważyć zastosowanie leczenia ogólnego. Jednym z leków stosowanych w leczeniu systemowym jest cyklosporyna. Jej działanie obejmuje hamowanie układu odpornościowego i wpływ na przebieg reakcji zapalnej. Niestety do skutków ubocznych należy nefrotoksyczność czy wystąpienie nadciśnienia tętniczego i dlatego u pacjentów przyjmujących cyklosporynę należy kontrolować parametry nerkowe oraz wartości ciśnienia tętniczego. Maksymalny czas terapii cyklosporyną trwa 2 lata.

W leczeniu AZS stosuje się GKS podawane także doustnie, ale ze względu na duże ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych ta terapia zarezerwowana jest wyłącznie do przypadków o ciężkim przebiegu.

Jeśli powyższe terapie zawiodą (lub stosowanie cyklosporyny jest przeciwwskazane), a nasilenie objawów nie zmniejsza się mimo stosowania leczenia miejscowego, zostaje stosowanie leków *off-label*. Jedną z opcji terapeutycznych jest metotreksat, jednakże u kobiet w wieku rozrodczym w trakcje terapii należy stosować skuteczną metodę antykoncepcji, ponieważ wykazuje negatywny wpływ na płód. Innym lekiem mającym zastosowanie w leczeniu AZS jest azatiopryna. Efekty leczenia pojawiają się dopiero po 8-12 tygodniach stosowania. W trakcie kuracji należy monitorować poziom enzymów wątrobowych i morfologię oraz stosować ochronę przed promieniowaniem słonecznym. Innym lekiem stosowanym poza rejestracją jest mykofenolan mofetylu, gdzie również należy stosować skuteczną metodę antykoncepcji (w tym przypadku także u mężczyzn).

Najnowocześniejszymi lekami stosowanymi w terapii AZS są leki biologiczne. Obecnie lekiem biologicznym posiadającym rejestracje jest ludzkie przeciwciało monoklonalne dupilumab. Badania kliniczne wykazały znaczne zmniejszenie objawów obiektywnych i subiektywnych oraz poprawę jakości życia u pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią AZS. U dorosłych zaobserwowano zmniejszenie świądu, lęku, depresji i zaburzeń snu. Najczęstsze działania niepożądane obejmują zapalenie spojówek i zapalenie powiek [40].

PODSUMOWANIE

Atopowe zapalenie skóry jest przewlekłą i uciążliwą chorobą. Jej objawy, takie jak świąd i zmiany skórne, w znacznym stopniu generują dyskomfort i negatywnie wpływają na jakość życia.

Sfery życia takie jak sen, relacje międzyludzkie czy samoocena są szczególnie narażone na pogorszenie z powodu obecności choroby.

AZS ma negatywny wpływ na jakość życia chorujących i ich rodzin. Są oni w dużym stopniu obciążeni finansowo, a dodatkowo choroba wymaga szczególnego dostosowania trybu życia wszystkich osób z otoczenia.

Leczenie objawów, oprócz generowania wysokich kosztów, często jest złożone i trudne. Obserwuje się także brak akceptacji ze strony obcych osób, przejawiający się dokuczaniem czy negatywnymi komentarzami, co jeszcze bardziej pogarsza jakość życia.

AZS wymaga wielokierunkowej opieki i edukacji osób chorych jak i ich rodzin i partnerów, aby jak najskuteczniej poprawić ich codzienną jakość życia.

PIŚMIENNICTWO

1. Samochocki, Z., Rożalski, M.: Atopowe zapalenie skóry [w:] Współczesna dermatologia tom 1. Rudnicka L., Olszewska M., Rakowska A., Sar-Pomian M. (red.). Wyd. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa, 2022: 192-197.
2. Brenninkmeijer E., Legierse C., Sillevis Smitt J., Last B., Grootenhuis M. et al.: The Course of Life of Patients with Childhood Atopic Dermatitis, Pediatric Dermatology, 2009, 26, 14-22
3. Weidinger S., Beck L., Bieber T., et al.: Atopic dermatitis (primer), Nature Reviews: Disease Primers, 2018, 21, 4(1), 1.
4. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A., et al.: Atopic dermatitis: current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology, Postepy Dermatol Alergol, 2015, 32(4), 239-249.
5. Niewiem M., Grzybowska-Chlebowczyk U.: Atopowe zapalenie skóry u dzieci, InFamily Medicine Forum/Forum Medycyny Rodzinnej, 2022, 16(2), 55-63.
6. Guttman-Yassky E., Waldman A., Ahluwalia J., et al. Atopic dermatitis: pathogenesis, Semin Cutan Med Surg, 2017, 36(3), 100-103.
7. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A. i wsp.: Atopowe zapalenie skóry–aktualne wytyczne terapeutyczne. Stanowisko ekspertów Sekcji Dermatologicznej Polskiego Towarzystwa Alergologicznego i Sekcji Alergologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Alergologia Polska-Polish Journal of Allergology, 2016, 3(1),18-28.
8. Finlay AY.: Quality of life in atopic dermatitis, Journal of the American Academy of Dermatology, 2001, 45(1), S64-6.
9. WHOQOL: Measuring Quality of Life https://www.who.int/tools/whoqol (data pobrania 29.06.2023)
10. Peng W., Novak N., Pathogenesis of atopic dermatitis, Clinical & Experimental Allergy, 2015, 45, 566– 574.
11. Williams M., Gallo R.: The Role of the Skin Microbiome in Atopic Dermatitis, Current Allergy and Asthma Reports, 2015, 15(11), 65.
12. Nowicki R.: Wyprysk atopowy Atopowe zapalenie skóry, PTCA Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych, 2018. https://www.ptca.pl/wp-content/uploads/2023/01/WYprysk-Atopowy-Kompendium.pdf [data pobrania 29.06.2023].

13. Flisiak I, Baran A.: Atopowe zapalenie skóry - część I. https://www.mp.pl/pytania/pediatria/table/025_1512 [data pobrania 29.06.2023].
14. StänderS.: Atopic dermatitis review article, the New England Journal of Medicine, 2021, 384, 1136-1143.
15. KoszorúK., Borza J., Gulácsi L., Sárdy M.: Quality of Life in Patients With Atopic Dermatitis, Cutis, 2019, 104(3), 174-177.
16. Kłudkowska J., Nowicki R.: Wpływ atopowego zapalenia skóry na jakość życia pacjentów i ich rodzin, Alergia Astma Immunologia, 2013, 18(1), 21-24.
17. DLQI https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index (data pobrania 10.07.2023).
18. Polska wersja Dermatology Life Quality Index, http://luszczycowezapaleniestawow.pl/wp-content/uploads/2018/02/ocena_zaawansowania_uszczycy_-_dlqi.pdf [data pobrania 10.07.2023].
19. Arndt J., Smith N., Tausk F.: Stres a atopowe zapalenie skóry, Dermatologia po dyplomie, 2010, 1(1), 9-16.
20. Wniosek o objęcie refundacją leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)" u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, Analiza weryfikacyjna, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych, 2022, 35, https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/029/AWA/29_AWA_4231_19_2022_Dupixent_BIP_REOPTR.pdf, [data po-brania 10.07.2023].
21. Kasznia-Kocot J., Reichmann K., Wypych-Ślusarska A.: Wybrane aspekty jakości życia w atopowym zapaleniu skóry, Medycyna Środowiskowa-Environmental Medicine, 2014, 17(2), 42-51.
22. Lewis-Jones S.: Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema, International Journal of Clinical Practice, 2006, 60, 984-992.
23. Kim D., Li K., Seo S., et al.: Quality of life and disease severity are correlated in patients with atopic dermatitis, Journal of Korean medical science, 2012, 27(11), 1327-1332.
24. Bender B., Ballard R., Canono B., Murphy J., Leung D.: Disease severity, scratching, and sleep quality in patients with atopic dermatitis, Journal of the American Academy of Dermatology, 2008, 58(3), 415-420.
25. Adamson AS.: The economics burden of atopic dermatitis, Management of Atopic Dermatitis: Methods and Challenges, 2017, 1027, 79-92.

26. Carroll C., Balkrishnan R., Feldman S., Fleischer A., Manuel J.: The Burden of Atopic Dermatitis: Impact on the Patient, Family, and Society, Pediatric Dermatology, 2005, 22, 192-199.
27. Bożek A., Dzienniak A., Foks A., Kucharczyk J., Maciejiczek J. i wsp.: Metody leczenia atopowego zapalenia skóry [Treatment methods of atopic dermatitis], Borgis - Medycyna Rodzinna, 2014, 4/2014, 170-176.
28. Nowicki R., Trzeciak M., Kaczmarski M., i wsp.: Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część I. Profilaktyka, leczenie miejscowe i fototerapia, Przegląd Dermatologiczny, 2019, 4(106), 69-80.
29. Kisiel K.: Jak określić stopień nasilenia atopowego zapalenia skóry w skali SCORAD, https://www.mp.pl/pytania/pediatria/chapter/B25.QA.7.1.58 (data pobrania 11.07. 2023).
30. Świerczyńska-Krępa M., Wiercińska, M.: Atopowe zapalenie skóry (AZS) u dorosłych: przyczyny, objawy i leczenie. https://www.mp.pl/pacjent/alergie/ chorobyalergiczne/choroby/59313,atopowe-zapalenie-skory [data pobrania 11.07.2023].
31. Czuwara J., Dąbrowska N., Blicharz, L.: Kompleksowe leczenie atopowego zapalenia skóry https://www.wiadomoscidermatologiczne.pl/artykul/kompleksowe-leczenie-atopowego-zapalenia-skory?fbclid=IwAR1GNpko6BM3qD4xi6fOkXCC1_94ys5YpHo433O2s2r7OiGGuQvqmrFt08U [data pobrania 11.07.2023].
32. Ong, P., Leung, D.: Rola zakażeń w atopowym zapaleniu skóry, Dermatologia po Dyplomie, 2011, 2(2), 17-26.
33. Trzeciak M., Zaryczańska A.: Leczenie atopowego zapalenia skóry. https://www. wiadomoscidermatologiczne.pl/artykul/leczenie-atopowego-zapalenia-skory [data pobrania 11.07.2023].
34. Mack Correa M., Nebus J.: Leczenie chorych na atopowe zapalenie skóry: rola emolientów, Dermatologia po Dyplomie, 2013, 4(4), 49-68.
35. Kaszuba A., Pastuszka M., Kaszuba A.: Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry — zalecane standardy postępowania, Forum Medycyny Rodzinnej, 2009, 3(5), 347–358.

36. Atherton D.: Topical corticosteroids in atopic dermatitis: Recent research reassures that they are safe and effective in the medium term, BMJ, 2003, 327(7421), 942–943.
37. Baran A., Flisiak, I.: Jak i kiedy zastosować preparaty kalcyneuryny? Czy obecnie uważane są one za preparaty bezpieczne? https://www.mp.pl/pytania/pediatria/chapter/B25.QA.7.1.43 [data pobrania 12.07.2023].
38. Daniliszyn J.: Skuteczność inhibitorów kalcyneuryny w leczeniu AZS, Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii. https://www.termedia.pl/dermatologia/Skutecznosc-inhibitorow-kalcyneuryny-w-leczeniu-AZS,38611.html [data pobrania: 12.07.2023].
39. Kisiel K.: Jak w praktyce należy wykonywać mokre opatrunki? Czy stosować je na skórę pokrytą emolientem? https://www.mp.pl/pytania/pediatria/chapter/B25.QA.7.1.52 [data pobrania: 12.07.2023].
40. Nowicki R., Trzeciak M., Rudnicka L. i wsp.: Leki biologiczne w terapii atopowego zapalenia skóry – rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology, 2020, 7(4), 171–179.

WPŁYW WYBRANYCH TKANIN POCHODZENIA NATURALNEGO NA PRZEBIEG ATOPOWEGO ZAPALENIA SKÓRY

Florian Sowa[1], Gabriela Żychowska[1], Magdalena Dederko[1], Justyna Drapała[1], Wiktoria Szewczyk[1], Kamil Mucha[1], Krzysztof Gomułka[2]

1. Studenckie Koło Naukowe Alergologii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Opiekun Koła: dr n. med. Krzysztof Gomułka
2. Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Atopowe zapalenie skóry (AZS), określane również jako wyprysk atopowy, cechuje się nawracającymi wypryskowymi zmianami na suchej skórze, przebiegającymi ze świądem. Jest to przewlekła choroba zapalna skóry, na którą choruje 1-3% dorosłych oraz 15-20% dzieci na całym świecie [1].

Podłożem wystąpienia AZS są interakcje pomiędzy czynnikami genetycznymi, środowiskowymi, immunologicznymi, infekcyjnymi, w towarzystwie uszkodzenia bariery naskórkowej [2].

Na AZS chorują najczęściej dzieci, a aż 45% młodych pacjentów rozwija objawy AZS już przed 6. miesiącem życia. U większości chorych dzieci (40-80%) choroba ustępuje przed 5. rokiem życia, a u 20% AZS utrzymuje się również w dorosłości. Jedynie 25% przypadków AZS u dorosłych rozpoczęło się po uzyskaniu pełnoletności. Początkowo, prawdopodobieństwo zachorowania jest równe u obu płci, a dopiero od 6. roku, życia przeważa w stronę płci żeńskiej [3].

Atopowemu zapaleniu skóry często mogą towarzyszyć inne choroby o podłożu alergicznym: astma oskrzelowa (ok. 30% pacjentów z AZS), alergiczny nieżyt nosa (ok. 65% pacjentów), alergie pokarmowe. Współwystąpienie tych chorób określa się mianem marszu atopowego [4].

Oprócz podstawowego leczenia farmakologicznego oraz codziennej terapii emolientowej skóry istotne znaczenie ma również rodzaj ubrania noszonego przez chorego. Tkanina powinna być stosunkowo miękka, przewiewna i niedrażniąca. W niniejszej pracy

zostaną przeanalizowane podstawowe naturalne tkaniny takie jak: bawełna, jedwab i wełna [5].

PRZEBIEG KLINICZNY AZS

Atopowe zapalenie skóry jest chorobą przewlekłą, która cechuje się okresowymi nawrotami zapalenia skóry. Zmiany mają różną lokalizację w zależności od wieku chorego. W okresie dzieciństwa pojawiają się na fałdach skórnych, powiekach, szyi, nadgarstkach, zgięciach łokciowych, pod łopatkami i kolanami oraz na kostkach i pośladkach. Podczas okresu dojrzewania i w dorosłości obserwuje się je na rękach i stopach [6].

W przebiegu choroby występuje świąd i kseroza, czyli suchość skóry. W czasie ostrej postaci pojawiają się swędzące grudki z rumieniem, wypryskiem i wysiękiem surowiczym. W przewlekłej formie choroby widać guzki włókniste i lichenifikacje, czyli miejscowe zliszajowacenie, pogrubienie i ściemnienie skóry i naskórka. Choroba przebiega z okresowymi zaostrzeniami, które są wywołane m.in.: frustracją, niepokojem, poceniem się i infekcjami o różnej etiologii [7].

Najczęstszą przyczyną nasilenia objawów AZS wśród chorych jest kolonizacja lub zakażenie *Staphylococcus aureus* [8].

Rozpoznanie atopowego zapalenia skóry dokonuje się głównie na podstawie objawów klinicznych z wykorzystaniem kryteriów Hanifina i Rajki [9]. Obejmują one [9]:

- 23 kryteria mniejsze (m.in.: suchość skóry, podwyższony poziom przeciwciał klasy IgE, wczesny wiek pojawienia się zmian, skłonność do nawrotowych zakażeń skóry, nietolerancja pokarmów, świąd po spoceniu)
- 4 kryteria większe (świąd, przewlekły i nawrotowy przebieg, typową morfologię i lokalizację zmian, atopie u pacjenta lub w wywiadzie rodzinnym (dodatni wywiad u 60% chorych).

Aby potwierdzić chorobę muszą zostać spełnione po 3 kryteria z każdej kategorii.

PATOFIZJOLOGIA AZS

Patomechanizm prowadzący do powstania atopowego zapalenia skóry jest złożony i wciąż pozostaje niejasny. W dotychczasowych badaniach wykazano udział zarówno czynników immunologicznych jak i nieimmunologicznych [10]. Do tych ostatnich należą nieprawidłowości w zakresie budowy białek strukturalnych bariery epidermalnej. Upośledzona

struktura filagryny przyczynia się do rozwoju suchości skóry, co jest przyczyną jej nadmiernej wrażliwości na powszechnie występujące w środowisku alergeny, w tym szczególnie powietrznopochodne, takie jak naskórek zwierząt, pyłki, pleśnie i ich zarodniki [2,11].

Mechanizm immunologiczny w przebiegu AZS jest determinowany przez komórki Langerhansa obecne w naskórku, komórki dendrytyczne skóry właściwej, limfocyty T, a także przeciwciała IgE, w których obrębie charakterystyczne są defekty, takie jak zaburzona równowaga pomiędzy limfocytami Th1 a Th2 [10].

Stwierdzono również współzależność pomiędzy stopniem ciężkości przebiegu choroby, wartościami stężeń przeciwciał klasy IgE, a kolonizacją skóry *S. aureus*. Im przebieg choroby cięższy, tym wyższe wartości stężenia IgE oraz bardziej rozwinięta kolonizacja skóry przez *S. aureus*. Wymieniona bakteria jest z kolei źródłemegzotoksyn i innych czynników zaostrzających przebieg choroby [11,12].

U chorych na AZS występują także nader często okołonaczyniowe nacieki leukocytarne złożone z limfocytów Th2 w obrębie skóry, która wydaje się być zdrowa. Zjawisko to nie jest obserwowane u ludzi niechorujących na AZS [2].

LECZENIE

Rodzaj terapii uzależniony jest od ciężkości przebiegu AZS. W łagodnej i umiarkowanej postaci choroby stosuje się miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS) oraz miejscowe inhibiotory kalcyneuryny, które zmniejszają wskaźnik kolonizacji *S. aureus* w przebiegu AZS [13, 14].

Używana jest również hydroksyzyna – lek przeciwhistaminowy I generacji, która ma działanie uspokajające, sedatywne oraz przeciwświądowe. U pacjentów z cięższą postacią choroby, u których leczenie miejscowe nie przynosi zadowalających efektów, należy rozważyć włączenie leków systemowych: cyklosporyny A, metotreksatu, azatiopryny i GKS doustnych oraz fototerapii [15].

Zaostrzeniu AZS może towarzyszyć nadkażenie bakteryjne, dlatego należy pamiętać o włączeniu miejscowych środków odkażających i w razie konieczności antybiotykoterapii systemowej. Bardzo ważnym elementem postępowania w AZS jest stosowanie preparatów natłuszczających i nawilżających (emolientów). Ich główne zadania to ochrona i regeneracja skóry, nawilżenie i wiązanie wody w skórze, a także działanie przeciwświądowe. Kosmetyki stosowane na skórę powinny zawierać składniki przywracające prawidłową funkcję i strukturę

naskórka, m.in.: nienasycone kwasy tłuszczowe, witaminy, antyoksydanty, fitoestrogeny i minerały [9].

MATERIAŁY NATURALNE W ATOPOWYM ZAPALENIU SKÓRY

Bawełna

Bawełna to włókno naturalne pochodzące z rośliny *Gossypium hirsutum* [16]. Składa się w większości z czystej celulozy i jest jednym z najpopularniejszych rodzajów włókien w produkcji materiałów na całym świecie [17]. Bawełna zawiera w sobie wiele włókien o krótkiej długości i płaskim przekroju [18]. Włókna te są spiralnie skręcone i posiadają wklęśnięcia. W swoim wnętrzu zawierają lumen, czyli wypełniony powietrzem kanał. Taka specyficzna budowa bawełny sprawia, że tkanina zapewnia dobrą izolację cieplną, jak również posiada zdolność do pochłaniania wilgoci [19]. Ze względu na wiele cech, takich jak: miękkość, wygoda w noszeniu i oddychalność, a także względnie niski potencjał drażniący, materiał ten historycznie był uznawany za odpowiedni dla osób chorujących na AZS [20,21]. Zaletami materiału są naturalne rozpowszechnienie i łatwa dostępność, dobra absorpcja wilgoci oraz łatwe barwienie [18]. Pomimo posiadania wielu pozytywnych cech, należy zaznaczyć, że w konkretnych warunkach bawełna może być potencjalnie drażniąca dla chorego na AZS. Krótkie włókna tego materiału pod wpływem kurczenia się i rozszerzania, mogą powodować ruch, który wywoła nadmierną stymulację wrażliwej skóry i w konsekwencji jej podrażnienie. Istnieje również ryzyko reakcji nadwrażliwości w przypadku bawełny poddanej działaniu barwników chemicznych [16].

L. Yao i wsp. dokonali analizy, w której badano zawartość wody w warstwie rogowej naskórka (SCWC) u osób noszących piżamy bawełniane lub poliestrowe. Eksperyment dokonany na 10 osobowej grupie przez 6 tygodni w Hong Kongu wykazał, że SCWC w przypadku noszenia piżamy bawełnianej była znacząco wyższa w porównaniu do osób noszących piżamy poliestrowe. Zbadano także stężenie katecholamin w moczu po nocnym spoczynku, które okazało się niższe dla badanych z bawełnianymi piżamami. Ze względu na fakt, że wysoka SCWC świadczy o dobrym nawilżeniu skóry pacjenta, można stwierdzić, że chorzy na AZS, u których niezbędny jest odpowiednio wysoki poziom nawilżenia skóry, aby zminimalizować jej podrażnienie, powinni częściej wybierać materiały bawełniane niż poliestrowe [22].

Podrażnienie skóry spowodowane noszeniem bawełnianych materiałów nie musi

wyłącznie wynikać z właściwości włókien samej bawełny. W pracy T. Kiriyamy, S. Siugury oraz M. Uehary podjęto się badania roli pozostałości detergentu do prania w bawełnianych ubraniach w zimowym pogorszeniu się stanu atopowej skóry. Eksperyment przeprowadzono w miesiącach zimowych, a przebadanych zostało 148 japońskich pacjentów z AZS. Osoby te zostały poproszone o noszenie bawełnianej bielizny pranej w zimnej wodzie, początkowo przy pomocy zwykłego detergentu wzbogaconego dodatkami, a następnie detergentu o obniżonej zawartości dodatków. Naukowcy porównali suchość skóry tułowia pacjentów po zastosowaniu poszczególnych środków do prania. Spośród pacjentów, którzy wykazywali rozległą suchość skóry na tułowiu, 76% wykazało umiarkowaną lub wyraźną poprawę po 2 tygodniach stosowania detergentu o obniżonej zawartości dodatków. Wyniki badań sugerują, że pozostałości powszechnie stosowanych detergentów do prania w bieliźnie bawełnianej odgrywają ważną rolę w pogorszeniu stanu skóry w okresie zimowym pacjentów z AZS, którzy piorą w zimnej wodzie z kranu [23].

Badanie przeprowadzone przez W. Love'a i S. Nedorosta miało za zadanie porównać preferencje osób chorych na AZS w odniesieniu do odzieży i pościeli ze 100% lyocellu (formy sztucznego jedwabiu) i 100% bawełny. Wyniki badań wykazały preferencję w stosunku do lyocellu ze względu na jego miękkość, kontrolę temperatury i wilgoci, natomiast materiał ten jest równoważny bawełnie pod względem poziomu świądu skóry [24].

Podsumowując powyższe badania, można stwierdzić, że tkanina bawełniana może stanowić właściwy wybór w przypadku posiadania wrażliwej skóry, natomiast jej korzyści wobec pacjentów z AZS są niepewne i nie w pełni przebadane [16].

Jedwab

W odpowiedzi na badania donoszące, że zalecane w terapii AZS ubrania z bawełny mogą wywoływać podrażnienia skóry, zaczęto poszukiwać możliwej alternatywy [25]. Interesującą opcją okazał się być jedwab, który w naturalnym stanie składa się z pojedynczej nici wytwarzanej przez jedwabnika. Włókno jedwabne zbudowane jest z dwóch białek fibrylarnych (fibroiny) połączonych serycyną - substancją gumową o właściwościach alergizujących [26,27]. Serycyna, zwana także klejem jedwabnym, usuwana jest podczas obróbki jedwabiu w procesie zwanym odgumowaniem [28]. Obróbka ta jest istotnym procesem w produkcji tkanin jedwabnych ze względu na usunięcie potencjalnych czynników alergizujących. Choć wśród pracowników przemysłu jedwabniczego często spotyka się alergię na jedwab, reakcje alergiczne konsumentów w skali światowej opisywane były niezwykle

rzadko. Końcowe tkaniny jedwabne są w większości niealergizujące [26].

Nici jedwabne tworzą włókna o długości około 800 metrów, mających regularny i cylindryczny kształt oraz gładką strukturę [25,29,30]. Dzięki ich ciągłości oraz znacznej długości w porównaniu do bawełny (której włókna mają długość 1-3 cm), liczba odstających zakończeńwłókien jest niewielka, co odpowiedzialne jest za brak podrażnieńwynikających z tarcia materiału o skórę [25,30]. Ponadto jedwab pomaga w utrzymaniu stałej temperatury ciała, zmniejsza nadmierne pocenie się oraz zapobiega utracie wody, co istotne jest w przypadku kserozy w przebiegu AZS [26].

W badaniu klinicznym przeprowadzonym przez M. Hung i wsp. dokonano oceny możliwości wykorzystania odzieży z czystego jedwabiu w terapii pacjentów z AZS. Pacjentów zaopatrzono w zestaw odzieży składający się w 100% z czystego jedwabiu i poinstruowano ich, by nosili ją przez cały dzień, z zachowaniem swojej dotychczasowej terapii farmakologicznej, o ile taką stosowali. Oceny przebiegu terapii z zastosowaniem jedwabnych ubrań dokonywano po rozpoczęciu, w drugim, czwartym oraz ósmym tygodniu badania. W badaniu dermatologicznym sprawdzano objawy AZS takie jak: łupież, zaczerwienienie, obrzęk i swędzenie. Ponadto pacjenci dokonywali także subiektywnej oceny przebiegu choroby w trakcie badania za pomocą kwestionariuszy Chinese Health Questionnaire (CHQ-12), Dermatology Quality of Life Index (DLQI), oraz Sleeping Habits Questionnaire-Adult (SHQ). Już po miesiącu badania stwierdzono znaczny spadek ciężkości przebiegu AZS. Tendencja ta konsekwentnie utrzymywała się przez dalszy okres leczenia, z najniższą intensywnością objawów po 8 tygodniach terapii. Zaobserwowano obniżenie nasilenia łupieżu, zaczerwienienia oraz obrzęku i świądu skóry. Pacjenci odnotowali także polepszenie jakości snu, co wynikało ze złagodzenia uporczywych objawów takich jak świąd [31].

Istotnym problemem w przebiegu AZS są częste nadkażenia bakteryjne, m.in. *S. aureus* [26]. Mimo tego, że naturalne kokony jedwabnika nie wykazują właściwości antybakteryjnych (co niegdyś błędnie zakładano), w handlu dostępne są specjalnie modyfikowane tkaniny jedwabne pokryte wykończeniemprzeciwdrobnoustrojowym, które mogą hamować rozwój bakterii odpowiedzialnych za pogorszenie AZS [32,33]. Ponadto, tradycyjne tkaniny jedwabne mimo wielu korzystnych właściwości, mogą być niepraktyczne w leczeniu dzieci z AZS, ponieważ ograniczają swobodną transpirację i mogą powodować dyskomfort w bezpośrednim kontakcie ze skórą [26,33]. Ricci G. i wsp. badali wpływ modyfikowanej tkaniny jedwabnej Microair Dermasilk® na przebieg AZS u dzieci. Pacjenci w grupie badawczej otrzymali ubrania z wspomnianego materiału, składającego się z czystej

formy jedwabiu, zawierającej jedynie fibroinę i w całości oczyszczonej z serycyny. Grupa kontrolna stosowała odzież bawełnianą. W obu grupach na czas badania nakazano wstrzymanie terapii farmakologicznej w postaci sterydów i/lub antybiotyków. Na początku oraz po zakończeniu badania (po 7 dniach) dokonano oceny ogólnego nasilenia AZS przy użyciu skali SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) oraz ciężkości lokalnych zmian skórnych, porównując obszary pokryte przez tkaninę jedwabną z obszarami niepokrytymi materiałem. Po 7 dniach w grupie stosującej odzież jedwabną zaobserwowano znaczące złagodzenie objawów AZS, przy czym poprawa stanu zmian skórnych w obszarach zakrytych tkaniną była istotnie większa niż dla obszarów niezakrytych. Jednocześnie w grupie kontrolnej stosującej ubrania bawełniane nie wykazano znaczącej poprawy stanu zdrowia [25, 26].

Przeprowadzano liczne inne badania nad stosowaniem tkaniny jedwabnej Microair Dermasilk®, dowodząc jej działania przeciwdrobnoustrojowego, łagodzącego objawy AZS, egzemy oraz jej pozytywnego wpływu na jakość życia pacjentów [29,34,35]. Wykazano, że materiał ten jest nie tylko bardziej skuteczny od bawełny, ale nawet porównywalny względem skuteczności klinicznej do miejscowego leczenia kortykosteroidem [30]. Kluczową zaletą terapii z zastosowaniem odzieży z tkaniny jedwabnej jest możliwość stosowania jej długoterminowo, bez skutków ubocznych.

Wełna

Wełna jest jednym z najstarszych materiałów wykorzystywanych do produkcji odzieży. Pozyskuje się ją z futra owiec, m.in. w celu wykorzystania jej wysokiej izolacji termicznej [36]. Materiał ten w 60% składa się z włókien białkowych, których główną komponentą jest α - keratyna [37]. Białko to charakteryzuje się wysoką zawartością aminokwasu cysteiny, osadzone jest w bezpostaciowej macierzy i połączone z białkami związanymi z keratyną [38]. Reszty cysteinowe kreatyny poprzez tworzenie wiązań disiarczkowych nadają wełnie sztywności [39].

Ciekawą cechą wełny są jej właściwości przeciwbakteryjne. W badaniu na płytkach agarowych porównano wpływ kontaktu wełny i bawełny z bakteriami na agarze. Na żadnej z próbek, w której użyto wełnę, nie wykazano wzrostu bakterii. Prawdopodobnie spowodowane jest to silnym przyleganiem biofilmu bakterii do powierzchni materiału [40].

Tym, co odróżnia wełnę na tle innych tkanin, jest jej wysoka zdolność do pochłaniania wilgoci. Poprzez absorbowanie wody w wilgotnym środowisku i uwalnianie jej w środowisku suchym, ułatwia ona regulację temperatury oraz może korzystnie wpłynąć na wysuszoną skórę pacjentów z AZS [41].

Jednakże mimo ww. właściwości wełny wiele osób kojarzy ją przede wszystkim z uczuciem kłucia i swędzenia. Powszechnie uważana jest ona również za alergen. Skutkuje to rzadszym wykorzystaniem wełny, również wśród pacjentów z AZS [42]. Badania wykazują, że niewskazane jest noszenie wełny ze średnicą włókna >30 μm, która może być drażniąca dla skóry, a w efekcie szkodzić pacjentom z objawami AZS. W przeciwieństwie do zwykłej wełny, stosowanie wełny superfine (ze średnicą włókna 16,5 – 18,5 μm) może łagodzić objawy AZS [21,43].

Jedno z badań prowadzone na grupie 50 dorosłych pacjentów porównywało wpływ noszenia 100% odzieży z wełny merino z odzieżą standardową na pacjentów z AZS. Osoby noszące odzież z wełny merino (średnica włókna 17,5 μm) przez 6 tygodni uzyskali znaczące zmniejszenie powierzchni skóry objętej zmianami chorobowymi jak i złagodzenie dotkliwości objawów w porównaniu z pacjentami noszącymi odzież standardową niezawierającą wełny [44].

W badaniu przeprowadzonym na pacjentach w wieku od 3 tygodni do 3 lat z łagodnym i umiarkowanym AZS, porównywano wpływ noszenia odzieży z bardzo delikatnej wełny merynosów z odzieżą bawełnianą. Stan pacjentów oceniany był na podstawie wskaźników SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index (ADSI), Infants' Dermatitis Quality Of Life Index (IDQOL) oraz zużycia sterydów stosowanych miejscowo. Po 6 tygodniach noszenia wełny merino odnotowano znaczącą poprawę w nasileniu zmian atopowych tj. rumień, nadżerki, lichenizacja i suchość skóry. Zaobserwowano również mniejsze zużycie sterydów. Badania te wskazują, że stosowanie wełny merino może pomóc w leczeniu AZS u dzieci [41].

Istnieją przesłanki mówiące o korzystnym wpływie wełny merynosów o małej średnicy włókna na objawy pacjentów, zarówno dorosłych jak i dzieci z AZS. Jednocześnie powinni oni unikać wełny, której średnica włókna przekracza 30 μm, aby uniknąć pogorszenia objawów choroby.

PODSUMOWANIE

Skóra u chorych na AZS jest szczególnie wrażliwa i podatna na podrażnienia. Wiele czynników takich jak pocenie się, infekcje czy chemiczne i fizyczne czynniki drażniące mogą powodować pogorszenie stanu pacjenta. Ograniczenie ich działania poprzez stosowanie ubrań z odpowiednich materiałów może istotnie złagodzić uciążliwe dla chorych objawy. Jedwab

oraz wełna merino są tkaninami zalecanymi dla tych pacjentów. Ubrania bawełniane są łatwo dostępne i mogą być dobrą alternatywą dla ubrań wykonanych z poliestru. Należy jednak pamiętać, że bawełna jak i barwniki obecne w jej wytworach mogą podrażniać łagodną skórę pacjentów z objawami AZS. Wskazane jest również unikanie zwykłej wełny, która powoduje kłucie, swędzenie oraz obniżenie jakości życia pacjentów.

PIŚMIENNICTWO

1. Nutten S.: Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Annals of nutrition and metabolism, 2015, 66(1), 8-16.
2. Silny W., Czarnecka-Operacz M., Gliński W., et al. Atopowe zapalenie skóry–współczesne poglądy na patomechanizm oraz metody postępowania diagnostyczno-leczniczego. Stanowisko grupy specjalistów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Postępy Dermatologii I Alergologii, Polskie Towarzystwo Dermatologiczne, 2010, 27(5), 365-383.
3. Nowicki R., Trzeciak M., Kaczmarski M. et al.: Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society, Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society and Polish Society of Family Medicine. Part I. Prophylaxis, topical treatment and phototherapy. Alergologia Polska-Polish Journal of Allergology, 2019, 6(3), 69-80.
4. Dharmage S., Lowe A., Matheson M. et al.: Atopic dermatitis and the atopic march revisited. Allergy, 2014, 69(1), 17-27.
5. Skiba A., Połomska J., Sikorska-Szaflik H. et al.: Praktyczne aspekty opieki nad dzieckiem chorym na atopowe zapalenie skóry: rola współpracy personelu medycznego z pacjentem i jego rodzicami. Obraz kliniczny, rozpoznanie i leczenie. Pielegniarstwo XXI wieku, 2016, 15(2), 54-58.
6. Silverberg N.: Typical and atypical clinical appearance of atopic dermatitis. Clinics in Dermatology, 2017, 35(4), 354-359.
7. Lyons J., Milner J., Stone K.: Atopic Dermatitis in Children: Clinical Features, Pathophysiology, and Treatment. Immunology and Allergy Clinics of North America, 2015, 35(1), 161-183.
8. Leung D., Boguniewicz M., Howell M., Nomura I., Hamid Q.: New insights into atopic dermatitis. Journal of Clinical Investigation, 2004, 113(5), 651-657.
9. Millan M., Mijas J.: Atopowe zapalenie skóry-patomechanizm, diagnostyka,

postępowanie lecznicze, profilaktyka. Nowa Pediatria, 2017, 21(4), 114-122.

10. Woldan-Tambor A., Zawilska J.: Atopowe zapalenie skóry (AZS) – problem XXI wieku. Farmacja Polska, 2009, 65(11), 804-811.
11. Borkowska K., Grajewska A., Rysiak E.: Wieloaspektowość przebiegu atopowego zapalenia skóry. Holistyczny wymiar opieki wobec osób z chorobami skóry i błon śluzowych, 2022, 1, 101-106.
12. Rogala B.: Atopowe zapalenie skóry. Czy zawsze choroba alergiczna? Alergologia Polska, 2017, 4(3), 123-125.
13. Ferrucci S., Tavecchio S., Marzano A., Buffon S.: Emerging Systemic Treatments for Atopic Dermatitis. Dermatology and Therapy, 2023, 13(5), 1071-1081.
14. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T. et al.: Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2018, 32(6), 850-878.
15. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A., et al. Special paper Atopic dermatitis: current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology. Advances in Dermatology and Allergology, 2015, 4, 239-249.
16. Jaros J., Wilson C., Shi V.: Fabric Selection in Atopic Dermatitis: An Evidence-Based Review. American Journal of Clinical Dermatology, 2020, 21(4), 467–482.
17. Alebeid O., Zhao T.: Review on: developing UV protection for cotton fabric. Journal of the Textile Institute, 2017, 108(12), 2027–2039.
18. Ricci G., Patrizi A., Bellini F., Medri M.: Use of Textiles in Atopic Dermatitis: care of atopic dermatitis. Current Problems in Dermatology, 2006, 33, 127-143.
19. Mroczka K., Ożóg S.: Analiza mikroskopowa SEM wybranych włókien stosowanych w przemyśle włókienniczym. Annales Universitatis Paedagogicae Cracoviensis, 2010, 74, 140.
20. Mobolaji-Lawal M., Nedorost S.: The Role of Textiles in Dermatitis: An Update. Current allergy and asthma reports, 2015, 15, 1-7.
21. Fenton C., Al-Salama Z.: Fabrics can greatly improve or exacerbate atopic dermatitis. Drugs & Therapy Perspectives, 2021, 37, 157-161.
22. Yao L., Tokura H., Li Y. et al. Effect of wearing cotton or polyester pajamas on stratum corneum water content under mildly cold conditions. Journal of the American Academy of Dermatology, 2006, 55(5), 910-912.

23. Kiriyama T., Sugiura H., Uehara M.: Residual Washing Detergent in Cotton Clothes: A Factor of Winter Deterioration of Dry Skin in Atopic Dermatitis. Journal of Dermatology, 2003, 30(10), 708-712.
24. Love W., Nedorost S.: Fabric preferences of atopic dermatitis patients. Dermatitis, 2009, 20(1), 29-33.
25. Ricci G., Patrizi A., Bendandi B. et al.: Clinical effectiveness of a silk fabric in the treatment of atopic dermatitis. British Journal of Dermatology, 2004, 150(1), 127-131.
26. Haug S., Roll A., Schmid-Grendelmeier P., Johansen P., Wüthrich B. et al.: Coated Textiles in the Treatment of Atopic Dermatitis. Current Problems in Dermatology, 2006, 33, 144-151.
27. Grześkowiak J., ŁochyńskaM.: Jedwabnik morwowy (Bombyx mori) – znany owad o nieznanym potencjale. Wiadomości Zootechniczne, 2017, 1(292), 101-105.
28. Falkiewicz-Dulik M., Kowalczyk M.: Substancje czynne używane do biostabilizacji polimerów i tworzyw. Technologia i Jakość Wyrobów, 2016, 61, 47-54.
29. Stinco G., Piccirillo F., Valent F.: A Randomized Double-Blind Study to Investigate the Clinical Efficacy of Adding a Non-Migrating Antimicrobial to a Special Silk Fabric in the Treatment of Atopic Dermatitis. Dermatology, 2008, 217(3), 191-195.
30. Senti G., Steinmann L., Fischer B. et al.: Antimicrobial Silk Clothing in the Treatment of Atopic Dermatitis Proves Comparable to Topical Corticosteroid Treatment. Dermatology, 2006, 213(3), 228-233.
31. Hung M., Sartika D., Chang S. et al.: Influence of silk clothing therapy in patients with atopic dermatitis. Dermatology Reports, 2019, 11(2), 43-47.
32. Kaur J., Rajkhowa R., Afrin R. et al. Facts and Myths of Antibacterial Properties of Silk. Biopolymers, 2013, 101(3), 237-245.
33. Ricci G., Neri I., Ricci L., Patrizi A.: Silk fabrics in the management of atopic dermatitis. Skin Therapy Letter, 2012, 17(3), 5-7.
34. Vlachou C., Thomas K., Williams H.: A case report and critical appraisal of the literature on the use of DermaSilk® in children with atopic dermatitis. Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology, 2009, 34(8), 901-903.
35. Koller D., Halmerbauer G., BöckA., Engstler G.: Action of a silk fabric treated with AEGIS™ in children with atopic dermatitis: A 3-month trial. Paediatric Allergy and immunology, 2007, 18(4), 335-338.
36. Allafi F., Hossain M., Lalung J. et al.: Advancements in Applications of Natural Wool

Fiber: Review. Journal of Natural Fibers, 2022, 19(2), 497-512.

37. Parlato M., Cuomo M., Porto S. Natural fibers reinforcement for earthen building components: Mechanical performances of a low quality sheep wool (“Valle del Belice” sheep). Construction and Building Materials, 2022, 326, 126855.
38. Gong H., Zhou H., Forrest R. et al.: Wool Keratin-Associated Protein Genes in Sheep—A Review. Genes, 2016, 7(6), 24.
39. Tachibana A., Furuta Y., Takeshima H. et al. Fabrication of wool keratin sponge scaffolds for long-term cell cultivation. Journal of biotechnology, 2002, 93(2), 165-170.
40. Ivankovic T., Rajic A., Razic S. et al. Antibacterial Properties of Non-Modified Wool, Determined and Discussed in Relation to ISO 20645:2004 Standard. Molecules, 2022, 27(6), 1876.
41. Su J., Dailey R., Zallmann M. et al.: Determining Effects of Superfine Sheep wool in INfantile Eczema (DESSINE): a randomized paediatric crossover study. British Journal of Dermatology, 2017, 177(1), 125–133.
42. Zallmann M., Smith P., Tang M. et al.: Debunking the myth of wool allergy: reviewing the evidence for immune and non-immune cutaneous reactions. Acta Dermato-Venereologica, 2017, 906–915.
43. Nolan E., Farrell T., Ryan M. et al. Valuing quality attributes of Australian merino wool. Australian Journal of Agricultural and Resource Economics, 2014, 58(3), 314-335.
44. Fowler J., Fowler L., Lorenz D.: Effects of merino wool on atopic dermatitis using clinical, quality of life, and physiological outcome measures. Dermatitis, 2019, 30(3), 198-206.

Alergie krzyżowe - przykłady, diagnostyka, terapia

Patrycja Kozubek[1], Joanna Szydziak[1], Julia Wołoszczak[1], Kacper Brzdąk[1], Krzysztof Gomułka[2]

1. Studenckie Koło Naukowe Alergologii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
   Opiekun Koła: dr n.med. Krzysztof Gomułka
2. Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

WSTĘP

Alergie krzyżowe to odpowiedź immunologiczna wytworzona pierwotnie przeciwko konkretnemu alergenowi, a następnie wywoływana przy kontakcie z alergenem innego pochodzenia wykazującym pewien stopień podobieństwa budowy białek. Istotą jest współistnienie alergii wziewnych, pokarmowych i kontaktowych z manifestacją objawów klinicznych przy pierwszorazowym kontakcie z konkretnymi antygenami [1]. Jednocześnie możliwe jest uczulenie na pokarmy bez wykazywania reaktywności klinicznej, co niesie za sobą problemy w zakresie diagnostyki i działań terapeutycznych [2].

Celem artykułu było usystematyzowanie wiedzy na temat wariantów alergii krzyżowych, a także możliwości diagnostycznych i terapeutycznych. Dokonano przeglądu i analizy piśmiennictwa o danej problematyce.

PRZYKŁADY

Rozpoznawanie i leczenie alergii pokarmowych może być skomplikowane w wyniku obecności licznych homologicznych białek, które występują w różnorodnych pokarmach oraz substancjach wziewnych (potencjalnych alergenach) i dają reakcje krzyżowe. Pacjenci mogą również wykazać pozytywne wyniki testów alergicznych na dane substancje bez objawów klinicznych. Dla większości pokarmów wskaźniki reaktywności krzyżowej są mocno zróżnicowane, jednakże istnieją grupy cechujące się wysokim stopniem reaktywności – mleko krowie, jaja, ryby i mięczaki, oraz grupy z niskim stopniem reaktywności - zboża takie jak:

jęczmień, żyto, pszenica [3]. Niska zgodność aminokwasów alergenów wpływa na brak znaczącej reakcji krzyżowej przykładowo wśród S-transferaz glutationowych z karalucha, roztocza i glisty [4].

Sensytyzacja, mogąca nastąpić po kontakcie układu pokarmowego, oddechowego lub skóry z alergenem, polega na obecności przeciwciał klasy IgE związanych z cząsteczkami alergenu, wykazaną w oznaczeniu IgE w surowicy lub za pomocą punktowych testów skórnych (SPT – *skin prick test*), jednakże nie jest ona równoznaczna z obecnością alergii [3]. Częstotliwość bezobjawowej sensytyzacji w porównaniu do pełnoobjawowej manifestacji waha się w zależności od alergenu [5].

Alergia na białko mleka krowiego występuje na całym świecie z częstością od 1 do 2% i może wiązać się z reakcją krzyżową na mleka innych ssaków (ze względu na obecność alergenów takich jak kazeina, beta-laktoglobulina czy też alfa-laktoalbumina), przykładowo mleko kozy bądź owcy. Również mięso wołowe może wywołać reakcję (obecność albumin i immunoglobulin identycznych homologicznych względem białek mleka krowiego) [3].

Jaja kurze, z głównym alergenem - ovomukoidem, również posiadają potencjał do wywołania reakcji krzyżowych. Może ona występować z różną częstotliwością, największą w przypadku jaj przepiórczych i kaczych [3].

Orzechy ziemne należą do roślin strączkowych. Alergeny tej grupy obejmują kupinę, prolaminę, PR-10 i białka przenoszące lipidy (LTP). Wykazano reakcje krzyżowe między orzechami ziemnymi a soją oraz łubinem, jednakże odsetek nieistotnej klinicznie krzyżowej sensytyzacji jest bardzo wysoki w stosunku do pełnoobjawowej reakcji krzyżowej [5].

Tropomiozyna jest głównym alergenem w alergiach na skorupiaki. W przypadku osób z uczuleniem na roztocza i skorupiaki często obserwuje się reakcje krzyżowe na niektóre alergeny mięczaków, przy czym niejasne jest czy alergeny te są zdolne do wywoływania reakcji alergicznej poza mechanizmem krzyżowym (pojedyncze badania wskazują taką możliwość) [6]. Dodatkowo tropomiozyna łącznie z innymi białkami jadalnych owadów (kinaza argininowa, lekki i ciężki łańcuch miozyny, troponina) po spożyciu mogą wywoływać reakcje krzyżowe bądź uczulenie związane z alergią na niektóre skorupiakami, przykładowo tj. krewetki oraz kraby. Objawy alergii na jadalne insekty mogą mieć różne nasilenie, dzielimy je na objawy ze strony układu pokarmowego (biegunka, wymioty), oddechowego (astma, duszność) oraz skóry (świąd, wysypka pokrzywkowa) [7].

Zespół pyłkowo-pokarmowy (PFAS) jest złożonym schorzeniem. Wywołują go głównie alergeny pokarmowe klasy II. Polega on na pierwotnie występującej alergii wziewnej, która poprzez reakcje krzyżowe wywołuje odpowiedź również po spożyciu określonych

produktów. Sprawia to, że okres występowania objawów alergii jest dłuższy niż okres pylenia roślin.[8,9] Objawy często pojawiają się tylko z przypadku spożycia surowej żywności, najczęstszy to świąd ust i gardła, ale może pojawić się też świąd ucha, nosa, trudności w połykaniu oraz nudności. W ciężkich przypadkach może dojść do wstrząsu anafilaktycznego, [8,10] W badaniu fizykalnym można stwierdzić obrzęk naczynioruchowy języka, warg, twarzy i okolicy okołooczodołowej, a także wykwity pokrzywkowe w okolicy ust. Większość alergenów roślinnych należy do 3 klas nadrodzin: prolamin, cupin i białek związanych z patogenezą (PR). Badacze zwracają również uwagę na białka regulowane przez gibereliny (GRP)/białka GASA [8,11].

Jako przykłady reakcji krzyżowych można podać:

- Reakcję krzyżową między konkretnymi alergenami brzozy a różnorodnymi owocami, warzywami i orzechami (przykładowo Bet v 1 został powiązany z Mal d 1 występującym w jabłku, a Bet v 2.51 z Pru p 4 występującym w brzoskwini).
- LTP Art v 3 występujące w bylicy pospolitej wykazuje reakcję krzyżową na Pru p 3 (brzoskwinia) oraz Cas s 8 (kasztan).
- Ambrozję możemy powiązać z reakcją krzyżową na banany, melony, kiwi i brzoskwinie.
- Trawy mogą wywoływać reakcję krzyżową do pomidorów, brzoskwiń i jabłek [8].

DIAGNOSTYKA

Diagnostyka alergii krzyżowych w znacznym stopniu zbliżona jest do diagnostyki innych chorób alergicznych. Rozpoznanie oparte jest na prawidłowo oraz starannie zebranym wywiadzie, badaniach diagnostycznych przeprowadzonych zgodnie z obrazem klinicznym w kontekście epidemiologii i patofizjologii alergii krzyżowych. Zatem trzema filarami prawidłowo przeprowadzonego procesu diagnostycznego są:

- wywiad
- stwierdzenie uczulenia poprzez zastosowanie punktowych testów skórnych i/lub pomiarów specyficznych przeciwciał klasy IgE
- doustne próby prowokacyjne [3]

Proces diagnostyczny może różnić się wśród poszczególnych pacjentów. Jeśli podejrzewamy alergię pokarmową, należy również dążyć do zdiagnozowania uczulenia na alergeny wziewne, które mogą nasilać reakcje krzyżowe. Wybierając konkretne alergeny na podstawie reaktywności krzyżowej, zamieszczonych w odpowiednich tabelach, wykonuje się testy skórne lub pomiar specyficznych poziomów przeciwciał klasy IgE [1].

Grupa ekspertów European Academy of Allergy and Clinical Immunology zaleca, żeby testy były wykonywane w kolejności: po pierwsze punktowy test skórny, a w drugiej kolejności określenie swoistych IgE w surowicy. Jest to spowodowane większą swoistością testów skórnych niż testów in vitro, a większa czułością wykazywaną przez testy *in vitro* [12].

Oprócz testów skórnych i oznaczania specyficznych immunoglobulin klasy E dostępne jest również badanie molekularne komponentów antygenowych CRD (*component-resolved diagnostics*). Stało się ono szczególnie przydatne w odróżnieniu pierwotnego uczulenia od reakcji krzyżowych. Alergeny krzyżowe posiadają komponenty alergenowe, które zbudowane są ze sfałdowanych łańcuchów polipeptydowych. Każdy z tych alergenów może posiadać wiele komponentów alergenowych, które mogą być w znacznym stopniu homologiczne ze sobą. Wysoki stopień podobieństwa budowy przestrzennej łańcuch polipeptydowego lub homologia komponentów alergenowych zwiększa ryzyko występowania reakcji krzyżowych. Dzięki metodzie CRD możliwe jest określenie stopnia zgodności sekwencji homologicznych, jeżeli sięga ono 70% ryzyko jest duże. Wraz ze spadkiem podobieństwa zmniejsza się również ryzyko alergii krzyżowych i przy wartości poniżej 50% ich częstość jest rzadka [13].

Natomiast w przypadku alergii pokarmowych, które często związane są z alergiami krzyżowymi, nie zawsze wyniki badań będą korelowały z objawami klinicznymi ze względu na to, że część alergenów wywołuje objawy alergii dopiero po procesie trawienia. W takich przypadkach należy wykonać próbę prowokacyjną [14].

Tak zwanym „złotym standardem" prób prowokacyjnych jest podwójnie ślepa próba z obecnością placebo, która wymaga specjalnych warunków przeprowadzenia. Przeprowadza się próby pokarmowe, dooskrzelowe, donosowe oraz dospojówkowe. W przypadku prób pokarmowych trudność może sprawić zamaskowanie pokarmu, który ma zostać wykorzystany do przeprowadzenia testu. Przygotowana próbka powinna zawierać jak najwyższe stężenie badanego alergenu przy smaku, konsystencji czy zapachu zbliżonym do próbki placebo [15]. W przypadku próby donosowej alergen zostaje podany na małżowinę nosową dolną po czym określa się występowanie objawów alergicznego nieżytu nosa. Analogicznie przeprowadzana jest próba dospojówkowa z objawami nadmiernego łzawienia, zaczerwienienia czy świądu spojóek. W przypadku prowokacji dooskrzelowej ocenie podlegają wartości spirometrii po inhalacji kolejnych potencjalnych alergenów [16].

Podsumowując, właściwy proces diagnostyczny alergii krzyżowych wymaga doświadczenia klinicysty, dobrze dobranych testów diagnostycznych oraz właściwej współpracy chorego, co zwiększy szanse na osiągnięcie sukcesu terapeutycznego.

TERAPIA

Wśród alergenów pokarmowych alergiczna reaktywność krzyżowa komplikuje diagnozę i leczenie alergii pokarmowej. Może to prowadzić do uczulenia wielu pacjentów (posiadających swoiste dla alergenu IgE) na pokarmy bez wykazywania reaktywności klinicznej. Bardzo wysokie wskaźniki reaktywności krzyżowej posiadają takie grupy żywności jak skorupiaki, ryby, orzechy drzewne i orzeszki ziemne. Stosunkowo niskie wskaźniki odnotowano przy pokarmach takich jak zboża i mleko. Inne rodziny żywności mają zmiennie lub niezbyt dobrze zbadane wskaźniki reaktywności krzyżowej. Uczulenia na orzechy drzewne komplikują natomiast diagnozę i leczenie pacjentów wrażliwych na orzeszki ziemne [2].

W przypadku roztoczy kurzu domowego i związanej z nią reaktywności krzyżowej u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa wpływ immunoterapii jest nadal sprzeczny i może on zależeć od stopnia homologii między tymi dwoma alergenami. Jednakże obiecującym sposobem leczenia może okazać się celowanie w tropomiozynę [17].

Parwalbumina jest najczęstszym alergenem ryb wiążącym IgE, w związku z tym opracowano strategię immunoterapii w której wykorzystuje się hipoalergiczne parwalbuminy. Mutacje powstające w 2 miejscach wiązania wapnia skutkują znacznie zmniejszonym wiązaniem IgE, a odpowiedź immunologiczną obserwowano u uczulonych myszy i królików w postaci przeciwciał specyficznych dla peptydow. Wyraźnie wykazano ochronę IgG przed reakcjami alergicznymi. Przeprowadzone badanie potwierdziło to odkrycie. Wykorzystano w nim 7 nakładających się peptydów w celu identyfikacji epitopów wiążących IgE i IgG4 na parwalbuminie labraksa azjatyckiego. Pacjenci wykazywali specyficzne dla pacjenta profile wiązania przeciwciał; jednakże rozpoznawanie peptydów różniło się między izotypami przeciwciał. Zaobserwowano również to w zespole alergii pokarmowej związanej z pyłkami. Wykazano, że pacjenci, którzy stosują immunoterapię w postaci tabletek podjęzykowych zawierających 5 pyłków traw deklarowali dobrą tolerancję na pokarmy roślinne.

W przeprowadzonym badaniu swoista dla alergenu immunoterapia świeżymi jabłkami wykazała zwiększoną tolerancję na spożycie i zmniejszoną reaktywność skóry, a także zmniejszoną reaktywność zapalenia spojówek na ekstrakt z brzozy [2].

W badaniu z 2017 roku dotyczącej immunoterapii swoistej z zastosowaniem Pru p 3, wykazano, iż immunoterapia alergenowo-swoista spowodowała znaczny wzrost tolerancji brzoskwini oraz orzeszków ziemnych [18].

W 2004 roku przebadano grupę 27 chorych uczulonych na brzozę, którzy mieli zespół alergii jamy ustnej po spożyciu orzecha laskowego lub jabłka. Wykonano u nich prowokacyjną

próbę wzrastającą dawką orzecha laskowego i jabłka na początku oraz po roku. W grupie immunoterapii alergenowo-swoistej znalazło się 15 pacjentów, a 12 było leczonych objawowo. W uzyskanych wynikach po roku czasu wykazano, że chorzy w grupie immunoterapii alergenowo-swoistej 87% mogło zjeść więcej jabłka lub orzechów bez objawów, natomiast w grupie leczonej objawowo tylko 8% [19].

Według Vadas i wsp. przyjęcie węgla aktywowanego, który ma związać białka alergenu w nierozpuszczalne kompleksy niezdolne do wiązania IgE jest sposobem zatrzymania reakcji alergicznej po spożyciu orzechów ziemnych [20].

Firmy zajmujące się ekstraktami alergenów wykazują tendencję do zmniejszania liczby pojedynczych ekstraktów dostępnych do użytku komercyjnego. Jest to spowodowane częściowo ze względów ekonomicznych, a częściowo z ograniczeń nałożonych przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków. W konsekwencji aż 2/3 produkowanych wcześniej ekstraktów jest lub nie będzie już dostępnych, a wiedza na temat wzajemnych powiązań alergenów pyłkowych i reaktywności krzyżowej ma kluczowe znaczenie dla sformułowania wziewnej immunoterapii alergenowej. Ponadto, w miarę ustalania optymalnych dawek dla głównych alergenów, rozważania dotyczące reaktywności krzyżowej również powinny mieć wpływ na recepturę. W przypadku zignorowania reaktywności krzyżowej mogą wystąpić działania niepożądane spowodowane przedawkowaniem [21].

Alergia krzyżowa stanowi złożony problem diagnostyczny i kliniczny. Przed włączeniem diety eliminacyjnej należy wykonać testy, próby prowokacyjne i przeprowadzić szczegółowy wywiad. Zakres diety oraz czas trwania muszą być dostosowane do pacjenta. Skrupulatna diagnoza zmniejsza ryzyko nieuzasadnionego wprowadzenia diety eliminacyjnej. Nabywanie tolerancji na pokarm ma związek z mechanizmem nadwrażliwości na pokarm. Przy komponowaniu diety należy uwzględnić występowanie reakcji krzyżowych, ponieważ zmiana nawyków żywieniowych może nieść ze sobą zwiększone ryzyko występowania tego zjawiska [22].

PODSUMOWANIE

W powyższym artykule opisano przykłady manifestacji klinicznej alergii krzyżowej, a także możliwości diagnostyczne i terapeutyczne.

Wysoki stopień reaktywności prezentują takie pokarmy jak mleko krowie, jaja, ryby i skorupiaki, natomiast do grupy o niskim stopniu reaktywności należą przede wszystkim zboża. Niska zgodność aminokwasów alergenów wpływa na brak znaczącej reakcji krzyżowej.

Diagnostyka opiera się na szczegółowym wywiadzie, zastosowaniu testów skórnych bądź specyficznych IgE oraz doustnych próbach prowokacyjnych. Proces diagnostyczny wymaga doświadczenia klinicysty, właściwego doboru metod i współpracy pacjenta. Jego dokładność jest konieczna do prawidłowego komponowania diety umożliwiającej nabywanie tolerancji na pokarmy, co stanowi główne zadanie terapeutyczne. Konieczne jest przeprowadzenie większej ilości badań nad alergiami krzyżowymi oraz próba stworzenia metod poprawy jakości życia pacjentów z tym schorzeniem.

PIŚMIENNICTWO

1. Sybilski A.: Alergia Krzyżowa. Medycyna po Dyplomie, 2017, 26, 49-58
2. Kamath S.D., Bublin M., Kitamura K. et al. Cross-Reactive Epitopes and Their Role in Food Allergy. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2023, 151(5), 1178-1190.
3. Cox A.L., Eigenmann P.A., Sicherer S.H. Clinical Relevance of Cross-Reactivity in Food Allergy. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice 2021, 9(1), 82-99.
4. Fernandez J., Jimenez-Rodriguez T.W.;, Blanca-Lopez N. Classifying Cephalosporins: From Generation to Cross-Reactivity. Current Opinion In Allergy And Clinical Immunology 2021, 1, 21(4), 346-354.
5. Chan E.S., Greenhawt M.J., Fleischer D.M., Caubet J.C. Managing Cross-Reactivity in Those with Peanut Allergy. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice 2019, 7(2), 381-386.
6. Kamath S.D., Liu T., Giacomin P. et al. Mollusk Allergy: Not Simply Cross-Reactivity with Crustacean Allergens. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology 2022, 77(10), 3127–3130.
7. de Gier S., Verhoeckx K. Insect (Food) Allergy and Allergens. Mol Immunol 2018, 100, 82-106.
8. Carlson G., Coop C. Pollen Food Allergy Syndrome (PFAS): A Review of Current Available Literature. Annals of Allergy, Asthma and Immunology 2019, 123(4), 359-365.
9. Biedermann T., Winther L., Till S.J. et al. Birch Pollen Allergy in Europe. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology 2019,74, 1237–1248.
10. Poncet P., Sénéchal H., Charpin D. Update on Pollen-Food Allergy Syndrome. Expert Review Of Clinical Immunology, 2020, 16(6), 561-578.

11. Inomata N.: Gibberellin-Regulated Protein Allergy: Clinical Features and Cross-Reactivity. Allergology International 2020, 69(1), 11-18.
12. Jutel M.: Postępowanie w Chorobach Alergicznych w Podstawowej Opiece Zdrowotnej: Podsumowanie Zaleceń Grupy Ekspertów European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2014. Medycyna Praktyczna 2014, 7–8, 60–68.
13. Zawadzka-Krajewska A.: Diagnostyka Molekularna – Czy Jest Potrzebna. Alergia 2018, 2, 15–17.
14. Napiórkowska-Baran K., Tykwińska M., Kołodziejczyk-Pyrzyk J. et al. Trudności Diagnostyczne w Rozpoznawaniu Chorób Alergicznych. Alergia Astma Immunologia - przegląd kliniczny 2018, 23, 79–84.
15. Ukleja-Sokołowska N, Bartuzi M., Bartuzi Z. Jak Przygotować Podwójnie Ślepą Próbę Prowokacji Kontrolowaną Placebo? – Trudna Sztuka Zaślepiania Pokarmów. Alergia Astma Immunologia - przegląd kliniczny 2021, 26, 89–95.
16. Durska G.: Próby Prowokacyjne. https://www.mp.pl/pacjent/badania_zabiegi/147718,proby-prowokacyjne [data pobrania 18.06.2023].
17. Zhao L., Zhang Y., Zhang S. et al. The Effect of Immunotherapy on Cross-Reactivity between House Dust Mite and Other Allergens in House Dust Mite -Sensitized Patients with Allergic Rhinitis. Expert Rev Clin Immunol 2021, 17, 969-975.
18. Gomez F., Bogas G., Gonzalez M. et al. The Clinical and Immunological Effects of Pru p 3 Sublingual Immunotherapy on Peach and Peanut Allergy in Patients with Systemic Reactions. Clinical and Experimental Allergy 2017, 47(3), 339-350.
19. Bucher X., Fichier W.J., Dahinden C.A., Helbling A. Effect of Tree Pollen Specific, Subcutaneous Immunotherapy on the Oral Allergy Syndrome to Apple and Hazelnut. Allergy, 2004, 59, 1272–1276.
20. Vadas P.; Perelman B. Activated Charcoal Forms Non-IgE Binding Complexes with Peanut Proteins. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2003, 112, 175–179.
21. Weber R.W. Guidelines for Using Pollen Cross-Reactivity in Formulating Allergen Immunotherapy. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2008, 122(1), 219-221.
22. Sampson H.A. Update on Food Allergy. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2004, 113, 805–819.

Aromaterapia w alergicznym nieżycie nosa

Florian Sowa[1], Gabriela Żychowska[1], Magdalena Dederko[1], Justyna Drapała[1], Wiktoria Szewczyk[1], Kamil Mucha[1], Krzysztof Gomułka[2]

1. Studenckie Koło Naukowe Alergologii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Opiekun Koła: dr n. med. Krzysztof Gomułka
2. Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) jest to nieinfekcyjna choroba zapalna błony śluzowej nosa o podłożu immunologicznym, zależna od przeciwciał klasy IgE, w wyniku ekspozycji na alergeny wziewne [1]. Wyróżnia się ANN występujący sezonowo oraz przewlekle. W obu przypadkach mogą się pojawić objawy nosowe i nienosowe. Objawy te znacznie ograniczają jakość życia, utrudniają koncentrację, zaburzają sen. Terapia polega przede wszystkim na unikaniu alergenów, przeprowadzeniu swoistej immunoterapii alergenowej, podawaniu leków przeciwhistaminowych lub glikokortykosteroidów [2].

W Polsce na alergiczny nieżyt nosa choruje szacunkowo 25% populacji, z czego zdecydowanie dominuje występowanie sezonowej formy choroby, a ANN jest dodatkowo największym czynnikiem ryzyka wystąpienia astmy oskrzelowej [3]. ANN najczęściej rozwija się przed 20. rokiem życia, co dotyczy aż 80% przypadków [4]. Zachorowalność na ANN jest zależna od płci, w dzieciństwie dotyczy on głównie chłopców, a w wieku dojrzewania kobiet [5]. Postępująca urbanizacja przyczynia się do większego narażenia na występowanie objawów ANN, a zmiany klimatyczne dodatkowo wydłużają sezon pyłkowy, prowadząc do częstszych alergii sezonowych [6,7]. Oprócz podstawowego leczenia, pacjenci mogą sięgać po niekonwencjonalne środki terapeutyczne, a jednym z nich może być korzystanie z aromaterapii za pomocą olejków eterycznych. Podstawą twierdzenia, że taka praktyka może mieć pozytywny wpływ na przebieg ANN jest m.in. fakt, że niektóre olejki wykazują właściwości związane z hamowaniem mediatorów reakcji zapalnej i nie tylko, a poniższa praca ma przybliżyć skuteczność i cel tej niekonwencjonalnej metody leczenia [8].

PRZEBIEG KLINICZNY I PATOFIZJOLOGIA ANN

Objawy alergicznego nieżytu nosa można podzielić na nosowe i nienosowe. Do objawów nosowych zalicza się katar, zatkany nos, kichanie i swędzenie nosa. Objawy nienosowe to przede wszystkim objawy oczne - pojawiają się one u 50-70% chorych, można do nich zaliczyć łzawienie, zaczerwienienie i swędzenie oczu oraz obrzęk powiek [9,10]. Wodnisty katar i kichanie mogą sugerować alergię sezonową, np. alergię na pyłki traw, dla której charakterystyczne jest szybkie pojawienie się objawów po kontakcie z alergenem. Utrzymujący się natomiast przez cały rok objaw zatkanego nosa sugeruje alergię całoroczną, np. na alergeny roztoczy kurzu domowego. Inne objawy to m.in.: niewielki wzrost temperatury ciała, będący konsekwencją reakcji zapalnej w organizmie, zaburzenia snu i koncentracji, a później obniżenie ogólnego nastroju. ANN współistnieje z innymi schorzeniami o podłożu atopowym, związanymi z nadmiarem przeciwciał IgE, jak np. astmą atopową (10-40%), atopowym zapaleniem skóry (AZS) i alergiami pokarmowymi [11]. Wytyczne *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) klasyfikują ANN ze względu na ciężkość objawów na: łagodny i umiarkowany/ciężki (≥1 z poniższych kryteriów tj.: zaburzenia snu, utrudnione wykonywanie codziennych czynności, trudności w pracy lub szkole, oraz uciążliwość objawów) oraz ze względu na czas trwania objawów na: okresowy (< 4 dni w tygodniu lub < 4 tygodni) lub przewlekły (≥4 dni w tygodniu i ≥4 tygodni) [12].

Wyróżnia się 2 fazy reakcji alergicznej: wczesną i późną. Po około 15 minutach od narażenia na antygen rozpoczyna się faza wczesna ANN, która jest spowodowana degranulacją komórek tucznych po połączeniu z IgE. Dochodzi do uwolnienia mediatorów reakcji zapalnej, w tym m.in.: histaminy, która stymuluje gruczoły śluzowe i wywołuje kichanie za pośrednictwem nerwu trójdzielnego, a także leukotrienów i prostaglandyn, odpowiedzialnych za przekrwienie błony śluzowej [13]. Po około 4-6 godzinach rozpoczyna się faza późna;ma ona charakter zapalny, pojawia się napływ limfocytów T, bazofilów i eozynofilów, które uwalniają mediatory zapalne, głównie kininy, leukotrieny, czynnik aktywujący płytki (PAF). Ważnym elementem tej reakcji jest także produkcja i uwalnianie różnych cytokin, np. IL-4 i IL-13 z komórek tucznych, ponieważ ułatwiają one przenikanie komórek reakcji zapalnej do błony śluzowej nosa [14]. Mechanizm antygen - przeciwciało pełni ważną rolę w ANN, ale nie wyjaśnia wszystkich procesów nadwrażliwości komórkowej, a ostatnie badania sugerują, że współczulny układ nerwowy może mieć swoją rolę w nadwrażliwości błony śluzowej nosa [15].

ALERGENY W ANN

W Polsce dodatni wynik testów skórnych najczęściej stwierdza się na alergeny roztoczy kurzu domowego *Dermatophagoides spp.* (23,4%), które są główną przyczyną alergii całorocznych, następnie na alergeny traw (21,3%), bylicy (16,1%), brzozy (14,9%), alergeny kota (12,8%), leszczyny i olchy (po 11%) [3].

Alergia na pyłki roślin jest główną przyczyną alergii sezonowych. W Europie Centralnej okres pylenia traw przypada na drugą połowę maja, czerwiec i pierwszą połowę lipca. Od połowy lipca do połowy września pyli z kolei bylica, przede wszystkim *Artemisia vulgaris.* Trzecia pod względem częstotliwości alergii brzoza, głownie *Betula verrucosa i Betula pubescens,* pyli od połowy kwietnia do połowy maja. W ciągu kilku kolejnych lat na rozwój alergii wśród Polaków może mieć wpływ pyłek ambrozji *Ambrosia artemisifolia i Ambrosia trifida*, które rosną w zachodniej i południowo-wschodniej Polsce, a okres jej kwitnienia przypada na drugą połowę sierpnia i wrzesień [16].

LECZENIE

Leczenie alergicznego nieżytu nosa powinno opierać się na indywidualnym podejściu do pacjenta, które będzie uwzględniać jego wiek, nasilenie oraz charakter objawów, a także choroby współistniejące, w tym inne choroby alergiczne (najczęściej astma oskrzelowa) [17]. Do podstawowych sposobów postępowania w przypadku ANN należą: edukacja pacjenta, unikanie ekspozycji na alergeny, leczenie farmakologiczne, swoista immunoterapia alergenowa [17,18].

Pacjent chory na alergiczny nieżyt nosa, w zależności od rodzaju alergenu, powinien: wyeliminować ekspozycję na alergen zawodowy, unikać ekspozycji na pleśnie lub naskórek i sierść zwierząt, natomiast nie zaleca się ograniczać narażenia na alergeny roztoczy kurzu domowego [19].

Lekami pierwszego rzutu zalecanymi w terapii ANN, zarówno sezonowego jak i przewlekłego, są doustne leki przeciwhistaminowe II generacji [20]. Działają one na objawy, które są zależne od histaminy – hamują kichanie, świąd i tworzenie wodnistej wydzieliny w nosie [11]. Zaleca się stosowanie blokerów receptora H_1 nowej generacji, ponieważ w porównaniu do starej generacji są one mniej skłonne do wywołania sedacji i wchodzenia w interakcje z cytochromem P450 [21]. Donosowe leki przeciwhistaminowe są zalecane przede

wszystkim do leczenie sezonowego ANN [19]. Mają szybki początek działania i są skuteczne w przypadku łagodzenia objawów nosowych [13].

Kolejną podstawową grupą leków stosowanych w terapii alergicznego nieżytu nosa są glikokortykosteroidy donosowe (dnGKS). Są one wskazywane jako podstawowe preparaty w leczeniu wspomnianej choroby, szczególnie jej przewlekłej formy [22]. Cechują się działaniem przeciwzapalnym, a także immunosupresyjnym. Są uważane za najskuteczniejszą grupę leków w leczeniu ANN, ich wysoka efektywność wynika z możliwości redukcji wszystkich objawów choroby [11,17]. Mogą być stosowane w monoterapii lub w połączeniu z doustnymi lekami przeciwhistaminowymi [20]. Ich działanie rozwija się po upływie 7-12 godzin, ale maksymalną skuteczność uzyskują dopiero w przeciągu kilku dni [23]. Ze względu na ryzyko licznych działań niepożądanych terapia doustnymi GKS dopuszczalna jest jedynie krótkotrwale, w przypadku chorych z ciężkimi objawami, którzy nie odpowiadają prawidłowo na inne metody leczenia. Następną grupą leków wykorzystywaną w leczeniu są antagoniści receptora leukotrienowego. Mogą być stosowane w terapii sezonowego ANN, jednak nie są preferowane jako pierwszorzędowy wybór w leczeniu [24]. α-mimetyki, czyli leki obkurczające naczynia w błonie śluzowej nosa, są stosowane w celu zwiększenia drożności nosa i zmniejszenia obrzęku jego błony śluzowej [25]. Sugeruje się jednakże ich krótkotrwałe stosowanie – nie dłużej niż 5 dni. U pacjentów z przewlekłym ANN można również stosować donosowo bromek ipratropium, który umożliwia opanowanie wycieku wydzieliny z nosa. Inną grupą leków możliwą do wykorzystania są kromony podawane donosowo, leczenie nimi może jednakże sprawiać trudności z powodu konieczności podawania ich 4 razy dziennie [19].

W terapii alergicznego nieżytu nosa zastosowana może być również swoista immunoterapia alergenowa (tzw. odczulanie). Polega ona na kontrolowanym podawaniu choremu wzrastających stopniowo dawek danego alergenu. Wyróżnia się immunoterapię:

- podskórną (SCIT - *Subcutaneous immunotherapy*),
- podjęzykową (SLIT - *Sublingual immunotherapy*),
- donosową (INIT - *Intranasal immunotherapy*) [26].

Celem swoistej immunoterapii alergenowej, jako formy leczenia przyczynowego ANN, jest wywołanie tolerancji klinicznej, przeciwdziałanie progresji choroby i wystąpieniu wtórnych uczuleń, a także minimalizacja potrzeby zażywania leków [23]. Ta metoda leczenia jest szczególnie skuteczna u pacjentów uczulonych na pyłki roślin lub roztocza kurzu domowego [27]. Jako terapię wspomagającą w leczeniu alergicznego nieżytu nosa można uznać leczenie chirurgiczne. Obejmuje ono np. septoplastykę lub endoskopową chirurgię zatok [28].

OLEJKI ETERYCZNE W AROMATERAPII

Wykorzystaniem olejków eterycznych zajmuje się aromaterapia. Posiada ona bardzo bogatą i długą historię. Jej początki związane są ze stosowaniem olejków do celów terapeutycznych, pielęgnacyjnych i ceremonialnych. Pierwsze ślady zastosowania zapachów i olejków eterycznych do celów leczniczych można odnaleźć w starożytnych cywilizacjach takich jak Egipt, Grecja, Rzym czy Indie [29]. Obecnie jest to dziedzina medycyny alternatywnej, którą wykorzystuje się m.in. w celach relaksacji, poprawy nastroju, wsparcia układu odpornościowego, pielęgnacji skóry i wielu innych. Olejek eteryczny jest silnie skoncentrowaną, lotną cieczą, występującą naturalnie w różnych częściach roślin, tj. liście, kwiaty, łodygi, owoce. Cechą różnicującą olejki eteryczne od olejów jest to, że nie pozostawiają one plam. Otrzymywane są one z tzw. „olejkodajnych roślin", które zawierają aromatyczne substancje wonne, należą do nich m.in. rośliny z rodzin: cyprysowatych, sosnowatych, różowatych [30].

W skład chemiczny olejków eterycznych wchodzi od kilkudziesięciu do kilkuset związków organicznych, tj.: terpeny, ketony, alkohole, aldehydy, estry. Nadają one charakterystyczny zapach oraz właściwości poszczególnym olejkom. Skład chemiczny olejków zależy od gatunku rośliny oraz od sposobu ich otrzymywania. Do najczęściej stosowanych metod służących do wydobycia olejków z części roślin należą: hydrodestylacja (HD), destylacja z parą wodną, tłoczenie na zimno (CP-Cold Press), ekstrakcja rozpuszczalnikiem [31]. Jeżeli skład olejków, które się uzyskuje, bogaty jest w substancje niestabilne termicznie tj. aldehydy, stosuje się metodę tłoczenia na zimno, w której nie dochodzi do znacznego wzrostu temperatury, co chroni olejek przed negatywnym wpływem na ww. związki [32,33]. Tradycyjnym sposobem pozyskania olejków jest destylacja, która wykorzystuje różnice w temperaturze wrzenia składników. Wykorzystuje się trzy sposoby destylacji: HD, destylację z parą wodną i destylację woda/para wodna [34]. Destylacja z parą wodną cechuje się najwyższą wydajnością, jest ona jednocześnie najczęściej wykorzystywana do otrzymywania olejków [35].

Olejki eteryczne są stosowane w różnych formach, takich jak masaż, inhalacje, kąpiele, kompresy i jako dodatki do kosmetyków oraz produktów do pielęgnacji. Metodą stosowaną w przypadku alergicznego nieżytu nosa jest inhalacja olejku. Można inhalować olejek przy użyciu specjalnie do tego przeznaczonych urządzeń, które umożliwiają kierowanie oparów bezpośrednio do dróg oddechowych, z tego względu jest ona szczególnie korzystna dla

pacjentów z ANN. Olejek można również inhalować bez użycia specjalnego inhalatora poprzez wdychanie oparów olejków po umieszczeniu kilku kropel w gorącej wodzie lub inhalację kompresu nasączonego roztworem olejków [36].

Tabela 1. Przykłady olejków eterycznych - skład chemiczny i działanie

Olejek eteryczny	**Główne składniki**	**Działanie**
Olejek eukaliptusowy	1,8-Cyneol (49.07-83.59%) α-Pinen (1.27 -26.35%) [37]	Antyoksydacyjne Przeciwzapalne Przeciwbakteryjne [38]
Olejek miętowy	Mentol (44,39%) Menton (15.36%) Mentofuran (10.27%) 1,8-Cyneol (5.81%) Octan mentylu (4.78%) [39]	Przeciwzapalne Przeciwbólowe Przeciwbakteryjne Antyseptyczne Zwężające naczynia krwionośne Zmniejszające przekrwienie [38] Przeciwalergiczne [41]
Olejek rumiankowy	Tlenek α-bisabololu A (36,5%) Tlenek α-bisabololu B (8,6%) β-farnezen (14,0%) α-bisabolol (16%) Chamazulen (5,6%) [40]	Przeciwalergiczne Przeciwzapalne Antyseptyczne [41]

AROMATERAPIA W BADANIACH NAUKOWYCH

Naukowcy S. Won oraz Y. Chae badali wpływ aromaterapii na objawy alergii, eozynofilię oraz jakość życia u studentów z alergicznym nieżytem nosa. W badaniu użyto olejków eukaliptusowego, miętowego i rumiankowego, które były stosowane przez chorych przez okres 4 tygodni. Na czas badania uczestnicy nie korzystali z innych farmakologicznych lub niefarmakologicznych metod leczenia ANN. Przed rozpoczęciem oraz po dwóch i po czterech tygodniach od rozpoczęcia badania dokonano analizy:

1) stanu zapalnego nosa na podstawie oceny nasilenia objawów charakterystycznych ANN takich jak: świąd nosa, kichanie, wodnisty katar, przekrwienie błony śluzowej nosa;
2) liczebności eozynofilów we krwi obwodowej;
3) jakości życia związanej z nieżytem nosa ocenianej na podstawie kwestionariusza wypełnianego przez badanych.

W metodzie wykorzystano aplikację na skórę okolicy nosa woskowego sztyftu aromatycznego zawierającego olejki eteryczne z eukaliptusa, rumianku niemieckiego oraz mięty pieprzowej. Ponadto 2 krople mieszaniny olejków: eukaliptusowego, rumiankowego i miętowego aplikowano na poszewkę poduszki do spania. Badanie wykazało, że stosowanie aromatycznych olejków eterycznych znacząco zmniejszyło objawy ANN, takie jak: świąd, kichanie, katar, uczucie zatkania oraz przekrwienie błony śluzowej nosa. Złagodzenie tych objawów nastąpiło już w 2. tygodniu badania. Poprawieniu uległa także jakość życia studentów. W czwartym tygodniu istotnie zmniejszyła się liczba eozynofilów we krwi obwodowej. Uzyskane wyniki wykazały, że aromaterapia z użyciem olejków eterycznych może być skuteczna w łagodzeniu przebiegu ANN [41].

Analizy wpływu olejków eterycznych na ANN dokonali też D. Caimmi i wsp., którzy poddali ocenie efektywność zastosowania hipertonicznego sprayu do nosa na bazie olejków eterycznych u pacjentów z całorocznym ANN uczulonych na roztocza. Badani przez 30 dni stosowali spray zawierający hipertoniczną wodę morską, naturalną wodę rozmarynową oraz cztery olejki eteryczne: olejek z kamfory, geranium, eukaliptusa i niaouli jako uzupełnienie podstawowej terapii ANN, która na czas badania pozostawała niezmieniona. Pacjentów poproszono o wypełnienie kwestionariusza Allergic Rhinitis Control Test (ARCT) oraz dokonano u nich pomiaru szczytowego przepływu wdechowego przez nos (NIPF). W badaniu odnotowano znaczący wzrost wyniku ARCT, co wskazuje, że stosowanie badanego sprayu donosowego polepszyło jakość życia pacjentów. W pomiarze NIPF stwierdzono istotną poprawę po 30 dniach stosowania sprayu z olejkami eterycznymi. Wyniki pokazują, że stosowanie olejków eterycznych może stanowić obiecującą opcję terapii uzupełniającej w leczeniu ANN [42].

W badaniu przeprowadzonym przez L. Bielory'ego wśród 18 pacjentów z sezonowym alergicznym nieżytem nosa przez okres co najmniej 1 tygodnia stosowano spray donosowy z olejkami eterycznymi zawierający mentol, eukaliptol, tymol, kamforę oraz olejek brzozowy, cynamonowy i miętowy. Na podstawie kwestionariusza SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test 22) dokonano oceny natężenia objawów wśród chorych. Deklarowana przez pacjentów siła objawów uległa pomniejszeniu. Największa poprawa dotyczyła symptomów takich jak wodnisty katar, spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, kaszel, polepszyła się również jakość życia badanych. Obserwowane zmiany mogą świadczyć, że stosowanie sprayu zawierającego olejki eteryczne może efektywnie redukować objawy ANN [43].

W badaniu koreańskich naukowców Seo Yeon Choi oraz Kyungsook Park wykazano

poprawę stanu zdrowia 27 mężczyzn i kobiet w wieku 20-60 lat, u których badano subiektywne odczucie po zastosowaniu zakończonej tygodniowej aromaterapii poprzez analizę kwestionariuszy dotyczących: subiektywnego nasilenia objawów - Total Nasal Symptom Score (TNSS), jakości życia w związku z chorobą - Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ), jakości snu mierzoną skalą Verran Synder-Halpern (VSH) oraz zmęczenia według Chalder Fatigue Scale (CFS). W pracy badawczej wykorzystano mieszaninę olejków z drzewa sandałowego, olibanum oraz Ravensara rozpuszczonych w oleju migdałowym w stężeniu 0,2%. Grupę kontrolną, również 27-osobową, poddano działaniu samego oleju migdałowego będącego olejem nośnikowym dla substancji badanych. Uczestników poinstruowano, aby samodzielnie leczyć się przez 7 kolejnych dni, wdychając 2 razy dziennie preparat. Zadaniem uczestników badania było zdekantowanie zawartości jednej butelki na podkładkę zapachową, usadowienie się w stabilnym i wygodnym miejscu, umieszczenie podkładki w odległości 30 cm od nosa i wdychanie zapachu przez pięć minut, normalnie oddychając. W grupie badanej odnotowano znaczną poprawę w zakresie TNSS, RQLQ i CFS względem grupy placebo. Jakość snu uległa poprawie w obu grupach, co świadczy o działaniu placebo w grupie stosującej olej migdałowy i jest związana z koniecznością kontroli stylu życia na czas badania (eliminacja palenia i spożywania alkoholu), a także stabilnym, spokojnym oddychaniem podczas sesji terapeutycznych [15].

Na podstawie badania szwedzkiej grupy badawczej w składzie: P. Remberg, L. Björk, T. Hedner oraz O. Sterner dowiedziono, że preparat w aerozolu do nosa zawierający ekstrakt z bylicy bożego drzewka będący mieszaniną olejków eterycznych i flawonoli wydaje się być klinicznie użyteczny i odpowiedni w profilaktycznym i terapeutycznym leczeniu pacjentów z ANN. Badaniu naukowców poddano 12 pacjentów w wieku 21 - 62 lat z alergicznym nieżytem nosa, alergicznym zapaleniem spojówek i/lub chorobą obturacyjną oskrzeli. U wszystkich pacjentów prowadzono przed podjęciem badania leczenie doustnymi lub miejscowymi lekami przeciwhistaminowymi, miejscowymi lekami obkurczającymi naczynia krwionośne nosa lub miejscowymi steroidami lub ich kombinacjami. Pacjentom nakazano, aby przy pierwszym wystąpieniu objawów alergicznego nieżytu nosa wykonać 1-2 zaciągnięcia aerozolu do każdego nozdrza, przy czym nie więcej niż 6 razy dziennie. Ocena objawów była prowadzona subiektywnie przez każdego pacjenta przy użyciu opracowanej skali oddzielnie dla alergicznego nieżytu nosa, alergicznego zapalenia spojówek oraz objawów obturacji oskrzeli. Odpowiednie formularze wypełnione zostały przez pacjentów przed podjęciem aromaterapii, w trakcie i po jej zakończeniu. Ich analiza wykazała dobrą tolerancję leczenia,

znaczna ulga po pierwszym zastosowaniu sprayu była szybka i prawie całkowita, efekt terapeutyczny pozostawał taki sam po wielokrotnym zastosowaniu preparatu. Działaniem niepożądanym było uczucie kłucia w nosie trwające do 20 s bezpośrednio po zaaplikowaniu preparatu, które jednak nie uniemożliwiało dalszej terapii. Objęci badaniem pacjenci z ANN poświadczyli w zdecydowanej większości równoważną skuteczność badanego środka w porównaniu do wcześniej stosowanych doustnych leków przeciwhistaminowych lub miejscowych leków zmniejszających przekrwienie. Warty zaznaczenia jest również fakt, że preparat w aerozolu do nosa powodował złagodzenie objawów nie tylko alergicznego nieżytu nosa, ale również objawów związanych z alergicznym zapaleniem spojówek i obturacją oskrzeli u pacjentów, którzy te objawy wcześniej podawali [44].

WNIOSKI

Aromaterapia z olejkami eterycznymi efektywnie łagodzi objawy miejscowe oraz ogólne alergicznego nieżytu nosa: zmniejsza katar, kaszel, świąd i uczucie zatkania nosa, a także wpływa na obniżenie liczby eozynofilów. Stwierdzono złagodzenie objawów chorób współistniejących, takich jak zapalenie spojówek i innych objawów alergicznych górnych dróg oddechowych. Poprawia się również jakość snu pacjentów, aktywność sportowa oraz praca, a co za tym idzie – ich jakość życia. Opisane badania wskazują na skuteczność stosowania aromatycznych olejków eterycznych, szczególnie jako terapii uzupełniającej.

PIŚMIENNICTWO

1. Liu Y., Liu Z.: Epidemiology, Prevention and Clinical Treatment of Allergic Rhinitis: More Understanding, Better Patient Care. Journal of Clinical Medicine, 2022, 11(20), 6062.
2. Doniec Z., Sybilski A. J.: Alergiczny nieżyt nosa – nowe wyzwania przed sezonem pylenia. Alergoprofil, 2020, 16(4), 49-53.
3. Samoliński B., Krzych-Falta E., Piekarska B. et al. 2019 ARIA – Care pathways for allergic rhinitis – Poland. Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology, 2019, 6(4), 111-126.
4. Skoner D. P.: Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. Journal of allergy and clinical immunology, 2001, 108(1), 2-8.
5. Pinart M., Keller T., Reich A. et al.: Sex-Related Allergic Rhinitis Prevalence Switch

from Childhood to Adulthood: A Systematic Review and Meta-Analysis. International archives of allergy and immunology, 2017, 172(4), 224-235.

6. Elholm G., Linneberg A., Husemoen L. L. N. et al.: The Danish urban-rural gradient of allergic sensitization and disease in adults. Clinical & Experimental Allergy, 2016, 46(1), 103-111.
7. Bergmann K.C., Buters J., Karatzas K. et al.: The development of birch pollen seasons over 30 years in Munich, Germany - An EAACI Task Force report. Allergy, 2020, 75(12), 3024-3026.
8. Król S. K., Skalicka-Woźniak K., Kandefer-Szerszeń M., Stepulak A.: Aktywność biologiczna i farmakologiczna olejków eterycznych w leczeniu i profilaktyce chorób infekcyjnych. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej,2013, 67, 1000-1007.
9. Nur Husna S., Tan H., Md Shukri N. et al. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. Frontiers in Medicine, 2022, 9, 940.
10. Lisowska A., Żaba Z., Żołyniak W. et al. Allergic rhinitis - a review on recent advances in characteristics, diagnostic and treatments. Journal of Education, Health and Sport, 2023, 13(2), 177-182.
11. Pęksa J.: Desloratadyna w terapii alergicznego nieżytu nosa. Lek w Polsce, 2022, 32(371), 4, 42-47.
12. Amin Asha Z., Yusof S., Ismail R. et al. Clinical Features of Allergic Rhinitis and Skin Prick Test Analysis Based on the ARIA Classification: A Preliminary Study in Malaysia. Ann Acad Med Singapore, 2010, 39, 619-24.
13. Akhouri S, House S. Allergic Rhinitis. Ophthalmology and Allied Sciences, 2022, 4, 6.
14. Pawankar R, Mori S, Ozu C, Kimura S. Overview on the pathomechanisms of allergic rhinitis. Asia Pac Allergy, 2011, 1(3), 157-67.
15. Choi S., Park K. Effect of Inhalation of Aromatherapy Oil on Patients with Perennial Allergic Rhinitis: A Randomized Controlled Trial. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016.
16. Ślusarczyk J. Alergeny pyłków roślin i zarodników grzybów w środowisku człowieka – aspekt zdrowotny i edukacyjny. Doskonalenie dydaktyki szkolnej i akademickiej, 2022, 117.
17. Arcimowicz M. Skuteczne i bezpieczne leczenie alergicznego nieżytu nosa. Alergoprofil, 2015, 11, 3, 11-22.
18. Emeryk A., Rapiejko P. Alergiczny nieżyt nosa. Lekarz POZ, 2, 2019, 165-169.

19. Brożek J., Bousquet J., Baena-Cagnani C. et al.: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2010, 126, 466–476.
20. Small P., Paul K., Kim H. Allergic rhinitis. Allergy, Asthma and Clinical Immunology, 2018, 14(2), 1-11.
21. Estelle F., Simons R. Advances in H1-Antihistamines. The New England Journal of Medicine, 2004, 18, 2203-2220.
22. Brożek J., Bousquet J., Agache I. et al.: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2017, 140(4), 950-958.
23. Krzych-Fałta E., Samoliński B. Polskie standardy leczenia alergicznego nieżytu nosa. Lekarz POZ, 2016, 1, 58-60.
24. Klimek L., Sperl A., Becker S. et al. Current therapeutical strategies for allergic rhinitis. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2019, 20(1), 83-89.
25. Mandhane S., Shah J., Thennati R. Allergic rhinitis: An update on disease, present treatments and future prospects. International Immunopharmacology, 2011, 11(11), 1646-1662.
26. Varshney J., Varshney H. Allergic rhinitis: An overview. Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, 2015, 67(2), 143-149.
27. Walker S., Durham S., Till S. et al.: Immunotherapy for allergic rhinitis. Clinical & Experimental Allergy, 2011, 41(9), 1177-1200.
28. Soumya S., Adegboyega G., Elhassan H. Surgical Approaches for Allergic Rhinitis: A Systematic Review Protocol. International Journal of Surgery: Protocols, 2021, 25(1), 178-183.
29. Krishna A., Tiwari R., Kumar S. Aromatherapy-an alternative health care through essential oils. Journal of Medicinal and Aromatic Plant Sciences, 2000, 22(1B), 798-804.
30. Grochowalska M. K. Skąd się wzięło określenie „olejek eteryczny", czyli o wpływie tradycji alchemicznej na współczesną aromaterapię, [w:] Wpływ alchemii na współczesny świat: medycyna, farmacja, kultura. Smakosz A. K., Dąsal M. (red.). Wyd. Pharmacopola, Wrocław, 2022: 95–109.
31. Chemat F., Sawamura M.: Techniques for oil extraction [in:] Citrus Essential Oils: Flavor and Fragrance. Sawamura, M. (red.). Wyd. Wiley, New Jersey, 2011: 9–20.
32. Van Doosselaere P.:Production of oils [in:] Edible oil processing. Hamm W., Hamilton

R., Calliauw G. (red.). Wyd. Wiley, UK, 2013: 70–97.

33. Kubeczka K.: History and sources of essential oil research [in:] Handbook of essential oils. Can Başer KH., Buchbauer G. (red.). Wyd. CRC Press, Florida, 2020: 3-10.
34. Mendes M., Pessoa F., De Melo S., Queiroz E.: Extraction modes [in:] Handbook of food products manufacturing, vol2. Hui YH. (red.). Wyd. Wiley, New Yersey, 2007: 147-156.
35. Lawerance B.: Natural products and essential oils [w] Advances in flavours and fragrances: from the sensation to the synthesis. Swift KA (red.). Wyd. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2002: 57-64.
36. Michalak M.: Aromatherapy and methods of applying essential oils. Archives of Physiotherapy and Global Researches, 2018, 22, 25-31.
37. Sebei K., Sakouhi F., Herchi W. et al. Chemical composition and antibacterial activities of seven Eucalyptus species essential oils leaves. Biological Research, 2015, 48, 7.
38. Ali B., Al-Wabel N.A., Shams S., Ahamad A., Khan S.A., et al.: Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2015, 5(8), 601-611.
39. Beigi M., Torki-Harchegani M., Pirbalouti A.G. Quantity and chemical composition of essential oil of peppermint (Mentha × piperita L.) leaves under different drying methods. International Journal of Food Properties, 2018, 21(1), 267-276.
40. Sashidhara K.V., Verma R.S. and Ram, P. Essential oil composition of Matricaria recutita L. from the lower region of the Himalayas. Flavour and Fragrance Journal, 2006, 21(2), 274-276.
41. Won S., Chae Y. The Effects of Aroma Therapy on Allergic Symptoms, Eosinophil, and the Quality of Life related to Rhinitis in University Students with Allergic Rhinitis. Korean Journal of Adult Nursing, 2015, 27(4), 438-448.
42. Caimmi D., Neukirch C, Louis R. et al.: Effect of the Use of Intranasal Spray of Essential Oils in Patients with Perennial Allergic Rhinitis: A Prospective Study. International Archives of Allergy and Immunology, 2021, 182(3), 182–189.
43. Bielory L.: Essential oil (EO) nasal spray use in seasonal allergic rhinitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2023, 151(2), AB104.
44. Remberg P., Björk L., Hedner T., Sterner O.: Characteristics, clinical effect profile and tolerability of a nasal spray preparation of Artemisia abrotanum L. for allergic rhinitis. Phytomedicine, 2004, 11(1), 36–42.

Zintegrowane podejście do pacjentów z alergicznym nieżytem nosa

Katarzyna Błaszczyk, Agata Estreicher

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

WSTĘP

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) jest powszechną dolegliwością zarówno u dorosłych, jak i dzieci. Badania wskazują, że występuje również u niemowląt poniżej 18. miesiąca życia [1]. Choroba ta dotyka 10–25% populacji [2]. Często towarzyszy innym chorobom atopowym, takim jak astma, atopowe zapalenie skóry czy alergiczne zapalenie spojówek, w tzw. “marszu atopowym” [3].

Alergiczny nieżyt nosa obejmuje zespół objawów klinicznych, związanych z procesem zapalnym błony śluzowej nosa, wywołanym IgE-zależną reakcją na alergeny środowiskowe. Alergenami mogą być pyłki drzew, traw, krzewów, roztocza kurzu domowego, sierść zwierząt oraz grzyby pleśniowe. Ponadto alergiczny nieżyt nosa może występować w wyniku narażenia na alergeny środowiska zawodowego.

Klasyfikacja alergicznego nieżytu nosa dokonywana jest na podstawie różnych kryteriów. W zależności od czasu występowania objawów wywołanych przez alergen, ANN może być sezonowy lub całoroczny.

Klasyfikacja ARIA [4] (z ang. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) opiera się na:

- czasie trwania objawów (okresowe, przewlekłe)
- wpływie na jakość życia (łagodne, umiarkowane/ciężkie).

Obie wymienione klasyfikacje fenotypowe mogą być przydatne w praktyce klinicznej w dobieraniu właściwej i skutecznej terapii.

W niniejszej pracy przedstawiono patofizjologię i charakterystykę objawów towarzyszących alergicznemu nieżytowi nosa i stosowane metody diagnostyczne. Zwrócono uwagę na problem jego występowania w środowisku zawodowym, a także u dzieci i niemowląt. Ponadto, omówiono sposoby farmakologicznego i niefarmakologicznego leczenia alergicznego nieżytu nosa.

PATOFIZJOLOGIA I OBJAWY

Patofizjologia została dokładnie opisana i zrozumiana lepiej niż jakiegokolwiek innego fenotypu nieżytu nosa. Objawy kliniczne alergicznego nieżytu nosa wynikają z obecności typowej reakcji alergicznej typu I [5].

Reakcja nadwrażliwości typu I polega na produkcji przeciwciał klasy IgE u osób które wcześniej miały kontakt z czynnikiem uczulającym. Po zetknięciu alergenu z IgE obecnymi na mastocytach w błonie śluzowej nosa lub bazofilach we krwi obwodowej, dochodzi do uwolnienia histaminy i innych substancji zapalnych. W wyniku wydzielanych czynników chemotaktycznych i cytokin dochodzi do gromadzenia się limfocytów, eozynofili i mastocytów w błonie śluzowej i warstwie podśluzowej nosa. Prowadzi to do powstania przewlekłego stanu zapalnego [6]. Klinicznie objawia się jednym lub kilkoma z następujących objawów: świąd nosa, kichanie, niedrożność nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa, wodnisty wyciek z nosa, osłabienie zmysłu węchu (hiposmia) i przewlekły kaszel. Aż u 50-70% osób występuje alergiczne zapalenie spojówek z nasilonym swędzeniem oczu, łzawieniem i przekrwieniem błony śluzowej [7].

Po ekspozycji na czynnik uczulający, objawy alergicznego nieżytu nosa pojawiają się w ciągu kilku minut i mogą trwać od 1 do 2 godzin [8].

Alergiczny nieżyt nosa ma istotny wpływ na jakość życia pacjentów. Objawy takie jak: zatkany nos, wodnisty wyciek, częste kichanie, świąd nosa i oczu oraz ogólne uczucie dyskomfortu, mogą znacząco utrudniać codzienne funkcjonowanie i wpływać na jakość snu, zdolność koncentracji, wydajność w pracy lub szkole oraz relacje społeczne [9].

DIAGNOSTYKA

Poprawna diagnostyka jest kluczowa dla odpowiedniego postępowania z pacjentami z alergicznym nieżytem nosa. Pozwala to na dobranie skutecznego leczenia i poprawę jakości życia osób dotkniętych tym schorzeniem.

Badania potwierdzające alergię obejmują:

I. Punktowe testy skórne z alergenami wziewnymi. Ich czułość i swoistość wynoszą około 80%. Ujemny wynik nie wyklucza rozpoznania alergii, a dodatni nie oznacza obecności objawowego alergicznego nieżytu nosa. W niektórych przypadkach, mimo braku

objawów alergii, aż u 30-50% osób wyniki testów skórnych mogą być dodatnie.

II. Oznaczanie stężenia swoistej IgE (sIgE) w surowicy.Badanie to nie jest zalecane jako przesiewowe, ze względu na niską czułość i swoistość, ale może być przydatne w przypadku rozbieżności między objawami klinicznymi, a wynikami testów skórnych. Służy ono także do odróżnienia pierwotnego uczulenia, od reakcji krzyżowej lub do oceny ryzyka ciężkiej anafilaksji. W tych przypadkach można rozważyć oznaczenie sIgE przeciwko komponentom alergenowym za pomocą diagnostyki molekularnej.

III. Swoista donosowa próba prowokacyjna.Metoda ta może być rozważana w przypadku sprzecznych wyników punktowych testów skórnych i oznaczeń sIgE. Ponad to może być przydatna przy podejrzeniu miejscowego ANN, różnicowania dominującego alergenu w przypadku polialergii lub bezobjawowej alergizacji z klinicznie istotnym ANN.

Badania dodatkowe obejmują:

I. Badanie cytologiczne wymazu z nosa. Może ono wykazać zwiększony odsetek eozynofilów (≥2%) w okresie zaostrzenia, a także obecność mastocytów, bazofilów i komórek kubkowych (≥50%). Wyniki te nie są swoiste dla ANN i mogą być podobne w przypadku niealergicznego nieżytu nosa.

II. Badania drożności nosa, takie jak przednia aktywna rynomanometria (ocena oporów w jamie nosowej), rynometria akustyczna (ocena pól przekroju w jamach nosa) i szczytowy wdechowy przepływ nosowy.

III. TK nosa i zatok przynosowych. Mogą być one zalecane w przypadku podejrzenia współistniejącego zapalenia zatok przynosowych.

IV. Spirometria podstawowa. Może być wykonywana w celu potwierdzenia współistnienia astmy [10].

ROZPOZNANIE

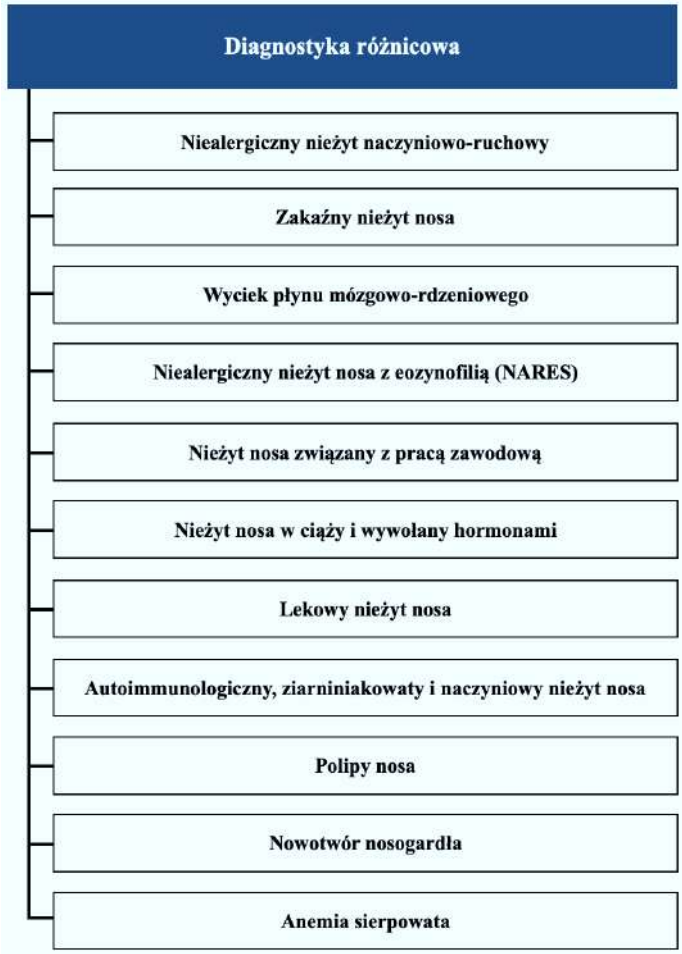
Rozpoznanie alergicznego nieżytu nosa opiera się przede wszystkim na zebranym wywiadzie pacjenta oraz potwierdzeniu alergii, za pomocą wspomnianych w poprzednim akapicie badań diagnostycznych [11]. Wywiad kliniczny obejmuje szczegółowe pytania dotyczące objawów, częstotliwości występowania oraz związków między objawami, a potencjalnymi alergenami. Po zebraniu odpowiednich informacji i wykazaniu objawów

wskazujących na alergiczny nieżyt nosa, przeprowadza się punktowe testy skórne lub oznaczenie stężenia swoistego IgE, w celu potwierdzenia obecności alergii.

Tabela 1. Kryteria rozpoznania alergicznego nieżytu nosa, opracowanie własne na podstawie źródła [11].

Objawy kliniczne	Wyniki testów diagnostycznych
Dwa lub więcej z poniższych objawów trwających przez więcej niż 1 godzinę przez większość dni: • Wodnisty katar • Kichanie, szczególnie napadowe • Uczucie zablokowania nosa • Swędzenie nosa • Z lub bez zapalenia spojówek	Przynajmniej jeden z poniższych wyników : • Pozytywny test skórny prick (średnica bąbla > 4 mm) • Całkowity poziom IgE w surowicy (ogólny: >100 kU/L, >14 lat: większy niż 333 kU/L) • Poziom specyficznego IgE w surowicy (> 0,35 kU/L) • Liczba eozynofilów we krwi (>80 komórek/ml lub 5-10% ogólnej liczby krwinek białych)Całkowity poziom tryptazy w surowicy (>20 µg/L)

ROZPOZNANIA RÓŻNICOWE



Rycina 1. Rozpoznania różnicowe przy podejrzeniu alergicznego nieżytu nosa, opracowanie własne na podstawie źródła [12]

Ze względu na mnogie przyczyny występowania nieżytu nosa, podejrzenie ANN wymaga różnicowania ze wszystkimi jego rodzajami o podłożu niealergicznym. Dzieci, zwłaszcza te poniżej 2 roku życia, powinny również być oceniane pod kątem wrodzonych przyczyn niedrożności nosa oraz pod kątem immunodeficytów [12].

ZAWODOWY ALERGICZNY NIEŻYT NOSA

Oprócz nieżytów spowodowanych alergenami występującymi w środowisku, istnieje również kategoria ANN znana jako alergiczny nieżyt nosa związany z pracą (z ang. *occupational allergic rhinitis*, OAR). Zawodowy nieżyt nosa można podzielić na:

I. Zawodowy nieżyt nosa spowodowany czynnikami i warunkami związanymi z konkretnym środowiskiem pracy.
II. Zawodowy nieżyt nosa, dotyczący już istniejącego nieżytu nosa, nasilanego przez ekspozycję w miejscu pracy [13].

Oddzielną jednostką kliniczną jest nadżerkowy OAR, który wiąże się z owrzodzeniami błony śluzowej i perforacją przegrody nosowej, spowodowanymi ekspozycją na wysokie stężenia drażniących substancji chemicznych. OAR jest specyficzną postacią ANN, w której objawy nieżytu nosa są wywoływane przez substancje chemiczne o wysokim ciężarze cząsteczkowym [14], pyły, gazy [15], drobiny biologiczne lub inne alergeny obecne w miejscu pracy.

Przykłady narażonych grup zawodowych:

I. Rolnictwo: rolnicy [16], ogrodnicy, pracownicy hodowli zwierząt, pracownicy sadów i upraw [17, 18].
II. Przemysł spożywczy: pracownicy młynów, piekarni [19], zakładów mięsnych, zakładów przetwórstwa[20], fabryk i magazynów produktów spożywczych [21].
III. Przemysł drzewny: stolarze, drwale, pracownicy tartaków, pracownicy produkcji mebli [22].
IV. Przemysł tekstylny: pracownicy przędzalni, farbiarni, pracownicy produkcji dywanów i tapicerki [23].
V. Przemysł chemiczny: pracownicy produkcji farb, lakierów, tworzyw sztucznych, pracownicy laboratoriów chemicznych [24].
VI. Przemysł farmaceutyczny: pracownicy produkcji leków, farmaceuci [25].
VII. Opieka zdrowotna: personel medyczny, pielęgniarki, lekarze, laboranci [26].

VIII. Przemysł metalurgiczny: pracownicy hut, pracownicy produkcji metali.

IX. Budownictwo: pracownicy budowlani, malarze, glazurnicy.

X. Usługi fryzjerskie i kosmetyczne: fryzjerzy, kosmetyczki, stylistki paznokci [27].

Diagnoza zawodowego nieżytu nosa obejmuje zarówno potwierdzenie obecności nieżytu nosa, jak i jego związku z miejscem pracy. Etapy diagnostyki obejmują wywiad kliniczny, badanie nosa, testy immunologiczne oraz specyficzne testy prowokacyjne[28]. Jeśli test prowokacyjny daje wynik negatywny przy obecności podejrzanego wywiadu lub nie ma możliwości wykonania testu prowokacyjnego, powinna zostać przeprowadzona ocena miejsca pracy.

ALERGICZNY NIEŻYT NOSA U DZIECI

Częstość występowania alergicznego nieżytu nosa u dzieci wzrasta od kilku ostatnich dziesięcioleci, zgodnie ze wzrostem częstości występowania atopii na całym świecie. ANN występuje nawet u 40% dzieci, choć wielokrotnie pozostaje nierozpoznany i nieleczony. Może to mieć negatywne konsekwencje, gdyż wiąże się z licznymi powikłaniami i chorobami współistniejącymi, które mają istotny wpływ na jakość życia [29]. Niejednokrotnie obserwowany jest tak zwany “marsz atopowy”, czyli zjawisko występowania po sobie objawów chorób alergicznych, takich jak: alergia pokarmowa, atopowe zapalenie skóry, astma oskrzelowa i alergiczny nieżyt nosa. Wczesne dzieciństwo zazwyczaj wiąże się z wystąpieniem atopowego zapalenia skóry oraz alergii pokarmowej, które ustępują zwykle między 3. a 5. rokiem życia. W kolejnym etapie u pacjenta może pojawić się alergiczny nieżyt nosa, a następnie rozwijać się astma oskrzelowa[30]. Badanie retrospektywne przeprowadzone na 273 pacjentach poradni alergologicznej, u których początkowo stwierdzono co najmniej jedną z powyższych chorób, wykazało obecność marszu atopowego aż u 74% badanych [31].

Metodami prewencji pierwotnej alergicznego nieżytu nosa u dzieci są: karmienie piersią, unikanie kontaktu z dymem tytoniowym i zanieczyszczeniami środowiskowymi oraz ekspozycja na zróżnicowane czynniki biologiczne od najmłodszych lat [32].

LECZENIE

Terapia alergicznego nieżytu nosa ma wielorakie cele: zmniejszenie nasilenia objawów, poprawa jakości życia pacjenta oraz zapobieganie ewentualnym powikłaniom. Skuteczne leczenie alergicznego nieżytu nosa wymaga zintegrowania kilku metod w celu uzyskania

pełnego efektu terapeutycznego. Mimo postępów w konwencjonalnej terapii, znaczna liczba pacjentów z alergicznym nieżytem nosa korzysta z uzupełniających metod leczenia.

Metody farmakologiczne:

I. Steroidy donosowe.

Glikokortykosteroidy donosowe są bardzo skutecznymi lekami stosowanymi w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i wykazują większą efektywność w porównaniu do leków przeciwhistaminowych i modyfikatorów leukotrienowych [33]. Sterydy donosowe wykazują doskonałe właściwości przeciwzapalne, które zmniejszają wyciek z nosa, swędzenie, kichanie, niedrożność oraz przekrwienie błony śluzowej nosa [34]. Najczęściej stosowanymi lekami są: dipropionian beklometazonu, budezonid, furoinian flutykazonu oraz furoinian mometazonu. Zalecane jest stosowanie 1-2 dawek, 1 lub 2 razy dziennie. Przewlekłe stosowanie steroidów może powodować niewielkie skutki uboczne, takie jak suchość i krwawienia z błony śluzowej nosa [10].

II. Doustne leki przeciwhistaminowe.

W terapii stosowane są leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji, na przykład difenhydramina i chlorfeniramina oraz drugiej generacji takie jak cetyryzyna, desloratadyna i feksofenadyna. Działanie leków pierwszej generacji sięga poza barierę krew-mózg. Wpływają one na receptory dopaminy, serotoniny i acetylocholiny, co może prowadzić do różnorodnych efektów ubocznych. Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji, charakteryzują się podobną skutecznością do leków pierwszej generacji, jednak mają korzystniejszy profil bezpieczeństwa: mniejsze działanie na ośrodkowy układ nerwowy oraz rzadsze występowanie działań niepożądanych sercowo-naczyniowych, takich jak wydłużenie odstępu QT [35].

III. Donosowe leki przeciwhistaminowe

Wykazują one podobne działanie do doustnych leków przeciwhistaminowych. Stosowane są przede wszystkim azelastyna oraz olopatyna. Uważa się, że środki donosowe osiągają wyższe stężenia substancji aktywnych w tkankach nosa, co warunkuje właściwe działanie przeciwzapalne. Powodują stabilizację komórek tucznych. Aktywności takiej nie wykazują doustne leki przeciwhistaminowe [36].

IV. Leki przeciwleukotrienowe

Farmaceutyki z tej grupy hamują biosyntezę lub blokują receptory leukotrienów, które są mediatorami zapalnymi związanymi z patogenezą alergicznego nieżytu nosa [37]. Najpopularniejszymi ich przedstawicielami są montelukast i zafirlukast. Mają one

jednak ograniczoną skuteczność w leczeniu ANN. Efekty działania są dużo gorsze od donosowych kortykosteroidów i leków przeciwhistaminowych [38]. Dostępne dane sugerują, że montelukast może mieć szkodliwy wpływ na nastrój oraz wykazywać związek z próbami samobójczymi. Działanie to jest bardzo rzadkie. Wymagana jest jednak czujność podczas stosowania, w szczególności u pacjentów chorujących na depresję [39].

V. Immunoterapia alergenowa.

Jest to metoda, polegająca na podawaniu pacjentom ekstraktów zawierających alergeny, na które wytwarzają specyficzne przeciwciała IgE. Obecnie, najczęściej stosowane są iniekcje podskórne i aplikacje podjęzykowe [40]. Podawane dawki są stopniowo zwiększane w ciągu 6 do 8 miesięcy, co tydzień, aż osiągnie się tolerancję immunologiczną. Następnie, przez okres 3 do 5 lat, podaje się zastrzyki podtrzymujące co 3-4 tygodnie, stosując maksymalną tolerowaną dawkę [38]. Istnieją wiarygodne dowody potwierdzające wysoką skuteczność immunoterapii, w leczeniu alergii na pyłki i roztocza. Alergie na pleśń i sierść zwierząt wykazują mniejszą wrażliwość na ten rodzaj terapii. Ryzyko działań niepożądanych jest niskie [41].

METODY NIEFARMAKOLOGICZNE

I. Unikanie ekspozycji na alergen

W celu jak najefektywniejszej terapii, kluczową rolę odgrywa minimalizacja kontaktu z alergenem. Skuteczność wykazują pościele o ograniczonej przepuszczalności dla alergenów, ograniczanie wilgoci w pomieszczeniach oraz filtry powietrza [38].

II. Irygacja nosa

Irygacja solą fizjologiczną jest często zalecana jako terapia wspomagająca leczenie alergicznego nieżytu nosa. W badaniach potwierdzono, że regularne stosowanie irygacji przez ograniczony okres czasu do 7 tygodni ma pozytywny wpływ na wszystkie badane parametry u dorosłych i dzieci. Wykazano redukcję objawów nosowych o 27,66%, zmniejszenie spożycia leków o 62,1%, skrócenie czasu oczyszczania ruchem rzęsek o 31,19% oraz poprawę jakości życia o 27,88% [42]. Jest to metoda dobrze tolerowana, niedroga i łatwa w użyciu. Nie ma dowodów świadczących o tym, że codzienne stosowanie negatywnie wpływa na zdrowie pacjenta

lub powoduje nieoczekiwane skutki uboczne.

III. Probiotyki

Probiotyki zawierają żywe mikroorganizmy, zazwyczaj bakterie kwasu mlekowego. Mogą one zmieniać skład i/lub aktywność metaboliczną mikrobioty jelitowej, wpływając pozytywnie na działanie układu immunologicznego. Wyniki badań wskazują, że probiotyki zawierające szczepy *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, wydają się zapobiegać nawrotom alergii, łagodzić nasilenie objawów i poprawiać jakość życia pacjentów z alergicznym nieżytem nosa. Dzieje się tak dzięki modulacji układu immunologicznego poprzez indukcję produkcji cytokin, co prowadzi do dominującej odpowiedzi typu TH1 u pacjentów alergicznych poprzez regulację równowagi TH1/TH2 [43].

IV. Akupunktura

Dokładny mechanizm działania akupunktury jest nieznany. Zwolennicy metody sugerują, że wywołuje ona uwalnianie neuroprzekaźników, takich jak beta-endorfiny, enkefaliny i serotonina, które z kolei wpływają na ścieżki zapalne, zaangażowane w rozwój alergicznego nieżytu nosa [44]. W ramach randomizowanego badania kontrolowanego, pacjenci z ANN, zostali losowo przydzieleni, do otrzymywania 15 sesji akupunktury przez okres 3 miesięcy lub do grupy kontrolnej, która nie otrzymywała akupunktury. Wszyscy pacjenci mogli korzystać z rutynowej opieki medycznej. Wyniki wykazały, że pacjenci leczeni akupunkturą w połączeniu z rutynową opieką, wykazali znaczącą poprawę jakości życia związanej z chorobą i ogólnej jakości życia w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymywali tylko rutynową opiekę [45].

V. Rynofototerapia

Fototerapia, ze względu na swoje działanie immunosupresyjne i immunomodulacyjne, jest obiecującą i nieinwazyjną opcją leczenia dla wielu chorób o podłożu immunologicznym. Stanowi również opcję terapeutyczną dla pacjentów z alergicznym nieżytem nosa. Badania ujawniły poprawę w zakresie objawów takich jak kichanie, świąd i niedrożność nosa. Efekty były bardziej istotne w przypadku alergicznego nieżytu nosa o charakterze całorocznym niż w przypadku sezonowego [46].

VI. Ziołolecznictwo

Wiele związków ziołowych i ekstraktów roślinnych zostało przebadanych pod kątem leczenia alergicznego nieżytu nosa [47]. Badania kliniczne dowodzą

skuteczności nasion czarnuszki siewnej (*Ranunculaceae*) oraz pozyskiwanego z nich oleju w niwelowaniu objawów alergicznego nieżytu nosa. Stosowanie ostropestu plamistego *(Silybum marianum)* spowodowało znaczącą poprawę objawów klinicznych w grupie badanej leczonej dodatkowo preparatem ziołowym. Ponad to badania przeprowadzone na lepiężniku różowym *(Petasites hybridus)* dowiodły , że roślina ta ma lepszą skuteczność niż placebo oraz podobną do leków antyhistaminowych efektywność w leczeniu ANN [48].

PODSUMOWANIE

Alergiczny nieżyt nosa jest schorzeniem powszechnie występującym w społeczeństwie, zarówno u dorosłych jak i u dzieci. Nie jest chorobą zagrażającą życiu, lecz ze względu na uciążliwe objawy może powodować istotne pogorszenie jakości życia pacjentów. Dokładna diagnostyka ANN jest niezbędna dla prawidłowego postępowania. W leczeniu alergicznego nieżytu nosa konieczne jest zastosowanie kompleksowego podejścia, uwzględniającego różnorodne metody terapeutyczne, takie jak farmakoterapia, metody niefarmakologiczne i edukacja pacjenta, w celu skutecznego łagodzenia objawów i poprawy standardu życia.

PIŚMIENNICTWO

1. Tan T.N., Lim D.L., Van Bever H.P. Prevalence of allergy-related symptoms in Singaporean children in the second year of life. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology, 2005, 16(2), (2005), 151-156.
2. Jurkiewicz D. Przewlekły alergiczny nieżyt nosa. Przewodnik Lekarza/Guide for GPs, 2003, 6(1), 24-37.
3. Tenero L., Vaia R., Ferrante G. et al: Diagnosis and Management of Allergic Rhinitis in Asthmatic Children. Journal of Asthma and Allergy, 2023, 16, 45-57.
4. Brożek J., Bousquet J., Agache I. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2017, 140(4), 950-958.
5. Abbas M., Moussa M., Akel H.: Type I Hypersensitivity Reaction. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560561/ [data pobrania 11.07.2023].
6. Min Y.G.: The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. Allergy,

Asthma & Immunology Research; 2010, 2(2), 65-76.

7. Small P., Kim H.: Allergic rhinitis. Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 2011, 7(1), 1-8.
8. Dykewicz M., Hamilos D.: Rhinitis and sinusitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2010, 125(2), 103–115.
9. Kalmarzi R., Khazaei Z., Shahsavar J. at al: The Impact of Allergic Rhinitis on Quality of Life: A Study in Western Iran. Biomedical Research and Therapy, 2017, 4(9), 1629-1637.
10. Świerczyńska-Krępa M., Rogala B., Brożek J. i wsp.. Alergiczny nieżyt nosa. https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.17.3 [data pobrania 12.07.2023].
11. Nur Husna S.M., Tan Hern-Tze T., Md Shukri N. et al. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PM C90 21509/ (data pobrania 12.07.2023)
12. Akhouri S., House S.: Allergic Rhinitis. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538186/ (data pobrania 12.07.2023).
13. Moscato G., Vandenplas O., Van Wijk R.G., et al: EAACI position paper on occupational rhinitis. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19257881/ (data pobrania 12.07.2023).
14. Fornal R., Kurzawa R., Błażkowski Ł., Sak I.: Nieżyt nosa – najważniejsze fenotypy i endotypy oraz zasady leczenia. Alergia Astma Immunologia, 2015, 20(4), 242-252.
15. Hisinger-MölkänenH., Piirilä P., Haahtela T. et al. Smoking, environmental tobacco smoke and occupational irritants increase the risk of chronic rhinitis. World Allergy Organ Journal, 2018, 11(1), 6.
16. Szeszenia-Dąbrowska N., Świątkowska B., Wilczyńska U.: Occupational diseases among farmers in Poland. Medycyna Pracy, 2016, 67(2), 163-171.
17. Mazurek J., Henneberger P.: Lifetime allergic rhinitis prevalence among US primary farm operators: findings from the 2011 Farm and Ranch Safety survey. International archives of occupational and environmental health, 2017, 90(6), 507-515.
18. Airaksinen L., Hölttä P.: Occupational allergy from cucumber. World Allergy Organization Journal 2020, 13(8), 178.
19. Dubini M., Marraccini P., Brass DM. et al. Occupational asthma and rhinitis due to wheat flour: sublingual specific immunotherapy treatment. La Medicina del Lavoro, 2020, 111(3), 203-209.

20. Perić A., Sotirović J., Jovančević L., Peričević Medić S.: Occupational rhinitis caused by hypersensitivity to black pepper. Occupational Medicine, 2023, 73(3), 167–169.
21. Touati N., Chiriac A.M., Bourrain J.L., Demoly P.: An Unusual Case of Occupational Rhinitis. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology, 2020, 30(3), 207-208
22. Schlünssen V., Sigsgaard T., Raulf-Heimsoth M., Kespohl S.: Workplace exposure to wood dust and the prevalence of wood-specific sensitization. Allergologie Select, 2018, 2(1), 101-110.
23. Salski W., Wiszniewska M., Salska A., i wsp..: Nieżyt nosa związany z pracą - czy zawsze jest to choroba zawodowa? Medycyna Pracy, 2016, 67(6), 801–815.
24. Schyllert C., Rönmark E., Andersson M., et al: Occupational exposure to chemicals drives the increased risk of asthma and rhinitis observed for exposure to vapours, gas, dust and fumes: a cross-sectional population-based study. Occupational and Environmental Medicine, 2016, 73, 663-669.
25. Lee S.K., Cho H.K., Cho S.H., et al: Occupational asthma and rhinitis caused by multiple herbal agents in a pharmacist. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2001, 86(4), 469-474.
26. Mazurek J.M., Weissman D.N.: Occupational Respiratory Allergic Diseases in Healthcare Workers.Current Allergy and Asthma Reports, 2016, 16(11), 1-10.
27. Foss-Skiftesvik M.H., Winther L., Johnsen C.R. et al: High occurrence of rhinitis symptoms in hairdressing apprentices. International Forum of Allergy and Rhinology, 2017, 7(1), 43– 49.
28. Mungan D.: Occupational Allergic Rhinitis: What Do We Know? Current Treatment Options Allergy, 2015, 2, 10–19.
29. Berger W.: Allergic Rhinitis in Children: diagnosis and management strategies. Pediatric Drugs**,** 2004, 6, 233–250.
30. Lowe A., Abramson M.J., Hosking C.S. et al: The temporal sequence of allergic sensitization and onset of infantile eczema. Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology, 2007, 37(4), 536–542.
31. Duczmal E., Bręborowicz A., Duczmal T.: Marsz alergiczny w okresie dzieciństwa. Postępy Dermatologii i Alergologii, 2010, 27(4), 231–237.
32. Rapiejko P.: Profilaktyka ANN. http://www.alergen.info.pl/Leczenie/Alergiczny_ Niezyt_Nosa [data pobrania 12.07.2023].

33. Seth D., Kamat D.: Intranasal Steroid Therapy for Allergic Rhinitis. Pediatric Annals, 2019, 48(1), 43-48.
34. Rodrigo G., Neffen H.: Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic review. Clinical & Experimental Allergy, 2011, 41(2), 160–70.
35. Leynaert B., Neukirch C., Kony S., et al: Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2004, 113(1), 86-93.
36. Pipkorn P., Costantini C., Reynolds C., et a: The effects of the nasal antihistamines olopatadine and azelastine in nasal allergen provocation. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2008, 101(1), 82–89.
37. Fal A., Kopeć A.: Miejsce leukotrienów w patofizjologii astmy oskrzelowej. Konieczność leczenia przeciwleukotrienowego. Advances in respiratory medicine, 2010, 78(1), 68-73.
38. Lisowska A., Żaba A. Żołyniak Z., et al: Allergic rhinitis - a review on recent advances in characteristics, diagnostic and treatments. Journal of Education, Health and Sport, 2023, 13(2), 177-182.
39. Holbrook J., Harik-Khan R.: Montelukast and emotional well-being as a marker for depression: results from 3 randomized, double-masked clinical trials. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2008, 122(4), 828–829.
40. Schuler Ch., Montejo J.: Allergic Rhinitis in Children and Adolescents. Immunology and Allergy Clinics of North America, 2021, 41(4), 613-625.
41. Demoly P., Emminger W., Rehm D., Backer V., Tommerup L., et al: Effective treatment of house dust mite-induced allergic rhinitis with 2 doses of the SQ HDM SLIT-tablet: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2016, 137(2), 444-451.
42. Hermenlingmeier K., Weber R., Mosges R., Hellmich M., Heubach C.: Nasal Irrigation as an Adjunctive Treatment in Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-analysis. American Journal of Rhinology & Allergy, 2012, 26(5), 119-125.
43. Rodrigues Nogueira J., Conceição Rodrigues Gonçalves M.: Probiotics in allergic rhinitis. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2011, 77(1), 129-134.
44. Roberts J., Huissoon A., Dretzke J., Wang D., Hyde C.: A systematic review of the clinical effectiveness of acupuncture for allergic rhinitis. BMC complementary and

alternative medicine, 2008, 8, 13.

45. Brinkhaus B., Witt C., Jena S. et al: Acupuncture in patients with allergic rhinitis: a pragmatic randomized trial. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2008, 101(5), 543.
46. Ramos Costa T., Melo Carneiro F., Soares de Oliveira K. et al: Rhinophototherapy, an alternative treatment of allergic rhinitis: Systematic review and meta-analysis. Brazilian Journal of Otolaryngology, 2021, 87(6), 742-752.
47. Schapowal A.: Randomised controlled trial of butterbur and cetirizine for treating seasonal allergic rhinitis. Petasites Study Group, 2002, 324(7330), 144-146.
48. Terlecka P., Terlecki K., Grzywa-Celińska A., Milanowski J.: Alergiczny nieżyt nosa-standardowe leczenie i fitoterapia [w:] Biogospodarka i środowisko. Nowakowicz-Dąbek B., Chabuza W. (red.) Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie, Lublin, 2018: 76-82.

Obecne zrozumienie anosmii i innych zaburzeń węchu

Wiktoria Lewicka, Małgorzata Stopa, Adam Skrobarczyk, Mikołaj Michałek, Piotr Włodarczak

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Szacuje się, że zaburzenia węchu dotykają pomiędzy 1 a 19 % populacji na całym świecie w którymś momencie życia. Statystyki te jednak znacząco różnią się pomiędzy krajami. Anosmia, pochodząca od greckich słów "an" (bez) i "osmē" (zapach) to schorzenie polegające na braku zmysłu węchu i w sposób przejściowy pojawia się jako częsty problem. Częściej występująca od anosmii może być hiposmia, a także inne zaburzenia zmysłu powonienia. Kobiety zdają się mieć bardziej dokładny zmysł węchu niż mężczyźni, ale u obu dokładność ta słabnie z wiekiem [1].

Anosmia może mieć daleko idące implikacje dla jakości życia jednostki, wpływając na jej relację z bezpieczeństwem osobistym, samopoczuciem emocjonalnym i interakcjami społecznymi [2].

O zmysł węchu dla wielu osób oparte są liczne doświadczenia i emocje, jego utrata może zatem prowadzić do poczucia izolacji i zmniejszenia radości z życia [3].

Węch ma także kluczowe znaczenie w odczuwaniu smaków, co zdaje się być szczególnym wyzwaniem w populacji osób starszych u których anosmia występuje częściej [4].

Pomimo powszechności i znaczenia, anosmia pozostaje tajemniczym schorzeniem, którego wiele aspektów wciąż nie zostało w pełni zrozumianych. Nierzadko jest również ignorowana, a dokładnie statystyki częstości jej występowania pozostają trudne do oszacowania.

MECHANIZM I PRZYCZYNY POWSTANIA

Niezdolność do postrzegania zapachu może mieć różnorodne przyczyny. Najczęściej jest to spowodowane blokadą mechaniczną uniemożliwiającą docieranie zapachów do nerwów

węchowych, ale mogą być to również przyczyny neurologiczne, które obejmują zaburzenia w obrębie nerwów czuciowych lub dowolne miejsca w drogach przewodzących impulsy węchowe do mózgu.

Anosmię możemy podzielić na wrodzoną lub nabytą, a także na tymczasową lub trwałą. Do najczęstszych przyczyn utraty węchu zaliczamy:

- zapalenia i obturację,
- urazy,
- procesy neurodegeneracyjne,
- wrodzone schorzenia,
- działanie leków.

ZAPALNE I OBTURACYJNE ZABURZENIA

Jedną z głównych przyczyn jest wirusowy nieżyt nosa, szczególnie wywoływany przez wirusy grypy, koronawirusy (w tym SARS-CoV-2), rhinowirusy i inne. Również przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa spowodowane infekcjami bakteryjnymi, alergiami, polipami nosa lub zaburzeniami odporności.

Istnieje kilka hipotez wyjaśniających mechanizm anosmii u pacjentów z COVID-19. Znacząco wysoki poziom ekspresji receptora ACE2 w nabłonku węchowym (OE) może sugerować, że zapalenie w tej okolicy może być jedną z głównych przyczyn anosmii. Choć nerwy węchowe nie posiadają receptorów ACE2, zapalenie może rozprzestrzeniać się na te komórki, powodując uszkodzenia opuszki węchowej i centralnych obszarów mózgu, co skutkuje anosmią [5].

URAZY GŁOWY

Urazy głowy są kolejną częstą przyczyną anosmii, ponieważ urazy głowy mogą powodować uszkodzenie nosa lub zatok, prowadząc do mechanicznego zablokowania i obturacji. Ponadto może dochodzić do zniszczenia aksonów węchowych obecnych na blaszce sitowej, uszkodzenie opuszki węchowej lub bezpośrednie uszkodzenie obszarów węchowych kory mózgowej.

Urazy ośrodkowego układu nerwowego prowadzące do anosmii mogą być tymczasowe lub trwałe, w zależności od obszaru i stopnia uszkodzenia. Przyczynami mogą być:

- udar,
- uraz czaszkowo-mózgowy,
- złamanie kości twarzy,
- inne urazy głowy.

Przykładem może badanie przeprowadzone na 78 pacjentach (46 mężczyzn, 32 kobiety; średni wiek 68 lat), rok po przyjęciu do szpitala z powodu udaru, wykazano, że u 28,2% z nich występuje obniżona funkcja węchowa (hiposmia), a u 15,4% utrata funkcji węchowej (anosmia) [6].

STARZENIE SIĘ I PROCESY NEURODEGENERACYJNE

Proces starzenia się wiąże się ze zmniejszoną wrażliwością na zapachy. Spowodowane jest to utratą liczby komórek w opuszce węchowej oraz powierzchni nabłonka węchowego. Ponadto choroby neurologiczne, mogą prowadzić do utraty węchu poprzez uszkodzenie nerwów węchowych lub obszarów mózgu odpowiedzialnych za węch [7, 8].

WRODZONE SCHORZENIA

W przebiegu schorzeń takich jak: Zespół Kallmanna i Zespół Turnera, może dochodzić do upośledzenia zmysłu węchu. Ponadto wrodzona anosmia może rzadko występować jako izolowany deficyt, nazywany izolowaną wrodzoną anosmią (ICA - *isolated congenital anosmia*). Większość przypadków ICA jest sporadyczna, a niewielka część ma charakter rodzinny [9].

DZIAŁANIE LEKÓW

Niektóre leki takie jak: beta-blokery, leki przeciwtarczycowe, dihydropirydyny, inhibitory konwertazy angiotensyny, mogą prowadzić do utraty węchu jako skutek uboczny ich działania.

W badaniu eksploracyjnym przeprowadzono test identyfikacji zapachów składający się z 12 pytań na grupie 1006 pacjentów ambulatoryjnych, w wieku od 18 do 92 lat, w gabinecie lekarza pierwszego kontaktu. Okazało się, że osoby przyjmujące niepowiązane leki, osiągały nieznacznie, ale istotnie wyższe wyniki w teście węchu [10].

ANOSMIA TOWARZYSZĄCA INNYM CHOROBOM, ZABURZENIA PODOBNE DO ANOSMII

Stanem podobnym do anosmii jest hiposmia. Hiposmia charakteryzuje się zmniejszoną zdolnością do wyczuwania i rozpoznawania zapachów, ale w odróżnieniu od anosmii, nie prowadzi do całkowitej utraty węchu [11].

Schorzenia neurologiczne

Szeroko pojęte zaburzenia węchu występują jako jeden z objawów zaburzeń układu pozapiramidowego. Anosmia jest istotnym kliniczne objawem takich schorzeń jak choroba Parkinsona, otępienie z ciałami Lewy'ego, zanik wieloukładowy, choroba Huntingtona.

W chorobie Parkinsona anosmia występującą u znacznej większości pacjentów i może poprzedzać wystąpienie objawów ruchowych o lata lub dekady [12].

Anosmia jest reprezentacją pozaruchowych cech choroby Parkinsona, które mogą wpływać na jakość życia pacjentów z tą chorobą neurozwyrodnieniową. Utrata węchu jest przedmiotem trwających badań i ma potencjalną wartość dla rozwoju wstępnych badań przesiewowych opartych o spełnienie kryteriów przeprowadzanej ankiety dotyczącej hiposmii i/lub pozytywnego wywiadu rodzinnego oraz hiposmii i/lub nieznacznego upośledzenia motorycznego [13].

Deficyt rozpoznawania zapachów u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi, szczególnie z brakiem świadomości upośledzenia zmysłu powonienia, może mieć kliniczne znaczenie jako wczesny marker diagnostyczny choroby Alzheimera. Anosmia i hiposmia mogą być pierwszymi objawami tej choroby neurodegeneracyjnej przed wystąpieniem pierwszym zaburzeń poznawczych [14].

Częstość występowania zaburzeń węchu w postaci hiposmii i anosmii u osób z stwardnieniem rozsianym jest znacznie wyższa niż w populacji ogólnej. Deficyt węchu może być użytecznym i łatwym do uzyskania parametrem do monitorowania pacjentów pod kątem stanu zapalnego i neurodegeneracji w stwardnieniu rozsianym. Funkcja narządu zmysłu węchu zmienia się w stwardnieniu rozsianym zgodnie z postępem choroby i może być stosowana jako marker choroby [15].

Zaburzenia węchu występują często u pacjentów z przewlekłym udarem mózgu o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Deficyt wydaje się być związany z hiposmią i funkcjonalną anosmią, a w mniejszym stopniu z całkowitą utratą węchu. Anosmia może być

wynikiem obustronnego udaru tętnicy środkowej mózgu, zaopatrującego pierwszorzędową korę węchową. Wyniki badań zdecydowanie sugerują włączenie oceny węchu do praktyki klinicznej rozpoznawania udarów [16][17]. Wielu pacjentów nie jest świadoma występujących u nich problemów z węchem. Tylko 6% pacjentów z chorobą Alzheimera skarży się na spadek węchu we wczesnym stadium choroby, podczas gdy ponad 80% pacjentów z chorobą Alzheimera faktycznie wykazuje znaczne upośledzenie funkcji węchu [17]. Ponadto może być to spowodowane anosognozją, która powszechnie występuje w chorobach neurodegeneracyjnych [18].

Infekcje

Bardzo częstymi przyczynami tymczasowej anosmii są infekcje wirusowe. Wirusy mogą atakować nabłonek nosa, powodując stan zapalny. Po zakażeniu dróg oddechowych nosa i nabłonka węchowego dochodzi do zapalenia neutrofilowego, powodującego obrzęk błony śluzowej, wyciek z nosa, zatkanie nosa oraz uszkodzenia receptorów węchowych znajdujących się w nosie. To uszkodzenie receptorów węchowych jest główną przyczyną utraty węchu [18]. W przypadku COVID-19, utrata węchu jest jednym z najczęstszych objawów i może występować jako jedyny objaw lub w połączeniu z innymi objawami [19].

DIAGNOSTYKA ANOSMII

Diagnostyka anosmii obejmuje wywiad, badanie fizykalne, badania laboratoryjne, obrazowe oraz testy zapachowe.

Wywiad lekarski

Pierwszym etapem diagnostyki jest wywiad lekarski. Historia pacjenta jest kluczowa i pozwala na ukierunkowanie dalszego postępowania diagnostycznego, zwiększając jego efektywność. Zaburzenia w odczuwaniu smaku są często pierwszym zgłaszanym przez pacjentów problemem, podczas gdy utrata węchu pozostaje przez długi czas niezauważona [20]. Informacje, które powinny być uzyskane z wywiadu, to: okoliczności utraty węchu, szybkość pojawienia się patologii oraz ewentualne objawy towarzyszące. Hyposmia lub anosmia poprzedzona objawami grypopodobnymi wskazuję na etiologię infekcyjną i może utrzymywać się nawet do kilku tygodni po chorobie. Nagła utrata powonienia wiąże się najczęściej z przebytym urazem głowy; w przypadku guzów jam nosa jest to proces powolny

i stopniowy, któremu mogą towarzyszyć krwawienia z nosa. Współwystępowanie bólów głowy, zaburzenia widzenia czy zmian zachowania mogą sygnalizować patologię ośrodkowego układu nerwowego. Pacjenci z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych często zgłaszają problemy o zmiennym nasileniu, z naprzemiennymi okresami poprawy i pogorszenia. Ponadto przeprowadzając wywiad należy zapytać o choroby układowe, alergie, leki przyjmowane obecnie oraz w przeszłości, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu oraz narażenie zawodowe na substancje toksyczne.

Badanie fizykalne

Badanie fizykalne powinno obejmować standardowe badanie głowy i szyi oraz endoskopię nosa i zatok przynosowych. Wybór dodatkowych badań zależy od informacji uzyskanych od pacjenta i podejrzewanej etiologii. *Mini Mental State Exam* warto przeprowadzić u pacjentów z podejrzeniem demencji, gdyż utrata węchu może być pierwszym przejawem choroby neurodegeneracyjnej [21]. Przy podejrzeniu problemów neurologicznych należy zwrócić szczególną uwagę na badanie nerwów czaszkowych.

Badania laboratoryjne

Badania laboratoryjne nie są wykonywane rutynowo u każdego pacjenta, mogą jednak dostarczyć ważnych informacji, gdy inne badania nie pozwoliły na jednoznaczną diagnozę. W tym celu wykonuje się morfologię krwi, wykładniki stanu zapalnego, parametry funkcji wątroby, nerek i tarczycy oraz przeciwciała przeciwjądrowe. Badanie stężenia metali ciężkich we krwi jest uzasadnione, gdy pacjent był narażony na kontakt z substancjami toksycznymi.

Badania obrazowe

Badania obrazowe wykonuje się, gdy istnieje podejrzenie uszkodzenia struktur anatomicznych drogi węchowej, lub gdy wyniki innych badań są niejednoznaczne. Wybór metody zależy od lokalizacji patologii, stanu pacjenta oraz możliwości danej placówki medycznej. Tomografia komputerowa, dzięki doskonałej wizualizacji kości i tkanek miękkich, stosowana jest do wykrywania i oceny patologii zatok przynosowych. Rezonans magnetyczny (MRI) jest metodą z wyboru w przypadku guzów mózgu i podejrzeniu zespołu Kallamanna [22]. Badanie objętości opuszki węchowej w obrazie MRI ma wartość prognostyczną i może być wykorzystane do oceny potencjału regeneracyjnego węchu [23]. Techniki obrazowe takie jak pozytronowa emisyjna tomografia (PET) czy funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI)

pozwalają na obserwację zmian w ośrodkowym układzie nerwowym w odpowiedzi na stymulację zapachową.

Testy zapachowe

Istnieją różne rodzaje testów zapachowych, które mogą być stosowane w diagnostyce zaburzeń węchu. Testy identyfikacyjne polegają na sprawdzeniu, czy pacjent prawidłowo nazywa prezentowane zapachy. Zazwyczaj stosuje się zestaw standardowych zapachów, jak olejek lawendowy czy czosnek, które są charakterystyczne i rozpoznawalne. W testach progowych stężenie danego zapachu jest stopniowo zmniejszane, tak by określić próg wykrywania badanej substancji. Podczas testów rozpoznawania intensywności pacjent ma za zadanie uszeregować prezentowane zapachy zgodnie z rosnąca lub malejąca intensywnością. W teście porównywania zapachów pacjent określa, czy dwa badane zapachy są identyczne, czy różne. Spośród dostępnych testów, do najbardziej popularnych należą: *The University of Pennsylvania Smell Identification Test* (UPSIT) oraz *Sniffin' Sticks*. Ich zaletą jest łatwość użycia, powtarzalność i krótki czas trwania badania, co sprawia, że są przydatne w przesiewowych badaniach węchu. UPSIT składa się z 40 mikrokapsułek umieszczonych na tekturowej kartce, które uwalniają zapach po potarciu. Pacjent identyfikuje dany zapach wybierając jedna spośród czterech odpowiedzi [24].

W teście Sniffin' Sticks zapachy mają formę sztyftów nasączonych substancją zapachową. Oprócz testu identyfikacji, Sniffin' Sticks zawiera także test wykrywania i rozróżniania zapachów. Dzięki badaniu różnych funkcji zmysłu węchu daje szerszy obraz zdolności węchowych u badanego [25]. Wymienione wyżej badania są metodami subiektywnymi i zależą m.in. od zdolności poznawczych osób badanych. Elektroolfaktografia oraz olfaktometria odpowiedzi wywołanych są technikami pomiarowymi, które pozawalają obiektywnie ocenić stopień upośledzenia węchu. Elektroolfaktografia rejestruje aktywność elektryczną receptorów węchowych znajdujących się w nosie. Olfaktografia odpowiedzi wywołanych umożliwia analizę odpowiedzi mózgu na bodźce zapachowe poprzez rejestrację aktywności elektrycznej mózgu (EEG). Testy te jednak nie są wykorzystywane w codziennej praktyce.

Leczenie anosmii

Strategia leczenia ukierunkowana na przyczynę z większym prawdopodobieństwem będzie skuteczna i spełni oczekiwania pacjentów dotyczące powrotu do zdrowia. Oprócz

przeprowadzenia dokładnego badania przedmiotowego i podmiotowego, należy zwrócić uwagę na możliwe przyczyny neurologiczne, a także stosowanie leków [26].

We wszystkich przypadkach, niezależnie od etiologii lub rokowania, pacjenci muszą rozumieć wpływ utraty węchu na zdolność rozpoznawania zagrożeń, takich jak pożar, wyciek gazu lub zepsuta żywność. W związku z tym u pacjentów z taką utratą należy zalecić ograniczenie ryzyka (np. czujniki dymu i gazu) [26].

W anosmii po zakażeniu górnych dróg oddechowych spontaniczne wyzdrowienie obserwuje się u 32–66% pacjentów. Opisano różne metody wspierające ten proces. Trening węchowy, wydaje się być najbardziej efektywny [23].

Odsetek samoistnych wyzdrowień w pourazowych zaburzeniach węchu występuje u znacznie mniejszego odsetka pacjentów, prawdopodobnie z powodu blizn pourazowych w okolicy blaszki sitowej oraz urazów ścinających przecinających trwale włókna węchowe [23].

Samoistne przywrócenie funkcji węchowych występuje tylko u około jednej trzeciej tych pacjentów. Może ono wynikać z wchłonięcia krwiaka lub zmniejszenia obrzęku w ośrodkach węchowych. Jeśli jednak funkcja węchowa nie poprawia się w ciągu 6 miesięcy do roku po urazie, samoistny powrót funkcji węchowych jest mało prawdopodobny [27].

Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo

Leczenie miejscowymi kortykosteroidami jest powszechnie stosowane w leczeniu utraty węchu, niezależnie od etiologii. Piśmiennictwo popierające stosowanie miejscowych kortykosteroidów jest w dużej mierze ekstrapolowane z leczenia zaburzeń węchu związanych z przewlekłym zapaleniem zatok. Chociaż badania wykazujące korzyści ze stosowania miejscowych kortykosteroidów w etiologii anosmii innej niż przewlekłe zapalenie zatok są ograniczone, ryzyko tego leczenia jest niskie i można je rozważyć w monoterapii lub jako dodatek do innego leczenia [26].

Glikokortykosteroidy ogólnoustrojowe

Mogą być również skuteczne w leczeniu utraty węchu w przewlekłym zapaleniu zatok. Odpowiedź pacjenta na tą terapię może również pomóc w odróżnieniu etiologii zapalnej od innych przyczyn. Uważa się, że mechanizm leżący u podstaw poprawy węchu jest związany z redukcją mediatorów stanu zapalnego, a ostatnie badania wykazały, że może również wpływać na ekspresję genów węchowych [26].

Donosowe bufory wapniowe

Ponieważ jony wapnia w śluzie mogą odgrywać hamującą rolę w sygnalizacji węchowej, bufory wapniowe (np. cytrynian sodu) pojawiły się, jako nowa metoda leczenia. Działanie buforów jest tylko przejściowe, jednakże zapewnia to pacjentom poprawę węchu w momentach kluczowych, takich jak podczas spożywania posiłków [26].

Doustny glukonian cynku

Jego skuteczność została szczególnie wykazana w anosmii pourazowej, gdzie poprawie uległo jeden na czterech przyjmujących go pacjentów [27].

Trening węchowy

Leczenie to zostało po raz pierwszy opisane w prospektywnym kontrolowanym badaniu 24 pacjentów z różnymi etiologiami utraty węchu. Pacjenci poddawani byli wielokrotnej ekspozycji na cztery zapachy (tj. różany, eukaliptusowy, goździkowy i cytrynowy) dwa razy dziennie przez 3 miesiące Ta interwencja przyniosła znaczące korzyści w zakresie funkcji węchowych [28].

Uzasadnieniem tego leczenia jest to, że powtarzalna stymulacja układu węchowego może zwiększyć zdolność regeneracyjną i/lub umożliwić prawidłowe ukierunkowanie podczas regeneracji [26].

Poniżej przedstawiony jest podstawowy schemat treningu węchowego. Trening należy wykonywać dwa razy dziennie [25].

15s	10s	15s	10s	15s	10s	15s	Miesiące
Róża	-	Eukaliptus	-	Cytryna	-	Goździki	0-3
Mentol	-	Tymianek	-	Mandarynka	-	Jaśmin	3-6
Zielona herbata	-	Bergamotka	-	Rozmaryn	-	Gardenia	6-9

Akupunktura

Technika ta była badana u 50 pacjentów z powirusową utratą węchu oporną na różne konwencjonalne metody leczenia (sterydy doustne, witamina B, trening węchowy lub sterydy donosowe) [29]. Po 3 miesiącach zabiegów trzy razy w tygodniu, 11 z 25 pacjentów w grupie leczonej zgłosiło poprawę funkcji węchowych, podczas gdy 4 z 25 zgłosiło poprawę w grupie nieleczonej [29].

Operacje chirurgiczne

Etiologia anosmii przy zapaleniu błony śluzowej nosa i zatok przynosowych może być związana z mechanicznym blokowaniem dopływu substancji zapachowych do szczeliny węchowej i/lub mediatorami zapalnymi wpływającymi na funkcjonowanie nabłonka węchowego. Endoskopowa chirurgia zatok korzystnie wpływa na węch, przypuszczalnie poprzez polepszenie wentylacji zatok przynosowych i ułatwianie terapii miejscowych [26].

Ta poprawa jest częstsza u pacjentów, którzy wyjściowo mieli anosmię. Pacjenci z hiposmią odnoszą znikome korzyści.

Warto podkreślić, że pełne przywrócenie węchu po operacji jest mało prawdopodobne [30].

WNIOSKI

W ostatnich latach anosmia stała się obiektem intensywnych badań naukowych i zainteresowania społecznego. Coraz większa liczba osób wykazywała problemy z węchem, głównie w wyniku pandemii COVID-19. Doprowadziło to do podjęcia działań, aby lepiej zrozumieć przyczyny i mechanizmy tego zaburzenia.

Diagnostyka anosmii i innych zaburzeń węchu obejmuje wywiad, badanie fizykalne, badania laboratoryjne, obrazowe oraz testy zapachowe, a wszystkie te metody skutecznie się uzupełniają i umożliwiają poznanie przyczyny niezbędne do prawidłowego leczenia. Choć zaburzenia węchu mogą wycofać się samoistnie istotnym jest rozwijanie kolejnych sposobów leczenia zależnych od mechanizmu zaburzeń.

Obecnie jedną ze skuteczniejszych metod zdaje się być tak zwany trening węchowy. Pojawiają się nowe metody diagnostyczne i terapeutyczne, które mogą pomóc osobom z anosmią powrócić do normalnego funkcjonowania, należy jednak zgromadzić więcej danych na temat powszechności tego schorzenia i innych zaburzeń węchu, a także ich wpływu na jakość życia w różnych jego aspektach.

PIŚMIENNICTWO

1. Mullol J., Alobid I., Mariño-Sánchez F. et al.: Furthering the understanding of olfaction, prevalence of loss of smell and risk factors: a population-based survey (OLFACAT study). BMJ Open, 2012, 2, e001256.

2. Croy I, Nordin S., Hummel T. Olfactory disorders and quality of life--an updated review. Chemical Senses, 2014, 39(3), 185-194.
3. Kollndorfer K., Reichert J. L., Brückler B. et al. Self-esteem as an important factor in quality of life and depressive symptoms in anosmia: A pilot study. Clinical Otolaryngology, 2017, 42(6), 1229–1234.
4. Gaines D.: Anosmia and hyposmia [In:] Allergy and asthma proceedings. OceanSide Publications, 2010: 185.
5. Najafloo R., Majidi J., Asghari A. et al.: ACS Chemical Neuroscience; Mechanism of Anosmia Caused by Symptoms of COVID-19 and Emerging Treatments; 2021, 12(20), 3795-3805.
6. Wehling E., Naess H., Wollschlaeger D., et al.: BMC Neurology; Olfactory dysfunction in chronic stroke patients, 2015, 15, 199.
7. Zou YM., Lu D., Liu LP., et al. Neuropsychiatric Disease and Treatment; Olfactory dysfunction in Alzheimer's disease, 2016, 12, 869-875.
8. Leonhardt B., Tahmasebi R., Jagsch R., et al. Neuropsychology; Awareness of olfactory dysfunction in Parkinson's disease, 2019, 33(5), 633-641.
9. Alotaibi NH., Alrashed M., Alenezi MKD. et al.: Ear Nose Throat Journal; Isolated Congenital Anosmia: Case Report and Literature Review. 2022, 5, 1455613221111496.
10. Lötsch J., Daiker H., Hähner A., Ultsch A., Hummel T..: European Journal of Clinical Pharmacology; Drug-target based cross-sectional analysis of olfactory drug effects. 2015, 71(4), 461-471.
11. Syed I., Philpott C. Hyposmia. British journal of hospital medicine, 2015, 76(3), 41–45.
12. Politis M., Wu K., Molloy S. et al. Parkinson's disease symptoms: The patient's perspective. Movement Disorders, 2010, 25(11), 1646-1651.
13. Berg D., Godau J., Seppi K. et al. The PRIPS study: screening battery for subjects at risk for Parkinson's disease. European journal of neurology, 2012, 20(1), 102-108.
14. Devanand D. P., Michaels-Marston K. S., Liu X., et al. Olfactory deficits in patients with mild cognitive impairment predict Alzheimer's disease at follow-up. The American journal of psychiatry, 2000, 157(9), 1399–1405.
15. Printza A., Boziki M., Valsamidis C., et al. Smell as a Disease Marker in Multiple Sclerosis. Journal of clinical medicine, 2022, 3, 11(17), 5215.
16. Wehling E., Naess H., Wollschlaeger D. et al. Olfactory dysfunction in chronic stroke

patients. BMC neurology, 2015, 15, 199(2015).

17. Moo L., Wityk R. J.: Olfactory and taste dysfunction after bilateral middle cerebral artery stroke. Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association, 1999, 8(5), 353-354.
18. Han A. Y., Mukdad L., Long J. L., Lopez I. A. Anosmia in COVID-19: Mechanisms and Significance. Chemical senses, 2020, 45(6), 423-428.
19. Agyeman A. A., Chin K. L., Landersdorfer C. B. et al. Smell and Taste Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. Mayo Clinic proceedings, 2020, 95(8), 1621–1631.
20. Holbrook E.H., Leopold D.A. Anosmia: diagnosis and management. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery, 2003, 11(1), 54-60.
21. Lafreniere D., Mann N. Anosmia: loss of smell in the elderly. Otolaryngologic Clinics of North America, 2009, 42(1), 123-131.
22. Scangas G.A., Bleier B.S. Anosmia: Differential diagnosis, evaluation, and management. The American Journal of Rhinology & Allergy. 2017, 1, 31(1), 3-7.
23. Boesveldt S., Postma E.M., Boak D., et al. Anosmia-A Clinical Review. Chem Senses., 2017, 1, 42(7), 513-523.
24. Doty R.L., Shaman P., Kimmelman C.P., Dann MS. University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. Laryngoscope, 1984, 94(2 Pt 1), 176-178.
25. Sorokowska A., Hummel T. Polska wersja testu Sniffin' Sticks - adaptacja i normalizacja. Otolaryngologia Polska, 2014, 68(6), 308-314.
26. Jafari A., Holbrook EH. Therapies for Olfactory Dysfunction - an Update. Current Allergy and Asthma Reports, 2022, 22(3), 21-28.
27. Jiang R.S., Twu C.W., Liang K.L. Medical treatment of traumatic anosmia. Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 2015, 152(5), 954-958.
28. Hummel T., Rissom K., Reden J., et al. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. Laryngoscope. 2009, 119(3), 496-499.
29. Dai Q., Pang Z., Yu H. Recovery of Olfactory Function in Postviral Olfactory Dysfunction Patients after Acupuncture Treatment. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2016, 2016, 4986034.
30. Litvack J.R., Mace J., Smith T.L.: Does olfactory function improve after endoscopic sinus surgery? Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 2009, 140(3), 312-319.

VEGF w patogenezie astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Maciej Tota[1], Łukasz Paździerz[1], Krzysztof Kraik[1], Krzysztof Gomułka[2]

1. SKN Alergologii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
   opiekun: dr n.med. Krzysztof Gomułka
2. Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WPROWADZENIE

Czynnik wzrostu śródbłonka naczyń (VEGF – *vascular endothelial growth factor*) należy do rodziny białkowych czynników wzrostu i jest jednym z podstawowych induktorów procesu angiogenezę [1,2].

W rodzinie VEGF wyróżnia się osiem cząsteczek:

- VEGF-A,
- VEGF-B,
- VEGF-C,
- VEGF-D,
- VEGF-E,
- VEGF-F,
- PIGF (łożyskowy czynnik wzrostu),
- EG-VEGF (pochodzący z gruczołów dokrewnych).

Pod względem struktury VEGF są glikoproteinami o heterodimerycznej budowie [1]. Kluczową rolę spośród nich odgrywa VEGF-A określany w skrócie jako VEGF. Receptorem dla VEGF są błonowe receptory VEGFR o trzech podtypach: VEGFR-1, VEGFR-2 i VEGFR-3 [2]. Opisywany czynnik wzrostu bierze udział w angiogenezie, waskulogenezie i różnicowaniu komórek śródbłonka. Ponadto VEGF odgrywa ważną rolę w patogenezie chorób nowotworowych. Komórki neoplastyczne charakteryzują się większymi wymaganiami odżywczymi niż zdrowe komórki, między innymi ze względu na występowanie niekontrolowanych podziałów. Aby te potrzeby zostały zaspokojone, konieczny jest wzrost podaży substancji odżywczych i tlenu poprzez rozwój nowych naczyń. Na rolę VEGF

w procesie kancerogenezy wskazuje wzrost ekspresji mRNA tego peptydu w komórkach nowotworowych. Wykazano również powiązanie pomiędzy ekspresją mRNA VEGF a gęstością naczyń w obrębie guza, inwazyjnością nowotworu, zdolnością do tworzenia przerzutów i z prawdopodobieństwem nawrotu [3]. Z tego powodu VEGF jest potencjalnym celem terapii przeciwnowotworowej.

Co więcej, zostały przeprowadzone badania, które wskazują udział PIGF w indukowaniu proliferacji komórek nowotworowych poprzez sygnalizację parakrynną i autokrynną. Jednakże przedstawione wyniki nie są spójne i wymagają potwierdzenia w przyszłych badaniach [4].

Czynniki z rodziny VEGF odgrywają również rolę w chorobach serca, takich jak choroba niedokrwiennej serca i miażdżyca. Po zawale serca poziom VEGF w osoczu rośnie i w badaniu na szczurach wykazano, że wzrost poziomu VEGF był związany z większą gęstością mikrounaczynienia w niedokrwionym obszarze [5].

Natomiast w miażdżycy VEGF może odgrywać dwojaką rolę. Z jednej strony VEGF indukuje syntezę białek przeciwapoptotycznych oraz nasila produkcję tlenku azotu w śródbłonku naczyń. Z drugiej strony VEGF zapobiega naprawie już uszkodzonego śródbłonka i nasila proces powstawania zmian miażdżycowych. Zwiększa również przepuszczalność śródbłonka dla monocytów, które odgrywają istotną rolę w procesie aterogenezy. Ponadto poprzez nasilenie angiogenezy może przyczynić się do powstawania niestabilnych blaszek miażdżycowych, a w konsekwencji do ich pęknięcia. W badaniu na królikach stwierdzono, że VEGF może mieć zastosowanie jako marker zmian miażdżycowych. Jednak w badaniach na ludziach wykazano, że poziom VEGF był tylko w niewielkim stopniu związany z ryzykiem rozwoju miażdżycy [6].

Poza szeroko rozpowszechnioną rolą w rozwoju nowotworów i chorób układu sercowo-naczyniowego, VEGF pełni również funkcję w patogenezie innych chorób. W tym rozdziale zostanie omówione znaczenie VEGF w patogenezie chorób obturacyjnych płuc.

ROLA VEGF W PATOGENEZIE ASTMY

Astma jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób układu oddechowego o stopniowo wzrastającej zapadalności, która dotyczy około 400 milionów ludzi na całym świecie [7].

W 2019 roku oszacowano, że chorobowość w dorosłej populacji wyniosła 9,8%. Szacuje się, że aż u ponad 260 milionów chorych kontrola astmy jest niedostateczna [8,9].

VEGF w patogenezie astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Astma jest przewlekłą, heterogenną chorobą zapalną charakteryzującą się objawami ze strony układu oddechowego, takimi jak świszczący oddech, przewlekły kaszel, uczucie ucisku w klatce piersiowej i duszność, która wynika z nadreaktywności oskrzeli [10,11]. Czynnikami predysponującymi do rozwoju przewlekłego stanu zapalnego oraz nadreaktywności oskrzeli w astmie są alergeny, otyłość, dym tytoniowy, wysiłek fizyczny, zimne powietrze, predyspozycje genetyczne i eozynofilia [12,13]. Przewlekły stan zapalny przyczynia się do wystąpienia obrzęku dróg oddechowych, przebudowy mięśniówki gładkiej i nadmiernego wydzielania śluzu. Procesom przebudowy mięśniówki dróg oddechowych towarzyszy włóknienie, nadmierna angiogeneza i proliferacja gruczołów śluzowych, co skutkuje nieodwracalnymi zmianami strukturalnymi (remodeling) [12,14].

Zgodnie z tradycyjnym podziałem astmy wyróżnia się astmę o fenotypie alergicznym i niealergicznym. Astma alergiczna jest wywoływana przez nieprawidłową odpowiedź immunologiczną typu Th_2. Natomiast do rozwoju astmy niealergicznej przyczyniają się różne czynniki, takie jak aspiryna, infekcje płuc, wysiłek fizyczny, zimne powietrze, stres i otyłość [15–17]. Astmę można również podzielić na neutrofilową (odpowiedźimmunologiczna typu Th_1 i Th_{17}) i eozynofilową (odpowiedźimmunologiczna typu Th_2) [18].

Astma eozynofilowa (EA) jest klinicznym fenotypem z obecnością wysokiej zawartości eozynofili w plwocinie, drogach oddechowych lub we krwi. Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) definiuje EA jako poziom eozynofili w plwocinie większy niż 1%, liczbę eozynofilów we krwi obwodowej ≥150 komórek/µl lub stężenie frakcjonowanego wydychanego tlenek azotu (FeNO) ≥20 ppb. Ciężka astma eozynofilowa jest stwierdzana na podstawie poziomu eozynofili we krwi wynoszącego 300+ komórek/µl w ciągu ostatnich 12 miesięcy lub 150+ komórek/µl przy pierwszym rozpoznaniu [19]. Natomiast w innych fenotypach astmy może występować niska liczba eozynofilów z podwyższoną liczbą neutrofilów lub tylko niewielką liczbą komórek zapalnych [20].

Badania nad rolą VEGF w patogenezie astmy oskrzelowej wykazały, że ten czynnik wzrostu może stymulować stan zapalny i przyczyniać się do procesów przebudowy w drzewie oskrzelowym. Liczne badania dowiodły również, że chorzy na astmę, w tym dzieci, mają istotnie podwyższone poziomy VEGF [21–24].

Hoshino i wsp. zaobserwowali zwiększoną liczbę naczyń na jednostkę powierzchni bez istotnej różnicy w średnicy u pacjentów z astmą w porównaniu z ich liczbą i rozmiarem w grupie kontrolnej. Ponadto autorzy wykazali zależność pomiędzy powierzchnią naczyń a stężeniem VEGF w drogach oddechowych u osób chorych na astmę [25]. Wyniki badania przeprowadzonego przez Zhang i wsp. podają, że najwyższe poziomy VEGF obserwowano

u osób w ostrej fazie astmy, niższe u pacjentów z kontrolowaną astmą, a najniższe w grupie kontrolnej. Ponadto oznaczając stężenie VEGF w plwocinie u osób z astmą łagodną, umiarkowaną lub ciężką, wykazali istotną korelację między wzrostem poziomu VEGF a zaawansowaniem choroby [26]. Kolejne badanie potwierdziło powyższe wyniki, wykazując podwyższone poziomy ekspresji zarówno VEGF, jak i jego receptora VEGFR1 w drogach oskrzelowych pacjentów z astmą. Udowodniono zależność między podwyższoną ekspresją wymienionych markerów z zakresem przebudowy oskrzeli i nadreaktywnością dróg oddechowych. U pacjentów z astmą obserwowano przerost gruczołów podśluzówkowych, zwiększoną masę mięśni gładkich, zwiększoną grubość błony podstawnej, włóknienie podśluzówkowe i nadmierną angiogenezę w porównaniu z grupą kontrolną [27].

Podejrzewa się, że za opisywane zmiany wywołane przez nadmiar VEGF odpowiada zwiększona produkcja metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej MMP-1 i MMP-9, co przyczynia się do zwiększonej migracji i proliferacji komórek mięśni gładkich [28]. Uważa się, że zakażenie wirusem RSV we wczesnym dzieciństwie, w podobnym mechanizmie zaburzeń proporcji metaloproteinaz, może przyczyniać się do zwiększonego ryzyka wystąpienia astmy w wieku późniejszym [29].

ROLA VEGF W PATOGENEZIE POCHP

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) z biegiem czasu stanowi coraz większy problem w zakresie zdrowia publicznego i stanowi trzecią główną przyczynę śmierci spośród jednostek chorobowych, a w 2019 roku była odpowiedzialna za 5,8% wszystkich zgonów. Trend wzrostowy zapadalności na POChP utrzymuje się już od 2000 roku. Dokładny patomechanizm tej choroby nie został w pełni zbadany, co dodatkowo podkreśla potrzebę prowadzenia badań w tym kierunku [30,31]. POChP charakteryzuje trwałe ograniczenie przepływu w drogach oddechowych spowodowane zaburzeniami budowy płuc lub dróg oddechowych (remodeling), które spowodowane są głównie dymem tytoniowym, ale także szkodliwymi pyłami i gazami [32].

W odniesieniu do chorób płuc – pacjenci z nadciśnieniem płucnym, zespołem ostrej niewydolności oddechowej (ARDS), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), rakiem płuc i astmą oskrzelową prezentowali odchylenia w poziomach VEGF. Co ciekawe, podczas gdy u pacjentów z astmą odnotowano podwyższone poziomy VEGF, limfocytów Th_2 i przeważający fenotyp eozynofilowy, u pacjentów z POChP stwierdza się obniżony poziom VEGF, dominującą odpowiedź Th_1 i fenotyp neutrofilowy. Ponadto u pacjentów z astmą VEGF

przyczyniało się do nadmiernej angiogenezy, zaś u pacjentów z POCHP zauważono zmniejszoną liczbę naczyń włosowatych przegrody pęcherzykowej, a w konsekwencji rozwój rozedmy płuc [33,34].

Istotną rolę w przebiegu POChP stanowi obecność oraz poziom czynników stymulujących oraz hamujących angiogenezę, a także zależność między unaczynieniem płuc a przebudową dróg oddechowych [35,36]. Komórki nabłonka pełnią bardzo ważną rolę w procesie angiogenezy, ponieważ posiadają one receptory, z którymi wiążą się czynniki wzrostu. Najważniejszy z nich – VEGF, który produkowany jest między innymi przez komórki nabłonka drzewa oskrzelowego i pęcherzyków płucnych, a także przez makrofagi i komórki mięśniówki naczyniowej i oskrzelowej. Ekspresja VEGF jest podwyższona u pacjentów z POChP o dominującym typie przewlekłego zapalenia oskrzeli oraz w astmie, natomiast jego poziom jest obniżony u osób z POCHP, u których przeważa rozedma [30,36,37].

Dalsze badania wykazały, że wpływ poziomu VEGF u chorych z obydwoma typami POChP jest przeciwstawny, ponieważ wpływa on negatywnie na funkcje płuc w przewlekłym zapaleniu oskrzeli, a pozytywnie w rozedmie [36]. Istotną rolę w rozwoju POChP stanowią procesy apoptozy, które zazwyczaj są fizjologicznymi procesami ważnymi w utrzymaniu homeostazy organizmu. Niekontrolowane procesy apoptozy, które zachodzą pod wpływem czynników zewnętrznych takich jak dym papierosowy, mogą prowadzić do niszczenia komórek śródbłonka i nabłonka płuc, a także neutrofili obwodowej, monocytów i neutrofilów w płucach palaczy i płucach objętych rozedmą. Degradacja nabłonka pęcherzyków płucnych, będącego jednym z głównych miejsc produkcji VEGF prowadzi do zmniejszenia jego ilości, co w konsekwencji skutkuje uszkodzeniem komórek nabłonka przegród międzypęcherzykowych, co najprawdopodobniej prowadzi do rozwoju rozedmy występującej w POChP [38]. Tematem wzbudzającym dalsze zainteresowanie jest wspomniana wcześniej różnica wpływu VEGF na przebieg POChP w zależności od dominujących procesów przewlekłego zapalenia płuc lub rozedmy. Podczas badań histologicznych zauważono, że unaczynienie pęcherzyków płucnych u pacjentów z rozedmą jest znikome, natomiast u pacjentów z przewlekłym zapaleniem oskrzeli jest znacznie podwyższone, co objawia się różnicą w poziomie VEGF w badanej plwocinie. Zwiększone unaczynienie oskrzeli u pacjentów z POChP indukuje migrację komórek stanu zapalnego i nasilanie procesów zapalnych przez przenikające do tkanek mediatory. Co więcej, wzrasta nadreaktywność oskrzeli poprzez zwiększanie masy mięśniówki gładkiej oskrzeli [39]. Ponadto badania wykazały zmniejszoną ilość dojrzałych komórek dendrytycznych w drogach oddechowych oraz zwiększony stosunek komórek niedojrzałych do dojrzałych u pacjentów z POChP w porównaniu z osobami zdrowymi. Udowodniono także wpływ ekspresji VEGF na

ilość niedojrzałych komórek dendrytycznych. Zmniejszona ilość dojrzałych komórek dendrytycznych może mieć wpływ na upośledzenie reakcji immunologicznych w płucach i większą podatność na zakażenia [40]. Wszystkie te zmiany negatywnie wpływają na funkcję płuc w POChP z przewlekłym zapaleniem oskrzeli [39]. W oparciu o te informacje można wnioskować, że stosowanie leków zmniejszających oraz zwiększających ekspresję VEGF mogą pełnić kluczową rolę w leczeniu obu grup pacjentów z POChP.

VEGF W PATOGENEZIE INNYCH SCHORZEŃ

Powstawanie nowych naczyń krwionośnych w procesie angiogenezy stanowi bardzo ważny element utrzymania homeostazy. Czynnikiem indukującym ten proces jest między innymi VEGF, jednakże w przebiegu wielu chorób może dojść do rozregulowania procesu i niekontrolowanego wzrostu ilości naczyń krwionośnych [3].

Podwyższony poziom VEGF zaobserwowano w licznych chorobach, między innymi w nowotworach, chorobach płuc, chorobie zwyrodnieniowej stawów, zwyrodnieniu plamki żółtej związanym z wiekiem i udarze niedokrwiennym.

Rola VEGF w zwłóknieniach płuc jest niejednoznaczna. W idiopatycznym włóknieniu płuc występuje charakterystyczny proces włóknienia prowadzący do powstawania obrazu płuc przypominającego plaster miodu. Wynika to z występujących na przemian obszarów zwłókniałych oraz zawierających zdrową tkankę płucną. W płucach objętych idiopatycznym włóknieniem płuc występuje bardzo zróżnicowana struktura naczyń, w której obszary silnie zwłókniałe są słabo unaczynione, zaś obszary o małym nasileniu tego procesu są bogato unaczynione. Wykazano także zwiększoną ekspresję VEGF w komórkach śródbłonka naczyń włosowatych i w pneumocytach II rzędu, w obszarach nadmiernie unaczynionych. Niestety rola VEGF w patomechanizmie idiopatycznego włóknienia płuc nie jest do końca poznana, a badania w tym kierunku mogą pomóc w pracach nad terapiami umożliwiającymi zahamowanie postępowania choroby, a może nawet odwróceniu procesów, które już w niej zaszły [39,41].

TERAPIA CELOWANA UKIERUNKOWANA NA VEGF

Leki o aktywności anty-VEGF do tej pory zastosowano w leczeniu zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem, retinopatii cukrzycowej, polipoidalnej waskulopatii naczyniówkowej, retinopatii wcześniaków, jaskry neowaskularnej, raka wątrobowokomór-

kowego i raka prostaty [42–49]. Zatem leki z aktywnością anty-VEGF są najczęściej stosowane w leczeniu chorób oczu i nowotworów. Do takich leków o potencjalnym zastosowaniu w leczeniu astmy zalicza się likochalkon A, bewacyzumab, diosmetyna, galusan epigallokatechiny, IGFBP-3, Neovastat, endostatyna, PEDF i melatonina [50].

Niemniej jednak, potrzebne jest przeprowadzenie badań klinicznych w przyszłości, aby ocenić skuteczność i bezpieczeństwo wyżej wymienionych farmaceutyków w leczeniu chorób układu oddechowego.

PODSUMOWANIE

Astma to heterogenna choroba zapalna wywoływana poprzez obecność licznych odchyleń w profilu cytokinowym. Istotną rolę w patogenezie choroby odgrywają zaburzenia poziomów czynników wzrostu. Wiele badań potwierdza, że u pacjentów z astmą występują podwyższone poziomy VEGF, co może odpowiadać za wzmożony proces przebudowy dróg oddechowych. Natomiast w POChP, w zależności od dominującego obrazu klinicznego – przewlekłego zapalenia płuc bądźrozedmy płuc, obserwuje się odpowiednio podwyższone i obniżone poziomy VEGF. Co istotne, obniżone stężenie VEGF może odgrywać rolę w patogenezie rozedmy płuc. Podejmowane są próby wprowadzania leków ukierunkowanych na ten czynnik wzrostu w astmie, jednakże istnieje potrzeba przeprowadzenia wysokiej jakości randomizowanych badań kontrolnych, aby potwierdzić ich skuteczność i bezpieczeństwo.

PIŚMIENNICTWO

1. Melincovici C., Boşca A., Şuşman S., et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-key factor in normal and pathological angiogenesis. Rom J Morphol Embryol 2018, 59(2), 455-467.
2. Takahashi S. Vascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF receptors and their inhibitors for antiangiogenic tumor therapy. Biological & pharmaceutical bulletin 2011, 34(12), 1785-1788.
3. Apte RS., Chen DS., Ferrara N. VEGF in Signaling and Disease: Beyond Discovery and Development. Cell 2019, 176(6), 1248-1264.
4. Stacker SA., Achen MG. The VEGF signaling pathway in cancer: the road ahead. Chinese journal of cancer 2013, 32(6), 297-302.
5. Braile M., Marcella S., Cristinziano L. et al.: VEGF-A in Cardiomyocytes and Heart Diseases. International journal of molecular sciences 2020, 21(15), 1-18.

6. Dabravolski SA., Khotina VA., Omelchenko A V. et al.The Role of the VEGF Family in Atherosclerosis Development and Its Potential as Treatment Targets. International journal of molecular sciences 2022, 23(2).
7. Vos T., Abajobir AA., Abbafati C. et al.: Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet (London, England) 2017, 390(10100), 1211-1259.
8. Song P., Adeloye D., Salim H. et al.: Global, regional, and national prevalence of asthma in 2019: a systematic analysis and modelling study. Journal of Global Health 2022, 12, 04052.
9. Abbafati C., Abbas KM., Abbasi-Kangevari M. et al.: Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet (London, England) 2020, 396(10258), 1204-1222.
10. Lee YJ., Fujisawa T., Kim CK. Biomarkers for Recurrent Wheezing and Asthma in Preschool Children. Allergy, asthma & immunology research 2019, 11(1), 16-28.
11. Wu TD., Brigham EP., McCormack MC. Asthma in the Primary Care Setting. The Medical clinics of North America 2019, 103(3), 435-452.
12. Gans MD., Gavrilova T. Understanding the immunology of asthma: Pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes. Paediatric respiratory reviews 2020, 36, 118-127.
13. Ntontsi P., Photiades A., Zervas E. et al. Genetics and Epigenetics in Asthma. International Journal of Molecular Sciences 2021, 22(5), 1-14.
14. Maslan J., Mims JW. What is asthma? Pathophysiology, demographics, and health care costs. Otolaryngologic clinics of North America 2014, 47(1), 13-22.
15. Habib N., Pasha MA., Tang DD. Current Understanding of Asthma Pathogenesis and Biomarkers. Cells 2022, 11(17).
16. Popović-Grle S., Štajduhar A., Lampalo M., Rnjak D. Biomarkers in Different Asthma Phenotypes. Genes 2021, 12(6), 801.
17. Schoettler N., Strek ME.: Recent Advances in Severe Asthma: From Phenotypes to Personalized Medicine. Chest 2020, 157(3), 516.
18. Jeong J., Lee HK.: The Role of CD4+ T Cells and Microbiota in the Pathogenesis of Asthma. International Journal of Molecular Sciences 2021, 31, 22(21), 11822.
19. Agache I., Akdis CA., Akdis M. et al.: EAACI Biologicals Guidelines-

Recommendations for severe asthma. Allergy 2021, 76(1), 14-44.

20. Carr TF., Zeki AA., Kraft M. Eosinophilic and noneosinophilic asthma. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2018, 197(1), 22-37.
21. Lopez-Guisa JM., Powers C., File D. et al.: Airway epithelial cells from asthmatic children differentially express proremodeling factors. The Journal of allergy and clinical immunology 2012, 129(4):990-7.e6.
22. Meyer N., Christoph J., Makrinioti H. et al. Inhibition of angiogenesis by IL-32: possible role in asthma. The Journal of allergy and clinical immunology 2012, 129(4):964-73.e7.
23. Hoshino M., Nakamura Y., Hamid QA. Gene expression of vascular endothelial growth factor and its receptors and angiogenesis in bronchial asthma. The Journal of allergy and clinical immunology 2001, 107(6), 1034-1038.
24. Gomułka K., Liebhart J., Gładysz U., Mędrala W: VEGF serum concentration and irreversible bronchoconstriction in adult asthmatics. Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University 2019, 28(6), 759-763.
25. Hoshino M., Takahashi M., Aoike N. Expression of vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, and angiogenin immunoreactivity in asthmatic airways and its relationship to angiogenesis. The Journal of allergy and clinical immunology 2001, 107(2), 295-301.
26. Zhang Y., Lin J., Ren Z., Li X. Predictive effect of exhaled NO and VEGF expression levels on the severity of bronchial asthma and airway inflammation. International Journal of Clinical and Experimental Pathology 2018, 11(11), 5401.
27. Wang K., Liu CT., Wu YH. Et al. Budesonide/formoterol decreases expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF receptor 1 within airway remodelling in asthma. Advances in therapy 2008, 25(4), 342-354.
28. Wang H., Keiser JA.: Vascular endothelial growth factor upregulates the expression of matrix metalloproteinases in vascular smooth muscle cells: role of flt-1. Circulation research 1998, 83(8), 832-840.
29. XuChen X., Weinstock J., Arroyo M. et al.: Airway Remodeling Factors During Early-Life Rhinovirus Infection and the Effect of Premature Birth. Frontiers in pediatrics 2021, 26, 9, 610478.
30. Hiroshi K.: Role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. Medical Science Monitor 2007, 13(11), 189-195.
31. The top 10 causes of death. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-

10-causes-of-death [data pobrania 04.06.2023].

32. Cook SF., Hirschtick JL., Fleischer NL. et al.: Cigarettes, ENDS Use, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Incidence: A Prospective Longitudinal Study. American journal of preventive medicine. 2023, 65(2):173-181.
33. Karakioulaki M., Papakonstantinou E., Goulas A., Stolz D.: The Role of Atopy in COPD and Asthma. Frontiers in medicine 2021, 8: 674742.
34. Voelkel NF., Vandivier RW., Tuder RM.: Vascular endothelial growth factor in the lung. American journal of physiology Lung cellular and molecular physiology 2006, 290(2), L209-21.
35. Siafakas N., Antoniou K., Tzortzaki E.: Role of angiogenesis and vascular remodeling in chronic obstructive pulmonary disease. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2007, 2(4), 456-462.
36. Zanini A., Chetta A., Imperatori AS., et al. The role of the bronchial microvasculature in the airway remodelling in asthma and COPD. Respiratory research 2010, 11(1), 132(2010).
37. Laddha AP., Kulkarni YA. VEGF and FGF-2: Promising targets for the treatment of respiratory disorders. Respiratory medicine 2019, 156, 33-46.
38. Plataki M., Tzortzaki E., Rytila P. et al.: Apoptotic mechanisms in the pathogenesis of COPD. International journal of chronic obstructive pulmonary disease 2006, 1(2), 161-171.
39. Papaioannou AI., Kostikas K., Kollia P., Gourgoulianis KI.: Clinical implications for vascular endothelial growth factor in the lung: friend or foe? Respiratory research 2006, 7(1), 128(2006).
40. Zanini A., Spanevello A., Baraldo S. et al.: Decreased maturation of dendritic cells in the central airways of COPD patients is associated with VEGF, TGF-β and vascularity. Respiration; international review of thoracic diseases 2014, 87(3), 234-242.
41. Wynn TA.: Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. The Journal of pathology 2008, 214(2), 199-210.
42. Shim JW., Madsen JR.: VEGF Signaling in Neurological Disorders. International journal of molecular sciences 2018, 17, 19(1), 275.
43. Marneros AG.: Increased VEGF-A promotes multiple distinct aging diseases of the eye through shared pathomechanisms. EMBO molecular medicine 2016, 8(3), 208-231.
44. Kaiser SM., Arepalli S., Ehlers JP.: Current and Future Anti-VEGF Agents for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. Journal of experimental

pharmacology 2021, 13, 905-912.

45. Bahrami B., Hong T., Gilles MC., Chang A. Anti-VEGF Therapy for Diabetic Eye Diseases. Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa) 2017, 6(6), 535-545.
46. Chay J., Fenner BJ., Finkelstein EA. et al. Real-world cost-effectiveness of anti-VEGF monotherapy and combination therapy for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. Eye (London, England) 2022, 36(12), 2265-2270.
47. Sun Y., Liang Y., Zhou P. et al. Anti-VEGF treatment is the key strategy for neovascular glaucoma management in the short term. BMC ophthalmology 2016, 16(1), 150.
48. Sperandio RC., Pestana RC., Miyamura BV., Kaseb AO. Hepatocellular Carcinoma Immunotherapy. Annual review of medicine, 2022, 73, 267-278.
49. Qi WX., Fu S., Zhang Q., Guo XM. Efficacy and toxicity of anti-VEGF agents in patients with castration-resistant prostate cancer: a meta-analysis of prospective clinical studies. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP 2014, 15(19), 8177-8182.
50. Tota M., Łacwik J., Laska J. et al. The Role of Eosinophil-Derived Neurotoxin and Vascular Endothelial Growth Factor in the Pathogenesis of Eosinophilic Asthma. Cells 2023, 12(9), 1326.

WYBRANE PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ GASTROENTEROLOGII

Rola terapii poznawczo-behawioralnej w postępowaniu z pacjentem z zespołem jelita drażliwego

Karolina Dębek[1], Maciej Kalinowski[1], Sylwia Mroszczyk[2]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Psychologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
2. KN ISOMERS przy Katedrze i Zakładzie Chemii Medycznej
   Opiekun pracy: dr n. o zdr. Joanna Milanowska

WSTĘP

Zespół jelita drażliwego (IBS – *Irritable Bowel Syndrome*) to przewlekłe czynnościowe zaburzenie żołądkowo-jelitowe charakteryzujące się bólem brzucha związanym z defekacją lub zmianą nawyków jelitowych [1].

Szacuje się, że w Europie Zachodniej IBS dotyka około 5% do 15% populacji, a globalnie dotyczy 11,2% populacji [2]. Choroba ta również częściej dotyczy młodych kobiet, poniżej 50 lat [2].

Obraz kliniczny zespołu jelita drażliwego charakteryzuje się występowaniem objawów żołądkowo-jelitowych takich jak ból brzucha, wzdęcia, parcia naglące oraz uczucie niepełnego wypróżnienia przy braku współistniejących nieprawidłowości organicznych i biochemicznych [3]. Zależnie od podtypu choroby, pacjenci zgłaszają zmianę rytmu wypróżnień pod postacią biegunki, zaparcia lub naprzemiennych biegunek i zaparć [2]. W celu weryfikacji, często stosowana jest Bristolska skala uformowania stolca obrazująca jego morfologię.

Diagnostyka IBS opiera się na wywiadzie przeprowadzanym z pacjentem oraz wykluczeniu przyczyn organicznych zgłaszanych dolegliwości. W celu postawienia diagnozy stosuje się Kryteria Rzymskie IV. Według nich, diagnoza może być postawiona jeżeli kryteria są spełnione od minimum 3 miesięcy, a objawy utrzymują się od co najmniej 6 miesięcy: [4].

„Nawracający ból brzucha występujący średnio przez co najmniej 1 dzień w tygodniu przez ostatnie 3 miesiące, który spełnia co najmniej 2 z poniższych kryteriów:

1) Związany jest z wypróżnieniem;
2) Związany jest ze zmianą częstości wypróżnień;

3) Związany jest ze zmianą konsystencji stolca" [4].

Wśród podtypów IBS możemy wyróżnić, na podstawie Bristolskiej skali uformowania stolca:

1) IBS z zaparciem (IBS-C);
2) IBS z biegunką (IBS-D);
3) mieszaną postać IBS (IBS-M);
4) niesklasyfikowaną postać IBS (IBS-U) [4].

Dawniej IBS uważany był za schorzenie idiopatyczne, którego wyłączą przyczyną jest stres psychologiczny wpływający dysfunkcyjnie na jelita. Aktualnie jednak zauważa się wpływ zaburzeń motoryki jelit, nadwrażliwości trzewnej, regulacji osi mózg-jelito, zmian mikroflory jelitowej oraz predyspozycji genetycznych [2].

Aktualnie opcje terapeutyczne dla pacjentów chorujących na IBS opierają się interwencjach dietetycznych, promowaniu zmiany stylu życia, suplementacji probiotyków oraz zaleceniu obniżenia doświadczanego poziomu stresu [5]. Mimo pojawiającego się zalecenia zapewnienia wsparcia psychologicznego dla tych pacjentów, nie wskazuje się na korzyści płynące z regularnej psychoterapii chorych.

Psychoterapia poznawczo-behawioralna (CBT - c*ognitive behavioral therapy*) jest jednym z nurtów oddziaływania psychoterapeutycznego, która jest metodą leczenia i wspomagania chorych nie tylko cierpiących z powodu chorób psychicznych ale i somatycznych. Interwencja poprzez CBT opiera się na założeniu, że dysfunkcyjne zachowania, myśli i odczucia są wyuczonym schematem reakcji na środowisko oraz wzajemnie na siebie oddziałują, dlatego stanowią one obszar pracy podczas procesu [6, 7]. Zaburzony proces regulacji emocji odgrywa kluczową rolę w psychopatologii [8]. Można go zdefiniować jako zdolność do identyfikacji, rozumienia i akceptacji emocji oraz ich elastycznego kontrolowania [8].

W trakcie CBT celem jest początkowo rozpoznanie błędnych przekonań oraz szkodliwych schematów, a następnie zastąpienie ich nowymi, bardziej korzystnymi dla klienta. Ponadto, CBT koncentruje się na spójności tożsamości własnej i stabilności relacji interpersonalnych [9].

Obecnie najczęściej stosowane formy CBT należą do trzeciej fali. W ramach niej możemy wyróżnić:

- terapię opartą na akceptacji i zaangażowaniu (ACT - *Acceptance and Commitment Therapy*),
- terapię dialektyczno-behawioralnej (DBT - *Dialectical Behavior Therapy*),

- terapię poznawczą opartą na uważności (MBCT - *Mindfulness Based Cognitive Therapy*) [7].

METODA I CEL

Celem pracy było przedstawienie roli terapii poznawczo-behawioralnej w procesie leczenia pacjentów z zespołem jelita drażliwego oraz efektów jej stosowania. Dokonano przeglądu prac z lat 2018 – 2022 przy użyciu słów kluczowych „CBT", „IBS", „irritable bowel syndrome" i „cognitive behavioral therapy' używając wyszukiwarek Scopus oraz Pubmed.

WYNIKI I DYSKUSJA

Terapia poznawcza w odniesieniu do IBS wpływa całościowo na jakość życia pacjentów. Dochodzi do zmniejszenia nasilenia dysforii, zakłócania aktywności życiowej poprzez objawy i obawy, obaw związanych ze stanem zdrowia, unikania jedzenia i interakcji społecznych lub seksualnych [10, 11, 12]. Efekt ten jest zwiększany wraz z czasem trwania terapii i możliwy do zaobserwowania nawet pół roku po jej zakończeniu [10, 12]. Dochodzi także to zmniejszenia objawów nawet w przypadkach opornych IBS [13]. Efekt poprawy po terapii jest niezależny od wcześniej doświadczonej przez pacjenta traumy prowadzącej do powstania zaburzeń jelitowych [14]. Jednak pomimo terapii, poziom dystresu u pacjentów z doświadczeniem traumy jest relatywnie wyższy niż u pacjentów bez takich doświadczeń [14]. Mimo to, CBT umożliwia zwiększenie tolerancji dystresu [15] oraz zmniejsza poziom lęku i nasilenie objawów depresyjnych [12, 13]. CBT umożliwia też zmniejszenie nasilenia bezsenności wśród pacjentów z IBS poprzez skrócenie czasu zasypiania, zmniejszenie całkowitego czasu w łóżku i skrócenie czasu budzenia się, co zwiększa efektywność snu [11]. Ponadto CBT wpływa na zmniejszenie dolegliwości ze strony układu pokarmowego podczas snu, które skutkowałyby wybudzaniem oraz zmniejsza pobudzenie w okresie przed zaśnięciem [11]. W odniesieniu do stanu somatycznego terapia CBT wpływa na zmniejszenie stężenia cytokiny zapalnej IL-6 (interleukina-6), co ostatecznie prowadzi do zmniejszenia nasilenia objawów IBS [11]. Kolejnym pozytywnym efektem CBT jest zwiększenie elastyczności poznawczej pacjentów z IBS, co zmniejsza nasilenie dolegliwości bólowych oraz prowadzi do wzrostu jakości życia pacjentów, ponieważ odzwierciedla ona zdolność do adekwatnego

dostosowywania zachowania do zmieniających się warunków otoczenia [16]. Kolejną zaletą jest normalizacja choroby w perspektywie pacjenta, pokazanie powszechności problemu [17].

Terapia związana z ekspozycją wykazuje lepsze długotrwale skutki niż terapia nie zapewniająca jej oraz jest bardziej efektywna pod względem finansowym dla pacjenta pomimo większych kosztów początkowych [18, 19]. Jej skuteczność jest również wyższa wśród pacjentów o wyjściowo bardziej nasilonych objawach unikowych związanych z IBS [20]. Ponadto terapia umożliwia zmniejszenie częstotliwości kontaktu z opieką zdrowotną z powodu problemów jelitowych [14]. Kolejną zaletą terapii CBT jest zwiększenie aktywności chorych i poprawa efektywności pracy, a także podejrzewa się jej wpływ na zmniejszenie absencji [21]. Przekłada się to na zwiększenie poczucia samowystarczalności oraz ocenę własnej skuteczności, co jest osiągane dzięki terapii [17, 22, 23]. Dzięki poznaniu własnych wzorców oraz mechanizmów reakcji, CBT umożliwia pacjentom ustosunkowanie się do nich oraz zwiększa samoświadomość [17]. Modyfikacja CBT o trening uważności umożliwia również zmniejszenie nasilenia objawów IBS oraz zwiększenie odczuwanej jakości życia przez pacjentów, w tym zmniejszenie nasilenia objawów depresyjnych, lęku oraz stresu [24].

Istotną rolę w efektywności terapii oraz płynącej z niej satysfakcji pełni zaangażowanie pacjenta, które przejawia się m.in. poprzez odrabianie prac domowych, jednak szybka poprawa nie zależy od początkowego zaangażowania w prace [17, 25], ale szybko osiągnięta dobra odpowiedź na leczenie zwiększa szansę powodzenia terapii [23]. Terapia może być prowadzona zarówno w formie telefonicznej jak i internetowej, a efekt wzrostu jakości życia przewyższa osiągnięcia tradycyjnego leczenia [26]. Niezależnie jednak od formy prowadzenia terapii, indywidualne podejście do pacjenta skutkuje lepszymi efektami terapeutycznymi niż tradycyjne podejście [23]. Pacjenci szczególnie doceniają możliwość rozmowy na temat swoich problemów z osobą która jest zaznajomiona z tematem oraz przejrzystość rozplanowania formy leczenia [17]. Mimo to, efekt terapii słabnie wraz z upływem czasu od jej zakończenia [27].

Wśród dzieci również terapia poznawczo-behawioralna może zostać zastosowana jako forma leczenia IBS. W formie internetowej może skutkować zmniejszeniem lęku przed żołądkiem i jelitami oraz unikania spożywania pokarmów, co przekłada się na mniejszą liczbę zgłaszanych rodzicom objawów [28]. W opinii dzieci również terapia poznawczo-behawioralna w formie internetowej skutkuje leczeniem nasilenia objawów żołądkowo-jelitowych, podniesieniem jakości życia, zmniejszeniem unikania oraz poprawą codziennego funkcjonowania poprzez zmniejszenie lęku [18]. W ocenie rodziców pacjentów terapia wywiera pozytywne efekty podobne do zgłaszanych przez ich potomstwo oraz zwracają oni

uwagę na stabilizację objawów pomimo zakończenia działań terapeutycznych [18]. Wśród dzieci NTT (Number Needed to Treat - liczba pacjentów, których trzeba poddać leczeniu, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu) wynosi 3,8 [18].

Działania terapeutyczne mogą być też podejmowane przy użyciu aplikacji mobilnych. W jednym z badań zastosowanie aplikacji o funkcji mobilnego terapeuty umożliwiło poprawę jakości życia pacjentów po okresie 8 tygodni [29]. Zaobserwowano zmniejszenie nasilenia dolegliwości żołądkowo-jelitowych i lęku przed jedzeniem oraz wzrost jakości życia związanej ze zdrowiem [29]. Natomiast objawy depresyjne oraz natężenie lęku nie zmniejszyły się znacząco u pacjentów wcześniej ich doświadczających [29].

PODSUMOWANIE

Terapia poznawczo-behawioralna jest szeroko stosowaną formą leczenia, także w zaburzeniach somatycznych. W zespole jelita drażliwego wykazuje ona długoterminową skuteczność, także w formie bezkontaktowej. Mimo braku wyróżnienia zalecenia rekomendacji pacjentom terapii poznawczo-behawioralnej w aktualnych rekomendacjach, jest to forma terapii warta rozważenia niezależnie od dotychczasowego leczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Mearin F., Lacy B.E., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J, et al.: Bowel Disorders., Gastroenterology, 2016, S0016-5085(16)00222-5.
2. Alammar N, Stein E.: Irritable Bowel Syndrome: What Treatments Really Work. The Medical Clinics of North America, 2019, 103(1), 137-152.
3. Altomare A., Di Rosa C., Imperia E., Emerenziani S., Cicala M., et al.: Diarrhea Predominant-Irritable Bowel Syndrome (IBS-D): Effects of Different Nutritional Patterns on Intestinal Dysbiosis and Symptoms, Nutrients, 2021, 13(5), 1506. doi:10.3390/nu13051506
4. Mulak A., Smereka A., Paradowski L.: Nowości i modyfikacje w Kryteriach Rzymskich IV. Gastroenterologia Kliniczna, 2016,8, 2, 52–61
5. Adrych K.: Zespół jelita drażliwego w świetle najnowszych wytycznych. Varia Medica 2019, 3(2),89-95
6. Pan M.R., Huang F., Zhao M.J. et al.: A comparison of efficacy between cognitive

behavioral therapy (CBT) and CBT combined with medication in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Psychiatry Research, 2019, 279, 23-33.

7. Dziektarz A., Wójcik S.: Wykorzystanie psychoterapii poznawczo-behawioralnej w radzeniu sobie z nadmiernym stresem. Sztuka Leczenia. 2022, 2, 57-63.
8. Kaufman E.A, Xia M., Fosco G. et al. The Difficulties in Emotion Regulation Scale Short Form (DERS-SF): Validation and Replication in Adolescent and Adult Samples. Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment, 2016, 38(3), 443-455.
9. Dobson K.S. The Science of CBT: Toward a Metacognitive Model of Change? Behavior Therapy. 2013, 44(2), 224-227.
10. Funaba M., Kawanishi H., Fujii Y. et al. Hybrid Cognitive Behavioral Therapy With Interoceptive Exposure for Irritable Bowel Syndrome: A Feasibility Study, Frontiers in Psychiatry, 2021, 12, 673939.
11. Yang Y.Y., Jun S. The Effects of Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia among College Students with Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022, 19(21), 14174.
12. Owusu J.T., Sibelli A., Moss-Morris R. et al.: A pilot feasibility study of an unguided, internet-delivered cognitive behavioral therapy program for irritable bowel syndrome. Neurogastroenterology and Motility: The Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society, 2021, 33(11), e14108.
13. WallénH., Ljótsson B., Svanborg C. et al.: Exposure based cognitive behavioral group therapy for IBS at a gastroenterological clinic - a clinical effectiveness study. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2022, 57(8), 904-911.
14. Jagielski C.H., Chey W.D., Riehl M.E.: Influence of trauma on clinical outcomes, quality of life and healthcare resource utilization following psychogastroenterology intervention. Journal of Psychosomatic Research, 2021, 146, 110481.
15. Jahangirrad M., Kraskian-Mujmenari A., Nasseri-Moghaddam S.: A Comparative Study on the Effects of Cognitive-Behavioral Therapy and Emotion-Focused Therapy on Distress Tolerance in Patients with Irritable Bowel Syndrome. International Journal of Body, Mind and Culture, 2022, 9(1), 29-36.
16. Lackner J.M., Gudleski G.D., Radziwon C.D. et al.: Cognitive flexibility improves in cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome but not nonspecific education/support. Behaviour Research and Therapy, 2022, 154, 104033.

17. Hughes S., Sibelli A., Everitt H.A. et al.: Patients' Experiences of Telephone-Based and Web-Based Cognitive Behavioral Therapy for Irritable Bowel Syndrome: Longitudinal Qualitative Study. Journal of Medical Internet Research, 2020, 22(11),e18691.
18. Wallén H., Lindfors P., Andersson E. et al.: Return on investment of internet delivered exposure therapy for irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. BMC Gastroenterology, 2021, 21(1), 289.
19. Lalouni M., Ljótsson B., Bonnert M. et al.: Clinical and Cost Effectiveness of Online Cognitive Behavioral Therapy in Children With Functional Abdominal Pain Disorders. Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association, 2019, 17(11), 2236-2244.e11.
20. Hesser H., Hedman-Lagerlöf E., Lindfors P. et al. Behavioral avoidance moderates the effect of exposure therapy for irritable bowel syndrome: A secondary analysis of results from a randomized component trial. Behaviour Research and Therapy,. 2021,141,103862.
21. Yang P.L., Matthews S.W., Burr R.L et al.: Cognitive Behavioral Therapy-Based Comprehensive Self-Management Program Improves Presenteeism in Persons with Irritable Bowel Syndrome: A Secondary Data Analysis. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19(5), 3003.
22. Dargahi-Kafshgari H., Yaghoubi-Hasankola G., Habibzadeh-Ahangarkolaei Z.: The effectiveness of cognitive-behavioral therapy on psychological distress and self-efficacy in patients with irritable bowel syndrome. International Journal of Body, Mind and Culture, 2022, 9(1), 22-28.
23. Lackner J.M., Jaccard J.: Specific and common mediators of gastrointestinal symptom improvement in patients undergoing education/support vs. cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome. J Consult Clin Psychol. 2021;89(5):435-453.
24. Henrich JF, Gjelsvik B, Surawy C. et al. A randomized clinical trial of mindfulness-based cognitive therapy for women with irritable bowel syndrome-Effects and mechanisms. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 2020, 88(4), 295-310.
25. Radziwon C.D., Quigley B.M., Vargovich A.M. et al.: Do I really have to do my homework? The role of homework compliance in cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome. Behaviour Research and Therapy, 2022, 152, 104063.

26. McCrone P., Everitt H., Landau S. et al.: Cost effectiveness of therapist delivered cognitive behavioural therapy and web-based self-management in irritable bowel syndrome: the ACTIB randomised trial. BMC Gastroenterology, 2021, 21(1), 276.
27. Everitt H.A., Landau S., O'Reilly G. et al.: Cognitive behavioural therapy for irritable bowel syndrome: 24-month follow-up of participants in the ACTIB randomised trial. The Lancet. Gastroenterology & Hepatology, 2019, 4(11), 863-872.
28. Lalouni M., Hesser H., Bonnert M. et al.: Breaking the vicious circle of fear and avoidance in children with abdominal pain: A mediation analysis. Journal of Psychosomatic Research, 2021, 140, 110287.
29. Hunt M., Miguez S., Dukas B. et al. Efficacy of Zemedy, a Mobile Digital Therapeutic for the Self-management of Irritable Bowel Syndrome: Crossover Randomized Controlled Trial. JMIR Mhealth Uhealth, 2021,9(5),e26152.

Skutki uboczne stosowania NLPZ w gastroenterologii

Kacper Karkut[1], Rozalia Piwko[1], Jakub Jarmołowicz[1] , Wojciech Pisarek[2]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2. Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Wzrost ilości oraz różnorodności pojawiających się na rynku leków dostępnch bez recepty bezpośrednio wpływa na wzrost ich dostępności. Do tej stale powiększającej się grupy należą także leki przeciwbólowe, stosowane w celu zmniejszenia lub wyeliminowania bólu, gorączki, stanów podgorączkowych oraz wielu dolegliwości, które obniżają komfort funkcjonowania. Zgodnie z doniesieniami CHPA (*Consumer Healthcare Products Association),* środkami najczęściej wybieranymi, w celu zwalczania bólu o średniej intensywności, są acetaminofen (paracetamol) oraz leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), np. ibuprofen. Ponadto, badania wykazały, że 81% dorosłych mieszkających w Stanach Zjednoczonych sięga w tym celu po leki bez recepty [1].

Powszechność leków przeciwbólowych sprzyja samodzielnej farmakoterapii, która może doprowadzić do nieprawidłowego i szkodliwego stosowania leków. Agresywny przekaz medialny w temacie leków przeciwbólowych powoduje, że konsumenci wybierają i zażywają leki o różnych nazwach, w rzeczywistości zawierające tę samą substancję czynną, co skutkować może niewłaściwym dawkowaniem, a co za tym idzie - nasileniem objawów niepożądanych.

NAJCZĘŚCIEJ STOSOWANE NIESTEROIDOWE LEKI PRZECIWZAPALNE I ICH DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Paracetamol

Jednym z najczęściej stosowanych leków przeciwbólowych zarówno u dzieci, jak i u dorosłych jest paracetamol (acetaminofen, N-acetylo-P-aminofenol). Lek ten został ujęty na

każdym stopniu drabiny analgetycznej WHO. W bólu umiarkowanym (w monoterapii lub z koanalgetykiem np. kofeiną) wraz z niesteroidowymi lekami przeciwbólowymi stanowi podstawowy i najczęściej stosowany nieopioidowy lek przeciwbólowy. W przypadku utrzymującego się bólu lub jego nasilenia paracetamol stosuje się jako dodatkowy lek przeciwbólowy wraz ze słabymi (np. tramadol) lub mocnymi (np. morfina) opioidami. Metabolizm paracetamolu u osoby dorosłej odbywa się w wątrobie głównie poprzez glukuronidację oraz siarczanowanie [2]. Choć do tej pory był uważany za bezpieczniejszy od standardowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, ostatnie doniesienia przeczą temu przekonaniu [3].

Działanie paracetamolu opiera się na wielu mechanizmach, które do tej pory nie są do końca znane. W przeciwieństwie do klasycznych niesteroidowych leków przeciwbólowego jest słabym inhibitorem prostaglandyn, przez co jego działanie przeciwzapalne jest zdecydowanie mniejsze (można by je osiągnąć stosując wyższe dawki, jednak toksyczność tego leku to uniemożliwia) [3,4]. Jednym z mechanizmów działania acetaminofenu jest oddziaływanie jego metabolitu po związaniu z kwasem arachidonowym - N-arachidonoilo-aminofenolu (AM 404) - na receptory uczestniczące w odczuwaniu bólu. Związek ten powstaje w mózgu i rdzeniu kręgowym, a nastepnie oddziałuje na receptory endokannabinoidowe CB1R oraz CB2R, a także na receptor waniloidowy przejściowego potencjału 1 (TRPV 1). Działanie przeciwgorączkowe związane jest prawdopodobnie z selektywnym hamowaniem syntezy prostaglandyn w obrębie ośrodkowego układu nerwowego [3].

Paracetamol wykazuje zdecydowanie mniejszy potencjał uszkadzadzający nerki, przewodu pokarmowego oraz indukcji atmy/skurczu oskrzeli u dzieci, osób starszych czy kobiet w ciąży niż klasyczne NLPZ. Niestety jednak istnieje coraz więcej doniesień mówiących o jego znacznej hepatotoksyczności. Acetaminofen jest najczęstszą przyczyną ostrej niewydolności wątroby wywołanej lekami w krajach zachodnich. Obecnie nie znamy dokładnego mechanizmu uszkadzającego wątrobę przez ten lek, co utrudnia wynalezienie skutecznego leku odwracającego jego działanie (za wyjątkiem N-acetylocysteiny) [3].

Przy odpowiednim dawkowaniu (do 4g/dobę w przypadku osoby dorosłej) ilość działań niepożądanych paracetamolu jest niewielka (głównie alergiczne odczyny skórne). Jednak wykroczenie poza zalecaną dawkę dobową lub częste spożywanie tego leku może powodować uszkodzenie wątroby (to tutaj zostaje on zmetabolizowany nawet w 90%). Głównie dzieje się to za sprawą wyczerpywania zapasów glutationu, co w konsekwencji powoduje powstawanie wysoce reaktywnego metabolitu (NAPQI), który wiąże się z hepatocytami prowadząc do ich

obumarcia i martwicy wątroby. W późniejszym czasie może dojść również do martwicy kanalików nerkowych oraz śpiączki hipoglikemicznej [2].

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Działanie NLPZ opiera się przede wszystkim na hamowaniu biosyntezy prostaglandyn przez blokowanie cyklooksygenaz (COX-1 oraz COX-2), tj. enzymów przekształcających kwas arachidonowy w cykliczne nadtlenki będące prekursorami prostaglandyn, tromboksanu A2 i prostacykliny [5]. Toksyczne działanie NLPZ w stosunku do przewodu pokarmowego wynika z zahamowania aktywności cyklooksygenazy 1 (COX-1), enzymu odpowiedzialnego za syntezę przede wszystkim prostaglandyny E2 oraz prostacykliny. Co ważne, selektywne inhibitory COX-2 powodują mniej efektów ubocznych ze strony przewodu pokarmowego niż klasyczne leki nieselektywne, które wykazują działanie inhibicyjne do obu cyklooksygenaz [6]. Wartym uwagi jest również fakt, że biorąc pod uwagę dostępne piśmiennictwo, zagrożenie związane z działaniami niepożądanymi NLPZ, największe na początku leczenia, utrzymuje się w trakcie całego jego trwania i wyraźnie maleje po zastosowaniu leków osłonowych [5].

Najczęściej stosowanymi lekami z grupy NLPZ w Polsce są diklofenak oraz ketoprofen (po 35% dla każdego z tych leków) [7]. Inne, często wykorzystywane leki przez polskich pacjentów to kwas acetylosalicylowy oraz ibuprofen. Posiadają one dobre wyniki terapeutyczne w bólu zarówno ostrym, jak i przewlekłym w przebiegu chorób takich jak zapalenie stawów [8], napięciowe i migrenowe bóle głowy [9], czy też infekcji wirusowych górnych dróg oddechowych [10].

Diklofenak, należący do grupy nieselektywnych inhibitorów cyklooksygenaz, powinien cechować się wysokim odsetkiem działań niepożądanych, pomimo tego jednak, nie wydaje się, że statystycznie występowanie tych działań jest częstsze w jego przypadku w porównaniu do innych leków z tej grupy [11].

Wśród najczęściej występujących efektów ubocznych, autorzy wyróżniają przede wszystkim krwawienie z górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego, a także niedokrwistość [12]. Wartym uwagi jest fakt, że jednym z ważniejszych powikłań, które występują w przypadku diklofenaku, ale także innych leków z grupy NLPZ jest wazokonstrykcja naczyń nerkowych, prowadząca do ostrego zapalenia nerek [13].

Równie często wykorzystywany NLPZ, ketoprofen cechuje się podobną częstością występowania działań niepożądanych w porównaniu z innymi lekami z grupy nieselektywnych NLPZ [14]. Jednym z jego charakterystycznych działań niepożądanych jest nadwrażliwość na

światło, fototoksyczność lub fotoalergia wywołane ekspozycją na światło słoneczne po wewnętrznym lub zewnętrznym podaniu ketoprofenu [15].

Często wykorzystywany przez pacjentów ibuprofen w małych dawkach (800-1200 mg na dobę), która w wielu krajach jest akceptowana jako lek OTC, ma dobry profil bezpieczeństwa, porównywalny do paracetamolu [16]. Wydaje się, że działania niepożądane ibuprofenu są zależne od dawki i czasu trwania terapii, dlatego nie zauważa się tendencji do ich występowania w dawkach stosowanych w lekach OTC [17].

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE W OBRĘBIE UKŁADU POKARMOWEGO

Działania niepożądane NLPZ na układ pokarmowy można podzielić na działania miejscowe oraz ogólnoustrojowe. Do działań lokalnych zaliczamy zmniejszenie hydrofobowości błony śluzowej żołądka oraz odłączenie fosforylacji oksydacyjnej w mitochondriach komórek nabłonka, natomiast do działań ogólnoustrojowych - zmniejszenie wydzielania prostaglandyn przez COX -1 i COX-2 [18].

Konsekwencje ze stosowania NLPZ można dostrzec zarówno w górnym, jak i dolnym odcinku przewodu pokarmowego, co może utrudniać ich diagnostykę różnicową [19]. W obrębie całego układu pokarmowego występuje śluz pełniący wiele bardzo ważnych roli. Działa jako warstwa ochronna pomiędzy nabłonkiem powierzchniowym a treścią w świetle jelita oraz służy jako matryca dla fosfolipidów utrzymujących integralność przewodu pokarmowego. Ponadto chroni nabłonek przed działaniem enzymów trawiennych oraz bakterii. Działa również jako bufor przed kwasami żołądkowymi. Grubość i skład śluzu są różne w zależności od miejsca występowania [19]. Nie dziwi zatem fakt że, według dostępnego piśmiennictwa, duża część pacjentów stosujących NLPZ cierpi na gastropatię indukowaną przez te leki [20].

Niepożądane działanie miejscowe NLPZ opiera się na interakcjach ze śluzem oraz dwuwarstwą lipidową, prowadząc do zmniejszenia hydrofobowości błony śluzowej, co prowadzi do jej ekspozycji na kwas żołądkowy w żołądku oraz żółć w jelicie cienkim. Innym mechanizmem wpływającym szkodliwie na funkcjonowanie przewodu pokarmowego jest odłączenie mitochondrialnej fosforylacji oksydacyjnej. Skutkuje to zmniejszeniem wytwarzania ATP i w konsekwencji jego wyczerpaniem, obniżeniem poziomu glutationu, wytwarzaniem wolnych rodników, obrzękiem mitochondriów oraz uwalnianiem wapnia do cytozolu. Konsekwencją jest zmniejszeniem integralności połączeń międzykomórkowych

przewodu pokarmowego. Następuje przez to zwiększenie przepuszczalności błony śluzowej i w konsekwencji śmierć komórek. Czynnikiem nasilającym działanie miejscowe NLPZ jest inhibicja COX-1. Prowadzi ona do powstawania stanów zapalnych oraz owrzodzeń [18, 19]. Jedno z badań w Pakistanie wykazało występowanie wrzodu trawiennego w górnym odcinku przewodu pokarmowego związanego z NLPZ u 14,7% pacjentów [21].

Uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego

W uszkodzeniu górnego odcinka przewodu pokarmowego (głównie żołądka) pod wpływem NLPZ istotną rolę odgrywa kwas żołądkowy. Kwaśne pH żołądka ułatwia dyfuzję niezjonizowanych, rozpuszczalnych w tłuszczach NLPZ do komórek oraz następczą ich konwersję do formy niezjonizowanej w neutralnym pH cytozolowym komórki błony śluzowej. Ponadto działa on jako dodatkowy czynnik nekrotyczny, powodując dalsze uszkodzenie błony śluzowej, szczególnie przy długotrwałym stosowaniu NLPZ. Same leki uniemożliwiają powtórną epitelializację uszkodzonej warstwy błony śluzowej, co jest kolejnym czynnikiem składającym się na działania uboczne niesteroidowych leków przeciwbólowych [21].

W jednym z badań doniesiono o zwiększeniu mobilności żołądka oraz fałdów jego błony śluzowej pod wpływem NLPZ (za wyjątkiem aspiryny). Wpływało to na zwiększenie ilości wrzodów żołądka w czasie terapii tymi lekami. Przyczyną są zaburzenia mikronaczyniowe, szczególnie w obrębie fałdów skutkujące między innymi interakcjami neutrofilii ze śródbłonkiem. Zmniejszenie przepływu krwi przez błonę śluzową żołądka prowadzi do obniżenia jej odporności na uszkodzenia [22].

Uszkodzenia dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Liczne badania naukowe oraz metaanalizy dowodzą tendencję spadkową występowania objawów ubocznych ze strony górnego odcinka pokarmowego oraz zwiększającą się ze strony dolnego odcinka [23]. Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) z inhibito-rami pompy protonowej (IPP) wykazuje pozytywny wpływ na zmniejszenie skutków ubocznych w głównej mierze na górny odcinek przewodu pokarmowego. Samodzielne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych u osób ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia schorzeń dolnego odcinka przewodu pokarmowego niesie za sobą poważne zagrożenie wystąpienia takich objawów jak: zaburzenia rytmu wypróżnień (biegunki, zaparcia, wzdęcia) oraz znacznie mniej spotykane wymioty z fusowatą treścią, krew w stolcu, smoliste stolce [24].

Czynniki protekcyjne

Wiele z działań niepożądanych niesteroidowych leków przeciwzapalnych można zredukować za pomocą odpowiednich farmaceutyków dodanych do zasadniczej terapii. Jednym z takich mechanizmów, jest dodanie inhibitorów pompy protonowej, które powoduje zmniejszenie niestrawności, prawdopodobieństwa wystąpienia choroby wrzodowej żołądka, a także ogólną częstość powikłań [25]. Inny lek, który działa protekcyjnie przede wszystkim na błonę śluzową żołądka, to np. misoprostol. Jako syntetyczny analog prostaglandyny E1, wykazuje skuteczność w zmniejszeniu powikłań z górnego odcinka przewodu pokarmowego związanych ze stosowaniem NLPZ aż o 40% [26]. Jeśli z jakiegoś powodu stosowanie leków działających protekcyjnie nie jest możliwe u danego pacjenta, a NLPZ są nadal podawane, należy rozważyć obniżenie ich dawki [27].

Inne działania niepożądane

Ze względu na hamowanie cyklooksygenaz, NLPZ mogą wywoływać działania niepożądane nie tylko w obrębie przewodu pokarmowego. Innymi skutkami ubocznymi stosowania tych leków są krwotoki (na skutek działania przeciwpłytkowego), uszkodzenie nerek oraz zaburzenia oddychania.

Ostre uszkodzenie nerek jest jednym z najczęstszych działań niepożądanych NLPZ. Prawdopodobnym mechanizmem jest zmniejszony przepływ krwi przez nerki na skutek zwężenia naczyń doprowadzających (hamowanie nerkowej syntezy PGE2). Inną przyczyną uszkodzenia nerek może być ostre śródmiąższowe zapalenie nerek wynikające z nadmiernej odpowiedzi immunologicznej na NLPZ po około tygodniu stosowania. Dodatkowo paracetamol może powodować przewlekłą niewydolność nerek na skutek martwicy brodawek nerkowych.

Krwotoki po zastosowaniu NLPZ mogą wynikać zarówno z zaburzeń żołądkowo-jelitowych (prowadzących do tworzenia wrzodów i następczego krwawienia z nich) oraz z działania przeciwpłytkowego - zmniejszenie ilości tromboksanu A2 w płytkach krwi oraz zwiększenie prostacykliny w śródbłonku [3].

PODSUMOWANIE

Rynek leków przeciwbólowych jest głównej mierze zdominowany przez niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Zwiększająca się dostępność leków OTC oraz powszechność ich

stosowania wykazuje silną korelację ze znacznie częściej występującymi objawami ubocznymi stosowania tych leków. Przekaz medialny wręcz zachęca konsumentów do stosowania farmaceutyków bez kontroli lekarza. Taka narracja stwarza istotne ryzyko w zwiększaniu się odsetka skutków ubocznych u pacjentów. Wydaje się, że bardzo istotną rolą lekarza jest edukacja pacjentów w kontekście dodawania leków działających protekcyjnie razem z NLPZ. Paracetamol jest jednym z najpopularniejszych leków stosowanych w monoterapii oraz jedną z najczęściej występujących substancji w złożonych preparatach "przeciwgrypowych". W związku z tym, pacjenci nieświadomie przekraczają maksymalną dobową dawkę, co skutkuje wystąpieniem różnego rodzaju działań ubocznych. Toksyczny wpływ działania niesteroidowych leków przeciwbólowych wynika zarówno z ich działania miejscowego, jak i ogólnoustrojowego. Związane jest to głównie ze zmniejszania hydrofobowości powierzchni śluzówki przewodu pokarmowego co ostatecznie wywołuje kaskadę negatywnych powikłań. Mechanizm inhibicji COX1 prowadzi do powstawania owrzodzeń i stanów zapalnych.

Liczne badania naukowe wykazują, że częstość występowania powikłań stosowania NLPZ ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego jest mniejsza niż dolnej części. Przy czym najczęstsze negatywne skutki stosowania to dyspepsja, wrzody żołądka, fusowate wymioty, krew w stolcu. Pomimo tego, uważamy, że działania niepożądane ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego są bardziej istotne klinicznie z uwagi na większy potencjał bezpośredniego zagrożenia życia w przebiegu tych powikłań w porównaniu z powikłaniami ze strony dolnego odcinka.

PIŚMIENNICTWO

1. Consumer Healthcare Products Association. OTC Value. Statistics in OTC Use. Your Health at Hand: Perceptions of over-the-counter medicine in the U.S. 2010.
2. Jóźwiak-Bebenista M, Nowak JZ. Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. Acta Poloniae Pharmaceutica. 2014, 71(1), 11-23.
3. Ishitsuka Y, Kondo Y, Kadowaki D. Toxicological Property of Acetaminophen: The Dark Side of a Safe Antipyretic/Analgesic Drug? Biological and Pharmaceutical Bulletin. 2020, 43(2), 195-206.
4. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. American Journal of Therapeutics, 2005, 12(1), 46-55.
5. Geisslinger G., Kroemer H., Mutschler E. Farmakologia i toksykologia, wyd. IV, Wyd. Med.Fharma, Wrocław, 2016.

6. Micklewright R., Lane S., Linley W. et al.. Review article: NSAIDs, gastroprotection and cyclo-oxygenase-II-selective inhibitors. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2003, 17, 321–332.
7. Reguła J., Wocial T., Kraszewska E., Butruk E.. Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w Polsce, Gastroenterologia Kliniczna 2011, 3(2), 72–78.
8. Inotai A, Mészáros A. Determinants of NSAID choice in rheumatoid arthritis--a drug utilization study. Acta Poloniae Pharmaceutica. 2012, 69(4), 773-777.
9. Burch R. Migraine and Tension-Type Headache: Diagnosis and Treatment. Medical Clinics of North America, 2019, 103(2), 215-233.
10. Azh N, Barzkar F, Motamed-Gorji N, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in acute viral respiratory tract infections: An updated systematic review. Pharmacology Research & Perspectives. 2022, 10(2), e00925.
11. Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. Current Medical Research and Opinion, 2010, 26(7), 1715-1731.
12. Banning M. Topical diclofenac: clinical effectiveness and current uses in osteoarthritis of the knee and soft tissue injuries. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2008, 9(16), 2921-2929.
13. Klomjit N, Ungprasert P. Acute kidney injury associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. European Journal of Internal Medicine. 2022, 101, 21-28.
14. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. Journal of Pharmaceutical Sciences. 2013, 16(5), 821-847.
15. Cantisani C, Grieco T, Faina V, et al. Ketoprofen allergic reactions. Recent Advances in Inflammation & Allergy Drug Discovery. 2010, 4(1), 58-64.
16. Rainsford KD. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. Inflammopharmacology. 2009, 17(6), 275-342.
17. Moore N. Ibuprofen: a journey from prescription to over-the-counter use. Journal of the Royal Society of Medicine. 2007, 100(Suppl 48), 2-6.
18. Lanas A, Dumonceau JM, Hunt RH, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Nature Reviews Disease Primers, 2018, 19, 4, 18020.
19. García-Rayado G, Navarro M, Lanas A. NSAID induced gastrointestinal damage and designing GI-sparing NSAIDs. Expert Review of Clinical Pharmacology. 2018, 11(10), 1031-1043.

20. Fries JF, Miller SR, Spitz PW, Williams CA, Hubert HB, Bloch DA. Identification of patients at risk for gastropathy associated with NSAID use. Journal of Rheumatology, 1990, 20, 12-19.
21. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. Biochememical Pharmacology, 2020, 180, 114147.
22. Takeuchi K. Pathogenesis of NSAID-induced gastric damage: importance of cyclooxygenase inhibition and gastric hypermotility. World Journal of Gastroenterology. 2012, 14, 18(18), 2147-2160.
23. Zaremba M., Staniszewska A., Niewada M. Niesteroidowe leki przeciwzapalne- fakty, mity i kontrowersje dotyczące ryzyka sercowo-naczyniowego oraz ryzyka powikłań ze strony przewodu pokarmowego, Choroby Serca i Naczyń, 2012, 9(3), 119–136.
24. Samborski W., Sikorska D., Niklas A., et al. NLPZ a powikłania sercowo-naczyniowe i gastroenterologiczne - algorytm wyboru, Varia Medica, 2018, 2(6), 571–578.
25. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. Journal of Clinical Medicine (Lond). 2021, 21(2), 131-134.
26. Tai FWD, McAlindon ME. NSAIDs and the small bowel. Current Opinion in Gastroenterology. 2018, 34(3), 175-182.
27. Simon LS, Goodman T. NSAID-induced gastrointestinal toxicity. Bulletin on the rheumatic diseases. 1995, 44(3), 1-5.

Białko C-reaktywne biomarkerem raka jelita grubego?

Paulina Zegarska, Eliza Mędrek

Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie

WSTĘP

Każdego roku u ponad 1,4 miliona osób diagnozuje się raka jelita grubego (ang. *colorectal cancer*, CRC), co czyni go trzecim najczęściej występującym nowotworem na świecie [1].

Prowadzone badania przesiewowe oraz terapie skojarzone zmniejszyły śmiertelność pacjentów z powodu CRC, chociaż wskaźniki zapadalności i śmiertelności wciąż rosną w niektórych krajach. Duże nadzieje wiąże się z zastosowanie markerów surowiczych takich jak białko C-reaktywne (ang. *C Reactive Protein*, CRP) ze względu na łatwość ich stosowania oraz małą inwazyjność [1].

Coraz większe zainteresowanie koncentruje się wokół możliwości wykorzystania biomarkerów do obserwacji postępu choroby, przewidywania odpowiedzi na leczenie oraz rokowania [1].

CRP jest białkiem ostrej fazy, odkrytym w 1930 roku przez Tilletto i Francisa w surowicy pacjentów z przewlekłym bakteryjnym zapaleniem płuc wywołanym przez *Streptococcus pneumoniae* [2].

Białko to ma budowę pentameryczną o masie cząsteczkowej 120 kDa. CRP to glikoproteina należąca do rodziny pentaksymów białek wiążących ligandy w reakcjach zależnych od jonów wapnia [3].

Każda z podjednostek białka C-reaktywnego składa się z 206 aminokwasów, które są połączone ze sobą wiązaniami niekowalencyjnymi [3].

Synteza białka CRP zachodzi głównie w wątrobie jako odpowiedź na czynniki prozapalne IL-1 i IL-6. Jest ono jednym z najważniejszych białek ostrej fazy, którego stężenie we krwi może wzrosnąć nawet 1000-krotnie w ciągu 24-72 h podczas stanu zapalnego. CRP pełni również istotną funkcję w patofizjologii nowotworów złośliwych, zwłaszcza raka jelita grubego i odbytnicy [4].

CRP JAKO MARKER DIAGNOSTYCZNY

Rola stanu zapalnego w procesie nowotworowym nie jest dobrze poznana. Niektóre narządy ciała, będące w ostrym lub przewlekłym stanie zapalnym wykazują zwiększone ryzyko transformacji nowotworowej. [5] W licznych badaniach wykazano związek między podwyższonym poziomem CRP a ryzykiem wystąpienia nowotworu, bez zależności pomiędzy polimorfizmami genetycznymi wpływającymi na poziom krążącego CRP [6].

W prospektywnym badaniu kohortowym wykazano, że pacjenci z rakiem okrężnicy mieli wyższe średnie stężenie CRP niż osoby zdrowe [7]. Można zauważyć, że średnie stężenia CRP w obu grupach mieściły się w zakresie normy osób zdrowych. Jednak odkrycia te mogą sugerować, że stan zapalny o niskim nasileniu może wiązać się z niższym ryzykiem wystąpienia choroby nowotworowej, co jest zgodne z wcześniejszymi badaniami, które wykazały, że leki przeciwzapalne mogą zmniejszać ryzyko raka okrężnicy [8].

W populacyjnym badaniu kohortowym Shanghai Men's Health Study (2002–2006), obejmującym 61 482 chińskich mężczyzn, u których brano pod uwagę lokalizację nowotworu oraz okres diagnozy (w ciągu 4 lat od pobrania krwi) wykazano, że poziom krążącego CRP jest dodatnio skorelowany z ryzykiem wystąpienia raka jelita grubego u mężczyzn, dzięki czemu może być stosowany jako marker diagnostyczny [9].

CRP JAKO CZYNNIK ROKOWNICZY

Heikkila i in. w swoich badaniach wykazali, że zmiany stężenia CRP zależą od wielkości guza i stopnia zaawansowania procesu nowotworowego. W grupie chorych na raka jelita grubego kwalifikujących się do leczenia operacyjnego wykazano, że podwyższone stężenie CRP zmniejsza liczbę limfocytów we krwi obwodowej. U 33% pacjentów z CRP > 8,0 mg/l stwierdzono mniejszy odsetek limfocytów oraz mniejszy procent węzłów chłonnych zajętych procesem nowotworowym, naciekiem naczyniowym i przerzutami do wątroby [10]. Ponadto, w grupie chorych z podwyższonym CRP odsetek osób przeżywających 2 lata po operacji wyniósł 47%, natomiast wśród chorych z obniżonym CRP odsetek ten wzrósł aż do 90% [11].

Podobne wyniki przedstawili Shrotriya i in. [12], wykazując, że stężenie CRP > 10,0 mg/l przed operacją wiąże się z prawdopodobieństwem krótszego przeżycia całkowitego u chorych po resekcji guza oraz stanowi niekorzystny czynnik prognostyczny u chorych na raka jelita grubego. Z kolei Son i in. [13] podali, że pacjenci z CRP > 10,0 mg/l mają

podwyższone poziomy rakotwórczego antygenu embrionalnego (CEA), który jest markerem z wyboru w raku jelita grubego.

CRP JAKO CZYNNIK DYSKRYMINUJĄCY

Trwają badania nad przydatnością oznaczania CRP jako czynnika dyskryminującego w kwalifikacji chorych na raka jelita grubego do leczenia operacyjnego. Czułość diagnostyczna tej metody wynosi 79%, a swoistość około 71%. W celu zwiększenia jej skuteczności stosuje się oznaczanie stężenia albumin [14]. Wykazanie zależności ilościowych pomiędzy stężeniem CRP (> 10,0 mg/l) a stężeniem albumin (< 35,0 g/l) u chorych na nowotwory sugeruje możliwość obliczenia Glasgow Prognostic Score (GPS). Wartość prognostyczną GPS wykazano nie tylko w raku jelita grubego i odbytnicy, ale także u chorych na raka przełyku, piersi, jajnika i nerki, zwłaszcza w zaawansowanych stadiach choroby [15].

WNIOSKI

Zapalenie odgrywa istotną rolę w patogenezie różnych typów nowotworów, ściśle związanych z kancerogenezą i progresją nowotworu. W niniejszym przeglądzie skupiono się na wykorzystaniu białka CRP jako biomarkera nowotworowego do celach prognostycznych, rokowniczych i diagnostycznych. Bardziej szczegółowe zrozumienie odpowiedzi prozapalnej w patogenezie raka jelita grubego i identyfikacja specyficznych wzorców ekspresji proteomicznej w białkach ostrej fazy związanych z rakiem daje nadzieję na identyfikację nowych molekularnych markerów diagnostycznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Holm M., Saraswat M., Joenväärä S., et al. Colorectal cancer patients with different C-reactive protein levels and 5-year survival times can be differentiated with quantitative serum proteomics. PloS one, 2018, 13(4), e0195354.
2. Nehring S., Goyal A., Bansal P., Patel B.: C-Reactive Protein. In StatPearls. StatPearls Publishing 2021, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441843/ [data pobrania 24.07.2023].
3. Pathak A., Agrawal A.: Evolution of C-reactive protein. Frontiers in Immunology, 2019, 10, 943.

4. Sproston N., Ashworth J.: Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. Frontiers in Immunology, 2018, 9, 754.
5. Lu H., Ouyang W., Huang C.: Inflammation, a key event in cancer development. Molecular Cancer Research, 2006, 4(4), 221–233.
6. Allin K., Nordestgaard B.: Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2011, 48(4), 155–170.
7. Erlinger T., Platz E., Rifai N., Helzlsouer K.: C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. JAMA, 2004, 291(5), 585–590.
8. Baron J., Cole B., Sandler R., et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. The New England Journal of Medicine, 2003, 348 (10), 891–899.
9. Wu J., Cai Q., Li H., et al. Circulating C-reactive protein and colorectal cancer risk: a report from the Shanghai Men's Health Study. Carcinogenesis, 2013, 34(12), 2799–2803.
10. Heikkilä K., Ebrahim S., Lawlor D.: A systematic review of the association between circulating concentrations of C reactive protein and cancer. J Epidemiol Commun Health, 2007, 61, 824-833.
11. Nozoe T., Matsumata T., Sugimachi K.: Preoperative elevation of serum C-reactive protein is related to impaired immunity in patients with colorectal cancer. Am J Clin Oncol, 2000, 23, 263-266.
12. Shrotriya S., Walsh D., Bennani-Baiti N., et al. C-reactive protein is an important biomarker for prognosis tumor recurrence and treatment response in adult solid tumors: a systematic review. PLoS One, 2015, 10, e0143080.
13. Son H., Park J., Chang H., et al. Preoperative plasma hyperfibrinogenemia is predictive of poor prognosis in patients with nonmetastatic colon cancer. Ann Surg Oncol, 2013, 20, 2908-2913.
14. Mannello F., Tonti G., Simone P., et al. Iron-binding proteins and C-reactive protein in nipple aspirate fluids: role of Iron-driven inflammation in breast cancer microenvironment? American Journal of Translational Research, 2010, 3, 100-113.
15. McMillan D., Crozier J., Canna K., Angerson W., McArdle C.: Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients undergoing resection for colon and rectal cancer. The International Journal of Colorectal Disease, 2007, 22, 881-886.

MIKROBIOM JELIT JAKO WAŻNY CZYNNIK W PATOGENEZIE RAKA JELITA GRUBEGO

Alicja Góral, Michał Czachajda

Studenci Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

WPROWADZENIE

Na przestrzeni ostatnich lat obserwuje się wzrost zainteresowania mikrobiotą i jej wpływem na występowanie innych chorób. Fluktuacje w jakości i składzie mikroflory jelitowej powiązywane są z modulacją odpowiedzi immunologicznych i rozwojem chorób takich jak rak jelita grubego (CRC, ang. *Colorectal Cancer*). CRC to jeden z najczęstszych nowotworów złośliwych obydwu płci i jedna z głównych przyczyn zgonów na świecie [1]. Jako kluczowy regulator metaboliczny i immunologiczny, ważną rolę w nowotworzeniu jelita grubego odgrywa mikrobiom. Coraz więcej danych przemawia za tym, że czynniki środowiskowe są kluczowymi determinantami składu i funkcji mikrobioty jelitowej. Dysbioza wywołuje zmiany w ekspresji genów gospodarza, regulacji metabolizmu oraz lokalnej i ogólnoustrojowej odpowiedzi immunologicznej, wpływając tym samym na rozwój nowotworu [2].

Zrozumienie mechanizmów rządzących patogenezą CRC pozwala z nadzieją patrzeć w przyszłość ze względu na potencjał wykorzystania mikrobioty jako biomarkerów raka oraz perspektywę jej modulacji w celu zapobiegania lub leczenia CRC [3].

Celem pracy jest przedstawienie przeglądu literatury (baza PubMed) w aspekcie powiązania mikrobioty jelitowej z patomechanizmem rozwoju raka jelita grubego, a także ukazanie nowego kierunku terapeutycznego opartego na mikrobiomie.

RAK JELITA GRUBEGO

Większość raków jelita grubego (CRC), bo aż >90% to gruczolakorak, czyli złośliwy nowotwór, który rozwija się z komórek nabłonka gruczołowego okrężnicy i odbytnicy. Rzadsze typy to rak płaskonabłonkowy, rak wrzecionowatokomórkowy i rak niezróżnicowany [4,5].

Około 60-65% przypadków CRC powstaje sporadycznie poprzez nabyte somatyczne aberracje genetyczne, które w dużej mierze można przypisać potencjalnie modyfikowalnym czynnikom ryzyka. CRC może występować rodzinnie, ale w 25% przypadków nie stwierdza się określonego zespołu genetycznego. Tylko 5% przypisuje się dziedzicznym zespołom nowotworowym, takim jak dziedziczny niepolipowaty rak jelita grubego (HNPCC, ang. Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer) znany również jako zespół Lyncha lub rodzinna polipowatość gruczołowa (FAP, ang. Familial Adenomatous Polyposis), wywołane przez dziedziczne mutacje germinalne w rzadkich genach, ale o wysokiej podatności na zachorowanie (np. *MLH1* czy *APC*) [5,6].

Statystyki podają, że CRC jest trzecim najczęściej diagnozowanym nowotworem u mężczyzn i drugim u kobiet na całym świecie. Częściej wykrywany jest w krajach bardziej rozwiniętych. Dodatkowo, odsetek zdiagnozowanych osób znacznie różni się w zależności od geograficznego miejsca ich zamieszkania. Najwyższe wskaźniki zachorowalności mają Australia, Nowa Zelandia, Europa Zachodnia oraz Europa Południowa, natomiast najniższe Azja Południowo-Centralna, Afryka Środkowa i Afryka Zachodnia. CRC w >90% występuje po 50. roku życia. Jest czwartą główną przyczyną zgonów z powodu nowotworów u mężczyzn i trzecią u kobiet na całym świecie. W krajach rozwiniętych ze względu na badania przesiewowe i nowoczesne metody leczenia, śmiertelność z powodu CRC znacznie się zmniejsza [7,8].

CZYNNIKI RYZYKA

Tabela 1. Czynniki ryzyka modyfikowalne i niemodyfikowalne (opracowano na podstawie [9-11])

Czynniki modyfikowalne	Czynniki niemodyfikowalne
• dieta • stosowanie aspiryny i NLPZ • palenie tytoniu • spożywanie alkoholu • aktywność fizyczna • otyłość	• wiek • rasa • dodatni wywiad rodzinny w kierunku raka jelita grubego • dziedziczne zespoły genetyczne • choroby zapalne jelit

PATOGENEZA CRC

U podstaw patogenezy CRC leżą czynniki środowiskowe i genetyczne. W większości wczesnych zmian nowotworowych w jelicie grubym zaobserwowano utratę stabilności genomowej i/lub epigenomowej, która napędza złośliwą transformację komórek okrężnicy. Jest to prawdopodobnie istota molekularnego mechanizmu rozwoju CRC [12].

W "klasycznym" modelu powstawania raka jelita grubego, zdecydowana większość nowotworów powstaje z polipa rozpoczynającego się od nieprawidłowej krypty, która następnie ewoluuje we wczesnego gruczolaka, ten następnie postępuje do zaawansowanego gruczolaka, a ostatecznie staje się rakiem jelita grubego. Proces ten jest napędzany przez nagromadzenie mutacji i zmian epigenetycznych i trwa ok. 10-15 lat. W niektórych przypadkach może postępować szybciej np. u pacjentów z zespołem Lyncha. Warto zauważyć, że chociaż histologia konwencjonalnych gruczolaków cewkowych jest dość jednorodna, biologia molekularna tych polipów jest heterogenna, co może tłumaczyć, dlaczego niektóre gruczolaki ulegają progresji do raka jelita grubego (około 10% polipów), a niektóre nie [13,14].

Obecne rozumienie patogenezy raka jelita grubego jest takie, że choroba wynika z nagromadzenia zmian w genach, które następnie napędzają tworzenie się guza w kontekście czynników promujących nowotwór, pochodzących z mikrośrodowiska guza (mikrobiom jelitowy i stan zapalny sąsiadujących tkanek). W ścisłym powiązaniu z tymi danymi, ostatnie badania skupiły się na roli mikrobioty jelitowej w karcynogenezie jelita grubego [13,14].

KARCYNOGENEZA

Rozwój CRC może odbywać się poprzez kilka odrębnych szlaków sygnałowych. Główne ścieżki karcynogenezy to szlak związany z niestabilnością chromosomową (CIN ang. *Chromosomal Instability*), szlak związany z niestabilnością mikrosatelitarną (MSI - *Microsatellite Instabillity*) oraz szlak neoplazji ząbkowanej. [15,16]

Szlak CIN

Ścieżka CIN, obserwowana w 65%-70% sporadycznych guzów jelita grubego charakteryzuje się zaburzeniami chromosomalnymi, które obejmują zmiany liczby kopii genów spowodowane:

- aneuploidią,
- delecjami,
- insercjami,
- amplifikacjami,
- utratą heterozygotyczności.

Te nieprawidłowości kariotypowe wynikają z mutacji w genach supresorowych APC i TP53 oraz onkogenach KRAS i PIK3CA [17,18].

Mutacja APC wydaje się występować najwcześniej w procesie nowotworzenia jelita grubego. Utrata aktywności APC powoduje translokację jądrową beta-kateniny i aktywację szlaku sygnałowego Wnt, który odgrywa główną rolę w rozwoju CRC [17,18].

Szlak MSI

Ścieżka MSI jest odpowiedzialna za rozwój raka poprzez szlaki hipermutacyjne, które charakteryzują się mutacjami somatycznymi par zasad DNA. Mutacje w genach kodujących białka naprawy DNA (MMR - *mismatch repair*) tj. MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 oraz EPCAM powodują niestabilność w obrębie regionów mikrosatelitarnych. Mikrosatelity to powtarzające się sekwencje DNA. Obszary te kumulują błędy, ponieważ polimeraza DNA ma trudności z efektywnym wiązaniem tych sekwencji [19,20].

Komórki w guzach z fenotypem MSI nie wykrywają niedopasowanego DNA, przez co dochodzi do replikacji już obecnych mutacji i nabywania nowych dodatkowych. MSI jest obserwowany w prawie 15% sporadycznych guzów jelita grubego i prawie wszystkich guzach jelita grubego rozwijających się u pacjentów z zespołem Lyncha. Najczęstszą przyczyną fenotypu MSI jest epigenetyczne wyciszenie genu MLH1, poprzez hipermetylację promotora genu [19,20].

Szlak neoplazji ząbkowanej

Uważa się, że polipy ząbkowane mogą być przyczyną prawie 15% CRC na drodze neoplazji ząbkowanej. Polipy ząbkowane są heterogenną grupą zmian i obejmują łagodne polipy hiperplastyczne, przednowotworowe gruczolaki/polipy oraz tradycyjne gruczolaki ząbkowane (TSA, ang. *Traditional Serrated Adenoma*) [16,21].

Duży odsetek CRC interwałowych (czyli takich, które rozwijają się w zalecanych okresach nadzoru pomiędzy wykonaniem badania przesiewowego, a zalecanym czasem wykonania badania

kontrolnego) powstaje na drodze ząbkowania. Cechą wyróżniającą szlak ząbkowany jest aktywująca mutacja V600E w *BRAF* [16,21].

OBJAWY

Pacjenci mogą prezentować szeroki zakres symptomów, jednakże w wielu przypadkach rak jelita grubego jest chorobą bezobjawową, dopóki nie osiągnie zaawansowanego stadium [9].

Prezentacja kliniczna jest związana z miejscem występowania guza pierwotnego. Guzy zlokalizowane w kątnicy i okrężnicy wstępującej (prawa połowa okrężnicy) częściej dotyczą kobiet i związane są zazwyczaj z anemią oraz utratą masy ciała i mają ogólne gorsze rokowanie. Guzy zlokalizowane w odbytnicy i esicy (lewa połowa okrężnicy) występują zazwyczaj u mężczyzn i związane są ze zmianami w rytmie wypróżnień oraz hematochezją (obecność krwi w stolcu) i rokują lepiej. [22,23]

BADANIA PRZESIEWOWE

Profilaktyka raka jelita grubego jest głównym sposobem zmniejszenia umieralności na tę chorobę. Strategie, które przyniosły najbardziej solidne wyniki w zakresie zmniejszenia śmiertelności z powodu raka mają na celu wykrywanie zmian przednowotworowych, czyli raka we wczesnym stadium w wybranych grupach osób o średnim lub zwiększonym ryzyku wystąpienia CRC. Grupy te to osoby w wieku 50 lat i więcej, członkowie rodzin z zespołami dziedzicznego raka jelita grubego oraz pacjenci z chorobami zapalnymi jelit [24,25].

Istnieje kilka różnych testów przesiewowych służących do wykrywania CRC. Najważniejszą cechą testu przesiewowego jest jego czułość, czyli odsetek pacjentów, którzy uzyskali prawdziwie dodatni wynik badania oraz swoistość, która stanowi procent pacjentów z wynikiem prawdziwie ujemnym. Wskaźniki te łącznie określają dokładność testu [26,27].

Kolonoskopia – jest to badanie endoskopowe, pozwalające na ocenę stanu błony śluzowej jelita grubego. Jest obecnie metodą referencyjną dla badań przesiewowych w kierunku CRC i jest zalecana co 10 lat u pacjentów średniego ryzyka w wieku 50 lat lub starszych.

Sigmoidoskopia - jest rzadziej stosowana w badaniach przesiewowych. Jest to badanie endoskopowe tylko dystalnej połowy okrężnicy.

Kolonografia TK (kolonoskopia wirtualna) - jest radiologicznym badaniem okrężnicy. Wykorzystuje ona tomografię komputerową i specjalne oprogramowanie do tworzenia trójwymiarowego obrazu okrężnicy w celu identyfikacji zmian, które mogą być wykryte w późniejszej kolonoskopii optycznej jako rak i polipy przedrakowe.

Test na krew utajoną w kale (FOBT, ang. *Fecal Occult Blood Test*) i **testy immunochemiczne kału** (FIT, ang. *Fecal Immunochemical Test*) - mają na celu wykrycie hemoglobiny jako markera krwi utajonej w stolcu**.** FOBT wykrywa aktywność peroksydazy hemu, natomiast FIT wykorzystuje przeciwciała specyficzne dla ludzkiej globiny.

Wielokierunkowe badanie DNA kału - jest to nieinwazyjna metoda, której celem jest wykrycie nieprawidłowego DNA i krwi utajonej w próbkach stolca. Obecnie na rynku dostępny jest jeden test (Cologuard®) [27,28].

LECZENIE

Wybór leczenia pierwszego rzutu u chorych na CRC obejmuje obecnie podejście multimodalne oparte na podstawie cech związanych z guzem np. liczba i lokalizacja przerzutów, progresja guza, obecność lub brak markerów biochemicznych oraz czynników związanych z pacjentem np. wielochorobowość czy rokowanie. [29]

Leczenie endoskopowe - niektóre wczesne nowotwory są podatne na leczenie miejscowe. Resekcja endoskopowa jest realną opcją w przypadku wielu dużych polipów i raków T1.

Leczenie chirurgiczne - jest podstawowym i najczęstszym sposobem leczenia wszystkich stadiów raka jelita grubego.

Radioterapia - jest uznaną metodą wykazująca korzyść w przypadku raka odbytnicy, ponieważ radioterapia przedoperacyjna zmniejsza częstość występowania miejscowej wznowy. [9,30]

Leczenie systemowe - zazwyczaj obejmuje chemioterapię w połączeniu z lekiem biologicznym. Chemioterapia pierwszego rzutu obejmuje same fluoropirymidyny (5-fluorouracyl (5-FU) i kapecytabina) lub w połączeniu z leukoworyną (LV), ewentualnie inne środki cytotoksyczne, takie jak oksaliplatyna czy irinotekan. Najczęstsze schematy to FOLFOX (5-FU/LV/oksaliplatyna), CAPOX (kapecytabina/LV/oksaliplatyna) oraz FOLFIRI (5-FU/LV/irinotekan). Lek biologiczny np. przeciwciało anty-VEGF (bevacizumab oraz

ramucirumab) lub anty-EGFR (cetuximab oraz panitumumab) jest dodawany do schematu chemioterapii w zależności od czynników specyficznych dla guza i pacjenta [29,31].

Immunoterapia - jest to leczenie, które wykorzystuje układ odpornościowy pacjenta do walki z rakiem. Terapia ta wykorzystuje inhibitory punktów kontrolnych: inhibitor CTLA-4 (ipilumab) oraz inhibitory PD-1 (pembrolizumab i nivolumab) [32].

MIKROBIOM JELIT A NOWOTWORZENIE W JELICIE GRUBYM

Mikrobiom jelit jest niezwykle ważną jednostką wpływającą na zdrowie człowieka. Budują go biliony drobnoustrojów, które oddziałują na siebie wzajemnie, a przez swoje metabolity także na organizm. W ciągu życia za sprawą czynników wewnętrznych i zewnętrznych zarówno liczebność jak i jakość mikrobioty jelit ulega przemianom. Rozwój oraz rozszerzony dostęp do technik badania genomów komórek ludzkich i bakteryjnych sprawił, iż naukowcy coraz lepiej poznają korelacje pomiędzy człowiekiem a mikroorganizmami zasiedlającymi jego ciało. Szczególną uwagę poświęca się przewodowi pokarmowemu, którego mikrobiom spełnia najwięcej funkcji. [33-36]

Na przestrzeni lat związek pomiędzy mikrobiomem a nowotworzeniem, szczególnie w układzie pokarmowym, był przedmiotem wielu prac badawczych. Zwracają one uwagę na silny wpływ bakterii patogennych na lokalną formację guza a także korelacje pomiędzy mikrobiotą a odpowiedzią nowotworu na leczenie. [37]

Dysbioza mikrobiomu, tj. rozplem bakterii patogennych oraz korelujące z nią procesy zapalne obserwowane są w przebiegu wielu nowotworów, w tym gastroenterologicznych. Mikrośrodowisko tworzące się podczas przewlekłego zapalenia jest ogólnie uznawane za czynnik sprzyjający przetrwaniu i wzrostowi guza. [37] Mikroorganizmy patogenne mogą indukować procesy zapalne, między innymi poprzez:

- bezpośrednią adhezję do ściany jelita
- wiązanie się z receptorami Toll-podobnymi
- aktywację lub hamowanie limfocytów T
- inhibicję komórek NK
- syntezę i sekrecję substancji cytotoksycznych
- przenikanie przez barierę jelita-krew

- syntezę trimetylaminy
- aktywację inflamasomów w komórkach ciała
- pobudzanie produkcji cytokin prozapalnych przez komórki odpornościowe [37-40].

Istotnym aspektem przewlekłego stanu zapalnego jest także stres oksydacyjny. Komórki odpornościowe biorące udział w reakcjach zapalnych stymulują wytwarzanie wolnych rodników tlenowych (ROS) i azotowych (RONs), których zadaniem jest zwalczanie czynników zakaźnych. W przewlekającym się zapaleniu jednak substancje te gromadzą się powodując liczne uszkodzenia w DNA mogące prowadzić do karcynogenezy. Bakterią, która w dużym stopniu przyczynia się do tej kaskady immunologicznej jest *Enterococcus faecalis.* Organizm człowieka posiada mechanizmy służące naprawie uszkodzonego (również w wyniku stresu oksydacyjnego) DNA. W warunkach fizjologicznych mikrobiota komensalna wzmacnia funkcjonowanie owych mechanizmów. Jednakże dysbioza mikrobiomu, a w szczególności rozplem enteropatogennych *E. coli* powoduje osłabienie systemów naprawczych materiału genetycznego prowadząc do gromadzenia się błędów replikacyjnych i w konsekwencji - nowotworzenia [41].

Badania nad mikrobiomem chorych na raka jelita grubego (CRC) z ostatniej dekady wskazywały na szczególnie negatywną rolę trzech szczepów bakterii patogennych: *Fusobacterium nucleatum,* enterotoksyczna *Bacteroides fragilis* (ETBF) oraz *Escherichia coli* [36].

Badania in vitro wykazały, iż *F. nucleatum* promuje proliferację komórek guza. Dzieje się to prawdopodobnie za sprawą wytwarzanej przez ten szczep adhezyny (FadA), która wiąże się z E-kadheryną komórki nowotworowej nasilając onkogenezę. Inna adhezyna, Fap2, łączy się z receptorem TIGIT komórek T-cytotoksycznych oraz komórek NK zaburzając ich funkcje przeciwnowotworową. Fap2 dodatkowo pozwala na przyłączanie się *F. nucleatum* do komórek guza, tym samym zwiększając zagęszczenie patogenu w środowisku nowotworu. Kolejnym przykładem negatywnego wpływu tej bakterii na chorobę jest osłabianie odpowiedzi nowotworu na chemioterapię. *F. nucleatum* poprzez receptor Toll-like 4 nasila autofagię, co zmniejsza potencjał terapeutyczny oksaliplatyny [36,38,41].

Bacteroides fragilis jest bakterią znaną ze swojego negatywnego wpływu na przewód pokarmowy, wywołuje ona biegunki i lokalne stany zapalne. Badania na myszach jednoznacznie wskazują na to, iż nasila ona karcynogenezę w jelicie, a w ostatnich latach ETBF wykryto w biofilmie pokrywającym guzy nowotworowe oraz stany przedrakowe jelita grubego. Będąc ważnym składnikiem biofilmu, *B. fragilis* rekrutuje inne szczepy bakterii oraz powoduje silną

odpowiedź komórek odpornościowych gospodarza, nasilając proces zapalny [36,40,42].

W otoczeniu nowotworu nasilona jest także obecność pałeczek okrężnicy- *E. coli*. Szczepy zdolne do ekspresji PKS (PKS, ang. Genomic Island Polyketide Synthase) poprzez tę substancję nasilają wzrost już istniejącego guza, a produkowana przez nie kolibaktyna (genotoksyna) powoduje alkilację DNA mogącą prowadzić do rozpoczęcia się procesu nowotworowego w zdrowej komórce. Warto również wspomnieć, iż kolibaktyna jest wykrywana u aż 66.7% chorych na raka jelita grubego [36,40,41].

Jednym z najważniejszych aspektów w patogenezie raka jelita grubego jest dieta. Oprócz jej bezpośredniego wpływu na ścianę jelita istotne jest także jej oddziaływanie na mikrobiom. Obecnie uważa się, iż dieta bogata w tłuszcze (długołańcuchowe kwasy tłuszczowe) oraz uboga w błonnik pokarmowy przyczynia się do nasilenia procesów zapalnych i nowotworzenia w przewodzie pokarmowym. Wiąże się to głównie z zaburzonym metabolizmem kwasów żółciowych (BA, ang. *Bile Acids*) oraz obniżoną produkcją krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFAs, *Short-Chain Fatty Acids*). Procesy te są silnie zależne od mikrobioty i aby funkcjonowały prawidłowo, zachowana musi być równowaga mikrobiologiczna [38,43].

Pierwotne kwasy żółciowe to substancje, które odgrywają ważną rolę w metabolizmie cholesterolu oraz trawieniu tłuszczów. Po spełnieniu swojej funkcji w jelicie cienkim część pierwotnych BA ulega resorpcji do krążenia wątroby. Pozostałe pozostają w jelicie, gdzie są przekształcane przez mikroorganizmy do wtórnych kwasów żółciowych.

Bakterie zdolne do przekształcania pierwotnych soli żółciowych to głównie Gram-dodatnie: *Clostridium spp., Enterococcus spp., Bifidobacterium spp.* i *Lactobacillus spp.* oraz Gram-ujemne *Bacteroides spp.*

Istotnym jest, iż wzrost wydzielania przez organizm pierwotnych kwasów żółciowych skutkuje powstaniem zmian w profilu mikrobiologicznym jelita grubego- obserwowane jest zwiększenie liczebności *Firmicutes spp.* i spadek *Bacteroidetes*.

Fizjologiczne stężenie wtórnych BA w jelicie grubym nie stanowi zagrożenia dla tkanek, jednak zwiększenie zawartości tych związków (na przykład przy diecie bogatotłuszczowej) wiąże się z kaskadą procesów uszkadzających enterocyty. Abnormalna koncentracja BA w jelicie grubym wiąże się z:

- nasileniem stresu oksydacyjnego i powtarzającymi się uszkodzeniami DNA
- zaburzeniem architektury ściany jelita oraz funkcjonowania bariery jelita-krew

- aktywacją ścieżki NF-κB oraz pobudzeniem proliferacji enterocytów
- inhibicją białka p53- supresora procesów nowotworowych
- aktywacją ścieżek komórkowych prowadzących do obniżenia zdolności do apoptozy
- indukcją ekspresji COX-2
- nasileniem produkcji prozapalnych TNF-alfa i IL-6 [38,43,44].

Zaburzenia w metabolizmie kwasów żółciowych związane z dysbiozą mikrobiomu oraz chorobą nowotworową mogą także przyczyniać się do rozwinięcia kacheksji nowotworowej- wieloczynnikowego zespołu zaburzeń metabolicznych wiążącego się z postępującym wyniszczeniem organizmu chorego [45].

Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA) są produktem przekształcania błonnika pokarmowego przez bakterie jelitowe. Do SCFA należą m.in. octany, propioniany i maślany. Są to związki o prostej budowie chemicznej, wykazują jednak liczne właściwości, które w istotny sposób wspierają struktury przewodu pokarmowego. Maślany są głównymi substratami energetycznymi kolonocytów. Kolektywnie krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe wpływają na:

- uszczelnienie ściany i wzmocnienie bariery jelit
- obniżenie nasilenia procesów zapalnych poprzez inhibicję wydzielania cytokin prozapalnych oraz pobudzenie wydzielania cytokin przeciwzapalnych
- modulację deacetylaz histonowych (HDACs)
- redukcję stresu oksydacyjnego
- regulację cyklu komórkowego, różnicowania komórek i apoptozy [38,42,43,46,47].

Wyżej wymienione właściwości sprawiają, iż SCFA posiadają silny potencjał przeciwnowotworowy - hamują karcynogenezę, a także (w przypadku octanów) mogą przyczyniać się do zwalczania już istniejących ognisk nowotworowych [47]. Ich odpowiednia zawartość wpływa na komórki bezpośrednio, poprzez regulację procesów wewnątrzkomórkowych oraz pośrednio- obniżając pH w świetle jelita (co jest szczególnie istotne w CRC, gdzie obserwuje się podwyższenie pH) [42,43,46,47].

Badania wykazują, iż osoby chorujące na raka jelita grubego posiadają niższą koncentrację SCFA w porównaniu z osobami zdrowymi. Jest to spowodowane fluktuacjami liczebności bakterii wytwarzających krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, m.in. *Firmicutes spp.*, *Clostridium spp.*, *Bifidobacteriumspp.*, *Propionibacterium spp.*, *Bacteroides spp.* i *Lactobacillus spp.* [42,43,46,47].

MODULACJA MIKROBIOMU W CELU PREWENCJI I LECZENIA CRC

Świadomość wpływu mikrobiomu na fizjologię człowieka z roku na rok wzrasta. Naukowcy badają więc potencjał modyfikacji mikrobioty jelitowej w celu zapobiegania chorobom i zwalczania ich [42]. Jednym z najważniejszych czynników związanych z modulacją mikrobiomu jelit jest stosowana dieta. Istotnym jest, aby była ona zróżnicowana, aby zapewnić mikroorganizmom optymalne warunki do wzrostu. Spożywanie pokarmów bogatych w błonnik pokarmowy oraz produktów fermentowanych przyczynia się do wzmożonej produkcji niezwykle korzystnych krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, z kolei dieta bogata w tłuszcze zwierzęce wpływa na wzrost koncentracji prozapalnych wtórnych kwasów żółciowych [38,43].

Szczególnie wartą uwagi jest dieta śródziemnomorska oparta na spożywaniu dużych ilości świeżych warzyw i owoców, orzechów, roślin strączkowych, oliwy z oliwek i zbóż. Illescas wraz z zespołem przeprowadzili meta-analizę, która wykazała, iż stosowanie owej diety wpływa na znaczne zwiększenie różnorodności mikrobiomu oraz obniżenie liczebności szczepów bakterii odpowiedzialnych za prowokowanie procesów zapalnych w obrębie jelita. Co więcej, zaobserwowano wzrost liczności *Akkermansia spp.* określanej mianem markera zdrowych jelit oraz spadek *Fusobacterium spp.* mających udział w patogenezie CRC [48,49].

Podczas, gdy odpowiednia dieta wykazuje silnie pozytywny wpływ na mikrobiom jelit, niekiedy nie jest wystarczająca, aby odbudować zachwianą równowagę mikrobiologiczną. W celu eliminacji dysbiozy stosuje się więc probiotyki - preparaty zawierające odpowiednie miano bakterii korzystnych dla zdrowia człowieka. Badania wykazują, iż probiotyki zawierające *Bifidobacterium spp.* i *Lactobacillus spp.* wpływają na zahamowanie angiogenezy i proliferacji w obrębie guza oraz poprzez syntezę SCFA poprawiają stan naruszonej bariery jelitowej. Pomagają także w zmniejszeniu liczebności patogennych bakterii mających wpływ na powstanie oraz wzrost ogniska nowotworowego [50]. Inną strategią rozważaną przez badaczy jest wybiórcza eliminacja szczepów bakterii karcynogennych. Przykładowo, Zheng et al. przeprowadzili badanie, w którym zastosowali zmodyfikowane bakteriofagi zaprogramowane na zwalczanie *Fusobacterium nucleatum.* Wykazano, iż bakteriofagi efektywnie zwalczały *F. nucleatum* w środowisku guza, a dodatkowo przyczyniały się do wzrostu liczebności *Clostridium butyricum* wytwarzającego przeciwnowotworowe SCFA. Dodatkowo zaobserwowano zwiększoną wrażliwość komórek raka na pierwszą linię leczenia chemioterapeutycznego - irynotekanu [51].

Również używki mogą negatywnie wpływać na skład mikrobiomu jelit. Bai et al. w 2022 roku przeprowadzili badania na zwierzętach, które rozważały, czy palenie tytoniu wpływa na mikrobiotę i wytwarzane przez nią metabolity. Myszy wystawione na dym papierosowy wykazywały większą koncentrację *Eggerthella lenta* oraz mniejszą koncentrację *Parabacteroides distasonis i Lactobacillus spp*. Analizy metabolomiczne potwierdziły także zwiększone stężenie prozapalnych kwasów żółciowych, a dysbiotyczny mikrobiom wpływał na osłabienie bariery jelitowej oraz aktywację onkogennych szlaków sygnałowych MAPK/ERK. Uzyskane dane dodatkowo potwierdzają, że mikrobiom jelit jest systemem wyjątkowo dynamicznym i wrażliwym na czynniki zewnętrzne [52].

PODSUMOWANIE

Patogeneza raka jelita grubego opiera się na wielu mechanizmach, a u jej podstaw leżą czynniki środowiskowe i genetyczne. Istotny wpływ mają także czynniki promujące nowotwór, pochodzące z mikrośrodowiska guza tj. mikrobiom jelitowy i stan zapalny sąsiadujących tkanek. Karcynogeneza może odbywać się poprzez kilka odrębnych szlaków sygnałowych, a jej główne ścieżki to szlak związany z niestabilnością chromosomową, szlak związany z niestabilnością mikrosatelitarną oraz szlak neoplazji ząbkowanej.

Spojrzenie na CRC przez pryzmat mikrobiomu jelit pokazuje, iż występują pomiędzy nimi wzajemne zależności. Dysbioza mikrobioty indukuje przewlekły proces zapalny i idący za tym stres oksydacyjny, który powoduje osłabienie systemów naprawczych materiału genetycznego prowadząc do gromadzenia się błędów replikacyjnych oraz nowotworzenia.

Szczególnie negatywną rolę w rozwoju CRC mają bakterie patogenne: *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides fragilis* oraz *Escherichia coli*.

Metabolizm kwasów żółciowych oraz wytwarzanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych to również procesy silnie zależne od mikrobioty i aby funkcjonowały prawidłowo, musi być zachowany jej dobry stan i wysoka różnorodność.

Świadomość ścisłego powiązania mikrośrodowiska z etiologią chorób gastroenterologicznych sprawia, że jedną z podstawowych strategii leczniczych jest odpowiednia dieta i stotsowanie probiotyków, które wykazują pozytywny wpływ modulację mikrobiomu jelit

i stan bariery jelitowej. Po szerszym zbadaniu może otworzyć to ścieżkę ku skuteczniejszej walce z rakiem jelita grubego.

PIŚMIENNICTWO

1. Montalban-Arques A., Scharl M. Intestinal Microbiota and Colorectal Carcinoma: Implications for Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. EBioMedicine 2019, 48, 648–655.
2. Song M., Chan A. T. Environmental Factors, Gut Microbiota, and Colorectal Cancer Prevention. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2019, 17 (2), 275–289.
3. Wong S. H., Yu J. Gut Microbiota in Colorectal Cancer: Mechanisms of Action and Clinical Applications. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2019, 16 (11), 690–704.
4. Fleming M., Ravula S., Tatishchev, S. F., Wang H. L. Colorectal Carcinoma: Pathologic Aspects. J. Gastrointest. Oncol. 2012, 3 (3), 153–173.
5. Keum N. N., Giovannucci E. Global Burden of Colorectal Cancer: Emerging Trends, Risk Factors and Prevention Strategies. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2019, 16 (12), 713-732.
6. Jiao S., Peters U., Berndt, S. et al. Estimating the Heritability of Colorectal Cancer. Hum. Mol. Genet. 2014, 23 (14), 3898–3905.
7. Yu H., Hemminki K. Genetic Epidemiology of Colorectal Cancer and Associated Cancers. Mutagenesis 2020, 35 (3), 207–219.
8. Aran V., Victorino A. P., Thuler L. C., Ferreira C. G. Colorectal Cancer: Epidemiology, Disease Mechanisms and Interventions to Reduce Onset and Mortality. Clin. Colorectal Cancer 2016, 15 (3), 195–203.
9. Dekker E., Tanis P. J., Vleugels J. L. A., et al. Colorectal Cancer. Lancet (London, England) 2019, 394 (10207), 1467–1480.
10. Kanth P., Inadomi J. M. Screening and Prevention of Colorectal Cancer. BMJ 2021, 374, n1855.
11. Geneve N., Kairys D., Bean B. et al. Colorectal Cancer Screening. Prim. Care 2019, 46 (1), 135–148.
12. Luo Y., Wong C. J., Kaz A. M. et al. Differences in DNA Methylation Signatures Reveal Multiple Pathways of Progression from Adenoma to Colorectal Cancer. Gastroenterology 2014, 147 (2), 418-429.
13. Kuipers E. J., Grady W. M., Lieberman D., et al. Colorectal Cancer. Nat. Rev. Dis. Prim.

2015, 1, 15065 (2015)

14. Galon J., Mlecnik B., Bindea G. et al. Towards the Introduction of the “Immunoscore” in the Classification of Malignant Tumours. Journal of Pathology, 2014, 232 (2), 199–209.
15. Kim J. C., Bodmer W. F. Genomic Landscape of Colorectal Carcinogenesis. The Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2022, 148 (3), 533–545.
16. Nguyen L. H., Goel A., Chung D. C. Pathways of Colorectal Carcinogenesis. Gastroenterology, 2020, 158 (2), 291–302.
17. Arends M. J. Pathways of Colorectal Carcinogenesis. Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. AIMM 2013, 21 (2), 97–102.
18. Tariq K., Ghias K. Colorectal Cancer Carcinogenesis: A Review of Mechanisms. Cancer Biology & Medicine. 2016, 13 (1), 120–135.
19. Müller M. F., Ibrahim A. E. K., Arends M. J. Molecular Pathological Classification of Colorectal Cancer. Virchows Archiv. 2016, 469 (2), 125–134.
20. Brenner H., Kloor M., Pox C. P. Colorectal Cancer. Lancet (London, England) 2014, 383 (9927), 1490–1502.
21. Crockett S. D., Nagtegaal I. D. Terminology, Molecular Features, Epidemiology, and Management of Serrated Colorectal Neoplasia. Gastroenterology 2019, 157(4), 949-966.e4.
22. Mathey M. D., Pennella C.L., Zubizarreta P. Colorectal Carcinoma in Children and Adolescents. Archivos Argentinos de Pediatria. 2021, 119(5):e487-e498.
23. Hsu Y. L., Lin C. C., Jiang J. K. et al. Clinicopathological and Molecular Differences in Colorectal Cancer According to Location. The International Journal of Biological Markers, 2019, 34 (1), 47–53.
24. Roncucci L., Mariani F. Prevention of Colorectal Cancer: How Many Tools Do We Have in Our Basket? European Journal of Internal Medicine. 2015, 26 (10), 752–756.
25. Hissong E., Pittman M. E. Colorectal Carcinoma Screening: Established Methods and Emerging Technology. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 2020, 57(1), 22–36.
26. Issa I. A., NouredDine M. Colorectal Cancer Screening: An Updated Review of the Available Options. World Journal of Gastroenterology. 2017, 23(28), 5086–5096.
27. Simon K. Colorectal Cancer Development and Advances in Screening. Clinical Interventions in Aging, 2016, 11, 967–976.

28. Gupta S. Screening for Colorectal Cancer. Hematology/Oncology Clinics of North America. 2022, 36 (3), 393–414.
29. Mármol I., Sánchez-de-Diego C., Dieste A. P., Cerrada,E., Yoldi M. J. R. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. International Journal of Molecular Sciences. 2017, 18 (1).
30. Stintzing S. Management of Colorectal Cancer. F1000Prime Rep. 2014, 6, 108.
31. Piawah S., Venook A. P. Targeted Therapy for Colorectal Cancer Metastases: A Review of Current Methods of Molecularly Targeted Therapy and the Use of Tumor Biomarkers in the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer. Cancer 2019, 125 (23), 4139–4147.
32. Fan A., Wang B., Wang X. et al. Immunotherapy in Colorectal Cancer: Current Achievements and Future Perspective. International Journal of Biological Sciences. 2021, 17(14), 3837–3849.
33. 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.
34. Lloyd-Price J., Abu-Ali G., Huttenhower C. The Healthy Human Microbiome. Genome Medicine. 2016, 8(1), 51.
35. Pusceddu M. M., Gareau M. G. Visceral Pain: Gut Microbiota, a New Hope? Journal of Biomedical Science. 2018, 11, 25(1), 73.
36. Garrett W. S. The Gut Microbiota and Colon Cancer. Science 2019, 364(6446), 1133–1135.
37. Bander Z. Al, 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.
38. O'Keefe S. J. D. Diet, Microorganisms and Their Metabolites, and Colon Cancer. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2016, 13 (12), 691.
39. Jackson D. N., Theiss A. L. Gut Bacteria Signaling to Mitochondria in Intestinal Inflammation and Cancer. Gut Microbes, 2020, 11 (3), 285.
40. Fidelle M., Yonekura S., Picard M. et al. Resolving the Paradox of Colon Cancer Through the Integration of Genetics, Immunology, and the Microbiota. Frontiers in Immunology. 2020, 14;11:600886.
41. Loke Y. L., Chew M. T., Ngeow Y. F., et al. Colon Carcinogenesis: The Interplay Between Diet and Gut Microbiota. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2020, 10:

603086.

42. Seidel D. V., Azcárate-Peril M. A., Chapkin R. S., Turner N. D. Shaping Functional Gut Microbiota Using Dietary Bioactives to Reduce Colon Cancer Risk. Seminars in Cancer Biology, 2017, 46, 191.
43. Zeng H., Umar S., Rust B. et al. Secondary Bile Acids and Short Chain Fatty Acids in the Colon: A Focus on Colonic Microbiome, Cell Proliferation, Inflammation, and Cancer. International Journal of Molecular Sciences. 2019, 11, 20(5), 1214.
44. Yang J., Xiao M., Ma K. et al.Therapeutic Effects of Mesenchymal Stem Cells and Their Derivatives in Common Skin Inflammatory Diseases: Atopic Dermatitis and Psoriasis. Frontiers in Immunology, 2023, 14, 1092668.
45. Feng L., Zhang W., Shen Q. et al. Bile Acid Metabolism Dysregulation Associates with Cancer Cachexia: Roles of Liver and Gut Microbiome. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2021, 12 (6), 1553.
46. Mirzaei R., Afaghi A., Babakhani S. et al. Role of Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids in Cancer Development and Prevention. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2021, 139, 111619.
47. Wang G., Yu Y., Wang Y. Z. et al. Role of SCFAs in Gut Microbiome and Glycolysis for Colorectal Cancer Therapy. Journal of Cellular Physiology. 2019, 234(10), 17023–17049.
48. Illescas O., Rodríguez-Sosa M., Gariboldi M. Mediterranean Diet to Prevent the Development of Colon Diseases: A Meta-Analysis of Gut Microbiota Studies. Nutrients 2021, 13(7), 2234.
49. Borzì A. M., Biondi A., Basile F. et al. Olive Oil Effects on Colorectal Cancer. Nutrients 2019, 11(1), 32.
50. Chattopadhyay I., Dhar R., Pethusamy K. et al. Exploring the Role of Gut Microbiome in Colon Cancer. Biotechnology and Applied Biochemistry, 2021 193(6), 1780–1799.
51. Zheng D. W., Dong X., Pan P., et al. Phage-Guided Modulation of the Gut Microbiota of Mouse Models of Colorectal Cancer Augments Their Responses to Chemotherapy. Nature Biomedical Engineering, 2019, 3 (9), 717–728.
52. Bai X., Wei H., Liu W. et al. Cigarette Smoke Promotes Colorectal Cancer through Modulation of Gut Microbiota and Related Metabolites. Gut, 2022, 71 (12), 2439.

Powikłania pooperacyjne w leczeniu raka jelita grubego ze szczególnym uwzględnieniem zespołu niskiej przedniej resekcji (LARS)

Adrian Marcinkowski[1], Adrian Piwowar[1], Michał Jantarski[1], Tomasz Hożejowski[1], Kinga Brawańska[1], Paweł Dąbrowski[2]

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

Charakterystyka Raka Jelita Grubego

Zgodnie z danymi pochodzącymi z 2020 roku, rak jelita grubego (RJG) jest trzecim na świecie, co do częstości występowania i drugim pod względem wskaźnika śmiertelności nowotworem [1,2]. Rocznie wykrywa się prawie dwa miliony nowych przypadków RJG co stanowi około 10% wszystkich zachorowań na nowotwory [2]. Do 2030 roku przewidywany jest wzrost liczby zachorowań na RJG zarówno w krajach rozwijających się, jak i w krajach rozwiniętych, m.in.: w Chinach, Chorwacji, Wielkiej Brytanii czy Szwecji. Ogólnoświatowy wzrost liczby chorych na RJG ma związek ze zwiększaniem się populacji ludzi >65 roku życia [3].

Rak jelita grubego najczęściej rozwija się od gruczolaka w kierunku zezłośliwienia. Z niezmienionej komórki nabłonkowej, po działaniu czynnika nowotworowego, powodującego zmianę w mechanizmach odpowiadających za naprawę DNA i proliferację komórki, powstaje gruczolak. Gruczolak następnie rośnie i nabiera cech dysplastycznych, stając się ostatecznie rakiem inwazyjnym [4,5].

RJG można podzielić na podtypy o zmiennych cechach klinicznych w zależności od przyjętych kryteriów. Kierując się topografią występowania nowotworu można wyróżnić [6]:

1. raka okrężnicy bliższej, zlokalizowanego w okrężnicy wstępującej i okrężnicy poprzecznej,
2. raka okrężnicy dalszej, zlokalizowanego w okrężnicy zstępującej i okrężnicy esowatej,

3. raka odbytnicy.

Stosując taki podział wykazano, że u kobiet RJG częściej rozwija się w okrężnicy bliższej, natomiast u mężczyzn w okrężnicy dalszej. Jednocześnie stwierdzono, że wraz z rosnącym wiekiem pacjentów zwiększa się lokalizacja nowotworu w okrężnicy bliższej oraz zmniejsza się udział raka odbytnicy w ogólnej liczbie zachorowań na RJG [7,8].

Inny podział RJG został zaproponowany przez *Colorectal Cancer Subtyping Consortium* (CRCSC) w 2015 roku [9]. CRSCS stworzyło klasyfikację umożliwiającą wyróżnienie 4 podtypów RJG (CMS1-CMS4) w zależności od zmian molekularnych zachodzących w liniach komórek nowotworowych [9].

Czynniki ryzyka zachorowania na RJG

Wśród czynników ryzyka zwiększających podatność na zachorowanie na RJG, możemy wyróżnić: czynniki modyfikowalne wynikające z diety i ze stylu życia oraz niemodyfikowalne związane z dziedziczonymi zespołami genetycznymi. Do modyfikowalnych należą m.in. palenie papierosów, nadużywanie alkoholu, otyłość i konsumpcja mięsa czerwonego oraz przetworzonego [8,10,11].

Palenie papierosów jest jednym z najistotniejszych czynników ryzyka RJG. Aktywni palacze mają podwyższone ryzyko zachorowania zarówno na raka okrężnicy, jak i raka odbytnicy [12-14]. Dodatkowym czynnikiem zwiększającym ryzyko zachorowania na RJG jest palenie bierne [15].

Nadużywanie alkoholu w ilości >42g alkoholu dziennie znacznie zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia raka okrężnicy dalszej i odbytnicy. Spożywanie 28-42g alkoholu dziennie nie zostało znacząco powiązane ze zwiększonym ryzykiem pojawienia się nowotworu, natomiast picie alkoholu w małych ilościach (1,1-28g) ma pozytywny wpływ zmniejszający ryzyko wystąpienia RJG [16].

Wykazana została również zależność między otyłością i płcią pacjenta, a występowaniem RJG. U mężczyzn z otyłością stwierdzono nawet 30-70% zwiększone prawdopodobieństwo występowania raka okrężnicy oraz odbytnicy, natomiast u kobiet z nadwagą nie zaobserwowano wzrostu liczby przypadków RJG [17]. Dodatkowo stwierdzono, że stosowanie diety opartej głównie na mięsie czerwonym oraz przetworzonym podwyższa ryzyko zachorowania na RJG [1,18,19].

Do czynników genetycznych zwiększających zachorowalność na RJG zalicza się m.in. występowanie zespołu Lyncha (*Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer* - HNPCC) oraz

rodzinnej polipowatości gruczolakowatej (*Familial Adenomatous Polyposis* - FAP). HNPCC powoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia RJG podczas całego życia do 60%, jednocześnie odpowiadając za 2-4% wszystkich zachorowań. Prawie 100% pacjentów chorujących na FAP zachoruje na RJG. Jednak przez to, że jest to rzadki zespół genetyczny, osoby obarczone nim stanowią <1% całkowitej liczby chorych na RJG [8,20].

Czynniki zmniejszające ryzyko zachorowania na RJG

Wśród głównych czynników zmniejszających ryzyko RJG należy wyróżnić spożycie błonnika i wapnia, stosowanie witaminy D oraz aktywność fizyczną. Błonnik pobudza mikrobiotę jelitową, zwiększając syntezę kwasu masłowego mającego właściwości przeciwnowotworowe [1,21]. Według badania Aune i wsp. [22] zwiększenie spożycia zarówno błonnika pokarmowego, jak i zbożowego o 10g dziennie obniża szansę wystąpienia RJG o 10%. Uwzględnianie w diecie witaminy D zmniejsza zachorowalność na RJG o 13% i ryzyko śmierci uwarunkowanej RJG o 20% [23]. Również zwiększone spożycie wapnia zmniejsza ryzyko wystąpienia RJG. W badaniu Xuehong i wsp. [24] wykazano, że podaż wapnia ≥1400 mg, w porównaniu do spożycia ≤600 mg, powoduje obniżenie zachorowalności na RJG, zwłaszcza w obrębie okrężnicy dalszej.

Podejmowanie aktywności fizycznej przyczynia się do szeregu zmian w metabolizmie, zmniejszając ryzyko chorób metabolicznych i nowotworowych. Cotygodniowy, trwający co najmniej 150 minut wysiłek, o ekwiwalencie metabolicznym 3-5,9 MET (*Metabolic Equivalent of Task*), odpowiadający 75min aktywności o ekwiwalencie metabolicznym >6 MET, zmniejsza ryzyko RJG. Każdorazowe zwiększenie o godzinę wykonywanych tygodniowo ćwiczeń o wartości 5 MET zmniejsza zachorowalność na raka odbytnicy o 8% [8].

LECZENIE OPERACYJNE RJG ORAZ CZYNNIKI ZWIĘKSZAJĄCE RYZYKO WYSTĄPIENIA POWIKŁAŃ POOPERACYJNYCH

Interwencja chirurgiczna jest podstawowym sposobem leczenia RJG [25]. Wybór odpowiedniej metody leczenia operacyjnego musi uwzględnić różnice pomiędzy poszczególnymi odcinkami jelita grubego, w których wystąpiły zmiany nowotworowe, w zakresie pochodzenia embriologicznego, położenia, cech anatomicznych oraz funkcji danej części przewodu pokarmowego [26].

Rak odbytnicy może wymagać operacyjnego usunięcia całości odbytnicy wraz z przy-

legającą tkanką łączną, co nosi miano całkowitego wycięcia krezki jelita grubego (*Total Mesorectal Excision* - TME). Zabieg ten wykonuje się u pacjentów, u których nie występują przerzuty świadczące o nieuleczalności nowotworu. Jest to szczególnie istotne, ponieważ nie przeprowadza się TME u pacjentów poddanych opiece paliatywnej ze względu na wysokie ryzyko śmierci pooperacyjnej [26-28]. Dzięki TME przeprowadzonemu z jednoczesną operacją oszczędzającą zwieracze można zapobiec utworzeniu stomii i zachować funkcjonalność odbytnicy [29,30]. Operację oszczędzającą zwieracze można przeprowadzić, gdy nowotwór zlokalizowany jest w górnej lub środkowej części odbytnicy. Wynika to z faktu, że kanał odbytu ma długość 3-4 cm, a nowotwory zlokalizowane w odległości <5 cm od zewnętrznej granicy odbytu (*Anal Verge* - AV) nie pozwalają na przeprowadzenie operacji oszczędzającej mięśni zwieraczy odbytu. Zabieg ten wymaga zachowania dystalnego marginesu resekcji (DMR), który skutecznie zmniejsza ryzyko lokalnego nawrotu nowotworu [31,32].

Według badania Sato i wsp. [32] optymalny, dla zmniejszenia lokalnego ryzyka nawrotu RJG, jest DMR większy niż 2cm [30,33].

Natomiast według Manegold i wsp. [31] minimalny DMR mniejszy niż 1cm również pozwala na efektywne zminimalizowanie miejscowej wznowy. Jednak w tym badaniu pacjentów, przed podjęciem decyzji o operacji, poddano chemioradioterapii. Dlatego w przypadku podejmowania decyzji o wyborze wielkości DMR należy wziąć pod uwagę indywidualne cechy, takie jak odpowiedź pacjenta na przedoperacyjną chemioradioterapię oraz funkcjonalność zwieraczy odbytu [31,34].

Nowotwory, które są zlokalizowane bardzo nisko, mogą wymagać resekcji brzuszno-kroczowej (*Abdominoperineal Resection* - APR) [25,35]. Rak odbytnicy, który nie przekracza górnej jednej trzeciej błony podśluzowej, może być usunięty dzięki przezodbytniczej interwencji mikrochirurgicznej, o ile zostanie w ten sposób osiągnięty odpowiedni margines chirurgiczny [25,28].

Główną operacją oszczędzająca zwieracze jest niska przednia resekcja (*Low Anterior Resection* - LAR). Jest ona preferowana przez pacjentów chorych na RJG, ponieważ eliminuje konieczność wykonania APR wiążącej się z utworzeniem trwałej stomii. Niestety ryzyko wystąpienia powikłań po wykonaniu LAR jest większe niż po przeprowadzeniu APR [36,37].

W przypadku leczenia chirurgicznego nowotworu okrężnicy jedną z możliwości terapeutycznych jest wykonanie kolektomii. Obejmuje ona usunięcie segmentu jelita grubego zawierającego guz wraz z odpowiednią częścią krezki okrężnicy oraz sieci większej [38]. Zaleca się również dokładną ocenę węzłów chłonnych oraz ich blokową resekcję. Kolektomia

nie wykazuje tak dużego ryzyka śmierci pooperacyjnej jak TME, więc może być wykonywana u pacjentów, nad którymi sprawowana jest opieka paliatywna [26].

Według *Foundations of Colorectal Cancer*, 15-20% nowotworów okrężnicy jest rozpoznawanych w wyniku nagle występujących objawów, wymagających natychmiastowej interwencji chirurgicznej, najczęściej z powodu blokady jelitowej spowodowanej przez nowotwór [38].

Niestety kolektomia wykonywana w trybie natychmiastowym skutkuje mniejszą przeżywalnością. W nagłych przypadkach istnieje możliwość odroczenia operacji o 2-3 tygodnie, poprzez użycie samorozszerzalnych stentów endoskopowych, co pozwala na lepsze przygotowanie pacjenta do operacji [38-40].

Kolejnym rodzajem leczenia chirurgicznego nowotworu okrężnicy jest całkowite wycięcie krezki okrężnicy (*Complete Mesocolic Excision* -CME), oferujące lepszą przeżywalność w stosunku do standardowej kolektomii [37,41]. Dzięki temu, że podczas CME wykonuje się centralne podwiązanie naczyń (*central vascular ligation*), możliwe jest usunięcie większej liczby węzłów chłonnych, co zmniejsza ryzyko pominięcia węzłów zmienionych nowotworowo [42,43].

CME jest jednak operacją bardziej skomplikowaną niż kolektomia, gdyż okolica krezki jelita grubego posiada dużą różnorodność konfiguracji naczyń [44,45]. Zwiększa to ryzyko wystąpienia błędów śródoperacyjnych i tym samym powikłań, np. uszkodzenia żyły krezkowej górnej, co skutkuje utrudnieniem odpływ krwi żylnej, a w następstwie przekrwieniem, niedrożnością jelita cienkiego lub brakiem napływu krwi tętniczej [44].

Ważnym wskaźnikiempozwalającym przewidzieć wystąpienie powikłań w operacjach RJG jest stosunek trzewnej tkanki tłuszczowej do podskórnej (*Visceral-to-Subcutaneous Fat Ratio* - VSR). Jeśli VSR wynosi ≥0,707, to ryzyko wystąpienia powikłań zwiększa się do ok. 41% [46].

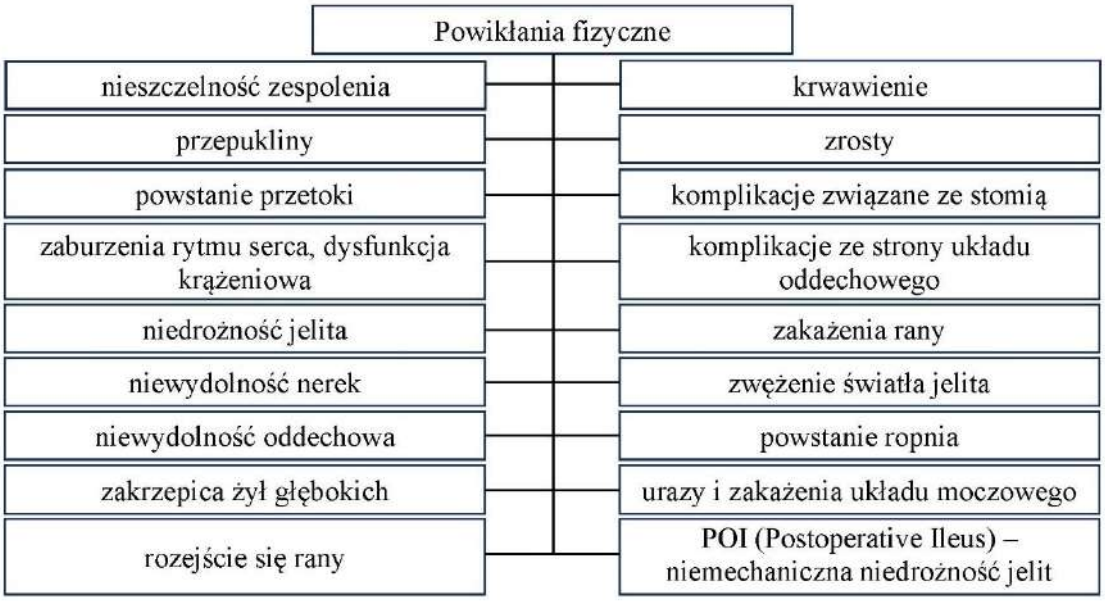
Do najbardziej powszechnych czynników ryzyka wystąpienia powikłań można zaliczyć: płeć męską, wykonanie operacji w trybie pilnym, niedożywienie, anemię, zwiększony poziom białka galektyny-3, niewydolność nerek, cukrzycę oraz przewlekłą obturacyjną chorobę płuc [47-50].

Dodatkowo do czynników zwiększających ryzyko powikłań należą również: długi czas operacji, palenie papierosów i nadużywanie alkoholu. Ponadto w przypadku starszych pacjentów można wymienić także niską masę kostną oraz miażdżycę, która zwiększa ryzyko wystąpienia nieszczelności zespolenia jelitowego [47,51,52].

POWIKŁANIA POOPERACYJNE

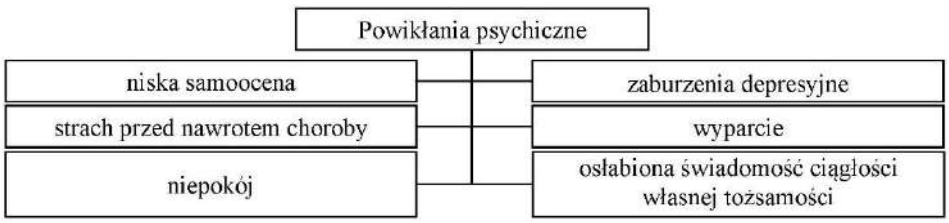
Leczeniu operacyjnemu RJG towarzyszy ryzyko licznych powikłań, które wpływają na różne aspekty życia pacjenta. Jest ono zmienne w zależności od położenia zmian nowotworowych, a tym samym – miejsca dokonania resekcji. Kluczowe znaczenie ma także zastosowana procedura chirurgiczna, na przykład typ zespolenia jelitowo-jelitowego [53-55]. Przy wyborze metody należy kierować się stanem pacjenta, ale również ryzykiem wystąpienia powikłań charakterystycznych dla danych procedur.

Powikłania operacyjnego leczenia RJG można podzielić przede wszystkim na fizyczne oraz psychiczne. Powikłania fizyczne przedstawia rycina 1 [54,56-61].



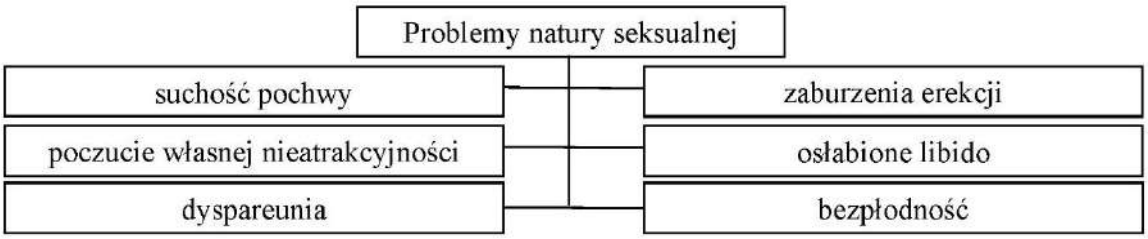
Rycina 1. Powikłania fizyczne

Natomiast wśród powikłań psychicznych obserwuje się następujące typy (ryc. 2) [62-64].



Rycina 2. Powikłania psychiczne

Dodatkową grupą, którą można wydzielić wśród powikłań, są problemy natury seksualnej (ryc. 3) [63,65,66]:



Rycina 3. Problemy natury seksualnej

Przedstawione powyżej rodzaje powikłań mogą w różnym stopniu wpłynąć na okres rekonwalescencji po zabiegu i same w sobie stanowić zagrożenie dla zdrowia i życia pacjenta. Spektrum komplikacji obejmuje zarówno przejściowe niedogodności, jak i problemy wymagające pilnej interwencji medycznej.

POWIKŁANIA FIZYCZNE

Nieszczelność zespolenia

Nieszczelność zespolenia należy do powikłań leczenia operacyjnego RJG, cechujących się ciężkim przebiegiem i wysoką śmiertelnością, oscylującą w granicach 10-20% [54,67,68]. Częstość występowania tego powikłania waha się w zakresie 1-20% przypadków, z silnym związkiem między rodzajem utworzonego zespolenia, a szansą wystąpienia nieszczelności [53,68,69]. W przypadku zespolenia okrężniczo-odbytniczego oraz okrężniczo-odbytowego szanse wystąpienia nieszczelności są największe, wynoszą bowiem 5-19% według McDermott i wsp. [53]. Dla samych zespoleń okrężniczo-odbytniczych Rutkowski i wsp. [70] wskazują na 2-23% prawdopodobieństwo wystąpienia tego powikłania. U pacjentów, u których wystąpiła nieszczelność zespolenia, obserwowany był pięcioletni wskaźnik przeżyć w wysokości 57,4%, podczas gdy u pacjentów, których rekonwalescencja przebiegała bezproblemowo, wyniósł on 72% [71].

Większość ekspertów skłania się w kierunku definicji tego powikłania, wyprowadzonej przez *International Study Group of Rectal Cancer* (ISREC), o następującym brzmieniu: „Defekt ciągłości ściany jelita w miejscu zespolenia okrężniczo-odbytniczego bądź okrężniczo-odbytowego (włącznie z linią szwu ręcznego lub mechanicznego odbytnicy utworzonej operacyjnie) prowadzący do powstania połączenia między światłem jelita, a przestrzenią poza jego ścianą. Miedniczny ropień położony w pobliżu zespolenia jest również klasyfikowany jako nieszczelność zespolenia” [72,73].

ISREC wypracował również trójstopniową skalę, opisującą to powikłanie, w zależności od jego zaawansowania [73]:

1. stopień A – niewymagający aktywnej medycznej interwencji,
2. stopień B – wymagający aktywnej medycznej interwencji, jednak niewymagający ponownej laparotomii,
3. stopień C – wymagający ponownej laparotomii.

Czas pojawienia się nieszczelności jest kolejnym kryterium podziału tej komplikacji. Do wystąpienia tego powikłania dochodzi najczęściej w ciągu 30 dni od zabiegu. Natomiast przypadki późne (pojawiające się po co najmniej 30 dniach) występują rzadziej i są trudniejsze do prawidłowego zdiagnozowania [54,67,74-76].

U części pacjentów nieszczelność może prowadzić do powikłań ogólnosystemowych m.in. tachykardii, sepsy i zapalenia otrzewnej. Jednak objawy nie są zazwyczaj wystarczająco charakterystyczne, aby na ich podstawie należycie szybko postawić jednoznaczną diagnozę [71]. W związku z tym, w zależności od możliwości, wykonuje się tomografię komputerową (TK) bądź wlew kontrastowy jelita grubego, badanie endoskopowe lub ponowną operację. Metodą preferowaną jest TK ze względu na jej wysoką dokładność obrazu [71].

W zależności od zaawansowania nieszczelności stosuje się różne ścieżki terapeutyczne. W przypadku stopnia A specyficzne leczenie zazwyczaj nie jest potrzebne. Postępowanie dla stopnia B obejmuje włączenie antybiotykoterapii, a także zakłada możliwość drenażu gromadzącego się płynu lub wykonania płukania przezodbytowego. Z kolei stopień C wymaga ponownej laparotomii [73].

Powstawanie przetok

Przetoka odbytniczo-pochwowa jest jednym z rzadkich powikłań przedniej niskiej resekcji odbytnicy, powstałym w wyniku przedłużającego się stanu zapalnego, często spowodowanego przez uprzednią nieszczelność zespolenia [54,77]. Utworzenie się takiej przetoki wskazuje na stopień B nieszczelności zespolenia [71]. Pod względem częstości występowania jest to jedno z rzadszych powikłań. W badaniu Watanabe i wsp. [78] wykryto taką przetokę u 11 spośród 371 pacjentek, co stanowiło jedynie 3% badanych. Zazwyczaj powikłanie to zaopatruje się chirurgicznie. Lamazza i wsp. [77] proponują również endoskopowe wprowadzenie stentu na wysokość wewnętrznego ujścia przetoki.

Do innych rzadkich powikłań należą: przetoki jelitowo-skórne [56] oraz przetoki odbytniczo-pęcherzowe [79].

Zwężenie światła

Łagodne zwężenia światła jelita powstają w miejscu zespolenia, zazwyczaj w czasie pierwszego roku po zabiegu, u 3-30% pacjentów. Objawy pojawiające się w wyniku tego powikłania wskazują na częściową niedrożność jelit. Rozpoznania dokonuje się zazwyczaj endoskopowo, z wyjątkiem rzadkich przypadków, gdy stopień zwężenia jest zbyt duży, co wymusza zastosowanie diagnostyki obrazowej dla prawidłowej oceny zmian [54,80]. Typową metodą leczenia jest endoskopowe leczenie balonem, które można połączyć również z nacięciem tkanek, w celu polepszenia efektów leczenia. Chen i wsp. [81] proponują także nacięcie zbliznowaciałej tkanki przy użyciu sfingterotomu, z możliwością pominięcia następczego rozszerzania przy użyciu balonu.

Pooperacyjna niemechaniczna niedrożność jelita (*Postoperative Ileus* (POI))

POI jest to tymczasowe, występujące po zabiegu, zaburzenie perystaltyki jelit [54]. Jak wskazują badania, występuje aż w 10-20% przypadków, czyniąc je jedną z najczęstszych komplikacji resekcji jelita grubego, zaraz obok nieszczelności zespolenia [82,83]. Typowa terapia polega na zwalczaniu związanego z tą komplikacją bólu za pomocą opioidowych leków przeciwbólowych, a także ograniczaniu pooperacyjnego stanu zapalnego za pomocą leków przeciwzapalnych. W leczeniu proponuje się zastosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Dają one szansę na ograniczenie stanu zapalnego oraz zmniejszenie podawania leków opioidowych dzięki swemu działaniu przeciwbólowemu [83,84].

Przepukliny

Częstym typem przepuklin, powstającym w wyniku operacyjnego leczenia RJG, są przepukliny pojawiające się dookoła lub w obrębie blizn pooperacyjnych, spowodowane osłabieniem struktury ściany brzucha. Przepukliny tego typu mogą mieć poważne następstwa w postaci m.in. uwięźnięcia. Częstość występowania tego powikłania wynosi ok. 16% [54]. Nie zauważa się znaczącej statystycznie różnicy w częstotliwości występowania przepukliny między pacjentami, u których zastosowano zamknięcie szwem Hughesa (14,8% po 1 roku, 28,7% po 2 latach), a tymi, u których zastosowano zamknięcie szwem klasycznym (17,1% po 1 roku, 31,8% po 2 latach) [85].

Urazy urologiczne

Urazy urologiczne spowodowane interwencją lekarską są rzadkie w przypadku operacyjnego leczenia RJG. Z badań przeprowadzonych przez Halabi i wsp. [86], na podstawie

baz danych obejmujących operacje jelita grubego z lat 2001-2010 w USA, jatrogenne uszkodzenie moczowodu wystąpiło u 0,28% pacjentów. Zazwyczaj nie jest ono zauważane podczas zabiegu. Objawia się bólem, zapaleniem otrzewnej oraz krwiomoczem po 24 godzinach od zabiegu. Ostatni z symptomów może nie być obecny w 15-45% przypadków uszkodzenia moczowodu. Warto zaznaczyć, że uszkodzenia pęcherza moczowego lub cewki moczowej również są możliwe, jednak występują stosunkowo rzadziej [54].

Zakrzepica

Według Bellini i wsp. [87], w przypadku kolektomii lub wycięcia odbytnicy, zakrzepica żył głębokich występuje w 1,4% przypadków, a zatorowość tętnicy płucnej w 0,8% przypadków. Zakrzepica żylna częściej dotyka pacjentów w wieku powyżej 80 lat, o wysokim BMI (>35kg/m^2), a także tych, u których czas zabiegu był wydłużony. Jedną z głównych metod profilaktyki zakrzepicy żylnej dla zabiegów obejmujących dolny odcinek układu pokarmowego jest podaż leków: LDUH (małe dawki heparyny niefrakcjonowanej) oraz LMWH (heparyna drobnocząsteczkowa) [88,89].

Powikłania psychologiczne i problemy natury seksualnej

Leczenie operacyjne RJG, jako poważna ingerencja w ludzkie ciało, może wiązać się ze znacznym obciążeniem psychicznym chorego. Jednym z największych zagrożeń dla zdrowia psychicznego pacjenta jest utworzenie stomii. W badaniu przeprowadzonym przez Song i wsp. [90] zaobserwowano, że po wyłonieniu stomii w celach terapeutycznych, w pierwszym miesiącu po zabiegu cierpienie psychiczne zgłaszało 96,94% pacjentów, po trzech miesiącach 88,55%, a po pół roku 29,77%.

Wskazanie konkretnej przyczyny zaburzeń pojawiających się w sferze seksualnej u pacjentów poddanych leczeniu operacyjnemu RJG może być trudne ze względu na wielowymiarową etiologię. U mężczyzn może dojść do zaburzeń erekcji, zarówno w wyniku śródoperacyjnego uszkodzenia splotu podbrzusznego, jak i ze względu na problemy natury psychicznej, będące konsekwencją zabiegu [63,91]. Wymienia się tu m.in. strach przed odrzuceniem, spowodowany zaburzonym postrzeganiem własnej wartości ze względu na potrzebę wyłonienia stomii. Z kolei u kobiet po zabiegu może wystąpić zmniejszona płodność i libido oraz ograniczenie funkcji wydzielniczej pochwy [63,92].

W czasie operacji może dojść również do uszkodzenia nerwów przywspółczulnych, co skutkuje suchością pochwy.

Warto zaznaczyć, że są to często występujące powikłania. Problem dysfunkcji seksualnej jest obecny u 43% mężczyzn z kolostomią, poddanych kroczowemu wycięciu odbytnicy [63]. Około 25% kobiet po rekonstrukcyjnej proktokolektomii doświadcza dyspareunii, co jest znacznym wzrostem w stosunku do grupy kobiet z tą dysfunkcją seksualną (8%) obserwowaną przed zabiegiem [93]. Dolegliwości fizyczne wpływają w znacznym stopniu na stan emocjonalny pacjentów, ich kondycję psychiczną i postrzeganie własnej seksualności. Wyłonienie stomii rodzi lęk i może być źródłem zaburzeń depresyjnych [94]. W związku z tymi problemami kluczowa wydaje się być rola personelu medycznego w przygotowaniu pacjenta do życia po operacji. Oprócz praktycznej wiedzy, którą należy przekazać, bardzo istotne jest również właściwe i empatyczne podejście do pacjenta, zrozumienie w jak trudnej sytuacji się znalazł. Zapewnienie mu wysokiej jakości holistycznej opieki, z uwzględnieniem jego potrzeb emocjonalnych i poszanowaniem godności, może minimalizować skutki leczenia operacyjnego, również w strefie psychoseksualnej [63,95,96].

ZESPÓŁ NISKIEJ PRZEDNIEJ RESEKCJI (LOW ANTERIOR RESECTION SYNDROME (LARS)

Charakterystyka

Zespolenia w obrębie odbytnicy charakteryzują się wysokim odsetkiem różnych dolegliwości i powikłań. Te występujące przy LAR i związane z funkcjonowaniem układu pokarmowego określane są jako zespół niskiej przedniej resekcji (*Low Anterior Resection Syndrome* - LARS) [97]. W ostatnich latach, przy operacyjnym leczeniu RJG, coraz częściej dąży się do zachowania ciągłości przewodu pokarmowego w celu zmniejszenia liczby powikłań, czego przykładem może być zastępowanie APR przez techniki oszczędzające zwieracze, które wiążą się z występowaniem LARS [98]. Po roku od leczenia operacyjnego, opierającego się na technikach oszczędzających zwieracze, zaawansowaną postać zespołu niskiej przedniej resekcji (major LARS) stwierdzono u 41% wszystkich pacjentów, a dodatkowe 24% cierpi na jego łagodniejszą postać (minor LARS) [99]. Występowanie zespołu jest dodatnio związane z niższym położeniem zespolenia jelitowego, jego nieszczelnością oraz neoadjuwantowym zastosowaniem chemioterapii i radioterapii [100-103].

Biorąc pod uwagę prognozowany wzrost zarówno zachorowalności na RJG w krajach wysokorozwiniętych, jak i przedoperacyjnego użycia chemioradioterapii oraz zwiększoną

przeżywalność operacji można podejrzewać, że liczba ludzi z LARS wzrośnie w najbliższych latach [3,104].

Objawy

LARS jest chorobą, którą ciężko jednoznacznie zdefiniować. Zwykle jest on określany jako zespół wszelkich zaburzeń związanych z defekacją, które występują po wykonaniu resekcji z zachowaniem zwieraczy w leczeniu raka odbytnicy [97].

Przykładami zaburzeń są m.in. problemy z nietrzymaniem stolca związane z nieświadomą defekacją, niemożność utrzymania stolca dłużej niż 15min po odczuciu parcia na stolec, nietrzymanie gazów, niepełne wypróżnienie prowadzące do wielorazowej defekacji (*clustering*), zaburzona konsystencja stolca, zwiększona częstotliwość defekacji, czy też towarzyszący jej ból [105,106]. Co więcej objawy fizyczne mogą wpływać na obniżenie jakości życia pacjenta, jego samopoczucia, czy też pogorszenie stanu zdrowia psychicznego [97].

Patofizjologia i diagnostyka

Patofizjologia LARS jest wyjątkowo słabo poznana. Wynika to ze złożoności procesów składających się na trzymanie stolca i gazów u zdrowego człowieka. Optymalne działanie odbytu wymaga jego prawidłowej budowy, poprawnego działania zewnętrznych i wewnętrznych zwieraczy odbytu oraz sprawnego aferentnego czucia przyległej błony śluzowej [97]. To ostatnie jest często tracone na skutek uszkodzenia nerwów podczas TME, czy też podczas terapii neoadjuwantowych [107]. Początkowo, tj. 6-12 miesięcy po operacji, objawy LARS wynikają z tymczasowego podrażnienia odbytnicy utworzonej operacyjnie (*neorectum*), jednak długotrwałe dolegliwości są wynikiem zmian trwałych [108,109].

Aktualnie obecność LARS jest określana poprzez wywiad z pacjentem. W 2012 Emmertsen i Laurberg opracowali punktowy system (*LARS score*), którego skala (od 0 do 42 punktów) pozwalała zarówno stwierdzić występowanie, jak i określić nasilenie zespołu na podstawie odpowiedzi pacjenta na 5 pytań zawartych w kwestionariuszu [110]. Wprowadzenie arkusza pytań umożliwiło standaryzacje wykrywania i dokumentowania zespołu. Jednak obecnie ta metoda diagnozy jest coraz częściej krytykowana za swoją niską specyficzność połączoną z wysoką czułością [106]. Cechy te powodują, że gdy wspomniany test został wypełniony przez ogół populacji duńskiej, to wśród osób należących do grupy wiekowej odpowiadającej częstemu występowaniu raka jelita grubego (50-79 lat) „poważną postać LARS" stwierdzono u 18,8% kobiet i 9,6% mężczyzn, pomimo że respondenci nie byli poddani

LAR [111]. Dlatego trwają prace nad określeniem nowej, międzynarodowej definicji LARS oraz nad opracowaniem dokładniejszego systemu punktowego pozwalającego na precyzyjną diagnozę LARS [106].

Znaczenie kliniczne

Zaburzenia defekacji wraz z pozostałymi objawami, takimi jak znaczne obciążenie psychiczne, mogą znacząco wpływać na liczne aspekty życia pacjenta. O ile obecność stomii może wiązać się z dodatkowymi fizycznymi dolegliwościami, to jednak nie ma różnicy między zależną od zdrowia jakością życia (*health-related quality of life*) u pacjentów z trwałą stomią i z poważną postacią LARS [112]. Co więcej pacjenci z LARS częściej niż pacjenci ze stomią zgłaszają uczucie skrępowania (*embarrassment*) związanego z chorobą [112]. Pomimo tego, że pojęcie LARS znane jest w literaturze naukowej od dawna, to dopiero w ostatnich latach szeroko zostaje poruszany problem radzenia sobie z tym zespołem. Ze względu na fakt, że występowanie LARS spowodowane jest przez wiele czynników, jak i to, że jego negatywne działanie na zdrowie pacjenta jest wielowektorowe, jego leczenie musi być z natury holistyczne [113].

LECZENIE

Leczenie LARS obejmuje wiele wzajemnie związanych propozycji metod leczniczych, do których należą kolejno zmiana diety, leczenie farmakologiczne, różne rodzaje rehabilitacji dna miednicy, stymulacja nerwów krzyżowych (*Sacral Nerve Stimulation* - SNS), lub przezskórna stymulacja nerwu piszczelowego (*Percutaneous Tibial Nerve Stimulation* - PTNS) oraz usprawnienie wydalania poprzez irygację odbytnicy [97,105,114]. W przypadku, gdy określona terapia nie przynosi pożądanych rezultatów, stosuje się kolejną, zwykle wiążącą się z większą inwazyjnością. Ostatecznym rozwiązaniem jest wykonanie trwałej stomii, którą w okresie do 5 lat po operacji oszczędzającej zwieracze tworzy się u 6% pacjentów [115].

Zmiana diety, farmakologia

Aż 96% pacjentów zgłasza po operacji zmianę dotychczasowych nawyków żywieniowych [97]. O ile pacjenci spontanicznie decydują się na jedzenie mniejszej ilości tłuszczu, czy też pikantnego jedzenia oraz spożywanie większej ilości błonnika, to nie zawsze są to działania skuteczne. W wypadku błonnika duże znaczenie może mieć jego rodzaj. O ile

rozpuszczalny błonnik poprawia konsystencję stolca i jakość wypróżniania się, to nadmierne spożycie błonnika nierozpuszczalnego może mieć działanie odwrotne [97,116]. Niestety nie stworzono jeszcze sformalizowanych wytycznych dotyczących diety u chorych na LARS, a podejmowane w tym celu działania zdają się mieć niewielki skutek [97,117,118]. Objawowe leczenie farmakologiczne obejmuje najczęściej doustne podanie Loperamidu, a próby podawania probiotyków nie przynoszą znaczących rezultatów [97,114,118]. Obecnie bada się możliwość objawowego leczenia LARS przy użyciu antagonistów receptora serotoniny używanych w terapii zespołu jelita drażliwego [119].

Multimodalna rehabilitacja dna miednicy

Standardowe próby leczenia objawów LARS obejmują stosowanie różnych metod rehabilitacji dna miednicy, takich jak ćwiczenia mięśni dna miednicy, w tym także te oparte na technikach biofeedback (*biofeedback training*) oraz balonach wprowadzanych przezodbytniczo (*Rectal Balloon Training* - RBT), dając dobre rezultaty przy jednoczesnym zachowaniu niskiej inwazyjności [114].

Trening pozwala na wzrost siły mięśni dna miednicy, jak i zwiększenie kontroli nad nimi, co przekłada się nie tylko na ograniczenie przypadków nietrzymania kału, ale także pozwala pacjentowi na trafniejszą ocenę bodźców pochodzących z odbytnicy [97,120]. W tym celu stosuje się techniki biofeedback, opierające się na użyciu urządzeń elektronicznych, aby wizualnie lub dźwiękowo poinformować pacjenta na temat zjawisk fizjologicznych zachodzących w jego odbytnicy. Dodatkowe zastosowanie RBT poprawia odróżnianie czucia napierającego stolca od gazów, jak i ułatwia ćwiczenie świadomego zaciskania się zwieraczy odbytu w odpowiedzi na wypełnianie się odbytnicy [97,114,120]. Ostatecznie już 4 miesięczna rehabilitacja z wyspecjalizowanym fizjoterapeutą przynosi pozytywne efekty, zmniejszając zarówno częstotliwość defekacji, jak i problemy z nietrzymaniem kału [120].

Irygacja odbytnicy

Irygacja odbytnicy stanowi powszechną metodę leczenia wszelakich zaburzeń związanych z wydalaniem [121].

Z powodzeniem stosuje się ją w profilaktyce LARS, a także w walce z jego objawami, takimi jak zaparcia, zbyt częste defekacje lub nietrzymanie kału [97,114,121,122]. Podczas terapii z użyciem irygacji odbytnicy należy wziąć pod uwagę możliwości regularnego w niej

uczestnictwa oraz endoskopowo wykluczyć obecność uniemożliwiających leczenie zaburzeń w budowie odbytnicy, takich jak przerwanie ciągłości ściany jelita [97].

Stymulacja nerwów krzyżowych oraz przezskórna stymulacja nerwu piszczelowego

SNS jest zabiegiem dwustadiowym:

- Pierwszym etapem jest etap próbny trwający dwa tygodnie. Polega on na implantacji elektrod podłączanych do zewnętrznego stymulatora. W wypadku zmniejszenia przypadków nietrzymania stolca o co najmniej 50% leczenie pacjenta wkracza w drugą fazę. Niezależnie od tego, czy podany próg skuteczności terapii zostanie osiągnięty, to w przeciągu najbliższych dwóch tygodni elektrody zostają usunięte.
- Na drugi etap leczenia składa się operacyjna implantacja wewnętrznego stymulatora (neuromodulatora) przy znieczuleniu ogólnym lub miejscowym. Stymulator jest umieszczany w podskórnej tkance tłuszczowej poniżej grzebienia biodrowego, bocznie od krawędzi kości krzyżowej [123,124].

Kompletna procedura SNS powoduje poprawę u 94% pacjentów, głównie przez ułatwienie kontrolowania defekacji [97,105,125].

PTNS opiera się na 30min sesjach przezskórnej stymulacji nerwu piszczelowego przy użyciu elektrody umieszczonej w okolicy kostki przyśrodkowej [126]. Metoda ta jest zarówno tańsza, jak i mniej inwazyjna niż SNS [97,127].

Poprawa kontrolowania defekacji występuje u 63-82% pacjentów i wiąże się ze średnim obniżeniem LARS score o 15,7% po 12 miesiącach terapii [126,128].

Wykonanie trwałej stomii

Pomimo iż wykonanie trwałej stomii nie jest preferowanym przez pacjentów sposobem leczenia, to jej utworzenie może być konieczne, jeśli występują nasilone powikłania i objawy LARS [97].

Wskazaniami do wykonania trwałej stomii u pacjentów z LARS są infekcyjne powikłania okołozespoleniowe (*perianastomotic septic complications*), nietrzymanie stolca, wznowa miejscowa RJG oraz nieszczelności zespolenia [105,129].

W takim wypadku trwałą stomię można wykonać w postaci ileostomii lub kolostomii (bez usunięcia odbytnicy utworzonej operacyjnie), albo jako APR zakończone stomią okrężnicy [97,105,108].

PODSUMOWANIE

Z przedstawionego przeglądu technik i metod leczenia RJG wynika, że interwencja chirurgiczna, podczas której dąży się do jak najmniejszej inwazyjności, jest wciąż najbardziej skutecznym działaniem, podejmowanym zarówno w początkowej, jak i ostrej fazie schorzenia.

Jednocześnie rosnąca liczba operacji oszczędzających zwieracze oraz chemioradioterapii neoadjuwantowych wiąże się ze wzrostem występowania specyficznych powikłań, zarówno fizycznych, jak i psychicznych, do których należy LARS. Zespół ten może wiązać się z obniżeniem zależnej od zdrowia jakości życia w stopniu porównywalnym do obecności stomii.

Obecne metody diagnozy LARS są krytykowane, gdyż opierają się na wykorzystaniu mało swoistego testu. Wieloczynnikowy charakter LARS narzuca potrzebę wdrożenia leczenia holistycznego. Złożoność i wielokierunkowość terapii wymaga wdrażania zarówno procedur dietetycznych, wspieranych farmakologicznym leczeniem objawowym, jak i fizjoterapeutycznych metod rehabilitacji dna miednicy, wspomaganych elektrostymulacją nerwów splotu krzyżowego wraz z irygacją odbytnicy. W razie niepowodzenia podejmowanych działań pozostaje w ostateczności wykonanie trwałej stomii.

PIŚMIENNICTWO

1. Thanikachalam K., Khan G.: Colorectal Cancer and Nutrition. Nutrients, 2019, 11(1), 164.
2. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2018: Cancer Fact Sheets - Colorectal Cancer. IARC https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf [data pobrania 01.07.2023].
3. Tsoi K.K.F., Hirai H.W., Chan F.C.H., et al. Predicted Increases in Incidence of Colorectal Cancer in Developed and Developing Regions, in Association With Ageing Populations. Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association, 2017, 15(6), 892-900.e4.
4. Nguyen L.H., Goel A., Chung D.C.: Pathways of Colorectal Carcinogenesis. Gastroenterology, 2020, 158(2), 291-302.
5. Rubio C.A., Puppa G., de Petris G. et al. The third pathway of colorectal carcinogenesis. Journal of Clinical Pathology, 2018, 71(1), 7-11.

6. Baidoun F., Elshiwy K., Elkeraie Y. et al.: Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. Current Drug Targets, 2021, 22(9), 998-1009.
7. Murphy N., Ward H.A., Jenab M. et al.: Heterogeneity of Colorectal Cancer Risk Factors by Anatomical Subsite in 10 European Countries: A Multinational Cohort Study. Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association, 2019, 17(7), 1323-1331.e6.
8. Keum N., Giovannucci E.: Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2019, 16(12), 713-732.
9. Guinney J., Dienstmann R., Wang X. et al.: The consensus molecular subtypes of colorectal cancer. Nature Medicine, 2015, 21(11), 1350-1356.
10. O'Sullivan D.E., Sutherland R.L., Town S. et al.: Risk Factors for Early-Onset Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association, 2022, 20(6), 1229-1240.e5.
11. Bradbury K.E., Murphy N., Key T.J.: Diet and colorectal cancer in UK Biobank: a prospective study. International Journal of Epidemiology, 2020, 49(1), 246-258.
12. Gram I.T., Park S.Y., Wilkens L.R., et al. Smoking-Related Risks of Colorectal Cancer by Anatomical Subsite and Sex. American Journal of Epidemiology, 2020, 189(6), 543-553.
13. GBD 2019 Colorectal Cancer Collaborators.: Global, regional, and national burden of colorectal cancer and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet Gastroenterology & Hepatology, 2022, 7(7), 627-647.
14. Wang H., Yuan Z., Wang S. et al.: The comparison of risk factors for colorectal neoplasms at different anatomical sites. International Journal of Colorectal Disease, 2023, 38(1), 26.
15. Yang C., Wang X., Huang C.H. et al. Passive Smoking and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of Observational Studies. Asia-Pacific Journal of Public Health, 2016, 28(5), 394-403.
16. McNabb S., Harrison T.A., Albanes D. et al.: Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer. International Journal of Cancer, 2020, 146(3), 861-873.

17. Bardou M., Barkun A.N., Martel M. Obesity and colorectal cancer. Gut, 2013, 62(6), 933-947.
18. Garcia-Larsen V., Morton V., Norat T. et al.: Dietary patterns derived from principal component analysis (PCA) and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Clinical Nutrition, 2019, 73(3), 366-386.
19. Hanus M., Parada-Venegas D., Landskron G. et al.: Immune System, Microbiota, and Microbial Metabolites: The Unresolved Triad in Colorectal Cancer Micro-Environment. Frontiers in Immunology, 2021, 12, 612826.
20. Winawer S.J., Fletcher R.H., Miller L. et al.: Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. Gastroenterology, 1997, 112(2), 594-642.
21. Ocvirk S., Wilson A.S., Appolonia C.N. Fiber, Fat, and Colorectal Cancer: New Insight into Modifiable Dietary Risk Factors. Current Gastroenterology Reports, 2019, 21(11), 62.
22. Aune D., Chan D.S.M., Lau R. et al.: Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. BMJ (Clinical research ed), 2011, 343, d6617.
23. Zhou J., Ge X., Fan X. et al.: Associations of vitamin D status with colorectal cancer risk and survival. International Journal of Cancer, 2021, 149(3), 606-614.
24. Zhang X., Keum N., Wu K. et al.: Calcium intake and colorectal cancer risk: Results from the nurses' health study and health professionals follow-up study. International Journal of Cancer, 2016, 139(10), 2232-2242.
25. Binefa G., Rodríguez-Moranta F., Teule A., Medina-Hayas M.: Colorectal cancer: from prevention to personalized medicine. World Journal of Gastroenterology, 2014, 20(22), 6786-6808.
26. Tamas K., Walenkamp A.M.E., de Vries E.G.E. et al.: Rectal and colon cancer: Not just a different anatomic site. Cancer Treatment Reviews, 2015, 41(8), 671-679.
27. Knol J., Keller D.S.: Total Mesorectal Excision Technique-Past, Present, and Future. Clinics in Colon and Rectal Surgery, 2020, 33(3), 134-143.
28. Keller D.S., Berho M., Perez R.O. et al. The multidisciplinary management of rectal cancer. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2020, 17(7), 414-429.
29. Eldamshety O., Kotb S., Khater A. et al.: Early and Late Functional Outcomes of Anal Sphincter-Sparing Procedures With Total Mesorectal Excision for Anorectal Adenocarcinoma. Annals of Coloproctology, 2020, 36(3), 148-154.

30. Park I.J., Kim J.C.: Adequate length of the distal resection margin in rectal cancer: from the oncological point of view. Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract, 2010, 14(8), 1331-1337.
31. Manegold P., Taukert J., Neeff H. et al. The minimum distal resection margin in rectal cancer surgery and its impact on local recurrence - A retrospective cohort analysis. International Journal of Surgery (London, England), 2019, 69, 77-83.
32. Sato S., Kato T., Tanaka J.I.: Defining the distal margin of rectal cancer for surgical planning. Journal of Gastrointestinal Oncology, 2017, 8(1), 194-198.
33. Mezhir J.J., Smith K.D., Fichera A. et al.: Presence of distal intramural spread after preoperative combined-modality therapy for adenocarcinoma of the rectum: what is now the appropriate distal resection margin? Surgery, 2005, 138(4), 658-663; discussion 663-664.
34. Ludwig K., Kosinski L.: How low is low? Evolving approaches to sphincter-sparing resection techniques. Seminars in Radiation Oncology, 2011, 21(3), 185-195.
35. Do L., Syed N., Puthawala A. et al.: Low-lying rectal cancer with anal canal involvement: abdominoperineal or low anterior resection after neoadjuvant chemoradiotherapy. Gastrointestinal cancer research: GCR, 2011, 4(3), 90-95.
36. Luvisetto F., Shamali A., Rutgers M.L.W. et al. Sphincter preservation in patients with low rectal cancer: striking the right oncological balance. Discover Oncology, 2021, 12(1), 7.
37. Wang X.T., Li D.G., Li L. et al.: Meta-analysis of oncological outcome after abdominoperineal resection or low anterior resection for lower rectal cancer. Pathology oncology research: POR, 2015, 21(1), 19-27.
38. López F., Paredes Cotoré J.P., Montalvo M.B.: Colon Cancer Surgery [in:] Foundations of Colorectal Cancer. Sierra P.A. (red.), Academic Press, Cambridge, 2022: 317-321
39. Saida Y.: Current status of colonic stent for obstructive colorectal cancer in Japan; a review of the literature. Journal of the Anus, Rectum and Colon, 2019, 3(3), 99-105.
40. Tajima J.Y., Matsuhashi N., Takahashi T. et al.: Short- and long-term outcomes after colonic self-expandable metal stent placement for malignant large-bowel obstruction as a bridge to surgery focus on the feasibility of the laparoscopic approach: a retrospective, single center study. World Journal of Surgical Oncology, 2020, 18(1), 265.

41. Kim N.K., Kim Y.W., Han Y.D. et al.: Complete mesocolic excision and central vascular ligation for colon cancer: Principle, anatomy, surgical technique, and outcomes. Surgical Oncology, 2016, 25(3), 252-262.
42. Seow-En I., Chen W.T.L. Complete mesocolic excision with central venous ligation/D3 lymphadenectomy for colon cancer - A comprehensive review of the evidence. Surgical Oncology, 2022, 42, 101755.
43. Gouvas N., Agalianos C., Papaparaskeva K. et al.: Surgery along the embryological planes for colon cancer: a systematic review of complete mesocolic excision. International Journal of Colorectal Disease, 2016, 31(9), 1577-1594.
44. Koh F.H., Tan K.K.: Complete mesocolic excision for colon cancer: is it worth it? Journal of Gastrointestinal Oncology, 2019, 10(6), 1215-1221.
45. Ow Z.G.W., Sim W., Nistala K.R.Y. et al.: Comparing complete mesocolic excision versus conventional colectomy for colon cancer: A systematic review and meta-analysis. European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology, 2021, 47(4), 732-737.
46. He A.Q., Li C.Q., Zhang Q. et al.: Visceral-to-Subcutaneous Fat Ratio Is a Potential Predictor of Postoperative Complications in Colorectal Cancer. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, 2021, 27, e930329.
47. Gunji T., Tomita K., Koganezawa I. et al.: Impact of atherosclerosis on the postoperative complications of colorectal surgery in older patients with colorectal cancer. BMC gastroenterology, 2022, 22(1), 519.
48. Matsuda A., Yamada M., Matsumoto S. et al.: Blood Galectin-3 Levels Predict Postoperative Complications after Colorectal Cancer Surgery. Journal of Nippon Medical School = Nippon Ika Daigaku Zasshi, 2019, 86(3), 142-148.
49. Cheng W.J., Chiang C.C., Peng M.T. et al.: Chronic Obstructive Pulmonary Disease Increases the Risk of Mortality among Patients with Colorectal Cancer: A Nationwide Population-Based Retrospective Cohort Study. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 18(16), 8742.
50. Yap R., Wilkins S., Staples M. et al. The Effect of Diabetes on the Perioperative Outcomes of Colorectal Cancer Surgery Patients. PloS One, 2016, 11(12), e0167271.

51. Etele É.E.,Sala D., Dénes M. et al.: Elderly Patients with Colorectal Cancer - A Predisposed Category for Postoperative Complications. Chirurgia (Bucharest, Romania: 1990), 2019, 114(3), 331-342.
52. Jiang H.H., Dong X.L., Tang X. et al.: Nomogram for Predicting Risk of Intestinal Complications After Colorectal Cancer Surgery. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, 2019, 25, 2104-2111.
53. McDermott F.D., Heeney A., Kelly M.E. et al.: Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. British Journal of Surgery, 2015, 102(5), 462-479.
54. Pallan A., Dedelaite M., Mirajkar N. et al.: Postoperative complications of colorectal cancer. Clinical Radiology, 2021, 76(12), 896-907.
55. Kreis M.E., Mueller M.H., Thasler W.H.: Hartmann's procedure or primary anastomosis? Digestive Diseases, 2012, 30(1), 83-85.
56. Flynn D.E., Mao D., Yerkovich S.T. et al.: The impact of comorbidities on post-operative complications following colorectal cancer surgery. PloS One, 2020, 15(12), e0243995.
57. Kirchhoff P., Clavien P.A., Hahnloser D.: Complications in colorectal surgery: Risk factors and preventive strategies. Patient Safety in Surgery, 2010, 4(1).
58. van der Sijp M.P.L., Bastiaannet E., Mesker W.E. et al.: Differences between colon and rectal cancer in complications, short-term survival and recurrences. International Journal of Colorectal Disease, 2016, 31(10), 1683-1691.
59. Yamanashi T., Nakamura T., Sato T. et al.: Laparoscopic surgery for locally advanced T4 colon cancer: the long-term outcomes and prognostic factors. Surgery Today, 2018, 48(5), 534-544.
60. Kozłowska M., Głuszek S.: Analysis of complications after surgery for colorectal cancer with particular consideration to anastomotic leakage. Medical Studies, 2015, 2, 82-89.
61. Pak H., Maghsoudi L.H., Soltanian A., Gholami F.: Surgical complications in colorectal cancer patients. Annals of Medicine and Surgery, 2020, 55, 13-18.
62. Li Q., Lin Y., Zhou H. et al. Supportive care needs and associated factors among Chinese cancer survivors: a cross-sectional study. Supportive Care in Cancer, 2019, 27(1), 287-295.

63. Beck M., Justham D.: Nurses' attitudes towards the sexuality of colorectal patients. Nursing Standard, 2009, 23(31), 44-48.
64. Changyai K., Kongvattananon P., Somprasert C.: The experiences of colorectal cancer patients in postoperative recovery: integrative review. Journal of Health Research, 2020, 34(3), 259-269.
65. Giglia M.D., Stein S.L.: Overlooked Long-Term Complications of Colorectal Surgery. Clinics in Colon and Rectal Surgery, 2019, 32(3), 204-211.
66. Bregendahl S., Emmertsen K.J., Lindegaard J.C., Laurberg S.: Urinary and sexual dysfunction in women after resection with and without preoperative radiotherapy for rectal cancer: A population-based cross-sectional study. Colorectal Disease, 2015, 17(1), 26-37.
67. Hyman N., Manchester T.L., Osler T. et al. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: It's later than you think. Annals of Surgery, 2007, 245(2), 254-258.
68. Sripathi S., Khan M.I., Patel N. et al.: Factors Contributing to Anastomotic Leakage Following Colorectal Surgery: Why, When, and Who Leaks? Cureus, Published online October 2022.
69. Zarnescu E.C., Zarnescu N.O., Costea R.: Updates of risk factors for anastomotic leakage after colorectal surgery. Diagnostics, 2021, 11(12).
70. Rutkowski A., Olesinski T., Zając L.: Prognostyczne czynniki ryzyka nieszczelności zespolenia po resekcji przedniej u chorych na raka odbytnicy: Kiedy zabezpieczająca stomia jest rzeczywiście potrzebna? Przegląd piśmiennictwa omawiającego 15 457 chorych. Nowotwory, 2014, 64(5), 401-414.
71. Chiarello M.M., Fransvea P., Cariati M. et al.: Anastomotic leakage in colorectal cancer surgery. Surgical Oncology, 2022, 40, 101708-101708.
72. Van Helsdingen C.P.M., Jongen A.C.H.M., et al. Consensus on the definition of colorectal anastomotic leakage: A modified Delphi study. World Journal of Gastroenterology, 2020, 26(23), 3293-3303.
73. Rahbari N.N., Weitz J., Hohenberger W. et al.: Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. Surgery, 2010, 147(3), 339-351.
74. Tonini V., Zanni M.: Impact of anastomotic leakage on long-term prognosis after colorectal cancer surgery. World Journal of Gastrointestinal Surgery, 2023, 15(5), 745-756.

75. Morks A.N., Ploeg R.J., Sijbrand Hofker H. et al. Late anastomotic leakage in colorectal surgery: A significant problem. Colorectal Disease, 2013, 15(5).
76. Tsalikidis C., Mitsala A., Mentonis V.I. et al.: Predictive Factors for Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: Where Are We and Where Are We Going? Current Oncology, 2023, 30(3), 3111-3137.
77. Lamazza A., Fiori E., Schillaci A. et al. Treatment of rectovaginal fistula after colorectal resection with endoscopic stenting: Long-term results. Colorectal Disease, 2015, 17(4), 356-360.
78. Watanabe J., Ota M., Kawaguchi D. et al.: Incidence and risk factors for rectovaginal fistula after low anterior resection for rectal cancer. International Journal of Colorectal Disease, 2015, 30(12), 1659-1666.
79. de Lima M.S., Perez C.A., Guacho J.A.L. et al.: Endoscopic treatment of rectovesical fistula after colorectal anastomosis: tube-in-tube endoscopic vacuum therapy method. Endoscopy, 2022, 54(09), E532-E533.
80. Tonolini M., Ippolito S.: Imaging the operated colon using water-enema multidetector CT, with emphasis on surgical anastomoses. Insights into Imaging, 2018, 9(4), 413-423.
81. Chen T.A., Hsu W.L.: Successful Treatment of Colorectal Anastomotic Stricture by Using Sphincterotomes. Frontiers in Surgery, 2014, 1.
82. Scarborough J.E., Schumacher J., Kent K.C., et al. Associations of specific postoperative complications with outcomes after elective colon resection: A procedure-targeted approach toward surgical quality improvement. JAMA Surgery, 2017, 152(2).
83. Chapman S.J., Clerc D., Blanco-Colino R. et al.: Safety and efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs to reduce ileus after colorectal surgery. British Journal of Surgery, 2020, 107(2), e161-e169.
84. Khawaja Z.H., Gendia A., Adnan N., Ahmed J.: Prevention and Management of Postoperative Ileus: A Review of Current Practice. Cureus, Published online February 2022.
85. Harries R., O'Connell S., Knight L. et al.: Incisional hernia following colorectal cancer surgery according to suture technique: Hughes Abdominal Repair Randomized Trial (HART). British Journal of Surgery, 2022, 109(10), 943-950.

86. Halabi W.J., Jafari M.D., Nguyen V.Q. et al.: Ureteral injuries in colorectal surgery: An analysis of trends, outcomes, and risk factors over a 10-year period in the United States. Diseases of the Colon and Rectum, 2014, 57(2), 179-186.
87. Bellini G., Teng A., Kotecha N. et al.: The identification of risk factors for venous thromboembolism in gastrointestinal oncologic surgery. Journal of Surgical Research, 2016, 205(2), 279-285.
88. Emoto S., Nozawa H., Kawai K. et al.: Venous thromboembolism in colorectal surgery: Incidence, risk factors, and prophylaxis. Asian Journal of Surgery, 2019, 42(9), 863-873.
89. Sammour T., Chandra R., Moore J.W.: Extended venous thromboembolism prophylaxis after colorectal cancer surgery: the current state of the evidence. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 2016, 42(1), 27-32.
90. Song Q.F., Liu C.E., Lv X. et al. Course and predictors of psychological distress among colorectal cancer survivors with ostomies: A longitudinal study. European Journal of Oncology Nursing, 2022, 59.
91. Gökçe A.H., Özkan H.: Erectile dysfunction after surgery for rectal cancer: A prospective study. Turkish Journal of Surgery, 2019, 35(4), 293-298.
92. Hendren S.K., O'Connor B.I., Liu M. et al.: Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer. Annals of Surgery, 2005, 242(2), 212-223.
93. Cornish J.A., Tan E., Teare J. et al.: The effect of restorative proctocolectomy on sexual function, urinary function, fertility, pregnancy and delivery: A systematic review. Diseases of the Colon and Rectum, 2007, 50(8), 1128-1138.
94. Farahani M.A., Sargolzaei M.S., Shariatpanahi S. et al.: The prevalence of anxiety and depression in patients with ostomy: A systematic review and meta-analysis. Psycho-Oncology, 2022, 31(12), 2020-2035.
95. El-Shami K., Oeffinger K.C., Erb N.L. et al.: American Cancer Society Colorectal Cancer Survivorship Care Guidelines. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2015, 65(6), 427-455.
96. Hijazi Y., Gondal U., Aziz O.: A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. International Journal of Surgery, 2017, 39, 156-162.
97. Christensen P., Im Baeten C., Espín - Basany E. et. al. Management guidelines for low anterior resection syndrome - the MANUEL project. Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland,

2021, 23(2), 461-475.

98. Ricciardi R., Virnig B.A., Madoff R.D. et al. The status of radical proctectomy and sphincter-sparing surgery in the United States. Diseases of the Colon and Rectum, 2007, 50(8), 1119-1127; discussion 1126-1127.

99. Croese A.D., Lonie J.M., Trollope A.F. et al. A meta-analysis of the prevalence of Low Anterior Resection Syndrome and systematic review of risk factors. International Journal of Surgery (London, England), 2018, 56, 234-241.

100. Bondeven P., Emmertsen K.J., Laurberg S., Pedersen B.G.: Neoadjuvant therapy abolishes the functional benefits of a larger rectal remnant, as measured by magnetic resonance imaging after restorative rectal cancer surgery. European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology, 2015, 41(11), 1493-1499.

101. Bregendahl S., Emmertsen K.J., Lous J., Laurberg S.: Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 2013, 15(9), 1130-1139.

102. Hain E., Manceau G., Maggiori L. et al.: Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: A case-matched study in 46 patients using the Low Anterior Resection Score. Surgery, 2017, 161(4), 1028-1039.

103. Chen T.Y.T., Wiltink L.M., Nout R.A. et al.: Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. Clinical Colorectal Cancer, 2015, 14(2), 106-114.

104. Kodeda K., Johansson R., Zar N. et al.: Time trends, improvements and national auditing of rectal cancer management over an 18-year period. Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 2015, 17(9), O168-179.

105. Sarcher T., Dupont B., Alves A., Menahem B.: Anterior resection syndrome: What should we tell practitioners and patients in 2018? Journal of Visceral Surgery, 2018, 155(5), 383-391.

106. Keane C., Fearnhead N.S., Bordeianou L.G. et al.: International Consensus Definition of Low Anterior Resection Syndrome. Diseases of the Colon and Rectum, 2020, 63(3), 274-284.

107. Massaras D., Pantiora E., Sotirova E. et al.: Neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer and anorectal sphincter dysfunction: Review of the literature. Journal of BUON: official journal of the Balkan Union of Oncology, 2020, 25(1), 35-39.

108. Nguyen T.H., Chokshi R.V.: Low Anterior Resection Syndrome. Current Gastroenterology Reports, 2020, 22(10), 48.

109. Ziv Y., Zbar A., Bar-Shavit Y., Igov I.: Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations. Techniques in Coloproctology, 2013, 17(2), 151-162.

110. Emmertsen K.J., Laurberg S.: Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. Annals of Surgery, 2012, 255(5), 922-928.

111. Juul T., Elfeki H., Christensen P. et al.: Normative Data for the Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS Score). Annals of Surgery, 2019, 269(6), 1124-1128.

112. Algie J.P.A., van Kooten R.T., Tollenaar R.A.E.M. et al.: Stoma versus anastomosis after sphincter-sparing rectal cancer resection; the impact on health-related quality of life. International Journal of Colorectal Disease, 2022, 37(10), 2197-2205.

113. Garfinkle R., Boutros M.: Low Anterior Resection Syndrome: Predisposing Factors and Treatment. Surgical Oncology, 2022, 43, 101691.

114. Dulskas A., Smolskas E., Kildusiene I., Samalavicius N.E.: Treatment possibilities for low anterior resection syndrome: a review of the literature. International Journal of Colorectal Disease, 2018, 33(3), 251-260.

115. Dinnewitzer A., Jäger T., Nawara C. et al.: Cumulative incidence of permanent stoma after sphincter preserving low anterior resection of mid and low rectal cancer. Diseases of the Colon and Rectum, 2013, 56(10), 1134-1142.

116. Nakagawa H., Sasai H., Tanaka K. Defecation Dysfunction and Exercise Habits among Survivors of Rectal Cancer: A Pilot Qualitative Study. Healthcare (Basel, Switzerland), 2022, 10(10), 2029.

117. Sun V., Grant M., Wendel C.S. et al.: Dietary and Behavioral Adjustments to Manage Bowel Dysfunction After Surgery in Long-Term Colorectal Cancer Survivors. Annals of Surgical Oncology, 2015, 22(13), 4317-4324.

118. Martellucci J. Low Anterior Resection Syndrome: A Treatment Algorithm. Diseases of the Colon and Rectum, 2016, 59(1), 79-82.

119. Itagaki R., Koda K., Yamazaki M. et al.: Serotonin (5-HT3) receptor antagonists for the reduction of symptoms of low anterior resection syndrome. Clinical and Experimental Gastroenterology, 2014, 7, 47-52.

120. Asnong A., D'Hoore A., Van Kampen M. et al.: The Role of Pelvic Floor Muscle Training on Low Anterior Resection Syndrome: A Multicenter Randomized Controlled Trial. Annals of Surgery, 2022, 276(5), 761-768.

121. Mekhael M., Kristensen H.Ø., Larsen H.M. et al.: Transanal Irrigation for Neurogenic Bowel Disease, Low Anterior Resection Syndrome, Faecal Incontinence and Chronic Constipation: A Systematic Review. Journal of Clinical Medicine, 2021, 10(4), 753.

122. Christensen P., Fearnhead N.S., Martellucci J.: Transanal irrigation: another hope for patients with LARS. Techniques in Coloproctology, 2020, 24(12), 1231-1232.

123. Skull A., Hull T.L.: Sacral nerve stimulation for fecal incontinence. Expert Review of Medical Devices, 2012, 9(5), 477-482.

124. Thaha M.A., Abukar A.A., Thin N.N. et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015, 2015(8), CD004464.

125. Bulfone G., Del Negro F., Del Medico E., et al. Rehabilitation strategies for low anterior resection syndrome. A systematic review. Annali dell'Istituto Superiore Di Sanita, 2020, 56(1), 38-47.

126. Gupta P., Ehlert M.J., Sirls L.T., Peters K.M.: Percutaneous tibial nerve stimulation and sacral neuromodulation: an update. Current Urology Reports, 2015, 16(2), 4.

127. Simillis C., Lal N., Qiu S. et al.: Sacral nerve stimulation versus percutaneous tibial nerve stimulation for faecal incontinence: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Colorectal Disease, 2018, 33(5), 645-648.

128. Marinello F.G., Jiménez L.M., Talavera E. et al.: Percutaneous tibial nerve

stimulation in patients with severe low anterior resection syndrome: randomized clinical trial. The British Journal of Surgery, 2021, 108(4), 380-387.

129. Toutouzas K., Kleidi E.S., Drimousis P.G. et al.: Anastomotic leak management after a low anterior resection leading to recurrent abdominal compartment syndrome: a case report and review of the literature. Journal of Medical Case Reports, 2009, 3, 125.

Objawy, diagnostyka i leczenie choroby uchyłkowej jelita grubego

Melania Czapla, Michał Filipski, Bartosz Gaweł

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WPROWADZENIE

Uchyłkowatość jelita grubego definiowana jest jako obecność w ścianie jelita uwypukleń (uchyłków). Wyróżnia się uchyłki prawdziwe, na które składają się wszystkie warstwy ściany jelita (śluzowa, podśluzowa, mięśniowa i surowicza), oraz uchyłki rzekome, które są przepuklinami błony śluzowej i/lub podśluzowej przez błonę mięśniową. Uchyłki prawdziwe zazwyczaj są wrodzone, natomiast rzekome wynikają bardziej z czynników środowiskowych i stylu życia [1].

Przepukliny powstają w miejscach, gdzie błona mięśniowa jest osłabiona. Zazwyczaj dzieje się to w esicy, gdyż panuje tam największe ciśnienie [2]. Uchyłkowatość sama w sobie nie powoduje objawów subiektywnych, jest jednak stanem predysponującym do rozwinięcia miejscowego lub rozlanego stanu zapalnego, a także innych, poważniejszych powikłań. Uchyłkowatość wraz z rozwiniętym stanem zapalnym i objawami klinicznymi określa się jako choroba uchyłkowa okrężnicy.

Etiopatogeneza nie została całkowicie poznana, są jednak wytypowane główne czynniki ryzyka rozwoju tej choroby. Jednym z najważniejszych jest niewystarczająca ilość błonnika w diecie [3,4,5]. Ponadto do eskalacji choroby uchyłkowej przyczynia się nadmierne spożywanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych [6], a także otyłość, starszy wiek, płeć męska, spożywanie alkoholu, palenie tytoniu, brak aktywności fizycznej [7], oraz tzw. hiperelastozę, czyli postępujące zmiany w ścianie jelita polegające na odkładaniu się włókien elastyny w błonie mięśniowej [2]. Istotna wydaje się być również komponenta genetyczna - w badaniu przeprowadzonym na bliźniętach jedno- i dwuzygotycznych wykazano, że przy zachorowaniu jednego z bliźniąt z pary, drugie ma większą szansę zachorować, jeśli para jest monozygotyczna [8].

Dokładne określenie czynników ryzyka jest jednak obecnie dość trudne ze względu na powolną dynamikę tworzenia się uchyłków - większość danych jakie posiadamy na ten temat pochodzi jedynie z retrospektywnych obserwacji [3,7,9].

EPIDEMIOLOGIA

Jako że uchyłkowatość jelita grubego zazwyczaj początkowo nie prezentuje żadnych objawów, niemożliwe aktualnie jest podanie dokładnych statystyk dotyczących zapadalności. Nawet u 60-80% pacjentów uchyłki wykrywane są przypadkowo w trakcie kolonoskopii lub badań radiologicznych, wykonywanych z powodu innych wskazań. Dotyczy głównie osób powyżej 65. r. ż. [7], chociaż aktualnie obserwuje się wzrost zachorowań w młodszych grupach wiekowych [10].

Istnieją różnice w statystykach zapadalności poszczególnych krajów. w Europie choroba uchyłkowa występowała najrzadziej w Rumunii (~2,5%) [11], a najczęściej w Wielkiej Brytanii (47%) [12], Niemczech (21-49%) [13,14] i Włoszech (51,4%) [15]. w Polsce częstotliwość zachorowań wynosi ok. 21,8% w populacji powyżej 30. r. ż [16]. Rozbieżności w statystykach mogą wynikać z różnic w stylu życia, ogólnym dostępie do opieki medycznej, rozkładzie grup etnicznych, czy też przeprowadzenia badań na niedostatecznie reprezentatywnych populacjach [7,10].

OBJAWY CHOROBY UCHYŁKOWEJ JELITA GRUBEGO

Jedynie około 20-30% pacjentów z uchyłkowatością prezentuje objawy kliniczne, a 5-10% rozwija ciężkie powikłania [1,5]. Najczęstszymi objawami schorzenia są ból w lewym dolnym kwadrancie jamy brzusznej, zmiana rytmu wypróżnień, podwyższona temperatura ciała, niekiedy także wzdęcia, nudności i wymioty. Czasem pojawia się przemijające zatrzymanie gazów i stolca z towarzyszącym silnym bólem brzucha, sugerującym niedrożność przewodu pokarmowego [1,3]. Dolegliwości zwykle nasilają się po posiłku, a zmniejszają po oddaniu stolca lub gazów [4]. w badaniu przedmiotowym można stwierdzić palpacyjnie opór w podbrzuszu [5].

POWIKŁANIA

Do powikłań ostrych zaliczamy krwawienie, perforację wraz z zapaleniem otrzewnej oraz wytworzenie ropnia. Zwężenie okrężnicy i powstawanie przetok to przykłady powikłań przewlekłych [5]. Zaznaczyć należy, że najczęstszym powikłaniem u pacjentów z uchyłkami jelita grubego jest ich zapalenie – nawet do 75% wszystkich powikłań (występuje u około 5%

wszystkich pacjentów z uchyłkowatością) [1,4]. Zapalenie może być klasyfikowane jako niepowikłane lub powikłane. Niepowikłane zapalenie uchyłka dotyczy wyłącznie uchyłka i okolicznych tkanek. Taką postać leczy się wyłącznie zachowawczo, a zazwyczaj jeden epizod choroby nie stanowi wskazania do operacji. Powikłane zapalenie uchyłka to taki stan w przebiegu którego może wystąpić również: perforacja do jamy otrzewnej, niedrożność przewodu pokarmowego, ropień i przetoka. Powikłane postacie zapalenia uchyłków leczy się interwencją chirurgiczną [3].

DIAGNOSTYKA

Mimo ograniczonej roli badań laboratoryjnych w procesie diagnostycznym tego schorzenia, mogą one służyć do monitorowania przebiegu choroby oraz do ogólnej oceny jej ciężkości. Leukocytoza, wzrost stężenia białka C-reaktywnego (CRP) czy przyspieszony odczyn Biernackiego (OB) są niespecyficznymi wskaźnikami toczącego się stanu zapalnego, natomiast anemia może sugerować krwawienie z przewodu pokarmowego. Obecność przetoki jelitowo-pęcherzowej może powodować nieprawidłowości w badaniu ogólnym moczu [2,5]. Szczególnie przydatne wydają się być oceny stężeń: CRP, OB, prokalcytoniny oraz kalprotektyny w kale. Według dostępnych danych najlepszym biomarkerem spośród wymienionych powyżej do oceny klinicznej zapalenia uchyłków jest stężenie CRP w surowicy, którego poziom był ściśle powiązany z ciężkością kliniczną i histologiczną choroby [7,17]. Oznaczenie stężenia kalprotektyny w kale wydaje się być pomocne w ocenie skuteczności procesu terapeutycznego - wysoki poziom wskazuje na niepowodzenie leczenia, obniżenie stężenia świadczy o prawidłowej odpowiedzi na leczenie [18].

Badania obrazowe wykonuje się zarówno w planowej diagnostyce, jak i w stanach nagłych, jednak ich kolejność i zakres różnią się. w przypadku stanu pilnego, pierwszym badaniem będzie przeglądowe zdjęcie klatki piersiowej i jamy brzusznej. Pozwala ono stwierdzić niecharakterystyczne objawy powikłań choroby uchyłkowej jelita grubego, np. obecność powietrza pod kopułami przepony czy poziomy płynów, sugerujące niedrożność jelit [3].

Badanie ultrasonograficzne jest podstawą diagnostyki bólów brzucha, jednak w przypadku choroby uchyłkowej jelita grubego ma swoje ograniczenia – pozwala jedynie stwierdzić zgrubienie ściany jelita oraz obecność ropni. Dzięki swojej powtarzalności i nieinwazyjności, badanie służy raczej do monitorowania progresji ognisk zapalnych [3,5].

Klasycznym badaniem wykorzystywanym przy podejrzeniu choroby uchyłkowej jest wlew doodbytniczy. Wprowadzenie powietrza oraz wlew znacznika barytowego pozwalają zobrazować sam uchyłek, a w przypadku zapalenia uwidacznia się zwężenie światła lub pogrubienie ściany jelita. Ponadto, wyciek substancji cieniującej może sugerować obecność ropnia, perforacji czy też przetoki. Badania dwufazowego nie wykonuje się w fazie ostrej, by nie doprowadzić do perforacji jelita, a wykorzystywanym wówczas środkiem kontrastowym jest uropolina [3].

Kolonoskopia jest podstawowym badaniem diagnostycznym. Wykonuje się ją celem wykluczenia innych chorób zapalnych jelit lub nowotworów (polipów lub raków), jednak w przypadku uchyłkowatości badanie jest technicznie trudne i wymaga dużego doświadczenia [5]. Należy unikać badań endoskopowych u chorych w stanach ostrych, gdyż znacząco zwiększa się ryzyko perforacji instrumentem lub biernym dostarczaniem powietrza [3].
Preferowanym badaniem obrazowym w nietypowej lub powikłanej postaci choroby jest tomografia komputerowa jamy brzusznej z kontrastem. Pozwala na potwierdzenie diagnozy, określenie rozległości stanu zapalnego, a także wyklucza inne choroby dotyczące jamy brzusznej. Ponadto, pod kontrolą TK można wykonywać drenaż ropni [3]. Kryteriami rozpoznania schorzenia są pogrubienie ściany jelita, nacieczenie tłuszczu okołojelitowego, ropnie okołojelitowe lub ropnie odległe oraz powietrze poza światłem jelita [5].

LECZENIE ZACHOWAWCZE

Bezobjawowa postać uchyłkowatości jelita grubego nie wymaga leczenia, jednak zaleca się zwiększenie ilości błonnika w diecie, ograniczenie spożycia czerwonego mięsa, redukcję masy ciała i zwiększenie aktywności fizycznej [1,2]. w przypadku choroby niepowikłanej konieczne jest postępowanie przeciwbólowe, leczenie zakażeń oraz profilaktyka nawrotów i powikłań. Dowiedziono skuteczności ryfaksyminy jako leku przeciwbakteryjnego, łagodzącego objawy i ograniczającego nawroty choroby. Podawana jest wówczas w dawce 400 mg 2 razy dziennie przez 7 dni w miesiącu [2,4,5].

Zapalenie uchyłków jelita grubego o łagodnym i średnio ciężkim przebiegu można leczyć ambulatoryjnie – zaleca się wówczas ograniczenie wysiłku fizycznego i lekkostrawną dietę płynną lub półpłynną. Ponadto, przepisywane są antybiotyki o szerokim spektrum działania, jednak nie ma dowodów na skuteczność takiego postępowania. Ciężki przebieg zapalenia uchyłków wymaga hospitalizacji, zwłaszcza w przypadkach osób starszych,

z chorobami towarzyszącymi lub w stanie immunosupresji. Podstawą leczenia jest lekkostrawna dieta, dożylne nawadnianie i antybiotykoterapia oraz leki przeciwbólowe. Nieskuteczność leczenia zachowawczego lub powikłania zapalenia uchyłków jelita grubego wymagają interwencji chirurgicznej [5].

LECZENIE CHIRURGICZNE

Pacjentów stabilnych, po mechanicznym przygotowaniu jelita grubego, można operować metodą laparoskopową lub otwartą. Laparoskopia wiąże się z mniejszą ilością powikłań i krótszym czasem hospitalizacji, jednak nie jest preferowanym podejściem przy powikłanym zapaleniu uchyłków. Wykonuje się resekcję pogrubiałego i chorobowo zmienionego jelita, niejednokrotnie usuwając całą esicę, gdyż zmniejsza to odsetek nawrotów choroby [5].

Zabiegi chirurgiczne u chorych z ostrymi powikłaniami są technicznie wymagające i obarczone znaczną śmiertelnością. Zwykle konieczne są resekcja i wyłonienie stomii odbarczającej, a jeśli jest to możliwe to drenaż ropnia (usunięcie źródła zakażenia). Leczenie przebiega standardowo w dwóch etapach – wycięcie zmienionego jelita i utworzenie przetoki kałowej (operacja Hartmana), a następnie przywrócenie ciągłości przewodu pokarmowego po uzyskaniu poprawy stanu pacjenta. Pierwotne zespolenie jelita bez wyłaniania czasowej stomii możliwe jest przy dobrym oczyszczeniu jelita z treści kałowej [3,5]. Jeśli doszło do powstania przetok (najczęściej pomiędzy esicą a pęcherzem moczowym), wykonuje się resekcję zmienionego chorobowo jelita oraz plastykę przylegającego narządu [1].

PODSUMOWANIE

Uchyłkowatość jelita grubego jest coraz częściej spotykanym stanem, niewątpliwie związanym z nieprawidłową dietą i stylem życia, na co wskazuje epidemiologia schorzenia. Podstawową formą profilaktyki pierwotnej powinna być zmiana stylu życia w celu ograniczenia wyżej wymienionych czynników ryzyka rozwoju choroby. Najważniejsze wydaje się być stosowanie diety bogatej w błonnik (bogatoresztkowej) oraz ograniczenie spożycia czerwonego mięsa. Warto mieć na uwadze, że współczynnik zachorowalności będzie stopniowo wzrastał. Choć tylko niewielka część osób z występującymi uchyłkami jelita grubego rozwinie powikłania, to jednak wciąż całkowita liczba pacjentów, którzy mogą

wymagać pomocy medycznej jest bardzo wysoka. To może przełożyć się na duże obciążenie krajowych systemów opieki zdrowotnej.

PIŚMIENNICTWO

1. Eder P., Szczepanek M., Bartnik W.: Uchyłki jelita grubego. https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.4.16. [data pobrania: 11.06.2023].
2. Janczak D.: Uchyłki, Chirurgia po Dyplomie 2018/01. https://podyplomie.pl/chirurgia/29650,uchylki [data pobrania: 11.06.2023].
3. Matyba P.: Ocena wyników leczenia chirurgicznego choroby uchyłkowej jelita grubego. http://www.wbc.poznan.pl/Content/177788/index.pdf [data pobrania: 15.06. 2023].
4. Stępień B., Piotrowicz G., Rydzewska G.: Leczenie choroby uchyłkowej jelita grubego z uwzględnieniem roli mesalazyny, Przegląd Gastroenterologiczny, 2013, 8(4), 211–217.
5. Tylec-Osóbka E., Wojtuń S., Gil J., Dyrla P.: Postępowanie z pacjentem z uchyłkami jelita grubego w zależności od postaci klinicznej choroby, Pediatria i Medycyna Rodzinna, 2013, 9(3), 256–262.
6. Strate L. L., Liu Y. L., Huang E. S., Giovannucci E. L., Chan A. T.: Use of aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases risk for diverticulitis and diverticular bleeding. Gastroenterology, 2011, 140(5), 1427-1433.
7. Tursi A., Scarpignato C., Strate L. L., Lanas A., Kruis W., et al.: Colonic diverticular disease, 2020, Nature Reviews Disease Primers, 26, 6(1), 20.
8. Granlund J., Svensson T., Olén O. et al.: The genetic influence on diverticular disease – a twin study. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2012, 35(9), 1103-1107.
9. Tursi A, Elisei W.: Diet in colonic diverticulosis: is it useful? Polish Archives of Internal Medicine. 2020, 130(3), 232-239.
10. Tursi A.: Diverticulosis today: unfashionable and still under-researched. Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2016, 9(2), 213-228.
11. Miron A., Ardelean M., Bogdan M., Giulea C.: Atitudinea chirurgicala în boala diverticulara colonica [Surgical management of colonic diverticular disease]. Chirurgia (Bucur), 2007, 102(1), 37-42.
12. Golder M., Ster I. C., Babu P. et al.: Demographic determinants of risk, colon distri-

bution and density scores of diverticular disease. World Journal of Gastroenterology, 2011, 17(8), 1009-1017.

13. Delvaux M.: Diverticular disease of the colon in Europe: epidemiology, impact on citizen health and prevention. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2003, 18 (Suppl. 3), 71-74.
14. Weismüller T. J., Bleich F., Negm A. A. et al.: Screening colonoscopy in liver transplant candidates: risks and findings. Clinical Transplantation, 2013, 27(2), 161-168.
15. De Cecco C. N., Ciolina M., Annibale B. et al.: Prevalence and distribution of colonic diverticula assessed with CT colonography (CTC). European radiology, 2016, 26(3), 639-645.
16. Blachut K., Paradowski L., Garcarek J.: Prevalence and distribution of the colonic diverticulosis. Review of 417 cases from Lower Silesia in Poland. Romanian journal of gastroenterology, 2004, 13(4), 281-285.
17. Kechagias A., Rautio T., Kechagias G., Mäkelä J.: The role of C-reactive protein in the prediction of the clinical severity of acute diverticulitis. The American Journal of Surgery, 2014, 80(4), 391-395.
18. Tursi A.: Biomarkers in diverticular diseases of the colon. Digestive Diseases, 2012, 30(1), 12-18.

Analiza wzajemnych zależności pomiędzy mikrobiomem jelit a celiakią

Michał Czachajda, Alicja Góral

Studenci Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

CELIAKIA

Definicja

Celiakia (CD, ang. *Celiac Disease*) jest definiowana jako układowa choroba autoimmunologiczna, która charakteryzuje się specyficznym profilem serologicznym i histologicznym wyzwalanym przez spożycie glutenu u osób predysponowanych genetycznie [1,2].

Epidemiologia

Statystyki podają, że rozpowszechnienie CD wynosi 1% wśród populacji ogólnej z wyjątkiem obszarów o niskiej częstości występowania genów predysponujących do rozwinięcia tej choroby oraz o niskim spożyciu glutenu np. w Afryce Subsaharyjskiej. Odsetek zdiagnozowanych osób różni się w zależności od kraju. Przykładowo, w Szwecji i Finlandii odnotowano najwyższą częstość występowania celiakii, a w Niemczech znacznie niższą niż w innych krajach Europy [3-5].

Najnowsze dostępne dane pokazują, że zachorowalność na tę chorobę wykazuje tendencję wzrostową, zwłaszcza w krajach zachodnich [4,5].

Dodatkowo zauważono, że częstość występowania CD jest większa u krewnych pierwszego stopnia (10-15%) oraz w innych grupach ryzyka, szczególnie u pacjentów z zespołem Downa, cukrzycą typu 1, a także niedoborem IgA [3].

Patofizjologia

Gluten jest białkiem zapasowym występującym w pszenicy, jęczmieniu, życie i owsie, składającym się z prolamin i glutelin. Większość białek w żywności odpowiedzialnych za reakcję immunologiczną w CD to prolaminy. W pszenicy jest to gliadyna, w jęczmieniu hordeina, w życie sekalina [1].

Celiakia wykazuje powiązanie z genami kodującymi HLA-DQ2 i HLA-DQ8.

Predyspozycja genetyczna może sprzyjać rozwinięciu CD od wczesnego dzieciństwa do wieku podeszłego. Chociaż haplotypy HLA-DQ2 i HLA-DQ8 predysponują do wystąpienia CD, to nie u wszystkich nosicieli rozwija się choroba [6].

Deamidacja peptydów glutenu przez tkankową transglutaminazę 2 zwiększa ich powinowactwo do HLA-DQ2 i powoduje silną aktywację odpowiedzi limfocytów T, co uważa się za istotną rolę w patogenezie CD [7]. Prowadzi to do zwiększonej produkcji IFN-γ oraz IL-4, IL-5, IL-10, IL-21, TNF i TGF-β. Śluzówkowa IL-17 jest podwyższona w CD w późniejszych stadiach zapalenia błony śluzowej, kiedy rozwija się atrofia kosmków [8].

Bariera jelitowa (IEB, ang. *Intestinal Epithelial Barrier*) jest pośrednikiem pomiędzy środowiskiem zewnętrznym a wnętrzem organizmu. Pełni kluczową rolę w ochronie przed mikroorganizmami i szkodliwymi antygenami. Tworzy ją warstwa śluzu, blaszka właściwa błony śluzowej oraz komórki nabłonka. Ważną rolę w utrzymaniu funkcji bariery jelitowej pełnią komórki odpornościowe, składniki mikrobioty jelitowej oraz peptydy antybakteryjne [9,10].

Śluz jest lepkim i sprężystym płynem produkowanym i wydzielanym przez komórki kubkowe. Tworzy warstwę ochronną pokrywającą powierzchnię nabłonka jelitowego w celu uniknięcia przylegania i późniejszej inwazji patogenów. Dodatkowo nawilża pokarm, chroniąc nabłonek jelitowy przed ewentualnymi uszkodzeniami. Immunoglobuliny, a konkretnie IgA są związane ze śluzem, gdzie przyczyniają się do obrony przed patogennymi bakteriami, regulują mikrobiotę śluzu i zapewniają prawidłową homeostazę [10,11].

W aktywnej CD dochodzi do nadekspresji cząsteczki CD71, czyli receptora IgA, który promuje transport peptydów gliadyny do blaszki właściwej [11].

Pod nabłonkiem jelitowym znajduje się blaszka właściwa składająca się z komórek odpornościowych takich jak neutrofile, makrofagi, komórki tuczne i limfocyty. Odgrywają one kluczową rolę w obronie przed szkodliwymi substancjami. Reagują one natychmiast w odpowiedzi na inwazję obcych substancji. Neutrofile są jednymi z pierwszych komórek docierających do obszarów objętych zapaleniem i ograniczają inwazję mikroorganizmów, eliminując je poprzez fagocytozę, Podobnie makrofagi, które przebywają w pobliżu komórek nabłonka i fagocytują patogeny, które przełamały barierę jelitową [12].

Limfocyty śródnabłonkowe (IEL, ang. *Intraepithelial Lymphocytes*) to głównie limfocyty T CD3+ CD8+, które oddziałują bezpośrednio z enterocytami i są w gotowości do zainicjowania odpowiedzi immunologicznej. Do ich aktywacji dochodzi przez wzrost IL-15, który można zaobserwować w CD, a to prowadzi do zniszczenia komórek nabłonka

i w konsekwencji do dysfunkcji bariery [13].

Komórki nabłonkowe pokrywają ścianę jelita. Połączone są ze sobą pomocą kompleksów białkowych zwanych połączeniami ścisłymi (TJ, ang. *tight junctions*) i adherencyjnymi (AJ, ang. *adherens junctions*). Głównymi składnikami TJs są białka okludyny, klaudyny i cząsteczki adhezyjne połączeń (JAM). Cząsteczki i jony mogą przechodzić przez IEB dwiema głównymi drogami: drogą transcelularną lub paracelularną. TJ zapewniają selektywną kontrolę drogi paracelularnej, dzięki czemu znacznie wpływają na integralność bariery nabłonkowej [10,11].

W związku z rolą przewodu pokarmowego w trawieniu, wchłanianiu składników odżywczych oraz wydalaniu, jest on stale narażony na trudne warunki mechaniczne i chemiczne. Z tego powodu wykształcił mechanizmy radzenia sobie z tymi zagrożeniami poprzez proces samoodnowy. Wyściółka krypt jelita cienkiego jest miejscem stałej proliferacji i odgrywa fundamentalną rolę w utrzymaniu integralności jelita. Większość komórek wymieniana jest co 3 do 5 dni. Ta odnowa nabłonka jest napędzana przez wspólną jelitową komórkę macierzystą (ISC, ang. *Intestinal Stem Cell*) rezydującą w obrębie podstawy krypty, która jest początkiem hierarchicznego wzoru migracji krypta-kosmek, w którym dochodzi do przesuwania się komórek w kierunku warstw powierzchownych i stopniowej utraty ich zdolności do proliferacji [14]. Komórki dojrzewają i stają się w pełni zróżnicowanymi komórkami nabłonka kosmkowego - enterocytami o funkcji absorpcyjnej lub wydzielniczej (komórki kubkowe oraz komórki enteroendokrynne, do których należą komórki Panetha). Jedynie komórki Panetha (PC) unikają migracji w górę i zamiast tego torują sobie drogę do podstawy krypty [15]. PC wydzielają defensyny, lizozym i fosfolipazę A2 i odgrywają główną rolę w obronie gospodarza przed patogenami jelitowymi i kształtują skład mikrobioty jelitowej. W celiakii dochodzi do zaburzeńw przemianach rozwojowych krypta-kosmek oraz dysfunkcji komórek Panetha, które wydzielają lizozym w mniejszych ilościach. Cechą charakterystyczną CD jest zanik kosmków jelita cienkiego i hiperplazja krypt [16].

U pacjentów z CD występuje także zwiększona przepuszczalność bariery jelitowej i defekty TJ. Prowadzi to do przenikania peptydów gliadyny i ich interakcji z układem odpornościowym na zasadzie wrodzonej cytotoksycznej aktywacji immunologicznej komórek nabłonka, co jeszcze bardziej zwiększa migrację glutenu [12,13].

Objawy

Początek celiakii może wystąpić w każdym wieku z towarzyszącymi objawami

żołądkowo-jelitowymi lub pozajelitowymi, ewentualnie jednymi i drugimi jednocześnie [17].

Do objawów żołądkowo-jelitowych celiakii należą:

- Biegunka (występuje u ok. 50% pacjentów)
- Wzdęcia
- Zmiany w rytmie wypróżnień
- Dyspepsja
- Niestrawność
- Utrata wagi [17,18]

Objawy pozajelitowe to:

1. objawy neurologiczne
    - bóle głowy
    - neuropatia obwodowa
    - ataksja glutenowa
    - zaburzenia poznawcze
    - padaczka
2. objawy psychiatryczne:
    - zmęczenie
    - lęk
    - depresja
    - zaburzenia uwagi
    - nadpobudliwość psychoruchowa
    - zaburzenia odżywiania
3. objawy okulistyczne
    - zaćma
    - zapalenie błony naczyniowej oka
4. objawy dermatologiczne
    - opryszczkowate zapalenie skóry
    - łuszczyca
    - pokrzywka przewlekła
    - leukocytoklastyczne zapalenie naczyń skóry
    - łysienie plackowate
5. objawy w jamie ustnej:

- nawracające aftowe zapalenie jamy ustnej
- hipoplazja szkliwa
- bóle jamy ustnej

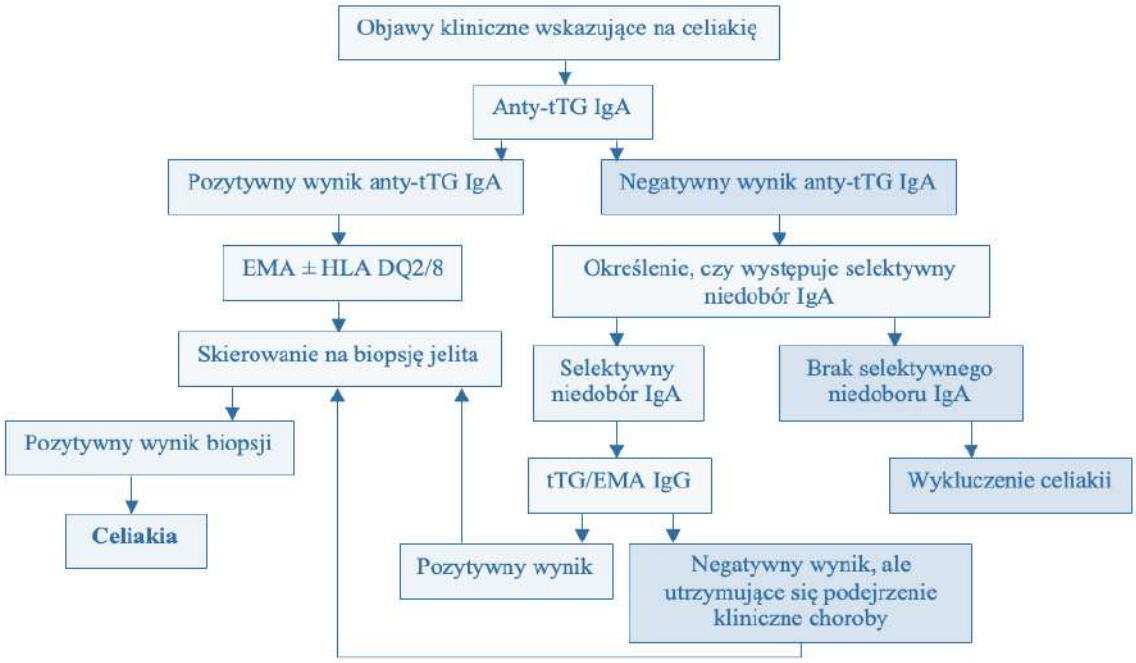
6. objawy mięśniowo-szkieletowe
   - osteoporoza
   - osteomalacja
   - bóle mięśniowe
   - bóle stawów
7. objawy sercowo-naczyniowe
   - wysięk osierdziowy
   - kardiomiopatia
   - zapalenie mięśnia sercowego
8. objawy płucne
   - hemosyderoza płucna
9. objawy nerkowe
   - nefropatia IgA
   - nefropatia cukrzycowa
10. objawy wątrobowe
    - zapalenie wątroby
    - stłuszczenie
    - podwyższony poziom enzymów wątrobowych
11. objawy hematologiczne
    - niedokrwistość (najczęściej z niedoboru żelaza)
    - hiposplenizm
12. objawy z układu rozrodczego
    - amenorrhea
    - wczesna menopauza
    - niepłodność
    - powikłania położnicze
    - opóźnione dojrzewanie płciowe [17,19,20]

Celiakię oporną na leczenie (RFD) definiuje się jako utrzymujące się lub nawracające objawy złego wchłaniania i atrofii kosmków pomimo ścisłego przestrzegania diety bezglutenowej przez 12 miesięcy. Pacjenci z oporną na leczenie celiakią mogą rozwinąć

rzadkie, ale poważne powikłania takie jak chłoniak z limfocytów T czy zwiększone ryzyko nowotworów [17,21].

Diagnostyka

Wczesna diagnoza celiakii i wdrożenie leczenia są niezmiernie ważne, ponieważ mogą zapobiec poważnym powikłaniom tej choroby.



Rycina 1. Diagnostyka celiakii (opracowano na podstawie: [8]).

Do jej wykrycia stosuje się badania serologiczne, genetyczne oraz histopatologiczne [22,23].

a) serologia

- Przeciwciała przeciwko antygenom endomyzjalnym (EMA) - fluorescencyjne wykrywanie autoprzeciwciał klasy IgA. W doświadczonych laboratoriach specyficzność tego testu wynosi nawet 98-100%.
- Przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej (tTG) - wykrywanie metodą enzymatyczną autoprzeciwciał w klasie IgA skierowanych przeciwko tTG. Jest podstawą serologicznej diagnostyki celiakii [8,24].
- Przeciwciała przeciwko deamidowanym peptydom gliadyny (DGP) - zastąpiły niegdyś wykorzystywane w diagnostyce przeciwciała antygliadynowe. Testy te mogą rozpoznać pacjentów chorych na celiakię, których nie zdiagnozowano poprzez testy EmA i tTG

[25]. Dodatkowo wykazano, że DGP klasy IgG okazały się przydatne w diagnostyce pacjentów w wieku <2 lat [26].

- Test wykrywania przeciwciał skierowanych przeciwko kompleksom DGP-tTG - obecne rozumienie patogenezy celiakii sugeruje, że te przeciwciała mogą powstać przed przeciwciałami skierowanymi na tTG i DGP. Wstępne badania wykazały czułość diagnostyczną i specyficzność diagnostyczną porównywalne lub nawet większe niż testy tTG i EMA [8].

Najważniejszym czynnikiem dla wiarygodnych wyników serologii jest to, że pacjent musi być na diecie zawierającej gluten przed badaniem, ponieważ stosowanie diety niskoglutenowej jest główną przyczyną fałszywie ujemnych wyników badań serologicznych. Dodatkowo fałszywie ujemne wyniki mogą być związane z niedoborem IgA, który często związany jest z celiakią. W tych przypadkach zamiast IgA należy oznaczyć przeciwciała klasy IgG przeciwko tym samym autoantygenom [27].

b) **typowanie HLA** - zdecydowana większość pacjentów z celiakią wykazuje ekspresję HLA-DQ2 lub HLA-DQ8. Typowanie HLA u pacjentów zostało włączone jako przydatne narzędzie w celu wykluczenia celiakii w trudnych diagnostycznie przypadkach, takich jak pacjenci seronegatywni lub pacjenci z granicznym uszkodzeniem kosmków, ponieważ mało prawdopodobne jest, aby choroba wystąpiła u osób, które nie są nosicielami tych genów [25].

c) **biopsjajelita cienkiego** - badanie histologiczne jelita cienkiego ma kluczowe znaczenie dla diagnostyki celiakii. Zaleca się pobranie jednej lub dwóch próbek z opuszki dwunastnicy oraz co najmniej czterech próbek z części pozaopuszkowej. Zmiany w celiakii wiążą się zazwyczaj z atrofią kosmków, hiperplazją krypt oraz zwiększoną liczbą śródnabłonkowych limfocytów. Mimo że biopsja to cenne narzędzie w rozpoznawaniu choroby, diagnoza nigdy nie powinna być stawiana wyłącznie na podstawie tego badania [28,29].

Stopnia uszkodzenia błony śluzowej opisywany jest w systemie Marsh:

- Marsh 1 - zwiększona liczba IEL
- Marsh 2 - zwiększona liczba IEL + hiperplazja krypt
- Marsh 3a - zwiększona liczba IEL + hiperplazja krypt + częściowa atrofia kosmków
- Marsh 3b - zwiększona liczba IEL + hiperplazja krypt + subtotalna atrofia kosmków
- Marsh 3c - zwiększona liczba IEL + hiperplazja krypt + całkowita atrofia kosmków [8,27]

d) **serologiczne markery zapalenia jelit** - w ostatnich latach wykrycie przeciwciał przeciw aktynie wykazało, że korelują one z rozległością zapalenia jelita w celiakii. Ich czułość i specyficzność jako predyktora atrofii kosmków określono na poziomie odpowiednio 80 i 85%. Innym kandydatem na biomarker zapalenia jelit w celiakii jest rozpuszczalna wersja receptora CD163. Wykazano, że jego poziom koreluje z fazą Marsh zapalenia jelita w celiakii [8].

Leczenie

Obecnie głównym i jedynym skutecznym sposobem leczenia CD jest dieta bezglutenowa (GFD, ang. Gluten-Free Diet) przez całe życie, czyli unikanie pszenicy, jęczmienia i żyta. Ze względu na takie ograniczenia dietetyczne, osoby na GFD są zachęcane do włączenia do swojego jadłospisu innych źródeł odżywczych, takich jak owoce, warzywa, ryby, mięso i oczywiście produkty bezglutenowe [30]. Zgodnie z przepisami Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA) żywność oznakowana jako bezglutenowa musi spełniać wszystkie poniższe kryteria:

- zawiera mniej niż 20 ppm glutenu,
- nie zawiera składnika będącego dowolnym rodzajem pszenicy, żyta, jęczmienia lub krzyżówek tych zbóż np. pszenżyta,
- nie zawiera składnika pochodzącego z tych zbóż, który nie został przetworzony w celu usunięcia glutenu,
- nie zawiera składnika pochodzącego z tych zbóż, który został przetworzony w celu usunięcia glutenu, ale w wyniku czego ostateczny produkt zawiera więcej niż 20 ppm glutenu [31,32].

Pacjent powinien być skierowany do dietetyka z doświadczeniem w leczeniu celiakii, który pomoże zaprojektować dietę i nauczy go strategii jej stosowania, upewniając się, że jest ona nie tylko bezglutenowa, ale także adekwatna pod względem odżywczym. Istnieje dość długa lista zbóż, ziaren, nasion, roślin strączkowych i orzechów, które mogą zastąpić gluten takie jak amarantus, komosa ryżowa, proso, sorgo, len i ciecierzyca - wszystkie one mogą poprawić smak i jakość odżywczą GFD, ale są niestety rzadko stosowane z powodu z powodu ich wyższego kosztu i mniejszej dostępności [33].

Ścisłeprzestrzeganie takiej diety powoduje ustąpienie objawów w ciągu kilku dni lub tygodni, ujemne wyniki badańserologicznych i normalizację atrofii kosmków [34]. Wraz z poprawą stanu jelita cienkiego, GFD może również poprawić objawy złego wchłaniania,

w tym biegunkę, stłuszczenie i utratę masy ciała. Po rozpoczęciu stosowania GFD pacjenci powinni być stale monitorowani. Zaleca się rutynowe badania krwi podczas każdej wizyty kontrolnej w celu sprawdzenia wchłaniania jelitowego za pomocą pełnej morfologii krwi, stężenia wapnia w surowicy, ferrytyny, witaminy B12 i fosfatazy zasadowej. Ponadto istotna jest ocena funkcji tarczycy (TSH i hormonów tarczycy) oraz wątroby (ASPAT i ALAT) w celu wykrycia innych ewentualnych schorzeń autoimmunologicznych, które często towarzyszą celiakii [35].

MIKROBIOM

Ciało człowieka zasiedlane jest przez biliony mikroorganizmów, tworzących specyficzne dla lokalizacji ekosystemy. Jednym z najważniejszych z nich jest mikrobiom jelitowy. Jest to ogół zamieszkujących pętle jelitowe mikroorganizmów, ich genomów i nisz ekologicznych [36,37]. Składa się z ponad 1000 gatunków i 7000 szczepów, z czego największą część stanowią bakterie [38].

Mikrobiota jelitowa w wyniku koewolucji uzyskała zdolność dostosowywania się do nieustannie zmieniającej się fizjologii organizmu gospodarza [37]. Niekiedy jednak działanie zróżnicowanych czynników wewnętrznych i zewnętrznych prowadzi do zaburzenia równowagi mikrobiologicznej, dysbiozy, która promuje rozwój wielu chorób, w tym autoimmunologicznych [37,39].

Wpływ mikrobiomu na ścianę jelit

Jednym z najważniejszych czynników w patogenezie chorób zapalnych przewodu pokarmowego jest zwiększenie przepuszczalności ściany jelit [12,40]. Za kluczową przyczynę "leaky gut syndrome" uważa się dysbiozę mikrobioty jelitowej, której skutkiem jest nasilenie produkcji enterotoksyn i zmniejszona synteza korzystnych dla enterocytów metabolitów bakterii, np. krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA, ang. *Short-chain fatty acids*) [40-42].

Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe to grupa prostych związków powstających w jelicie w wyniku fermentacji błonnika pokarmowego przez bakterie komensalne. Przedstawicielami SCFA są m.in. kwas masłowy, propionowy i octowy. Produkowane są one w dużej ilości m.in. przez *Faecalibacterium prausnitzii, Roseburia spp. Lachnospiraceae, Ruminococcaceae* i *Bifidobacterium spp* [41,43].

Maślany są głównymi substratami energetycznymi dla kolonocytów oraz odgrywają szczególną rolę w utrzymywaniu ciągłości ściany jelita i odpowiedniego poziomu jej przepuszczalności. Powodują nasilenie ekspresji białek tworzących połączenia ścisłe (TJ, ang. tight junctions), pomagają w utrzymaniu prawidłowej polaryzacji nabłonka, a nawet wspierają pierwszą linię obrony przed patogenami poprzez regulację syntezy AMP [43].

Zaobserwowano, iż przywrócenie równowagi w mikrobiomie jelit poprzez podaż probiotyków(np. *Lactobacillus spp.*) lub przeszczep kału (FMT, ang. fecal microbiota transplantation) istotnie poprawia selektywność przenikania substancji przez ścianę jelita oraz jego zdolność do obrony przed patogenami [40,43-45].

Wpływ mikrobiomu na reakcje zapalne

Zdrowa i zróżnicowana komensalna mikrobiota na różne sposoby wspomaga układ immunologiczny i przeciwdziała powstawaniu przewlekłego zapalenia [46]. Już w pierwszych latach życia człowieka, mikrobiom jelitowy wspomaga prawidłowe dojrzewanie układu odpornościowego, zwiększając tolerancję immunologiczną i zmniejszając ryzyko wystąpienia zjawiska autoagresji [37].

Zaburzenie równowagi mikrobiomu jelitowego, dysbioza, może prowadzić do ujawnienia się objawów chorób autoimmunologicznych u pacjentów z predyspozycjami genetycznymi i środowiskowymi. Na dysbiozę mogą się składać 3 podstawowe, nakładające się na siebie mechanizmy:

1) utrata szczepów komensalnych wytwarzających korzystne dla człowieka metabolity
2) utrata ogólnej różnorodności mikrobiologicznej
3) rozplem mikroorganizmów patogennych [45]

Naukowcy podkreślają istotną rolę mikrobiomu jelit w hamowaniu reakcji zapalnych [47]. Dochodzi do tego w wyniku:

- zmniejszenia produkcji prozapalnego TNF-alfa [42,48]
- nasilenia wytwarzania przeciwzapalnej IL-10 [41,43,44,48]
- produkcji SCFA [43]
- hamowania różnicowania limfocytów T1, aktywności komórek T i adhezji leukocytów [40]
- pobudzania wydzielania przeciwzapalnego TGF-β i regulacji funkcji limfocytów Th17 [45]

Prawidłowo funkcjonująca mikrobiota jelitowa zapobiega także namnażaniu się

bakterii patogennych, których toksyny powodują wytworzenie ognisk zapalnych w obrębie jelita i poza nim [37,44].

Fluktuacje składu i jakości mikrobioty jelit w celiakii

Stosowanie diety bezglutenowej (GFD) stanowi najskuteczniejszą metodę leczenia celiakii. Ten sposób odżywiania wiąże się jednak z zaburzeniem naturalnych procesów zachodzących w obrębie przewodu pokarmowego, co skutkuje zachwianiem równowagi mikrobiologicznej. Niestety, zdarza się, iż pomimo zmiany sposobu odżywiania objawy kliniczne nie ustępują. Zmieniona mikrobiota jelitowa w przebiegu celiakii może wpływać na reakcję organizmu na gluten oraz wydzielenie cytokin prozapalnych. Należy jednak zaznaczyć, iż mikrobiota pacjentów stosujących GFD, w porównaniu do osób nieleczonych, jest bardziej zbliżona do mikrobioty ‘zdrowej’ [49–52].

Mikrobiom jelit osób stosujących GFD wykazuje następujące różnice względem osób nieprezentujących objawów celiakii i niestosujących owej diety:

- spadek liczebności *Bifidobacterium spp.*
- zmiana liczebności *Lactobacillus spp.* i spadek *L. sakei* u pacjentów pediatrycznych
- znaczny wzrost liczebności *Bacteroidetes* u pacjentów pediatrycznych
- wzrost liczebności *Escherichia coli* [49,53,54]

Inne zależności wynikające z badań nad stanem mikrobiomu jelit w przebiegu celiakii to:

- osoby chorujące na celiakię wykazują niższe zróżnicowanie populacji bakteryjnych mikrobioty jelitowej [52].
- *Staphylococcus spp.* występują liczniej u osób z nieleczoną CD niż u osób stosujacych GFD
- *Bacteroidetes* występują liczniej u osób stosujących GFD niż u osób z nieleczoną celiakią i zdrowych
- wzrost populacji *Bacteroidetes* koreluje z nasileniem objawów klinicznych choroby, zaś wzrost *Bifidobacterium spp.* ze złagodzeniem jej przebiegu
- obserwuje się większą liczebność proteobakterii i *Neisseria spp.* u chorych z postacią objawową choroby niż u osób nieprezentujących objawów gastrycznych, a w przebiegu stosowania GFD ich liczebność maleje
- osoby chore w porównaniu ze zdrowymi wykazują niższą liczebność *Acinetobacter spp.*
- zakażenie enterowirusami istotnie wpływa na wytworzenie się lokalnego stanu zapalnego [49,52,53,55].

Zwiększona liczebność niektórych szczepów bakterii może prowadzić do nasilenia objawów klinicznych celiakii. To zjawisko można potencjalnie wytłumaczyć zdolnością bakterii do przetwarzania glutenu i wytwarzania szkodliwych dla organizmu metabolitów. Przykładowymi bakteriami rozkładającymi gluten są *Coprococcus spp.* i *Prevotella spp.* oraz przedstawiciele typu *Firmicutes.* Badania wykazały, iż należące do tej grupy patogeny: *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* i *Streptococcus angionosus* występowały wyłącznie w próbkach pobieranych od pacjentów chorych na celiakię [49,52,55]. Również zaburzenie produkcji SCFA może prowadzić do nasilenia objawów klinicznych. Dzieje się tak w wyniku dysregulacji funkcjonowania limfocytów T regulatorowych, co w konsekwencji prowadzi do zjawiska autoimmunizacji [49].

Potencjał wykorzystania probiotyków i prebiotyków w leczeniu choroby trzewnej

Terminem probiotyku określa się produkty zawierające żywe mikroorganizmy w określonym mianie, zaś prebiotyki to substancje, które mogą być selektywnie przetwarzane przez bakterie jelitowe, prowadząc do polepszenia stanu mikrobiomu [56,57].

W ostatnich latach literatura naukowa coraz bardziej skupia się na potencjalnym wykorzystaniu probiotyków i prebiotyków do modulowania odpowiedzi immunologicznych w chorobach z autoagresji. W celiakii jest to równie istotne, gdyż część pacjentów, którzy w zupełności eliminują gluten z diety, nadal prezentuje objawy kliniczne. Jednymi z najważniejszych szczepów bakterii, które mogłyby zostać wykorzystane w leczeniu wspomnianych wyżej stanów są: *Bifidobacterium breve, Bifidobacterium longum, Lactobacillus spp.* (szczególnie *L. paracasei* i *L. plantarum*) [48,58,59].

Badania rozpatrujące rolę *Bifidobacterium spp.* wykazują zdolność tych bakterii do redukcji nasilenia niekorzystnych procesów zachodzących w CD. Dotyczy to między innymi reakcji generujących stan zapalny, cytotoksycznych reakcji zależnych od gliadyny, toksycznego wpływu peptydów gliadyny; wspierane są także procesy przekształcające gluten, gliadyny i gluteniny do mniej szkodliwych produktów [48,60,61]. Wspomina się także o roli bifidobakterii w utrzymywaniu prawidłowej przepuszczalności bariery jelitowej oraz jej architektury komórkowej [61]. Badania kliniczne sugerują, iż podaż konkretnych szczepów bifidobakterii wpływa na następujące procesy:

- *Bifidobacterium longum* zmniejsza produkcję cytokin prozapalnych (m.in. TNF-alfa), liczbę limfocytów T CD4+, przywraca zaburzoną równowagę mikrobiologiczną (zmniejsza populację patogennych *B. fragilis*), a zawartość *B. longum* mogłaby

w przyszłości stanowić biomarker prognostyczny [48,53]

- *Bifidobacterium breve* indukuje produkcję przeciwzapalnej IL-10, prowadzi do zwiększenia liczby limfocytów T regulatorowych, obniża produkcję TNF-alfa, poprawia poziom zróżnicowania mikrobioty jelitowej (odnawia prawidłowy stosunek *Firmicutes/Bacteroidetes*) [48,61]

Zaobserwowano również, iż długotrwała podaż bogatej w oligofruktozę inuliny (prebiotyku) doprowadziła do zwiększenia liczebności bifidobakterii (in vitro był to wzrost selektywny) i zmodyfikowała profil krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA) [58].

Lactobacillus spp. są bakteriami wysoce pożytecznymi, których liczebność w CD spada. Przywrócenie optymalnej zawartości bakterii kwasu mlekowego jest bardzo istotne, gdyż w przeciwnym wypadku dochodzi do rozplemu mikroorganizmów patogennych nasilających reakcje zapalne [48].

Lactobacillus spp. spełniają szereg funkcji, które są bardzo korzystne w walce z objawami celiakii, są to m.in.:

- detoksyfikacja peptydów gliadynowych powstałych w wyniku częściowej hydrolizy przez ludzkie proteazy
- rozkład i obniżanie immunogenności peptydów wytwarzanych przez patogenną Pseudomonas aeruginosa
- *L. casei* wspiera odbudowę architektury bariery krew-jelita zaburzonej przez CD, zaś *L. rhamnosus* zapobiega jej uszkodzeniu [58,61]
- *L. paracasei* w badaniach molekularnych wykazały zdolnośc do obniżania przenikania peptydów gliadynowych do wewnątrz komórek [58]
- prowadzone są badania nad wykorzystaniem probiotyków zawierających bakterie kwasu mlekowego jako terapia adjuwantowa do GFD [60]

Jako że dysbioza mikrobiomu, szczególnie w młodym wieku, może doprowadzić do zaburzeń funkcjonowania układu immunologicznego (który na tym etapie wciąż intensywnie się rozwija), naukowcy zwracają uwagę na udział antybiotykoterapii [51,61].

Badania sugerują, iż zaburzenie funkcjonowania mikrobioty jelitowej w dzieciństwie może przyczyniać się do późniejszego rozwoju celiakii. Również istotne są przebyte infekcje mogące ingerować w proces immunomodulacji. Dlatego więc ważnym jest możliwie jak najszybsze przywracanie zachwianej równowagi mikrobiologicznej, między innymi przez terapię z użyciem probiotyków i prebiotyków [51,61].

PODSUMOWANIE

Celiakia jest chorobą wpływającą na wiele aspektów funkcjonowania przewodu pokarmowego, od występowania stanu zapalnego, aż po zaburzenie wchłaniania substancji odżywczych. Jej leczenie na pierwszy rzut oka jest bardzo proste - należy wyeliminować spożycie glutenu - substancji odpowiedzialnej za wytworzenie się ogniska zapalnego w jelicie. Ta metoda terapii jest skuteczna i u większości chorych przynosi zadowalające rezultaty. Niestety, część pacjentów pomimo zastosowania owej diety nadal prezentuje objawy kliniczne, dlatego ważne jest szukanie nowych sposobów leczenia CD.

Spojrzenie na celiakię przez pryzmat mikrobiomu jelit pokazuje, iż występują pomiędzy nimi wzajemne zależności. W przebiegu CD mikrobiota jelitowa zmienia się niekorzystnie - maleje jej różnorodność, następuje spadek liczebności pożytecznych bakterii komensalnych, między innymi *Bifidobacterium spp.* oraz wzrost liczebności mikrobów patogennych. To z kolei prowadzi do nasilenia stanu zapalnego w przewodzie pokarmowym i osłabienia niezwykle istotnej bariery pomiędzy wnętrzem jelit a krwią.

Badania kliniczne wykazują, iż zwalczenie dysbiozy mikrobiomu jelit przyczynia się do poprawy stanu pacjentów, a zdrowa mikrobiota pomaga w zapobieganiu nawrotowi objawów klinicznych celiakii. Ta wiedza pozwala optymistycznie patrzeć na potencjał wykorzystania probiotyków i prebiotyków jako element schematu leczenia CD, szczególnie u pacjentów, którzy pomimo stosowania diety pozbawionej glutenu, nadal odczuwają skutki choroby. Niemniej jednak, nadal potrzebne jest przeprowadzenie większej liczby badań, które pozwolą określić optymalny sposób wykorzystania bakterii jako sojuszników w walce z celiakią.

PIŚMIENNICTWO

1. Caio G., Volta U., Sapone A. et al. Celiac disease: a comprehensive current review. BMC medicine, 2019, 17(1), 142.
2. Lionetti E., Gatti S., Pulvirenti A., Catassi C. Celiac disease from a global perspective. Best practice & research. Clinical gastroenterology, 2015, 29(3), 365–379.
3. Ludvigsson J. F., Murray J. A. Epidemiology of Celiac Disease. Gastroenterology clinics of North America, 2019, 48(1), 1–18.
4. Lebwohl B., Sanders D. S., Green P. H. R. Coeliac disease. Lancet (London, England), 2018, 391(10115), 70–81.
5. Singh P., Arora A., Strand T. A. et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic

Review and Meta-analysis. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association, 2018, 16(6), 823–836.e2.

6. Gujral N., Freeman H. J., Thomson A. B. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. World journal of gastroenterology, 2012, 18(42), 6036–6059.
7. Sciurti M., Fornaroli F., Gaiani F. et al. Genetic susceptibilty and celiac disease: what role do HLA haplotypes play?. Acta bio-medica : Atenei Parmensis, 2018, 89(9-S), 17–21.
8. Byrne G., Feighery C. F. Celiac Disease: Diagnosis. Methods in molecular biology (Clifton, N.J.), 2015, 1326, 15–22.
9. Frossi B., De Carli M., Calabrò A. Coeliac Disease and Mast Cells. International journal of molecular sciences, 2019, 20(14), 3400.
10. Barbara G., Barbaro M. R., Fuschi D. et al. Inflammatory and Microbiota-Related Regulation of the Intestinal Epithelial Barrier. Frontiers in nutrition, 2021, 8, 718356.
11. Cardoso-Silva D., Delbue D., Itzlinger A. et al. Intestinal Barrier Function in Gluten-Related Disorders. Nutrients, 2019, 11(10), 2325.
12. Vancamelbeke M., Vermeire S. The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. Expert review of gastroenterology & hepatology, 2017, 11(9), 821–834.
13. Jabri B., Abadie V. IL-15 functions as a danger signal to regulate tissue-resident T cells and tissue destruction. Nature reviews. Immunology, 2015, 15(12), 771–783.
14. Piscaglia A. C. Intestinal stem cells and celiac disease. World journal of stem cells, 2014, 6(2), 213–229.
15. Vanuytsel T., Senger S., Fasano A., Shea-Donohue T. Major signaling pathways in intestinal stem cells. Biochimica et biophysica acta, 2013, 1830(2), 2410–2426.
16. Schumann M., Siegmund B., Schulzke J. D., Fromm M. Celiac Disease: Role of the Epithelial Barrier. Cellular and molecular gastroenterology and hepatology, 2017, 3(2), 150–162.
17. Leonard M. M., Sapone A., Catassi C., Fasano A. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity: A Review. JAMA, 2017, 318(7), 647–656.
18. Rubin J. E., Crowe S. E. Celiac Disease. Annals of internal medicine, 2020, 172(1), ITC1–ITC16.
19. Therrien A., Kelly C. P., Silvester J. A. Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations

and Associated Conditions. Journal of clinical gastroenterology, 2020, 54(1), 8–21.

20. Oxentenko A. S., Rubio-Tapia A. Celiac Disease. Mayo Clinic proceedings, 2019, 94(12), 2556–2571.
21. Murch S. Recent Advances in Celiac Disease. Indian journal of pediatrics, 2016, 83(12-13), 1428–1435.
22. Snyder J., Butzner J. D., DeFelice A. R. et al. Evidence-Informed Expert Recommendations for the Management of Celiac Disease in Children. Pediatrics, 2016, 138(3), e20153147.
23. Gallegos C., Merkel R. Current Evidence in the Diagnosis and Treatment of Children With Celiac Disease. Gastroenterology nursing : the official journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates, 2019, 42(1), 41–48.
24. Losurdo G., Di Leo M., Santamato E.. Serologic diagnosis of celiac disease: May it be suitable for adults?. World journal of gastroenterology, 2021, 27(42), 7233–7239.
25. Lindfors K., Ciacci C., Kurppa K. et al. Coeliac disease. Nature reviews. Disease primers, 2019, 5(1), 3.
26. Hoerter N. A., Shannahan S. E., Suarez J. et al. Diagnostic Yield of Isolated Deamidated Gliadin Peptide Antibody Elevation for Celiac Disease. Digestive diseases and sciences, 2017, 62(5), 1272–1276.
27. Kowalski K., Mulak A., Jasińska M., Paradowski L. Diagnostic challenges in celiac disease. Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University, 2017, 26(4), 729–737.
28. Ben Houmich T., Admou B. Celiac disease: Understandings in diagnostic, nutritional, and medicinal aspects. International journal of immunopathology and pharmacology, 2021, 35, 20587384211008709.
29. Walker M. M., Ludvigsson, J. F., Sanders D. S. Coeliac disease: review of diagnosis and management. The Medical journal of Australia, 2017, 207(4), 173–178.
30. Husby S., Bai J. C. Follow-up of Celiac Disease. Gastroenterology clinics of North America, 2019, 48(1), 127–136.
31. Simpson S., Thompson T. Nutrition assessment in celiac disease. Gastrointestinal endoscopy clinics of North America, 2012, 22(4), 797–809.
32. Raiteri A., Granito A., Giamperoli A. et al. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. World journal of gastroenterology, 2022, 28(1), 154–175.

33. Bascuñán K. A., Vespa M. C., Araya M. Celiac disease: understanding the gluten-free diet. European journal of nutrition, 2017, *56*(2), 449–459.
34. Tarar Z. I., Zafar M. U., Farooq U. et al. The Progression of Celiac Disease, Diagnostic Modalities, and Treatment Options. Journal of investigative medicine high impact case reports, 2021, *9*, 23247096211053702.
35. Aljada B., Zohni A.,El-Matary W. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. Nutrients, 2021, 13(11), 3993.
36. Schneider A. M., Nelson A. M. Skin microbiota: Friend or foe in pediatric skin health and skin disease. Pediatric dermatology, 36(6), 2019, 815–822.
37. Lloyd-Price J., Abu-Ali G., Huttenhower C. The healthy human microbiome. Genome medicine, 2016, 8(1), 51.
38. Pusceddu M. M., Gareau M. G. Visceral pain: gut microbiota, a new hope?. Journal of biomedical science, 2018, *25*(1), 73.
39. Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J. et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. Nature, 2013, 500(7464), 541–546.
40. Shen Z. H., Zhu C. 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), 5‑14.
41. Sánchez-Pellicer P., Navarro-Moratalla L., Núñez-Delegido E. et al. Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut-Skin Axis. Microorganisms, 2022, *10*(7), 1303.
42. 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), 7618.
43. Parada Venegas D., 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, 10, 277.
44. Fang Z., Lu W., Zhao J., Zhang H., Qian L., 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.
45. De Luca F., Shoenfeld Y. The microbiome in autoimmune diseases. Clinical and experimental immunology, 2019, 195(1), 74–85.
46. Wastyk H. C., Fragiadakis G. K., Perelman D. Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. Cell, 2021, 184(16), 4137–4153.e14.

47. Peirce J. M., Alviña K. The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety. Journal of neuroscience research, 2019, 97(10), 1223–1241.
48. Jedwab C. F., Roston B. C. M. B. et al. The role of probiotics in the immune response and intestinal microbiota of children with celiac disease: a systematic review. Revista paulista de pediatria : orgao oficial da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo, 2021, 40, e2020447.
49. Kaliciak I., Drogowski K., Garczyk A. et al. Influence of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Coeliac Disease: A Systematic Review. Nutrients, 2022, 14(10), 2083.
50. Seiler C. L., Kiflen M., Stefanolo J. P. et al. Probiotics for Celiac Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. The American journal of gastroenterology, 2020, 115(10), 1584–1595.
51. Jiang H. Y., Zhang X., Zhou Y. Y. et al. Infection, antibiotic exposure, and risk of celiac disease: A systematic review and meta-analysis. Journal of gastroenterology and hepatology, 2020, 35(4), 557–566.
52. Transeth E. L., Dale H. F., Lied G. A. Comparison of gut microbiota profile in celiac disease, non-celiac gluten sensitivity and irritable bowel syndrome: A systematic review. The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology, 2020, 31(11), 735–745.
53. Abdukhakimova D., Dossybayeva K., Poddighe D. Fecal and Duodenal Microbiota in Pediatric Celiac Disease. Frontiers in pediatrics, 2021, 9, 652208.
54. Sacchetti L., Nardelli C. Gut microbiome investigation in celiac disease: from methods to its pathogenetic role. Clinical chemistry and laboratory medicine, 2020, 58(3), 340–349.
55. Prieto J., Singh K. B., Nnadozie M. C. et al. New Evidence in the Pathogenesis of Celiac Disease and Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. Cureus, 2021, 13(7), e16721.
56. 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.
57. 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.

58. Conte M., Porpora M., Nigro F. et al. Pro-Pre and Postbiotic in Celiac Disease. Applied Sciences, 2021; Vol. 11, Page 8185, vol. 11, no. 17, p. 8185.
59. Mozafarybazargany M., Khonsari M., Sokoty L. et al. . The effects of probiotics on gastrointestinal symptoms and microbiota in patients with celiac disease: a systematic review and meta-analysis on clinical trials. Clinical and experimental medicine, 2023, 10.1007/s10238-022-00987-x. Advance online publication.
60. Wu X., Qian L., Liu K., Wu J., Shan Z. Gastrointestinal microbiome and gluten in celiac disease. Annals of medicine, 2021, 53(1), 1797–1805.
61. Pecora F., Persico F., Gismondi P. et al. Gut Microbiota in Celiac Disease: Is There Any Role for Probiotics?. Frontiers in immunology, 2020, 11, 957.

Rola probiotyków i diety w leczeniu zespołu jelita drażliwego (IBS)

Kinga Bodziony[1], Barbara Bartnicka[2] , Jakub Dudek[1] , Kinga Filip[1], Michał Gajewski[4],Wiktoria Górecka[1], Anna Pszonka[1], Grzegorz Sochań[3]

1. Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu;
2. Uniwersytet Technologiczno-Humanistyczny im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu
3. Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego; Kraków
4. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

WSTĘP

Zespół jelita drażliwego (ang. *irritable bowel syndrome*) jest chorobą funkcjonalną, co oznacza, że nie ma wyraźnych strukturalnych lub biochemicznych zmian w jelitach, które można by zidentyfikować za pomocą standardowych badań diagnostycznych [1]. Stanowi najczęstszą, przewlekłą chorobę jelita cienkiego oraz grubego. Dolegliwości częściej dotykają kobiet [2].

Jedną z głównych przyczyn jest zaburzenie na linii jelito-mózg. Stres, lęk, depresja i inne czynniki psychologiczne mogą wpływać na funkcjonowanie przewodu pokarmowego. Osoby z IBS mogą mieć nieprawidłową czynność mięśni jelit, co prowadzi do zaburzeń motoryki, takich jak skurcze lub spowolnienie przepływu jelitowego. Zaburzenia mikroflory jelitowej, znane jako dysbioza, mogą wpływać na funkcjonowanie jelit i przyczyniać się do objawów IBS. Bardzo ważnym aspektem są czynniki dietetyczne. Niektóre pokarmy i napoje, takie jak tłuste potrawy, kofeina, alkohol, nabiał, produkty zbożowe zawierające gluten, a także sztuczne słodziki mogą wywoływać objawy IBS u niektórych osób [3].

IBS charakteryzuje się przewlekłymi objawami takimi jak ból brzucha, wzdęcia, zaparcia lub biegunki lub ich naprzemienne występowanie, a także zmiany w konsystencji stolca. Charakterystyczne dla biegunek w IBS jest brak zwiększenia objętości stolca, staje się on wodnisty lub półpłynny. Dodatkowo wypróżnienie poprzedza uporczywe parcie w sytuacjach stresowych lub po posiłkach. W postaci z dominacją zaparć często występuje uczucie parcia na defekację mimo oddania stolca [4].

Wyróżniamy cztery postacie zespołu jelita drażliwego:

- IBS-C z dominującym zaparciem

- IBS-D z dominującą biegunką
- IBS-M mieszana
- IBS-U niezróżnicowana [3].

Tabela 1. Bristolska skala uformowania stolca.

TYP	WYGLĄD STOLCA	POSTAĆ
TYP 1	Pojedyncze twarde grudki, trudne do wydalenia.	**ZAPARCIA**
TYP 2	Wydłużony, grudkowaty, twardy.	**ZAPARCIA**
TYP 3	Wydłużony z pęknięciami na powierzchni.	**NORMA**
TYP 4	Wydłużony, gładki oraz miękki.	**NORMA**
TYP 5	Miękki, kształt małych grudek z wyraźnymi brzegami.	**NORMA**
TYP 6	Drobne elementy, brzegi postrzępione, papka.	**BIEGUNKA**
TYP 7	Brak grudek, wodnisty, płynny.	**BIEGUNKA**

WPŁYW WYBRANYCH SKŁADNIKÓW POKARMOWYCH NA PRZEBIEG IBS

W dostępnych badaniach odnotowano pozytywny wpływ indywidualnie dostosowanej diety dla pacjentów z zespołem jelita drażliwego (IBS). Według doniesień, około 60% pacjentów z IBS zgłasza, że ich objawy są zależne od rodzaju spożywanych pokarmów [5].

Badanie przeprowadzone przez Simrén i in. na 330 pacjentach wykazało, że u 2/3 osób objawy związane z układem pokarmowym miały związek z dietą. Spożycie węglowodanów, tłuszczów, kawy, alkoholu, ostrej przyprawy oraz nadmierna ilość sztucznych słodzików były powiązane z pojawianiem się i utrzymywaniem dolegliwości bólowych [6].

W oparciu o dane pacjentów, objawy zespołu jelita drażliwego (IBS) najczęściej są wyzwalane przez spożycie następujących produktów:

- owoce (takie jak banany, cytrusy),
- zboża (pszenica, jęczmień, żyto, kukurydza, owies),
- warzywa (cebula, ziemniaki),
- rośliny strączkowe (fasola, soczewica, groch),
- nabiał (jogurty, mleko, ser, jajka, masło),
- wino,
- czekolada [7, 8].

Pacjenci zgłaszali również nasilenie objawów po spożyciu potraw smażonych. Badanie przeprowadzone z podwójnie ślepą próbą potwierdziło występowanie nasilonych objawów po spożyciu bananów, kawy, kukurydzy, jaj, mleka, grochu, ziemniaków oraz pszenicy [9].

DIETA L-FODMAP

Dieta z niską zawartością FODMAP (ang. *low Fermentable, Oligo-, Di-, Monosaccharides And Polyols, L-FODMAP*) w ostatnich latach stała się bardzo znana, szczególnie w krajach wysoko rozwiniętych. Polega ona na spożywaniu żywności o niskiej zawartości węglowodanów, słabo wchłanialnych, które ulegają fermentacji zarówno w jelicie cienkim jak i grubym [10].

Nie u wszystkich pacjentów dochodzi do nasilenia się objawów IBS po spożyciu związków zawartych w FODMAP. Jest to zmienne osobniczo, ponieważ występują dwa podstawowe mechanizmy decydujące o pojawieniu się dolegliwości i ich stopniu nasilenia. Jeden z nich polega na zwiększonej sekrecji płynów do światła jelita wynikającej z dużej aktywności osmotycznej FODMAP, co może doprowadzać do rozciągania się ściany jelita i pojawienia się dolegliwości brzusznych. W drugim mechanizmie dochodzi do nadmiernej produkcji gazów w świetle jelita z powodu szybkiej fermentacji FODMAP przez bakterie jelitowe [10].

Dieta o niskiej zawartości FODMAP składa się z trzech faz. Pierwsza trwa od 6-8 tygodni. Polega na eliminowaniu z diety produktów o wysokiej zawartości FODMAP m.in. miód, kalafior, słodziki, syrop glukozowo-fruktozowy, produkty mleczne zawierające laktozę, produkty pszenne, cebula. Kolejną fazę stanowi tzw. reintrodukcja, czyli ponowne wprowadzanie produktów high-FODMAP. Należy osobno wprowadzać każdą podgrupę FODMAP i obserwować czy pojawiają się dolegliwości. Zazwyczaj druga faza trwa 6-8 tygodni. Ostatni etap obejmuje ustalenie długoterminowej oraz spersonalizowanej diety FODMAP, gdzie zostaje określony indywidualny próg tolerancji na produkty o wysokiej zawartości FODMAP [11,12,13].

Ważne jest, aby pamiętać, że dieta L-FODMAP jest restrykcyjna. Wymaga eliminacji wielu produktów spożywczych, co może prowadzić do niedoborów żywieniowych. Należy przeprowadzać ją zgodnie z zasadami, nie dłużej, niż jest to konieczne oraz zawsze po konsultacji z lekarzem bądź dietetykiem [14].

W latach 80 XX wieku pojawiły się już pierwsze prace na temat roli słabo wchłanianych krótkołańcuchowych węglowodanów w wywoływaniu objawów klinicznych IBS. Jednak

dopiero w 2006 roku pojawiło się pierwsze badanie dotyczące wpływu FODMAP na występowanie objawów klinicznych w grupie chorych z IBS z zaburzeniami wchłaniania fruktozy [11]. Halmos i współpracownicy wykonali badanie na 30 pacjentach z IBS oraz 9 zdrowych. Badane osoby stosowały dietę o niskiej zawartości FODMAP bądź dietę klasyczną przez 21 dni. Wyniki wykazały poprawę u 70% pacjentów z IBS stosujących dietę L-FODMAP, poprawę samopoczucia oraz znaczne zmniejszenie objawów [15].

DIETA Z ZASTOSOWANIEM BŁONNIKA POKARMOWEGO

U osób z zespołem jelita drażliwego (IBS), zaleca się zwiększenie spożycia błonnika pokarmowego w diecie, które przeciętnie wynosi około 15 g na dobę. To zalecenie szczególnie dotyczy pacjentów z IBS z zaparciem, zwłaszcza gdy ich spożycie błonnika jest niższe niż zalecane dla zdrowych osób (wg WHO 20-40 g na dobę) [16].

Należy jednak zauważyć, że u niektórych pacjentów włókno pokarmowe może nasilać objawy, takie jak wzdęcia i dyskomfort w jamie brzusznej. Dlatego też, włączenie błonnika pokarmowego do diety pacjentów z IBS jako wsparcie żywieniowe wymaga edukacji pacjenta na temat różnych rodzajów i funkcji błonnika pokarmowego [16].

W przypadku pacjentów z zespołem jelita drażliwego z dominującymi objawami biegunki (IBS-D) lub mieszanymi objawami (IBS-M), zaleca się spożycie błonnika pokarmowego o właściwościach rozpuszczalnych, które tworzy żele o ograniczonej fermentacji. Taki rodzaj błonnika może poprawić konsystencję stolca. Produkty zawierające zarówno błonnik rozpuszczalny tworzący żele, jak i nierozpuszczalny, mogą być użyteczne dla pacjentów z IBS-C, ponieważ mają działanie przeczyszczające [17].

ROLA PROBIOTYKÓW W LECZENIU IBS

Probiotyki odgrywają bardzo ważną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu układu pokarmowego. Drobnoustroje zawarte w preparatach hamują rozwój patogennych bakterii, co zapewnia prawidłową odpowiedź immunologiczną oraz przekaźnictwo osi mózgowo–jelitowej. Komunikacja drobnoustroje-OUN obejmuje płaszczyznę: immunologiczną, metaboliczną, neuronalną oraz endokrynną [18].

Ważnym elementem drogi neuronalnej jest jelitowy układ nerwowy zwany „mózgiem jelitowym”, który przez wpływ na mięśnie, naczynia oraz błonę śluzową reguluje aktywność przewodu pokarmowego [18].

Zrównoważona mikrobiota zapewnia prawidłową motorykę jelit oraz tolerancję produktów pokarmowych [19, 20].

Dla osób cierpiących na IBS charakterystyczne jest zmniejszenie ilości bakterii z rodzaju *Lactobacillus, Bifidobacterium* i *Prevotella* oraz zwiększenie szczepów *Clostridium, Streptococcus spp*. i *Enterobacteriaceae*, co w istotny sposób wpływa na występujące objawy chorobowe [21].

Badania wykazały, że probiotyki mogą mieć korzystny wpływ na objawy zespołu jelita drażliwego (IBS). Szczególną uwagę należy zwrócić na badanie przeprowadzone przez polskich gastroenterologów, które wykazało, że *Lactobacillus plantarum* 299v skutecznie osłabia objawy IBS, w tym zmniejszenie częstości występowania i intensywności bólów brzucha. Szczep *Bifidobacterium infantis* wpływa korzystnie na motorykę przewodu pokarmowego, zmniejsza dokuczliwy ból brzucha oraz wzdęcia [4,23].

Warto również zwrócić uwagę na *Bifidobacterium longum* W11, który modyfikuje metabolizm, przez co zmniejsza dolegliwości ze strony układu pokarmowego [21].

Przy doborze probiotyku istotny jest gatunek, szczep oraz kombinacja bakterii. Należy pamiętać o właściwej dawce oraz czasie trwania terapii, której minimalny czas powinien wynosić cztery tygodnie, po upływie tego okresu należy ocenić skuteczność działania probiotyku [21]. Maksymalny czas terapii probiotykami nie powinien przekraczać 12 tygodni [22].

POINFEKCYJNY IBS

Poinfekcyjny IBS występuje u około 10% osób po infekcyjnym zapaleniu żołądka i jelit. Schorzenie wywołane bakteriami niesie gorsze konsekwencję w porównaniu do etiologii wirusowej. Po przeprowadzeniu biopsji u osób z P-IBS wykazano spadek różnorodności mikrobioty jelitowej, wzrost szczepów *Bacteroides* oraz *Prevotella*. Udowodniono, że dysbiota wzmaga stan zapalny, upośledza działanie limfocytów, a tym samym sprzyja stanom zapalnym o niskim stopniu złośliwości [24].

PODSUMOWANIE

Zespół jelita drażliwego (IBS) jest przewlekłą chorobą, charakteryzującą się objawami takimi jak ból brzucha, zaburzenia rytmu wypróżnień, wzdęcia oraz zmiany w konsystencji stolca.

Zarówno probiotyki, jak i dieta odgrywają istotną rolę w przebiegu IBS, ale ich skuteczność i wpływ na objawy mogą się różnić w zależności od pacjenta.

Badania sugerują, że probiotyki, czyli korzystne bakterie obecne w jelitach, mogą mieć korzystny wpływ na objawy IBS. Wybrane szczepy probiotyków, takie jak Lactobacillus rhamnosus GG, Bifidobacterium infantis i Saccharomyces boulardii, zostały szczególnie dobrze przebadane pod kątem IBS i wykazują pewne korzyści w łagodzeniu objawów bólu brzucha, wzdęć i zaburzeń rytmu wypróżnień u niektórych pacjentów. Istnieje również dowód na to, że probiotyki mogą wpływać na równowagę flory bakteryjnej jelit, co może przyczynić się do poprawy funkcji jelitowej.

W odniesieniu do diety, podejście indywidualne i próby eliminacji lub ograniczenia potencjalnie drażniących pokarmów są powszechnie stosowane w leczeniu IBS. Obecnie najpowszechniejszą dietą jest low-FODMAP, która pomaga wielu pacjentom, jednak jest restrykcyjna i może powodować niedobory żywieniowe.

Należy pamiętać, że reakcje na probiotyki i dietę mogą się różnić w zależności od osoby. Niektóre osoby z IBS mogą doświadczać ulgi i poprawy objawów po zastosowaniu określonych probiotyków i zmianie diety, podczas gdy inni mogą nie odczuwać znaczącej różnicy. Dlatego ważne jest, aby każdy pacjent z IBS skonsultował się z lekarzem lub dietetykiem przed wprowadzeniem jakichkolwiek zmian w diecie lub rozpoczęciem suplementacji probiotykami.

PIŚMIENNICTWO

1. Cuber I., Ahadi A., Białowąs E., Dybał E.; & Mazurek M., Irritable bowel syndrome – a literature review. Journal of Education, Health and Sport. 2023, 13(4), 53-62.
2. Skrzydło-Radomańska B.: Zespół jelita drażliwego. Medycyna Praktyczna, 2020, 4, 134–138
3. Krystian A.; Irritable bowel syndrome in the light of the latest guidelines, Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Forum Medycyny Rodzinnej 2018, 12(6), 224–233.
4. Prof. dr hab. med. Witold B.; Zespół jelita drażliwego ("jelito drażliwe", IBS) - objawy, dieta, leczenie. Gastrologia - mp.pl [data pobrania 12.07.2023].
5. Guzek M, Borys B, Sulkowska A, Smoczyński M. Rola nietolerancji pokarmowych w powstawaniu objawów zespołu jelita nadwrażliwego u dorosłych. Forum Medycyny Rodzinnej. 2011, 5(3), 239–246.

6. Simrén M, Månsson A, Langkilde AM, et al. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. Digestion. 2001, 63, 108–115.
7. Böhn L, Störsrud S, Törnblom H, Bengtsson U, Simrén M. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. American Journal of Gastroenterology. 2013, 108(5), 634–664.
8. Eswaran S, Tack J, Chey WD. Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome. Gastroenterology Clinics of North America. 2011, 40(1), 141–162.
9. Heizer WD, Southern S, McGovern S.: The role of diet in symptoms of irritable bowel syndrome in adults: a narrative review. Journal of the American Dietetic Association. 2009, 109(7), 1204–1214.
10. Gibson P.R., Shepherd S.J.: Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2010; 25(2): 252-258.
11. Shepherd S.J., Gibson P.R.: Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. Journal of the American Dietetic Association, 2006, 106, 1631-1639.
12. Pawlak K, Rudzik R, Lewiński M, i wsp. Dieta L-FODMAP w leczeniu zespołu jelita drażliwego. Bromatologia i Chemia Toksykologiczna. 2017, 2, 179–183.
13. Tuck CJ, Reed DE, Muir JG, Vanner SJ. Implementation of the low FODMAP diet in functional gastrointestinal symptoms: A real- world experience. Neurogastroenterology and motility, 2020, 32(1):e13730.
14. Zhang Y, Ma ZF, Zhang H et al.: Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polypols diet and irritable bowel syndrome in Asia. Journal of Gastroenterology and Hepatology Open 2018; 3: 173–178.
15. Halmos E.P., Power V.A., Shepherd S.J., et al.: A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Gastroenterology, 2014; 146: 67-75.
16. Capili B, Anastasi JK, Chang M. Addressing the Role of Food in Irritable Bowel Syndrome Symptom Management. The Journal for Nurse Practitioners. 2016, 12(5), 324–329.
17. Chutkan R, Fahey G, Wright WL, McRorie J. Viscous versus nonviscous soluble fiber supplements: Mechanisms and evidence for fiber-specific health benefits. Journal of the American Association of Nurse Practitioners. 2012, 24, 476–487.

18. Dworzański T., Fornal R. , Koźba Ł. Et al. The role of intestinal microbiota in irritable bowel syndrome; Postepy Higieny i Medycyny Doświadczalnej (online), 2018, 72, 215-226.
19. Adrych K. Zespół jelita drażliwego w świetle najnowszych wytycznych. Forum Medycyny Rodzinnej, 2018, 12(6), 224–233.
20. Pietrzak A, Skrzydło-Radomańska B, Mulak A, i wsp. Rekomendacje diagnostyczno – terapeutyczne w zespole jelita drażliwego. Gastroenterology Review, 2018,13(4), 1–30
21. Kołodziej G., Balwierz J.R., 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): 611–618.
22. Daniluk J., Dąbrowski A.: Choroby przewodu pokarmowego – postępy 2021/2022 (cz. 2). Medycyna Praktyczna, 2022, 10, 43–53.
23. Harris LA, Baffy N. Modulation of the gut microbiota: a Focus on treatments for irritable bowel syndrome. Postgraduate Medicine, 2017, 129(8), 872–888.
24. Jalanka-Tuovinen J, Salojärvi J, Salonen A, et al. Faecal microbiota composition and host-microbe cross-talk following gastroenteritis and in postinfectious irritable bowel syndrome. Gut. 2014, 63(11), 1737-1745.

Otyłość jako jeden z najczęściej bagatelizowanych problemów zdrowotnych w Polsce

Tomasz Król[1], Grzegorz Tarsa[1], Katarzyna Sudelska[2], Michalina Toborek[2]

1. Bonifraterskie Centrum Medyczne Katowice
2. Śląski Uniwersytet Medyczny Wydział Nauk Medycznych w Katowicach

WSTĘP

Otyłość jest istotnym i często niedocenianym problemem zdrowotnym, który osiągnął alarmujące rozmiary na całym świecie, w tym również w Polsce. Charakteryzuje się nadmiernym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej w organizmie, co ma niekorzystny wpływ na fizyczne i psychiczne samopoczucie jednostki. Częstość występowania otyłości stale rośnie w ciągu ostatnich kilku dekad, stanowiąc poważne wyzwanie dla systemów zdrowia publicznego na całym świecie. Niniejszy artykuł przeglądowy ma na celu rzucenie światła na kwestię otyłości jako jednego z najbardziej niedocenianych problemów zdrowotnych w Polsce poprzez przedstawienie kompleksowego przeglądu jej rozpowszechnienia, konsekwencji i powiązanych czynników.

Otyłość jest złożonym, wieloczynnikowym schorzeniem, na który wpływ mają czynniki genetyczne, środowiskowe i behawioralne. Jest ona zazwyczaj mierzona za pomocą wskaźnika masy ciała (BMI), który jest obliczany poprzez podzielenie masy ciała danej osoby w kilogramach przez kwadrat jej wzrostu w metrach. Wskaźnik BMI wynoszący 30 lub więcej jest klasyfikowany jako otyłość, co wskazuje na znacznie zwiększone ryzyko różnych chorób przewlekłych i powikłań z nich wynikających. Natomiast wskaźnik BMI w przedziale od 25 do 30 sugeruje nadwagę.

W ostatnich latach w Polsce zaobserwowano niepokojący wzrost częstości występowania otyłości. Według danych NFZ i GUS trzech na pięciu Polaków ma nadwagę, a jeden na czterech (25%) otyłość. Równie niekorzystne statystyki odnoszą się do populacji dzieci. Dane te podkreślają pilną potrzebę zwiększenia świadomości i skutecznych strategii walki z otyłością w polskiej populacji.

Konsekwencje otyłości są dalekosiężne i mogą znacząco wpływać na zdrowie i jakość życia danej osoby. Otyłość jest silnie związana ze zwiększonym ryzykiem wielu chorób

przewlekłych, w tym cukrzycy typu 2, chorób sercowo-naczyniowych, niektórych chorób nowotworowych oraz zaburzeń psychicznych, takich jak depresja i lęk. Co więcej, otyłość stanowi znaczne obciążenie dla systemów opieki zdrowotnej, powodując wzrost kosztów opieki zdrowotnej i zmniejszenie produktywności.

Do rosnącej częstości występowania otyłości w Polsce przyczynia się kilka czynników. Czynniki te obejmują siedzący tryb życia, niezdrowe nawyki żywieniowe, różnice społeczno-ekonomiczne, wpływy kulturowe i ograniczony dostęp do wysokiej jakości usług opieki zdrowotnej. Zrozumienie złożonej interakcji tych czynników ma kluczowe znaczenie dla opracowania skutecznych strategii profilaktycznych i zarządzania w celu zwalczania otyłości i związanych z nią zagrożeń dla zdrowia.

W świetle rosnącej epidemii otyłości w Polsce, konieczne jest zbadanie i podkreślenie skali problemu, jego przyczyn i potencjalnych interwencji. Niniejszy artykuł przeglądowy ma na celu dostarczenie kompleksowej analizy obecnego stanu otyłości w Polsce, ocenę jej wpływu na zdrowie populacji oraz zbadanie potencjalnych strategii radzenia sobie z tym wyzwaniem dla zdrowia publicznego. Dzięki zrozumieniu zakresu problemu i jego wieloaspektowego charakteru, politycy, pracownicy służby zdrowia i pacjenci mogą współpracować w celu wdrożenia opartych na dowodach naukowych interwencji, które promują zdrowy styl życia, zapobiegają otyłości i poprawiają ogólny stan zdrowia polskiej populacji.

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy przeglądowej jest rzucenie światła na zagadnienie otyłości jako jednego z najbardziej niedocenianych problemów zdrowotnych w Polsce. Artykuł ma na celu dostarczenie kompleksowej analizy częstości występowania oraz konsekwencji otyłości w Polsce. Poprzez dokładne przeanalizowanie istniejących badań i danych, praca ma na celu podniesienie świadomości społeczeństwa na temat skali problemu oraz jego znaczącego wpływu na zdrowie populacji.

Szczegółowe cele niniejszego artykułu przeglądowego są następujące:

- Zbadanie aktualnej częstości występowania otyłości w Polsce zarówno wśród dorosłych, jak i dzieci, przy użyciu dostępnych danych z renomowanych źródeł, takich jak Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) i krajowe dane statystyczne:

- Zbadanie konsekwencji otyłości dla zdrowia fizycznego i psychicznego osób w Polsce, w tym jej związku z chorobami przewlekłymi, obniżeniem jakości życia i zwiększonymi kosztami opieki zdrowotnej.
- Identyfikacja i omówienie czynników przyczyniających się do wzrostu otyłości w Polsce, takich jak siedzący tryb życia, niezdrowe nawyki żywieniowe, różnice społeczno-ekonomiczne, wpływy kulturowe i ograniczony dostęp do usług opieki zdrowotnej.
- Przedstawienie przeglądu istniejących interwencji i strategii wdrożonych w Polsce w celu zwalczania otyłości, w tym środków zapobiegawczych, modyfikacji stylu życia i polityki opieki zdrowotnej.
- Podkreślenie luk w wiedzy i badaniach związanych z otyłością w Polsce oraz zaproponowanie zaleceń dotyczących przyszłych badań i interwencji, które mogą skutecznie zwalczać to wyzwanie dla zdrowia publicznego.

Odnosząc się do tych celów, niniejszy artykuł przeglądowy ma na celu wniesienie wkładu do istniejącego zasobu wiedzy na temat otyłości w Polsce, podniesienie świadomości wśród decydentów, pracowników ochrony zdrowia i ogółu społeczeństwa na temat powagi problemu oraz dostarczenie opartych na dowodach naukowych spostrzeżeń, które stanowić będą wytyczne dla przyszłych interwencji i polityki mającej na celu walkę z otyłością i poprawę ogólnego stanu zdrowia polskiej populacji.

MATERIAŁY I METODY

Niniejszy artykuł przeglądowy na temat "Otyłość jako jeden z najbardziej niedocenianych problemów zdrowotnych w Polsce" nie obejmuje żadnych oryginalnych badań, ale opiera się na istniejącej literaturze, danych i badaniach stanowiąc tym samym przegląd dostępnych informacji. Materiały i metody wykorzystane do opracowania niniejszej pracy przeglądowej obejmują:

- Wyszukiwanie literatury: Przeprowadzono kompleksowe przeszukiwanie odpowiednich naukowych baz danych, takich jak PubMed, Scopus i Google Scholar, w celu zidentyfikowania odpowiednich badań, artykułów naukowych, przeglądów i raportów związanych z otyłością w Polsce. Wyszukiwanie było ograniczone do publikacji anglojęzycznych oraz polskojęzycznych.
- W pisaniu pracy posiłkowaliśmy się dodatkowo przeglądem renomowanych po-

wszechnie uznanych w środowisku medycznym książek.

- Kryteria selekcji: Zidentyfikowane artykuły zostały sprawdzone pod kątem ich znaczenia dla tematu, projektu badania i dostępności danych. Uwzględniono badania, które w szczególności dotyczyły częstości występowania, konsekwencji, powiązanych czynników i interwencji związanych z otyłością w populacji polskiej. Główny nacisk położono na najnowsze publikacje z ostatnich 10 lat.
- Analiza danych: Wyodrębnione dane zostały przeanalizowane w celu zidentyfikowania wspólnych tematów, trendów i wzorców związanych z otyłością w Polsce. Wyniki zostały zsyntetyzowane i przedstawione w spójny sposób, aby zapewnić kompleksowy przegląd tematu jednocześnie zapewniając przystępność dla odbiorcy.
- Interpretacja i dyskusja: Wyniki zostały zinterpretowane i omówione w kontekście istniejącej literatury na temat otyłości w Polsce. Wnioski z wyników, ograniczenia badań i luki w wiedzy zostały krytycznie przeanalizowane i omówione.
- Cytowanie i odniesienia: W artykule przeglądowym zastosowano odpowiednie wytyczne dotyczące cytowania i odwoływania się, aby zapewnić dokładne i prawidłowe przypisanie wszystkich wykorzystanych źródeł. Obejmowało to cytowanie odpowiednich badań, raportów i publikacji w tekście oraz sporządzenie wyczerpującej listy odniesień na końcu artykułu.
- Wykorzystując te materiały i metody, niniejszy artykuł przeglądowy ma na celu dostarczenie możliwie kompleksowej i opartej na dowodach naukowych analizy otyłości jako istotnego problemu zdrowotnego w Polsce, streszczając istniejącą wiedzę i podkreślając kluczowe ustalenia dostępne w literaturze.

WYNIKI

Otyłość w ujęciu globalnym

Analiza danych publikowanych na stronie WHO pokazuje, że otyłość na świecie wzrosła niemal trzykrotnie od 1975r. W roku 2016 roku ponad 1,9 miliarda dorosłych miało nadwagę. Spośród nich ponad 650 milionów ludzi było otyłych. Żeby zobrazować problem w ujęciu globalnym warto zaznaczyć, że większość światowej populacji żyje w krajach, w których nadwaga i otyłość zabija więcej osób niż niedowaga. Kolejnym wartym uwagi problemem jest fakt, iż w 2020r. 39 milionów dzieci w wieku poniżej 5 lat miało nadwagę lub otyłość. Dla porównania populacja Polski liczy aktualnie około niecałe 38 milionów osób [1].

Otyłość jako jeden z najczęściej bagatelizowanych problemów zdrowotnych w Polsce

Częstość występowania otyłości w Polsce

Polska w trakcie ostatnich trzydziestu lat przeszła znaczącą transformację ustrojową. W wyniku tejże transformacji dochód per capita podwyższył się znacząco co spowodowało poprawę finansowania oraz efektywności systemu ochrony zdrowia, a to przełożyło się na wzrost długości życia, ale także wiązało się z pogarszającymi się nawykami żywieniowymi oraz spadkiem aktywności fizycznej. W rezultacie od połowy lat 90. obserwuje się wzrost rozpowszechnienia nadwagi i otyłości we wszystkich grupach wiekowych. Przegląd dostępnej literatury ujawnił, że otyłość jest istotnym problemem zdrowotnym w Polsce, z niepokojącym wzrostem częstości występowania w ciągu ostatnich kilku dekad. Dane z reprezentatywnych badań (WOBASZ) pokazują wzrost rozpowszechnienia zarówno otyłości oraz nadwagi we wszystkich grupach wiekowych zarówno u kobiet jak i u mężczyzn. W latach 2013-2014 odsetek otyłości standaryzowany wiekowo wynosiło 24,4% u mężczyzn i 25,0% u kobiet. Stanowiło to wzrost o ponad 20% w stosunku do lat 2003-2005. Równie niekorzystne statystyki odnoszą się do populacji dzieci. Dowody wskazują, że 22% uczniów szkół podstawowych miało nadwagę lub otyłość (2013rok), w porównaniu do 15% w 1990 roku. Dane te wskazują na znaczne obciążenie otyłością w polskiej populacji i podkreślają pilną potrzebę skutecznych interwencji [2]. Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Głównego Urzędu Statystycznego trzech na pięciu Polaków ma nadwagę, a jeden na czterech jest otyły. W ciągu ostatnich lat odsetek dorosłych cierpiących na otyłość w Polsce nieustannie rośnie. W 2025 roku według mało optymistycznych prognoz otyłych będzie 26% kobiet oraz aż 30% mężczyzn [3]. Według danych PZH (Państwowy Zakład Higieny) wiosną 2020 roku, 54% Polaków miało nadwagę (częściej mężczyźni niż kobiety). Szacuje się, że otyłość występowała u 10% naszego społeczeństwa. Nadmierna masa ciała u dzieci w wieku szkolnym i u młodzieży w wieku 11-16 lat wzrosła w ostatnich latach o niemalże 2 punkty procentowe (w 2014 roku-14,8%, a w 2018r 16,5%) [4].

Konsekwencje otyłości

Otyłość to przewlekła choroba bez tendencji do samoistnego ustępowania, powstająca w wyniku dodatniego bilansu energetycznego. Konsekwencje otyłości są znaczące i mają daleko idące konsekwencje zarówno dla jednostek, jak i systemu opieki zdrowotnej. Otyłość powiązana jest z wyższym ryzykiem rozwoju różnych chorób przewlekłych. Na przykład otyłość silnie koreluje ze zwiększonym ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2, chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze indukowane otyłością), glomerulopatia indukowana otyłością, zaburzenia hormonalne (nadmiar tkanki tłuszczowej u mężczyzn powoduje

zwiększoną aktywność aromatazy, która łącznie z insulinoopornością może doprowadzić do hipogonadyzmu hipogonadotropowego). Otyłość dodatnie koreluje także z nowotworami takimi jak rak endometrium, rak pęcherzyka żółciowego, gruczolakorak przełyku, rak nerki, białaczki, rak tarczycy, rak piersi, rak jelita grubego, rak trzustki [5].

Bardzo ważnym aspektem jest silna korelacja występowania nadciśnienia tętniczego u otyłych osób. Według badania PURE Poland współczynnik występowania nadciśnienia tętniczego wzrasta wraz z masą ciała (np. nadciśnienie tętnicze występuje u 41,2% osób z prawidłową masą ciała i 75,2% osób otyłych) [6].

Otyłość ma również szkodliwy wpływ na zdrowie psychiczne, istotnie powiązana jest z depresją. Należy przy tym nadmienić że w tym przypadku występuje dwukierunkowy związek [7]. Ponadto otyłość stanowi znaczne obciążenie ekonomiczne dla systemu opieki zdrowotnej, ponieważ wiąże się ze zwiększonymi kosztami opieki zdrowotnej, w tym hospitalizacji, leków i leczenia powikłań związanych z otyłością [8].

Czynniki predysponujące do otyłości

W przeglądzie zidentyfikowano kilka czynników przyczyniających się do rosnącej częstości występowania otyłości w Polsce. Stwierdzono zależność między wskaźnikiem masy ciała (BMI), a wzorcem żywieniowym oraz aktywnością fizyczną. Stwierdzono, że ograniczenia w ilości spożywanej żywności mają niepodważalny związek z BMI, co wskazuje, że odpowiednie kontrolowanie częstości oraz ilości spożywanej żywności jest bardzo ważnym czynnikiem w prewencji przybierania na wadze. Warto nadmienić, że dotyczy to zarówno żywności powszechnie uważanej jako zdrowa (owoce, warzywa) oraz tej powszechnie postrzeganej jako mniej zdrowa (mięso). Czynniki związane z dietą silniej korelowały z BMI niż te związane z aktywnością fizyczną, dlatego uwzględnienie ich w programach edukacyjnych ukierunkowanych na redukcje nadmiernej masy ciała może być bardziej skuteczne [9].

Niezdrowe nawyki żywieniowe, w tym wysokie spożycie żywności o dużej gęstości energetycznej i ubogiej w składniki odżywcze, również zostały zidentyfikowane jako główny czynnik przyczyniający się do otyłości. Kolejnym ważnym czynnikiem predysponującym do rozwoju epidemii otyłości jest zmniejszająca się aktywność fizyczna spowodowana rozwojem urbanizacyjnym i motoryzacyjnym, a także promowaniem spędzania wolnego czasu bez podejmowania aktywności fizycznej. Przewlekły stres niekiedy bywa rozładowywany poprzez jedzenie prowadząc do wzrostu masy ciała, a w konsekwencji do nadwagi i otyłości. Niewątpliwym czynnikiem sprzyjającym otyłości jest szeroko pojęta „genetyka”. Istnieje

kilkaset genów podejrzanych o udział w patogenezie otyłości. Otyłość jest także składową rzadkich zespołów genetycznych takich jak np. zespół Pradera i Williego. Niemniej ważną grupą czynników predysponujących do otyłości są zaburzenia emocjonalne takie jak: obniżenie samooceny, obniżenie nastroju, zespół nocnego jedzenia, zespół kompulsywnego jedzenia i wiele innych. Na uwagę zasługują ponadto zaburzenia hormonalne (np. nadmiar kortyzolu w zespole Cushinga) oraz wpływ niektórych leków (np. leków z grupy neuroleptyków stosowanych w leczeniu schizofrenii) [5].

Interwencje i polityka

W Polsce wdrożono różne interwencje i polityki mające na celu przeciwdziałanie epidemii otyłości. Obejmują one inicjatywy skoncentrowane na promowaniu zdrowych nawyków żywieniowych, zwiększaniu poziomu aktywności fizycznej i podnoszeniu świadomości społecznej na temat konsekwencji otyłości. W mediach możemy często wysłuchać materiałów mających na celu edukację społeczeństwa na tematy związane z odżywianiem [10]. W ostatnich latach zainicjowano szereg kampanii społecznych mających na celu podnoszenie świadomości społeczeństwa na temat otyłości. Jako przykład posłużyć może kampania „Porozmawiajmy szczerze o otyłości" zainicjowana przez Polskie Towarzystwo Leczenia Otyłości. W kampanii tej biorą udział znani w Polsce aktorzy i celebryci borykający się z chorobą jaką jest otyłość [11]. Również NFZ (Narodowy Fundusz Zdrowia) we współpracy z Ministerstwem Zdrowia czyni starania, żeby naświetlić problem otyłości polskiemu społeczeństwu. Na stronach promowanych przez ww. instytucje można znaleźć szereg wartościowych informacji na temat problemu epidemii otyłości [12]. Minister Zdrowia wydał rozporządzenie regulujące rodzaj żywności sprzedawanej w sklepikach szkolnych, promując sprzedaż zdrowej, wysokojakościowej żywności [13]. Jednak pomimo tych interwencji istnieje potrzeba dalszych kompleksowych i trwałych wysiłków na rzecz zwalczania otyłości w Polsce. Kluczowe znaczenie mają dostosowane interwencje skierowane do grup wysokiego ryzyka, takich jak dzieci, młodzież. Multidyscyplinarne podejście obejmujące pracowników służby zdrowia, decydentów, edukatorów i całą społeczność jest niezbędne do stworzenia środowiska, które wspiera zdrowy styl życia i zapobiega otyłości.

Podsumowując, wyniki tego przeglądu podkreślają znaczące i wciąż niedoceniane obciążenie otyłością w Polsce. Wysokie wskaźniki rozpowszechnienia, powiązane konsekwencje zdrowotne i czynniki przyczyniające się do otyłości podkreślają pilną potrzebę skutecznych i ukierunkowanych interwencji. Niezbędne jest dalsze monitorowanie częstości występowania otyłości, prowadzenie dalszych badań w celu lepszego zrozumienia jej

uwarunkowań oraz wdrażanie opartej na dowodach polityki i interwencji w celu sprostania temu rosnącemu wyzwaniu w zakresie zdrowia publicznego w Polsce.

DYSKUSJA

Wyniki niniejszego przeglądu zwracają uwagę na znaczący i niedoceniany charakter otyłości jako istotnego problemu zdrowotnego w Polsce. Wskaźniki rozpowszechnienia otyłości wśród dorosłych i dzieci w Polsce są niepokojące, co wskazuje na pilną potrzebę opracowania skutecznych strategii w celu rozwiązania tego problemu. Konsekwencje otyłości, w tym jej związek z chorobami przewlekłymi, obniżoną jakością życia i zwiększonymi kosztami opieki zdrowotnej, dodatkowo akcentują silną potrzebę rozwiązania tego wyzwania dla zdrowia publicznego w Polsce.

Na wysoką częstość występowania otyłości w Polsce wpływa szereg czynników. Siedzący tryb życia i niezdrowe nawyki żywieniowe stały się powszechne, napędzane zmianami społecznymi i dostępnością żywności wysoko przetworzonej o dużej zawartości energetycznej. Wpływ czynników społeczno-ekonomicznych na otyłość nie może być ignorowany, ponieważ niższy poziom wykształcenia i różnice w dochodach przyczyniają się do różnic we wskaźnikach otyłości. Wyniki te sugerują, że interwencje ukierunkowane na zmiany behawioralne, promowanie aktywności fizycznej i poprawę dostępu do zdrowej żywności są niezbędne do walki z otyłością w Polsce.

W Polsce podjęto wysiłki w celu zwalczania otyłości poprzez różne interwencje i polityki. Wdrożono inicjatywy koncentrujące się na zdrowych nawykach żywieniowych, promocji aktywności fizycznej i kampaniach uświadamiających. Ważne jest jednak, aby uznać, że potrzebne są trwałe i kompleksowe interwencje, aby skutecznie radzić sobie ze złożonością otyłości. Zindywidualizowane podejście, szczególnie w przypadku wrażliwych populacji, takich jak dzieci i młodzież, ma kluczowe znaczenie dla zmniejszenia częstości występowania otyłości w tych grupach.

Przegląd ujawnia również potrzebę kontynuowania badań i monitorowania otyłości w Polsce. Badania długoterminowe są uzasadnione, aby ocenić skuteczność interwencji i zidentyfikować długoterminowy wpływ na wskaźniki otyłości. Ponadto badania powinny zbadać czynniki społeczno-kulturowe wpływające na otyłość w Polsce oraz potencjalne bariery i czynniki ułatwiające przyjmowanie zdrowych zachowań.

Mimo że przegląd koncentruje się na specyficznym kontekście Polski, wyniki mają szersze implikacje. Niedoceniany charakter otyłości nie jest unikalny dla Polski i można go

zaobserwować w wielu innych krajach. Rzucając światło na skalę problemu i związane z nim konsekwencje, przegląd służy jako wezwanie do działania dla polityków, pracowników ochrony zdrowia i ogółu społeczeństwa w celu uznania i nadania priorytetu otyłości jako istotnej kwestii zdrowotnej we współczesnym świecie.

Podsumowując, wyniki przeglądu wyraźnie pokazują, że otyłość jest jednym z najbardziej niedocenianych problemów zdrowotnych w Polsce. Wysokie wskaźniki rozpowszechnienia, związane z nią konsekwencje zdrowotne i czynniki leżące u jej podstaw podkreślają pilną potrzebę kompleksowych i opartych na dowodach naukowych interwencji. Przeciwdziałanie siedzącemu trybowi życia, promowanie zdrowych nawyków żywieniowych i zmniejszanie różnic społeczno-ekonomicznych mają kluczowe znaczenie w walce z otyłością. Aby stworzyć środowisko wspierające zdrowy styl życia i zapobiegające otyłości, konieczne jest wielosektorowe podejście obejmujące świadczeniodawców opieki zdrowotnej, polityków, nauczycieli i społeczności. Ciągłe badania, monitorowanie i ocena są niezbędne do informowania o przyszłych interwencjach i politykach mających na celu skuteczne zwalczanie otyłości oraz poprawę ogólnego stanu zdrowia i dobrostanu polskiej populacji.

WNIOSKI

Niniejszy tekst przeglądowy naświetla znaczenie i niedoceniane obciążenie otyłością w populacji Polski. Wysokie wskaźniki rozpowszechnienia otyłości zarówno wśród dzieci jak i dorosłych, w połączeniu z konsekwencjami zdrowotnymi i czynnikami ekonomiczno-społecznymi wskazują na pilną potrzebę przemyślanych, kompleksowych, opartych na dowodach naukowych interwencji. Wyniki przeglądu kładą nacisk na uznanie choroby jaką jest otyłość za poważny, priorytetowy problem zdrowotny. Należy dążyć do jak najszybszego podjęcia zintensyfikowanych działań w celu ograniczenia problemu otyłości w Polsce.

Wyniki pokazują, że otyłość wiąże się ze zwiększonym ryzykiem chorób przewlekłych (cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze i wiele innych), obniżoną jakością życia i zwiększonymi kosztami opieki zdrowotnej. Częstość występowania otyłości niestety stale rośnie, co wynika głównie z siedzącego trybu życia i niezdrowych nawyków żywieniowych.

Wyniki te podkreślają konieczność zajęcia się zarówno indywidualnymi zachowaniami, jak i uwarunkowaniami strukturalnymi w celu skutecznego zwalczania otyłości.

W pracy uwydatniono bieżące wysiłki i interwencje wdrażane w Polsce w celu zwalczania otyłości. Podjęto inicjatywy koncentrujące się na promowaniu zdrowych

nawyków żywieniowych, zwiększaniu poziomu aktywności fizycznej i podnoszeniu świadomości społecznej. Istnieje jednak potrzeba trwałego i kompleksowego podejścia w celu przezwyciężenia złożoności problemu epidemii otyłości. Kluczowe znaczenie mają dostosowane interwencje skierowane do grup wysokiego ryzyka, takich jak dzieci i młodzież.

Wnioski wyciągnięte z tego przeglądu uwidaczniają znaczenie ciągłych badań i monitorowania otyłości w Polsce. Standaryzowane pomiary i definicje otyłości, wraz z długotrwałymi badaniami, poprawią porównywalność i zapewnią wgląd w skuteczność interwencji w czasie.

Podsumowując, otyłość jest jednym z najbardziej niedocenianych problemów zdrowotnych w Polsce. Wysokie wskaźniki rozpowszechnienia, związane z nią konsekwencje zdrowotne oraz czynniki przyczyniające się do jej powstawania wymagają podjęcia pilnych działań. Poprzez promowanie zdrowych zachowań, zmniejszanie różnic społeczno-ekonomicznych i tworzenie wspierających środowisk, Polska może zająć się epidemią otyłości i poprawić ogólny stan zdrowia i dobrostan swojej populacji. Wyniki tej pracy mają na celu posłużyć jako wezwanie do działania na rzecz kompleksowych i trwałych wysiłków na rzecz zwalczania otyłości w Polsce. Choroba jaką jest otyłość wymaga holistycznego podejścia, które obejmuje zarówno interwencje na poziomie indywidualnym, jak i działania strukturalne.

PIŚMIENNICTWO

1. Obesity and overweight, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight [data pobrania 19.05.2023].
2. Brzeziński M Metelska P Sutkowska B. Obesity in poland – public health activities Eurohealth Systems and Policies, 2019, 25(1), 23-26.
3. Cukier, otyłość-konsekwencje. Przegląd literatury, szacunki dla Polski. Departament Analiz i Strategii Narodowego Funduszu Zdrowia. Materiał dostępny na stronie internetowej NFZ.
4. Wojtyniak B, Goryński P. National Health Program 2016-2020. Warsaw: National Institute of Public Health - National Institute of Hygiene; 2016.
5. Olszanecka-Glinianowicz M, Ostrowska L. Otyłość [w:] Interna Szczeklika, Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2019, 2680-2696.
6. Szuba A, Martynowicz H, Zatońska K, Ilow R, Regulska-Ilow B Prevalence of hypertension in Polish population of PURE Poland study. Journal of Health Inequalities, 2016, 2(2), 157–162.

7. Rajan TM Menon V. Psychiatric disorders and obesity: A review of association studies. Journal of Postgraduate Medicine, 2017, 63(3), 82-190.
8. Springer M, Zaporowska-Stachowiak I, Hoffmann K, Markuszewski L, Bryl W. Obesity – an expensive disease. Hygeia Public Health 2019, 54(2), 88-91.
9. Rosiek A, Leksowski Ł, Rosiek-Kryszewska A. Obesity and obesity-related diseases, gender and socioeconomic status as determinants of body composition, physical activity levels, eating habits and micronutrient deficiencies: a cross-sectional study of Polish adolescents. BMC Public Health. 2018, 18(1), 632.
10. https://www.youtube.com/watch?v=Q9AcO8htUEk&ab_channel=MinisterstwoZdrowia „Nie serwuj sobie choroby! Kampania społeczna Ministerstwa Zdrowia" [data pobrania 18.05.2023].
11. https://ootylosci.pl/ „O otyłości-kampania edukacyjna" [data pobrania 16.05.2023].
12. https://akademia.nfz.gov.pl/kategoria-profilaktyki/otylosc/ Akademia NFZ „Otyłość" [data pobrania 17.05.2023].
13. https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20160001154/O/D20161154.pdf Dziennik Ustaw Rzeczpospolitej Polskiej Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26.06.2016 [data pobrania 20.05.2023].

WYBRANE PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ PSYCHIATRII

Perspektywy zastosowania psylocybiny w terapii depresji: Przegląd badań klinicznych

Konrad Czajkowski[1], Iwona Piątkowska- Chmiel[2]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
2. Katedra i Zakład Toksykologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; opiekun naukowy

WSTĘP

Depresja stanowi poważny problem obecnego społeczeństwa. Według danych z 2019r. opublikowanych przez *Institute for Health Metric and Evaluation*, na ziemi żyje blisko 280 milionów ludzi borykających się z depresją co stanowi 3,8% ogółu społeczeństwa [1]. Wśród osób dorosłych (powyżej 20 r.ż.) odsetek ten stanowi 5% [1]. U dzieci i młodzieży depresja stanowi jedną z najczęściej występujących chorób psychicznych, najliczniej dotykając nastolatków między 15 a 19 r.ż. (dotyka 2,8% młodzieży w wspomnianym przedziale wiekowym) [1]. W Polsce depresja występuje rzadziej w porównaniu do niektórych innych krajów. Szacuje się, że dotyczy ona około 3% społeczeństwa w Polsce, z czego około 3,5% osób dorosłych i 1,7% nastolatków cierpi na tę chorobę. Jednak badania przeprowadzone w Polsce wskazują, że objawy depresji pojawiają się u znacznie większego odsetka osób w okresie dojrzewania, gdzie liczby wynoszą od 27% do 54% uczestników [1]. Wskazują także, że objawy depresji pojawiły się u 27-54% uczestników w ciągu całego okresu dojrzewania [2]. Depresja może mieć bardzo poważne konsekwencje, a jedną z najtragiczniejszych jest ryzyko samobójstwa. W Polsce około 10-15% pacjentów z depresją popełnia samobójstwo, a próby samobójcze są podejmowane aż przez 20-60% chorych. Ponadto, od 50% do 80% osób z depresją doświadcza myśli samobójczych [3]. Te dane pokazują, że depresja stanowi poważny problem zdrowotny w Polsce. Wysokie wskaźniki objawów depresji w okresie dojrzewania oraz ryzyko samobójstwa i prób samobójczych wskazują na konieczność skutecznej opieki zdrowotnej i wsparcia dla osób zmagających się z tą chorobą. Obecnie kluczowym elementem farmakoterapii depresji są leki przeciw-depresyjne. Wśród nich, najczęściej stosowane są trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD). Niestety, ich ograniczona selektywność może prowadzić do występowania znaczącej

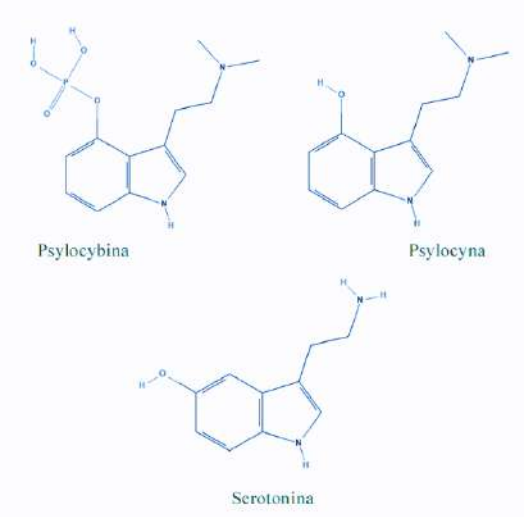
liczby działań niepożądanych. W celu minimalizacji tych skutków ubocznych, w obecnej praktyce medycznej często sięga się po leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), które dzięki większej selektywności oferują mniej działań niepożądanych, kosztem słabszego działania leczniczego. Wśród działań niepożądanych można wyróżnić dysfunkcje seksualne, przyrost masy ciała, nudności czy bóle głowy, które mogą doprowadzić do zaprzestania przyjmowania leków przez pacjenta [4]. Z lekami tymi wiąże się również ryzyko zaistnienia zespołu aktywacyjnego, czyli nasileniu objawów depresji w pierwszych tygodniach stosowania leku [5]. Dlatego istotne jest monitorowanie pacjenta na wczesnym etapie terapii w celu dostosowania dawek i minimalizacji ryzyka powikłań. Skuteczność działania leków jest często ciężka do przewidzenia gdyż jest w dużej mierze zależna od osobistych uwarunkowań pacjenta [4].

Z dużymi problemami borykają się również pacjenci chorzy na depresje lekooporną, którą diagnozuję się gdy nie dochodzi do remisji choroby po dwóch kolejnych terapiach lekami o różnych mechanizmach działania [6].

W obliczu trudności z leczeniem depresji za pomocą tradycyjnych metod, poszukiwane są nowe podejścia terapeutyczne. Jednym z interesujących kierunków badań jest zastosowanie psylocybiny, substancji obecnej w niektórych gatunkach grzybów halucynogennych, jako potencjalnego środka terapeutycznego.

PSYLOCYBINA

Psylocybina, jest substancją psychodeliczną, wykazującą powinowactwo do receptorów serotoninowych w mózgu, zwłaszcza dla rodziny 5-HT_{2A} [7].



Rycina 1. Budowa strukturalna Psylocybiny, Psylocyny, Serotoniny.

Działanie jej jest kompleksowe i wpływa na różne obszary mózgu, w tym na sieć neuronalną odpowiedzialną za regulację nastroju, emocji i percepcję. Choć psylocybina jest często opisywana jako substancja halucynogenna, jej działanie nie mieści się w tradycyjnej definicji substancji halucynogennych. Nie powoduje iluzorycznego widzenia nieistniejących obrazów czy słyszenia dźwięków. Zamiast tego, psylocybina modyfikuje percepcję już istniejących bodźców, powodując, że statyczne przedmioty wydają się poruszać, kolory stają się bardziej intensywne, a faktura przedmiotów ulega przemianie. Czasem mogą pojawić się obrazy, które jednoznacznie można określić jako nieprawdziwe [7].

Psylocybina (4-fosforyloksy-N,N-dimetylotryptamina) jest główną substancją psychoaktywną występującą w grzybach blaszkowaych z rodzaju *Psilocybe*, rozprzestrzenionych na niemalże na wszystkich kontynentach. Oprócz psylocybiny występują także inne substancje aktywne o podobnym działaniu, takie jak psylocyna, baeocybina i norbaeocybina [9]. Stężenie tych substancji może się różnić w zależności od gatunku grzyba i warunków wzrostu. W Europie rośnie jedynie kilka gatunków tych grzybów, głównie: *Psilocybe semilanceata, Psilocybe bohemica, Psilocybe azurenscens* oraz *Psilocybe cyanescens.* Na terenach Polski głównym miejscem ich występowania jest Dolny Śląsk, a szczególnie rejon Karkonoszy [8].

Według polskiego ustawodawstwa, psylocybina, psylocyna oraz inne wymienione wcześniej związki należą do grupy substancji psychotropowych grupy I-P co oznacza, że są uznawane za substancje nielegalne [10]. W związku z tym, ich posiadanie i stosowanie medyczne jest niedozwolone. Psylocybina oraz jej pochodne mogą być używane wyłącznie w celu prowadzenia badań naukowych [11]. Podobna sytuacja ma miejsce w Stanach Zjednoczonych, w których psylocybina jest nielegalna w większości stanów. Wyjątek stanowi stan Oregon, w którym w 2020r. zalegalizowano stosowanie psylocybiny przez ludzi powyżej 21 r.ż. w odpowiednich zatwierdzonych, palcówkach medycznych [12]. Władze stanu poinformowały, że pierwszy taki ośrodek zacznie prowadzić terapie psylocybiną jeszcze w 2023r. [13].

MECHANIZM DZIAŁANIA PSYLOCYBINY W DEPRESJI

Mechanizm działania psylocybiny w depresji jest trudny do określenia. Przeprowadzone do tej pory badania niestety nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków, jednak większość badaczy zgadza się, że istnieje nie zaprzeczalna potrzeba prowadzenia dalszych badań, aby móc określić dokładny mechanizm jej działania w depresji

[14]. Na tą chwilę wiemy, że psylocybina oddziałuje w złożony i nie jednokierunkowy sposób na ośrodki mózgu [14].

Obecnie uważa się, że jednym z najważniejszych mechanizmów przeciwdepresyjnego działania psylocybiny jest jej agonistyczne działanie wobec receptor 5-HT_{2A}. Badanie przeprowadzone przez Kometer'a i in. [15] wykazało, że psylocybina modyfikuje przetwarzanie negatywnych bodźców emocjonalnych poprzez osłabienie rozpoznawania negatywnych wyrazów twarzy oraz wzmocnienie pozytywnego nastroju. Istotne jest także to, że efekty te zostały przerwane po podaniu antagonisty receptorów 5-HT_{2A}, jakim jest ketanseryna.

W badaniach przeprowadzonych na świniach wykazano, że pojedyncza dawka 0.08 mg/kg masy ciała, psylocybiny skutkowała obniżeniem gęstości występowania receptorów 5HT-2a w hipokampie oraz korze przedczołowej badanych zwierząt [16]. Interesujące jest również, to że badania te wykazały utrzymujący się wzrost markera synaptycznego SV2A w hipokampie przez ponad 7 dni po podaniu psylocybiny. Wzrost tego markera może wskazywać na stymulację tworzenia się nowych połączeń nerwowych i synaps w hipokampie. U chorych na depresję obserwuje się podwyższoną aktywność kory przedczołowej, która obecnie wiązana jest z patologicznym rozmyślaniem (obsesyjne analizowanie i roztrząsanie problemów, niepokojów i niepowodzeń) [17]. W 2021r. ukazały się badania, których celem było zmierzenie zmian w aktywności mózgu u zdrowych ochotników, w trakcie podawania 2 mg psylocybiny w 60 sekundowym wlewie. [18] W pomiarach wykonanych 5 minut oraz 12 minut po podaniu psylocybiny zauważono że ta substancja spowodowała zmniejszenie aktywności kory przedczołowej. Mechanizm tej reakcji organizmu wyjaśnia się poprzez agonistyczny wpływ psylocybiny na receptor 5-$HT_{2A.}$ Wyniki tych badań wskazują możliwy mechanizm przeciwdziałania psylocybiny na patologiczne rozmyślanie, powszechnie występujące u chorych na depresję.

Badania przeprowadzone na myszach przewlekle stresowanych pokazały, że psylocybina może wykazywać działanie przeciwdepresyjne, również niezależne od jej agonistycznego oddziaływania wobec receptora 5-HT_{2A}. Zaobserwowano spadek objawów stresu i lęku u badanych zwierząt nawet przy jednoczesnym podawaniu ketanseryny, która jak wiadomo wykazuje działanie antagonistyczne w stosunku do receptorów serotoninowych [19].

To odkrycie wskazuje na bardziej złożoną naturę działania psylocybiny na układ nerwowy i otwiera możliwość eksplorowania innych szlaków neuronalnych, które mogą być zaangażowane w terapeutyczne efekty tej substancji.

W odniesieniu do badań na pacjentach z depresją lekooporną, wyniki sugerują, że jednorazowe podanie psylocybiny w dawce 25 mg jako terapii trzeciego, czwartego lub piątego rzutu wykazało słabsze działanie niż standardowe leki przeciwdepresyjne (citalopram, zafazodon, sertralina), ale znacząco wyższe efekty niż terapia tymi lekami w kolejnych rzutach [20]. Oznacza to, że psylocybina może posiadać wyższy potencjał od standardowych leków w leczeniu depresji u pacjentów z nawracającą, lekooporną depresją. Jednak nadal potrzebne są dalsze badania kliniczne, aby potwierdzić te wyniki, ocenić długoterminową skuteczność i bezpieczeństwo terapii psylocybiną oraz opracować odpowiednie protokoły terapeutyczne.

PSYLOCYBINA JAKO ALTERNATYWNA TERAPII W DEPRESJI: PRZEGLĄD BADAŃ I WYNIKI

Badania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania psylocybiny w lecznictwie są celem wielu badań już od kilkudziesięciu lat. Już w latach 60 oraz 70 ubiegłego wieku badano wpływ związków halucynogennych na stan psychiczny pacjentów z nieuleczalną chorobą nowotworową [21,22]. Badania przeprowadzone przez Charlesa S. Grob'a i innych w 2011 u pacjentów z zaawansowanym rakiem wykazały, że psylocybina aplikowana w dawce 0,2 mg/kg masy ciała obniżała poczucie lęku, zmniejszała stres oraz poprawiała nastroju u badanej grupy pacjentów. Co ciekawe, efekty te utrzymywały się nawet przez kilka miesięcy po zakończeniu terapii. Warto również zauważyć, że psylocybina nie miała negatywnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy, a jedynie nieznacznie zwiększała tętno i ciśnienie krwi. Ponadto, terapia z użyciem psylocybiny była dobrze tolerowana przez pacjentów. Te wyniki wskazują na potencjalne korzyści terapeutyczne stosowania psylocybiny u pacjentów z zaawansowanym rakiem, szczególnie w kontekście redukcji lęku i poprawy jakości życia. Jednakże, ze względu na ograniczenia metodologiczne badania, konieczne są dalsze badania kliniczne obejmujące większą liczbę pacjentów, aby potwierdzić te obserwacje i dokładniej ocenić skuteczność i bezpieczeństwo stosowania psylocybiny w leczeniu pacjentów onkologicznych.

Badanie opublikowane w 2021 roku przez Davis i in. [24] wykazało pozytywny wpływ terapii psylocybiną w ciężkiej postaci depresji. Wyniki sugerują, że zarówno krótki odstęp czasu między dawkami psylocybiny, jak i dłuższy odstęp kilku tygodni, przynoszą korzystne efekty terapeutyczne. Po 4 tygodniach od podania psylocybiny została zanotowana istotna redukcja objawów depresyjnych u 71% badanych, zaś u 54% pacjentów doszło do

remisji choroby. Podobnie jak w opisanym wcześniej badaniu nie wykazano znaczącego wpływu psylocybiny na układ sercowo-naczyniowy. Stwierdzono również niski potencjał do uzależnienia.

W pojedynczych przypadkach doszło do negatywnej reakcji psychicznej na prowadzoną terapie. Objawy jakie zgłaszali pacjenci obejmowały negatywne doznania emocjonalne takie jak strach czy smutek. U 33% badanych również wystąpił łagodny, przejściowy ból głowy w trakcie sesji przyjmowania tej substancji.

Opublikowana w 2021 roku metaanaliza [25], która uwzględniła 12 różnych badań dotyczących wpływu psychodelików na terapię depresji, dostarczyła dodatkowe dowody na skuteczność działania psylocybiny. Analiza wyników wykazała silny efekt przeciwdepresyjny psylocybiny w ujęciu średniookresowym (między 2 a 15 dniem od podania), oraz słabszy ale nadal znaczący efekt w ujęciu długookresowym (6 miesięcy od podania leku).

Opisane powyżej badania potwierdzają możliwość zastosowania psylocybiny jako terapii dla osób z depresją, które nie reagują na tradycyjne leczenie lub mają trudności z osiągnięciem remisji.

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA PSYLOCYBINY

Badania wykazują, że psylocybina ma stosunkowo i niską toksyczność [26] i niski potencjał uzależniający [27]. Dawka LD_{50} psylocybiny u szczurów jest określona na poziomie 280 mg/kg *po*, co odpowiada spożyciu przez dorosłego człowieka blisko 17 kg świeżych grzybów [26]. Badania przeprowadzone w 2007r. przez CAM [26] (*Coordination point Assessment and Monitoring new drugs*), sklasyfikowały psylocybinę jako substancję "względnie bezpieczną", a większość działań niepożądanych ma łagodny i przemijający charakter. Jednym z możliwych efektów ubocznych psylocybiny jest zespół trwałych zmian w percepcji (HPPD), ale jest on rzadki i częściej kojarzony z zażywaniem LSD niż psylocybiny. W badaniu ankietowym z 2016 roku wśród osób zażywających psylocybinę rekreacyjnie, tylko niewielki odsetek zgłosił poważne problemy, takie jak trwałe problemy psychologiczne i objawy psychotyczne [28].

W przeglądzie z 2020 roku opisującym obserwacje 145 pacjentów poddanych terapii psylocybinią, wymieniono pewne działania niepożądane, takie jak przemijający niepokój oraz lęk (27%), ból głowy (22%), nudności (12%), dyskomfort psychiczny (11%), dyskomfort fizyczny (8%), przejściowe myśli paranoidalne (3%), bezsenność (1%). Nie wykazano natomiast żadnych przypadków HPPD [30].

WYZWANIA PRAWNE, ETYCZNE I FARMAKOLOGICZNE ZWIĄZANE Z WPROWADZENIEM PSYLOCYBINY DO PRAKTYKI KLINICZNEJ

Największym ograniczeniem w prowadzeniu psylocybiny do praktyki klinicznej jest kwestia prawna. W większości krajów psylocybina jest uznawana za substancję narkotyczną i nie jest dopuszczona do stosowania w lecznictwie. Obecnie obserwuje się stopniowe zmiany prawne na całym świecie, dotyczące stosowania psylocybiny. Na przykład w stanie Oregon w USA już zmieniono jej status prawny i dopuszczono jej stosowanie w lecznictwie [12]. Podobne działania podjęto również w stanie Kolorado [31]. Choć te dwa przypadki nie stanowią jeszcze ogólnoświatowego trendu, z pewnością staną się ważnym przykładem w trwających debatach na temat tej substancji. Obecnie toczą się szeroko zakrojone debaty dotyczące etycznego zastosowania psylocybiny. Szczególną uwagę przywiązuje się do jej "halucynogennego" działania, które nie jest jednoznacznie uznawane za negatywne [32]. David E. Olson w swojej pracy [33] zwraca uwagę na potrzebę opracowania psychodelików, które nie wywołują efektów subiektywnych, takich jak halucynacje czy zmienione postrzeganie. Te efekty ograniczają stosowanie psylocybiny u osób z osobistą lub rodzinna historią zaburzeń psychotycznych. Olson podkreśla również aspekt ekonomiczny związany z terapią psylocybinową. Terapia tą substancją wymaga stałej obecności personelu medycznego i kontroli pacjenta, nawet podczas kilkugodzinnej sesji terapeutycznej. Wykorzystanie psychodelików, które nie wywołują efektów subiektywnych, mogłoby znacznie ograniczyć ten czas i tym samym obniżyć koszty terapii.

W kontrze do założeń Olsena są wnioski przedstawione w co najmniej czterech innych badaniach [34,35,36,37]. Wynika z nich że większość uczestników (76% - średnia dla czterech badań),ocenia swoje doznania psychodeliczne jako znaczące w terapii. Zwraca się uwagę na to że psylocybina oprócz swojego farmakologicznego działania, poprzez wywoływanie efektów subiektywnych może intensyfikować poczucie spokoju, wyciszenia oraz radości. Może to oznaczać znaczący wpływ na całościowe efekty terapii.

Istotnym ruchem w etyce medycznej staje się podejście w którym krytykuje się traktowanie zdrowia psychicznego w kategorii stanów mózgu lub procesów chemicznych. Coraz większą uwagę przykłada się do przeżyć pacjenta, relacji ze społeczeństwem oraz jego doświadczeń życiowych [38].

Sugeruje się że stosowanie psylocybiny jako terapii dodatkowej do psychoterapii może przynieść bardziej wymierne skutki w spojrzeniu holistycznym na stan psychiczny pacjenta [32].

Podsumowując, przed powszechnym stosowaniem psylocybiny jako standardowego leczenia depresji konieczne są dalsze badania i zrozumienie jej mechanizmów działania oraz ocena skuteczności w krótko- i długoterminowym okresie stosowania. Istotne jest również zrozumienie rzeczywistego znaczenia efektów psychodelicznych w terapii depresji, które paradoksalnie mogą przynieść więcej korzyści niż komplikacji. Rosnące zainteresowanie psylocybiną w kontekście terapii depresji może przyspieszyć zmiany prawne na całym świecie, umożliwiając jej wykorzystanie w lecznictwie. Obecnie stosowane leki przeciwdepresyjne często wiążą się z wieloma niepożądanymi skutkami, które znacznie utrudniają życie pacjenta i czasami prowadzą do rezygnacji z terapii. Dlatego brak silnych efektów niepożądanych w terapii psylocybiną może stanowić szansę na skuteczne leczenie dla tych pacjentów.

PIŚMIENNICTWO

1. Cause of death or injury caused by deppresive disorders in 2019, Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx), https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/?params=gbd-api-2019-permalink/ab9fa8dbfe6ae81f3788e91f8692 49e1 [data pobrania 7.06.2023].
2. Szymańska J: Zapobieganie samobójstwom dzieci i młodzieży. Poradnik dla pracowników szkół i placówek oświatowych oraz rodziców. 3rd ed., Ośrodek Rozwoju Edukacji, Warszawa 2012.
3. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. et al. Synopsis of Psychiatry. Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 11th ed., Wolters Kluwer, Philadelphia 2015.
4. Malhi GS, Mann JJ. Depression. Lancet. 2018, 24, 392(10161), 2299-2312.
5. Wichniak A.: Leki Przeciwdepresyjne i przeciwlękowe: podobieństwa i różnice. [w:] W gabinecie lekarza specjalisty. Psychiatria. Depresja i zaburzenia lękowe. Jarema M. (red.). Wyd. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2021: 134.
6. Rybakowski J.: Depresja i co dalej? Perspektywa długoterminowa. [w:] W gabinecie lekarza specjalisty. Psychiatria. Depresja i zaburzenia lękowe. Jarema M. (red.). Wyd. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2021: 158.
7. Dydak K., Sliwinska-Mosson M., Milnerowicz H.: Psylocybina – ogólnodostępny psychodysleptyk. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 2015, 69, 986-995.
8. Jasicka-Misiak I., Młynarz P., Kafarski P.: Identyfikacja grzybów halucynogennych ze wskazaniem najpowszechniej stosowanych metod oznaczania substancji halucyno-

gennych z grzybów we krwi. Opole i Wrocław, 2006. http://www.biotech.dczt.wroc.pl/opracowa-nia_merytoryczne.xml [data pobrania 7.06.2023].

9. Szelegieniec, J. H., Nowak S. S.: Święte i magiczne–pradawne i obecne gatunki grzybów halucynogennych zawierających psylocybinę i jej pochodne. Medicina Internacia Revuo, 2016 , 27(106), 40-46.
10. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych, Rozporządzenie nr Dziennik Ustaw 2018 poz. 1591 (Polska).
11. Ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii, Ustawa nr Dziennik Ustaw 2005 nr 179 poz. 1485 (Polska).
12. Oregon healt news blog, Psylocibin 101: What to know about Oregon's psylocybin services: https://covidblog.oregon.gov/psilocybin-101-what-to-know-about-oregons-psilocybin-services/ [data pobrania 7.06.2023].
13. Oregon Health Authority, Oregon Psilocybin Services – Access Psilocybin services: https://www.oregon.gov/oha/PH/PREVENTIONWELLNESS/Pages/Psilocybin-Access-Psilocybin-Services.aspx?utm_medium=email&utm_source=govdelivery [data pobrania 7.06.2023]
14. Lowe H., Toyang N., Steele B. et al.: The Therapeutic Potential of Psilocybin. Molecules, 2021, 26(10), 2948.
15. Kometer M., Schmidt A., Bachmann R. et al.: Psilocybin biases facial recognition, goal-directed behavior, and mood state toward positive relative to negative emotions through different serotonergic subreceptors. Biological psychiatry, 2012, 72(11), 898-906.
16. Raval N. R., Johansen A., Donovan L. L. et al.: A Single Dose of Psilocybin Increases Synaptic Density and Decreases 5-HT_{2A} Receptor Density in the Pig Brain. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(2), 835.
17. Drevets W. C., Price J. L., Furey M. L.: Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. Brain structure & function, 2008, 213(1-2), 93–118.
18. Carhart-Harris R. L., Erritzoe D., Williams T., et al.: Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psylocybin. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2012, 109(6), 2138–2143.

19. Hesselgrave N., Troppoli T. A., Wulff A. B., et al. Harnessing psilocybin: antidepressant-like behavioral and synaptic actions of psilocybin are independent of 5-HT2R activation in mice. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2021, 118(17), e2022489118.
20. Goodwin G. M., Aaronson S. T., Alvarez O. et al.: Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. The New England journal of medicine, 2022, 387(18), 1637–1648.
21. Grof S., Goodman L. E., Richards W. A., Kurland A. A.: LSD-assisted psychotherapy in patients with terminal cancer. International pharmacopsychiatry, 1973, 8, 129-144.
22. Pahnke W. N.: The psychedelic mystical experience in the human encounter with death. Harvard Theological Review, 1969, 62(1), 1-21.
23. Grob C. S., Danforth A. L., Chopra G. S. et al.: Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. Archives of general psychiatry, 2011, 68(1), 71-78.
24. Davis A. K., Barrett F. S., May D. G. et al.: Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: a randomized clinical trial. JAMA psychiatry, 2021, 78(5), 481-489.
25. GalvãoCoelho N. L., Marx W., Gonzalez M. et al.: Classic serotonergic psychedelics for mood and depressive symptoms: a meta-analysis of mood disorder patients and healthy participants. Psychopharmacology, 2021, 238, 341-354.
26. Van Amsterdam J., Opperhuizen A., van den Brink W.: Harm potential of magic mushroom use: a review. Regulatory toxicology and pharmacology, 2011, 59(3), 423-429.
27. Johnson M. W., Griffiths R. R., Hendricks P. S., Henningfield J. E.: The abuse potential of medical psilocybin according to the 8 factors of the Controlled Substances Act. Neuropharmacology, 2018, 142, 143-166.
28. Espiard M. L., Lecardeur L., Abadie P. Hallucinogen persisting perception disorder after psilocybin consumption: a case study. European psychiatry, 2005, 20(5-6), 458-460.
29. Carbonaro T. M., Bradstreet M. P., Barrett F. S. et al.: Survey study of challenging experiences after ingesting psilocybin mushrooms: Acute and enduring positive and negative consequences. Journal of psychopharmacology, 2016, 30(12), 1268-1278.
30. Andersen K. A., Carhart-Harris R., Nutt D. J., Erritzoe D.: Therapeutic effects of

classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2021, 143(2), 101-118.

31. NBC News: Colorado just legalized ‘magic mushrooms,’ an idea that’s growing nationwide. https://www.nbcnews.com/data-graphics/magic-mushrooms-psilocybin-map-colorado-us-states-rcna55980 (data pobrania 25 czerwiec 2023).
32. Yaden D. B., Earp B. D., Griffiths R. R.:Ethical Issues Regarding Nonsubjective Psychedelics as Standard of Care. Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics, 2022, 31(4), 464-471.
33. Olson D. E.: The subjective effects of psychedelics may not be necessary for their enduring therapeutic effects. ACS Pharmacology & Translational Science, 2020, 4(2), 563-567.
34. Griffiths R. R., Johnson M. W., Richards W. A. et al.: Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. Psychopharmacology, 2011, 218, 649-665.
35. Griffiths R. R., Johnson M. W., Richards W. A. et al.: Psilocybin-occasioned mystical-type experience in combination with meditation and other spiritual practices produces enduring positive changes in psychological functioning and in trait measures of prosocial attitudes and behaviors. Journal of Psychopharmacology, 2018, 32(1), 49-69.
36. Griffiths R. R., Johnson M. W., Carducci M. A. et al.: Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. Journal of psychopharmacology, 2016, 30(12), 1181-1197.
37. Griffiths R. R., Richards W. A., Johnson M. W. et al. Mystical-type experiences occasioned by psilocybin mediate the attribution of personal meaning and spiritual significance 14 months later. Journal of psychopharmacology, 2008, 22(6), 621-632.
38. Charon R.: Narrative medicine: a model for empathy, reflection, profession, and trust. Jama, 2001, 286(15), 1897-1902.

Rola melatoniny i agomelatyny w profilaktyce i leczeniu depresji

Paulina Zegarska, Eliza Mędrek

Studentki, Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie

WSTĘP

Depresja jest chorobą cywilizacyjną o podłożu psychosomatycznym, która dotyczy ponad 350 milionów ludzi na świecie, w tym około 1,5 mln w Polsce [1].

Występuje u osób w różnym wieku, jednak najczęściej diagnozowana jest u osób między 20. a 40. rokiem życia [1]. Wśród osób dorosłych szczególnie narażone są niektóre grupy zawodowe – na depresję cierpi dwie trzecie lekarzy w USA, podczas gdy średnia dla tamtejszej populacji wynosi 6,7% [1].

W ostatnich latach wzrost zachorowalności na depresję wśród dzieci i młodzieży wyniósł 25%. Najnowsze badania wskazują, że co czwarty nastolatek jest zagrożony zachorowaniem na depresję, a średnia wieku w którym pojawiają się pierwsze objawy ciągle się obniża. We wszystkich przypadkach symptomy depresji utrzymują się przez okres dwóch tygodni i wywołują skutki zawodowe, społeczne i rodzinne. W stanie choroby osoba skarży się na ciągły smutek oraz depresyjny nastrój, któremu mogą towarzyszyć:

- płacz,
- utrata zainteresowań i przyjemności,
- zmniejszenie energii,
- nadmierne zmęczenie,
- utrata wiary w siebie i poczucia własnej wartości,
- nadmierne poczucie winy,
- spadek zdolności koncentracji, uwagi i zapamiętywania,
- zaburzenia snu,
- utrata masy ciała,
- zaburzenia seksualne [2].

Tradycyjne metody leczenia depresji opierają się na zastosowaniu modelu niedoboru monoamin (serotoniny, noradrenaliny i dopaminy) jako leków przeciwdepresyjnych. Jednak

dokładny mechanizm ich działania jest słabo poznany, ponadto preparaty te cechuje niska skuteczności- po ich zastosowaniu poprawę odczuwa jedynie 50% chorych. W związku z tym. coraz większą uwagę przywiązuje się do substancji takich jak antagoniści receptora kappa, cytokiny oraz agoniści receptora melatoninowego [3].

MELATONINA A PATOGENEZA DEPRESJI

Dysfunkcja rytmów biologicznych, szczególnie rytmu snu i czuwania odgrywa istotną rolę w patofizjologii depresji. Przejawia się ona m.in: zaburzeniami snu, dysregulacją wydzielania hormonów: kortyzolu, tyreotropiny, prolaktyny i melatoniny [4].

Melatonina stanowi główny hormon szyszynki, który powstaje w wyniku przemian tryptofanu i bierze udział w regulacji rytmu snu i czuwania. Główną strukturą zegara biologicznego są jądra nadskrzyżowaniowe (ang. suprachiasmatic nucleus, SCN), które biorą udział w regulowaniu biosyntezy melatoniny, co jest ściśle związane z rytmem oświetlenia. W jądrze nadskrzyżowaniowym znajdują się receptory dla melatoniny MT1 i MT2, których identyfikacja doprowadziła do odkrycia agonistów melatoninergicznych o stosunkowo dużej sile działania i długim czasie trwania pobudzenia. W praktyce klinicznej stosowana jest agomelatyna, która stanowi agonistę melatoninowego [5].

AGOMELATYNA A LECZENIE DEPRESJI

Agomelatyna jest pochodną melatoniny, która działa agonistycznie na receptory MT1 i MT2. Jednocześnie wykazuje antagonizm w stosunku do receptorów 5-HT2C, co prowadzi do odblokowania uwalniania noradrenaliny i dopaminy w korze przedczołowej. Z tego względu agomelatyna określana jest także jako dysinhibitor noradrenaliny i dopaminy. Nie wiadomo jednak, czy działanie antydepresyjne aglometyny wynika wyłącznie z powinowactwa do receptorów MT1/MT2 lub do receptora serotoniny 5-HT2c czy też jest efektem synergizmu obu tych receptorów [6].

U pacjentów z depresją agomelatyna ułatwia zasypianie, wydłuża sen wolnofalowy, nie oddziałując na fazę REM. Związek ten po upływie 1-2 h od spożycia posiłku osiąga maksymalne stężenie w osoczu, co dowodzi szybkości jego wchłaniania. Biodostępność agomelatyny wynosi <5% i zależy w dużej mierze od czynników osobniczych, w tym płci

- u kobiet jest większa. Ponadto biodostępność zwiększa się podczas przyjmowania doustnych środków antykoncepcyjnych, a zmniejsza u palaczy tytoniu. Spożycie posiłku standardowego lub bogatotłuszczowego nie wpływa na biodostępność agomelatyny oraz szybkość wchłaniania. Agomelatyna metabolizowana jest w wątrobie przez izoenzymy: CYP1A2, CYP2C9 oraz CYP2C19. Powstające metabolity (hydroksylowane i demetylowe) są nieaktywne biologicznie i wydalane z moczem.

W przeciwieństwie do wielu innych leków przeciwdepresyjnych agomelatyna nie działa uzależniająco, nie wywołuje zespołu abstynencyjnego oraz nie powoduje zaburzeń funkcji seksualnych. [7].

Badania kliniczne przeprowadzone u pacjentów z ciężką depresją, zaburzeniami dwubiegunowymi, sezonowymi zaburzeniami afektywnymi oraz uogólnionymi zaburzeniami lękowymi wykazały, że agomelatyna jest bardzo skuteczna w łagodzeniu powyższych objawów oraz wykazuje dobrą tolerancję i profil bezpieczeństwa. Wydaje się, że agomelatyna stwarza duże możliwości w leczenie depresji, w szczególności postaci lekoopornych.

ZESPÓŁ NISKIEJ MELATONINY

Major depressive disorder (MDD), zwane też jako „zespół niskiej melatoniny'' to zaburzenie depresyjne, charakteryzujące się co najmniej dwutygodniowym niskim nastrojem u pacjentów. Zgodnie z tą koncepcją niskie stężenie melatoniny we krwi uznaje się za biologiczny marker depresji. W celu weryfikacji słuszności tej hipotezy przeprowadzono wiele testów badających stężenie melatoniny we krwi osób z MDD. Uzyskane wyniki były niejednoznacze, w związku z czym hipoteza ostatecznie nie została potwierdzona [8].

W badaniach na zwierzętach udowodniono, że przyjmowanie egzogennej melatoniny wykazuje działanie antydepresyjne [9].

Pierwsze badanie kliniczne badające antydepresyjne działanie egzogennej melatoniny u ludzi przeprowadzono w 1976 r. Od tego czasu podejmowano kolejne próby, które przyniosły zarówno pozytywne, jak i negatywne rezultaty. Na podstawie dwóch metaanaliz z udziałem 634 pacjentów stwierdzono, że przyjmowanie melatoniny (dawka 0,5-6mg/osobę/24h) przyczynia się do zmniejszenia objawów depresyjnych u osób chorych, jednocześnie wpływając na poprawę nastroju u osób zdrowych przyjmujących placebo (grupa kontrolna). Sugeruje to, że melatonina może być stosowana zarówno w leczeniu jak i w profilaktyce depresji [10].

W badaniu randomizowanym wykazano, że jednoczesne stosowanie melatoniny i buspironu wykazuje silne działanie przeciwdepresyjne. Natomiast podanie pacjentom oddzielne melatoniny i buspironu nie wpłynęło nawet w niewielkim stopniu na złagodzenie objawów depresyjnych. W badaniu wzięło udział 134 pacjentów (33 os.- w grupie placebo, 34 os.- leczenie melatoniną, 67- leczenie skojarzone), głównie kobiet (64,9%) przy średniej wieku 42,4 lata [11].

WNIOSKI

Po poznaniu nowych mechanizmów patofizjologicznych depresji, duże nadzieje związane profilaktyką i leczeniem depresji przypisuje się regulacji rytmów biologicznych, szczególnie cyklu snu i czuwania, który regulowany jest przez melatoninę.

Agomelatyna, będąca agonistą melatoninowym, wykazuje działanie przeciwdepresyjne, co może potwierdzać znaczenie układu melatoninergicznego w patogenezie i leczeniu depresji.

PIŚMIENNICTWO

1. Park T., Zarate A.: Jr.: Depression in the Primary Care Setting. The New England Journal Of Medicine, 2019, 380(6), 559–568.
2. Benasi G.: Prodromal Symptoms in Depression: A Systematic Review. Psychotherapy and Psychosomatics, 2021, 90 (6), 365-372.
3. Greenberg J., Tesfazion A., Robinson S., Screening, diagnosis, and treatment of depression. Military Medicine, 2012, 177(8), 60–66.
4. Germain A., Kupfer J.: Circadian rhythm disturbances in depression. Human Psychopharmacology, 2008, *23*(7), 571–585.
5. Doghramji K.: Melatonin and its receptors: a new class of sleep-promoting agents. Journal of clinical sleep Medicine, 2007, *3*(5), 17–23.
6. de Bodinat C.: Guardiola-Lemaitre B., Mocaër E., et al. Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development. Nature reviews. Drug discovery, 2010, 9(8), 628–642.
7. Smeraldi E., Delmonte D. Agomelatine in depression. Expert Opinion On Drug Safety, 2013, 12(6), 873–880.
8. Beck-Friis J., Kjellman F., Aperia B., et al. Serum melatonin in relation to clinical

variables in patients with major depressive disorder and a hypothesis of a low melatonin syndrome. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1985, 71(4), 319–330.

9. Madsen T., Isbrand A., Andersen O. et al. The effect of MElatonin on Depressive symptoms, Anxiety, CIrcadian and Sleep disturbances in patients after acute coronary syndrome (MEDACIS): study protocol for a randomized controlled trial. Trials, 2017, 18(1), 81.
10. Cardinali P., Srinivasan V., Brzezinski A., Brown M. Melatonin and its analogs in insomnia and depression. Journal Of Pineal Research, 2012, 52(4), 365–375.
11. Fava M., Targum D., Nierenberg A., Bleicher S., Carter A.: An exploratory study of combination buspirone and melatonin SR in major depressive disorder (MDD): a possible role for neurogenesis in drug discovery. Journal Of Psychiatric Research, 2012, 46(12), 1553–1563.

Dualistyczny wpływ aktywności fizycznej na występowanie i zapobieganie depresji

Piotr Roder, Daniel Fichte

Studenckie Koło Naukowe Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Depresja jako przewlekłe zaburzenie psychiczne jest powszechnie uznawana za jeden z największych problemów zdrowia psychicznego. Globalna liczba zachorowań wzrosła o prawie 50% w ciągu ostatnich 30 lat, a obecnie dotyka ponad 264 milionów ludzi w każdym wieku [1].

Podstawowe objawy depresji to: obniżony nastrój, zmniejszone zainteresowanie lub odczuwanie przyjemności z wykonywania większości lub wszystkich czynności w ciągu dnia, obniżona motywacja, zwiększenie lub zmniejszenie apetytu i masy ciała, bezsenność lub nadmierna senność, pobudzenie lub spowolnienie psychomotoryczne, zmęczenie, zaburzenia pamięci, uwagi, myślenia i postrzegania oraz myśli samobójcze [2]. Oprócz znacznego pogorszenia zdrowia psychicznego i dobrego samopoczucia, istnieje coraz więcej dowodów sugerujących, że osoby z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi mają znacznie gorszy stan fizyczny [3].

Objawy depresji znacząco wpływają na zły stan zdrowia pacjentów [4], w tym zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych [5,6] i częstość występowania chorób kardiometabolicznych [7], rozwój choroby Alzheimera [8] cukrzycy typu 2 [9] oraz ich średnia długość życia jest o 10 lat krótsza w porównaniu z populacją ogólną [10].

Z punktu widzenia zdrowia publicznego niezbędne jest zidentyfikowanie modyfikowalnych czynników ryzyka depresji i ich ograniczenie lub wyeliminowanie. Jednak większość znanych przyczyn, takich jak status społeczno-ekonomiczny, ryzyko rodzinne, słabe wsparcie społeczne i niekorzystne wydarzenia życiowe, są trudne do modyfikacji [11,12,13,14].

Na szczęście obecne badania wykazują, że brak aktywności fizycznej jest modyfikowal-

nym czynnikiem ryzyka depresji, w związku z czym zwiększenie ruchu jest uznawane za potencjalny cel zapobiegania i leczenia depresji [15,16].

AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA W PREWENCJI DEPRESJI

Badania przekrojowe udowodniły, że aktywność fizyczna ma działanie protekcyjne przed depresją [17], a wraz z leczeniem stanowi istotny element obniżenia zaburzeń depresyjnych [18]. Ostatnie dowody wykorzystujące dane z brazylijskiego Narodowego Badania Zdrowia, obejmujące 59 399 osób, wykazały, że brak aktywności fizycznej w czasie wolnym był związany z częstszym występowaniem depresji niezależnie od wieku badanych [19]. Podobny wzorzec obserwuje się u starszych Japończyków. W tej grupie badanej osoby z niższą aktywnością fizyczną również miały większe ryzyko rozwinięcia objawów depresyjnych [20]. Natomiast w Stanach Zjednoczonych osoby w wieku 20 lat i starsze, które angażowały się tylko w lekką aktywność fizyczną, były bardziej skłonne do doświadczenia depresji niż ci, którzy zaangażowali się w intensywny wysiłek fizyczny [21]. Ponadto badanie przeprowadzone w 36 krajach wykazało, że niższy poziom aktywności fizycznej był znacząco związany z nasileniem występowania depresji [22].

Analiza kolejnych badań pokazuje, że efekty ochronne aktywności fizycznej były znaczące we wszystkich grupach wiekowych: dzieci i młodzież (10% mniejsze szanse wystąpienia depresji), dorośli (12% mniejsze szanse) i starsi dorośli (21% mniejsze szanse); niezależnie od miejsca zamieszkania: Azja (24% spadek szans), Europa (17% spadek szans), Ameryka Północna (14% spadek szans) i Oceania (35% spadek szans); oraz potencjalne współzmienne uwzględnione w modelach do dostosowania: wiek i płeć (17% mniejsze szanse), wskaźnik masy ciała (13% mniejsze szanse), palenie tytoniu (26% mniejsze szanse) oraz kombinacja tych trzech czynników (17% mniejsze szanse szanse). Ponadto szanse dla osób, które ukończyły 150 minut treningu umiarkowanego lub intensywnego tygodniowo, spadły o około 22% [23].

Młodzi ludzie powinni być zachęcani do uprawiania sportu, poprzez podnoszenie ich samooceny i zwiększoną intensywność wsparcia społecznego, w celu ochrony przed depresją [24]. Co więcej, programy ćwiczeń fizycznych powinny być wdrażane tak, aby były atrakcyjne i łatwo dostępne dla młodych osób [25]. Według zaleceń artykułu General Hospital Psychiatry [26] w przypadku zdrowych osób dorosłych optymalna ilość aktywności fizycznej redukująca częstotliwość występowania depresji u mężczyzn polega na chodzeniu przez 9–15 godzin

tygodniowo utrzymując średnie tempo. Natomiast, w kontekście kobiet wystarczające okazało się chodzenie przez 6–9 godzin tygodniowo. W aktywności o umiarkowanej intensywności, np. przy noszeniu lekkich ciężarów, jeździe na rowerze w regularnym tempie lub w grze w debla tenisowego, optymalny poziom aktywności fizycznej dla ochrony przed wystąpieniem depresji wynosi 7,5–12,5 godzin tygodniowo u mężczyzn oraz 5–7,5 godzin na tydzień u kobiet. Przy intensywnej aktywności, takiej jak podnoszenie ciężarów, aerobiku czy szybkiej jeździe na rowerze, optymalny poziom aktywności fizycznej dla zapobiegania wystąpieniu depresji wynosi 3,75–6,25 godzin tygodniowo u mężczyzn i 2,5–3,75 godzin tygodniowo u kobiet.

AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA JAKO METODA LECZENIA DEPRESJI

Obecnie depresję zwykle poddaje się leczeniu różnymi środkami farmaceutycznymi oraz konsultacjami psychoterapeutycznymi [27].

W ocenie skuteczności ćwiczeń fizycznych i psychoterapii poznawczo-behawioralnej w łagodzeniu objawów ostrej depresji marsz trwający 30 minut w połączeniu z psychoterapią indywidualną przynosi większe korzyści niż standardowe izolowane leczenie psychoterapeutyczne [28].

Regularne ćwiczenia fizyczne powinny stanowić uzupełnienie dla leczenia farmakologicznego oraz psychoterapii depresji, o czym stanowi artykuł “Znaczenie aktywności fizycznej w prewencji zaburzeń depresyjnych” [29].

W badaniu Meyera i współpracowników [30] porównano efekty 20-minutowej jazdy na rowerze z grupą badawczą przy trójstopniowej intensywności: lekkiej, umiarkowanej oraz wysokiej z grupą kontrolną odpoczywającą na rowerze stacjonarnym. Uczestniczkami próby były 24 kobiety z MDD (Major Depressive Disorder). Przed wykonanym wysiłkiem oraz w 10 i 30 minucie po jego wykonaniu zbadano samopoczucie uczestniczek. Jako rezultat uzyskano wyraźną poprawę nastroju po zakończonym ćwiczeniu. Natomiast zauważono, że na ten efekt nie miała wpływu intensywność wykonywanego ćwiczenia fizycznego. Lekkie ćwiczenia były równie skuteczne jak umiarkowane, a te były równie skuteczne jak ciężki wysiłek w obniżeniu nastroju w 10 i 30 minutach po treningu.

Przegląd Roberta Stantona, Petera Reaburna [31] wskazuje, iż ćwiczenia aerobowe obejmujące marsz wewnątrz budynku lub spacer na zewnątrz, na świeżym powietrzu, jazdę na rowerze stacjonarnym lub ćwiczenia na orbitreku, treningi w grupie lub indywidualnie, przeprowadzane od trzech do czterech razy w ciągu tygodnia, z niską lub umiarkowaną

intensywnością lub według preferowanej intensywności uczestników, z sesjami trwającymi 30–40 minut, są korzystne w leczeniu depresji. Programy, natomiast, powinny trwać co najmniej dziewięć tygodni, aby uzyskać zamierzony efekt.

ZWIĄZEK MIĘDZY RODZAJEM OKREŚLONEJ AKTYWNOŚCI FIZYCZNEJ A DEPRESJĄ

Badania wykazują, że sporty zespołowe wiążą się z najniższym obciążeniem psychicznym, co związane jest z aktywnością społeczną, która sprzyja odporności na stres i zmniejszaniu depresji. Wykazuje ona także korzyści prospołeczne w postaci minimalizacji wycofania społecznego i poczucia izolacji, co może dawać lepszy wpływ na zdrowie psychiczne w porównaniu z innymi formami indywidualnego wysiłku fizycznego [32].

Badanie z 2019 roku dotyczące młodych sportowców do 18 roku życia wskazuje, że wśród młodych ludzi zaburzenia depresyjne są częstszym zjawiskiem, gdy młodzi wykonują sporty indywidualne w porównaniu ze sportami grupowymi [33]. Co więcej, indywidualni młodzi sportowcy w bardziej znaczącym stopniu wykonują swoje treningi z powodów zorientowanych na określony cel. Natomiast sporty grupowe częściej niż sporty indywidualne związane są z określoną formą zabawy [33].

Z kolei metaanaliza [34] porównująca siedem rodzajów aktywności fizycznej, w tym tai chi, jogę, taniec, bieganie, siatkówkę, koszykówkę i badminton, wykazała, że statystycznie największy wpływ na obniżenie objawów depresji u studentów miało tai chi. Tai chi składa się z różnych elementów, takich jak precyzyjne, powolne, płynne ruchy i głębokie oddychanie. Taka formy aktywności fizycznej działa skutecznie poprzez zmniejszenie napięcia mięśniowego oraz ograniczenia poziomu stresu.

PODSUMOWANIE

Istnieje wiele badań naukowych, które sugerują, że regularna aktywność fizyczna znacząco zmniejsza ryzyko wystąpienia depresji oraz łagodzi jej objawy u dzieci, dorosłych i osób starszych, niezależnie od ich miejsca zamieszkania. Ponadto solidne dowody z randomizowanych, kontrolowanych badań pokazują, że ćwiczenia są skuteczne w leczeniu depresji. Ćwiczenia mają wiele zalet wpływających pozytywnie na zdrowie fizyczne i psychiczne, dlatego powinny być promowane wśród wszystkich grup społecznych

i wiekowych. Należy jednak pamiętać, że wpływ aktywności fizycznej na depresję może być złożony i zależny od indywidualnych czynników. Dodatkowo każda osoba może reagować inaczej na aktywność fizyczną, dlatego ważne jest, aby wybrać aktywność, która odpowiada preferencjom i możliwościom fizycznym.

PIŚMIENNICTWO

1. Liu Q, He H, Yang J, et al. Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: Findings from the Global Burden of Disease study. Journal of Psychiatric Research. 2020, 126, 134-140.
2. Vahia VN. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance. Indian Journal of Psychiatry. 2013, 55(3), 220-223.
3. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. Lancet (London, England). 2007, 370(9590), 851-858.
4. Penninx BWJH, Milaneschi Y, Lamers F, Vogelzangs N. Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. BMC Medicine. 2013, 11(1), 129.
5. Correll CU, Solmi M, Veronese N. et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA). 2017, 16(2), 163-180.
6. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. Psychosomatic Medicine. 2004, 66(3), 305-315.
7. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ. et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. World psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA). 2015, 14(3), 339-347.
8. Green RC, Cupples LA, Kurz A, et al. Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE Study. Archives of Neurology. 2003, 60(5), 753-759.
9. Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk

factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. Diabetologia. 2006, 49(5), 837-845.

10. Charlson FJ, Diminic S, Lund C, et al. Mental and substance use disorders in Sub-Saharan Africa: predictions of epidemiological changes and mental health workforce requirements for the next 40 years. PLoS One. 2014, 9(10), e110208.
11. Pemberton R, Fuller Tyszkiewicz MD. Factors contributing to depressive mood states in everyday life: A systematic review. Journal of Affective Disorders. 2016, 200, 103-110.
12. Bellón JÁ, Moreno-Peral P, Motrico E, et al. Effectiveness of psychological and/or educational interventions to prevent the onset of episodes of depression: A systematic review of systematic reviews and meta-analyses. Preventive Medicine. 2015, 76 Suppl:S22-S32
13. Gariépy G, Honkaniemi H, Quesnel-Vallée A. Social support and protection from depression: systematic review of current findings in Western countries. The British Journal Of Psychiatry : The Journal Of Mental Science. 2016, 209(4), 284-293.
14. Weich S. Prevention of the common mental disorders: a public health perspective. Psychological Medicine. 1997, 27(4), 757-764.
15. Teychenne M, Ball K, Salmon J. Physical activity and likelihood of depression in adults: a review. Preventive Medicine. 2008, 46(5), 397-411.
16. Schuch FB, Vancampfort D, Sui X, et al. Are lower levels of cardiorespiratory fitness associated with incident depression? A systematic review of prospective cohort studies. Preventive Medicine. 2016, 93, 159-165.
17. Wyshak G. Women's college physical activity and self-reports of physician-diagnosed depression and of current symptoms of psychiatric distress. Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine, 2001, 10(4), 363-370.
18. Bueno-Antequera J, Munguía-Izquierdo D. Exercise and Depressive Disorder. Advances In Experimental Medicine And Biology, 2020, 228, 271-287.
19. de Oliveira GD, Oancea SC, Nucci LB, Vogeltanz-Holm N. The association between physical activity and depression among individuals residing in Brazil. Social Psychiatry And Psychiatric Epidemiology. 2018, 53(4), 373-383.
20. Jung S, Lee S, Lee S, et al. Relationship between physical activity levels and depressive symptoms in community-dwelling older Japanese adults. Geriatrics & Gerontology International. 2018, 18(3), 421-427.

21. Liu Y, Ozodiegwu ID, Yu Y, et al An association of health behaviors with depression and metabolic risks: Data from 2007 to 2014 U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. Journal Of Affective Disorders. 2017, 217, 190-196.
22. Stubbs B, Koyanagi A, Schuch FB, et al. Physical activity and depression: a large cross-sectional, population-based study across 36 low- and middle-income countries. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2016, 134(6), 546-556.
23. Schuch FB, Vancampfort D, Firth J, et al. Physical Activity and Incident Depression: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. The American Journal of Psychiatry. 2018, 175(7), 631-648.
24. Babiss LA, Gangwisch JE. Sports participation as a protective factor against depression and suicidal ideation in adolescents as mediated by self-esteem and social support. Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP, 2009, 30(5), 376-384.
25. Pascoe MC, Parker AG. Physical activity and exercise as a universal depression prevention in young people: A narrative review. Early Intervention In Psychiatry, 2019, 13(4), 733-739.
26. Kim SY, Park JH, Lee MY, et al. Physical activity and the prevention of depression: A cohort study. General Hospital Psychiatry, 2019, 60, 90-97.
27. Tiller JW. Depression and anxiety. The Medical Journal Of Australia, 2013, 199(S6), S28-S31.
28. Jacquart SD, Marshak HH, Dos Santos H, et al. The effects of simultaneous exercise and psychotherapy on depressive symptoms in inpatient, psychiatric older adults. Advances In Mind-Body Medicine, 2014, 28(4), 8-17.
29. Saran T, Mazur A, Łukasiewicz J. The significance of physical activity in the prevention of depressive disorders. Znaczenie aktywności fizycznej w prewencji zaburzeń depresyjnych. Psychiatria Polska, 2021, 55(5), 1025-1046.
30. Meyer JD, Koltyn KF, Stegner AJ, et al. Influence of Exercise Intensity for Improving Depressed Mood in Depression: A Dose-Response Study. Behavior Therapy, 2016, 47(4), 527-537.
31. Stanton R, Reaburn P. Exercise and the treatment of depression: a review of the exercise program variables. Journal of science and medicine in sport, 2014, 17(2), 177-182.
32. Kaufman J, Yang BZ, Douglas-Palumberi H, et al. Social supports and serotonin transportter gene moderate depression in maltreated children. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2004, 101(49), 17316-17321.

33. Pluhar E, McCracken C, Griffith KL, Christino MA, Sugimoto D, et al. Team Sport Athletes May Be Less Likely To Suffer Anxiety or Depression than Individual Sport Athletes. Journal of Sports Science & Medicine, 2019, 18(3), 490-496.
34. Guo S, Liu F, Shen J, et al. Comparative efficacy of seven exercise interventions for symptoms of depression in college students: A network of meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020, 99(47), e23058.

Wpływ przyjmowania preparatów probiotycznych na objawy zaburzeń depresyjnych i lękowych

Wojciech Tokarczyk[1], Jakub Mordarski[1], Karol Demel[1], Jakub Palian[1], Justyna Talaska[1], Szymon Kurzyński[1]

Student kierunku lekarskiego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach

WSTĘP

W ostatnich latach coraz głośniej mówi się o wpływie mikrobiomu jelitowego na zdrowie człowieka. Badania wykazały jego wielopłaszczyznowe oddziaływanie na ludzki organizm i pozytywny wpływ na funkcjonowanie wielu układów, ze szczególnym odniesieniem do układu pokarmowego, odpornościowego i nerwowego.

Depresja jest jednym z najpowszechniejszych zaburzeń psychicznych na świecie, a jej etiologia jest nadal przedmiotem intensywnych badań. Najnowsze doniesienia naukowe sugerują, że mikrobiota jelitowa może mieć istotny wpływ na funkcjonowanie układu nerwowego i rozwój depresji.

Celem artykułu jest zwrócenie uwagi na korzyści płynące z przyjmowania probiotyków w odniesieniu do zdrowia psychicznego.

Probiotyki definiowane są jako żywe mikroorganizmy, które wprowadzone w odpowiednich ilościach wywołują pożądany efekt w organizmie człowieka. Do szczepów probiotycznych zaliczamy między innymi *Lactobacillus, Bifidobacterium spp, Lactococcus lactis, Enterococcus faecium i Enterococcus faecalis, Bacillus cereus i Escherichia coli* [1].

W odniesieniu do poprawy jakości zdrowia psychicznego szczególną uwagę zwracają szczepy *Lactobacillus* oraz *Bifidobacterium* [2].

Psychobiotykami nazywamy drobnoustroje probiotyczne, których spożywane w odpowiednich dawkach wykazuje korzystny wpływ na funkcjonowanie osi jelitowo-mózgowej, przez co mogą one korzystnie wpływać na zdrowie psychiczne pacjentów z zaburzeniami psychiatrycznymi [3].

Działanie drobnoustrojów probiotycznych zawartych w psychobiotykach (probiotykach) oparte jest na złożonych mechanizmach neuronalnych, immunologicznych oraz związanych z gospodarką hormonalną. Mikrobiota jelit wpływa między innymi na redukcję stanu zapalnego poprzez:

- regulowanie stężenia cytokin prozapalnych i przeciwzapalnych,
- produkcję neuromediatorów,
- produkcję neurohormonów, takich jak serotonina, katecholaminy, GABA, melatonina, histamina czy acetylocholina,
- wpływ na ekspresję receptorów dla tych substancji w ośrodkowym układzie nerwowym [4].

Mikrobiota odgrywa także kluczową rolę w profilaktyce zwiększonej przepuszczalności bariery jelitowej pod wpływem stresu psychologicznego i cytokin prozapalnych [4].

SPEKTRUM DZIAŁANIA PROBIOTYKÓW

Korzystne działanie drobnoustrojów zawartych w probiotkach, wspierające funkcjonowanie naszego organizmu polega między innymi na [5]:

- Prewencji i skracaniu czasu trwania infekcji wywoływanych przez rotawirusy, biegunek będących następstwem stosowania antybiotyków i dolegliwości wynikających nietolerancji laktozy
- Zapobieganiu występowaniu dolegliwości żołądkowo-jelitowych
- Przeciwdziałaniu gromadzeniu się kancerogennych związków, powstających w bakteryjnych procesach gnilnych
- Wpływie na funkcjonowanie układu nerwowego, redukcję objawów depresji oraz lęku, poprawie zdolności kognitywnych
- Łagodzeniu zaburzeń flory bakteryjnej oraz stanów zapalnych w obrębie żołądka oraz jelit, również tych związanych z zakażeniem Helicobacter pylori
- Zmniejszeniu stężenia cholesterolu
- Normalizacji pasażu jelitowego oraz konsystencji stolca u osób cierpiących na zaparcia lub zespół jelita drażliwego
- Ograniczeniu ryzyka i redukcji objawów alergii i atopii u dzieci.

WPŁYW PROBIOTYKÓW NA REDUKCJĘ STANU ZAPALNEGO

Zwiększona ekspresja cytokin prozapalnych, takich jak IL-1β, IL-6, TNF-α oraz białka c-reaktywnego (CRP) i interferonu gamma (IFN-γ) została zaobserwowana u pacjentów cierpiących na depresję [6] i została powiązana z występowaniem specyficznych dla depresji objawów klinicznych [7].

Stan zapalny prowadzi do występowania objawów depresji poprzez aktywowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, a tym samym przez zwiększenie stężenia kortyzolu oraz poprzez redukcję dostępności prekursorów neuroprzekaźników i przez wpływ na ich metabolizm. Podejrzewa się, że zwiększona ekspresja cytokin pozapalnych może być spowodowana zwiększoną przepuszczalnością jelit lub zespołem nieszczelnego jelita. Zwiększona przepuszczalność jelitowa pozwala bakteriom oraz szkodliwym metabolitom przedostać się do krwioobiegu, co powoduje ogólnoustrojową odpowiedź zapalną poprzez aktywację receptora TLR4 [8].

Podejrzewa się, że probiotyki mogą wywierać swój korzystny wpływ na układ nerwowy poprzez poprawę integralności ściany jelita, a tym samym redukując przedostawanie się endotoksyn do krwioobiegu, tym samym zmniejszając ogólnoustrojowy proces zapalny. Redukcja stanu zapalnego skutkuje polepszeniem regulacji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i aktywności neuroprzekaźników.

WPŁYW PROBIOTYKÓW NA SEROTONINĘ

Serotonina, czyli 5-hydroksytryptamina (5-HT) jest neurotransmiterem związanym z etiologią i patofizjologią zaburzeń depresyjnych i jest głównym punktem uchwytu leków z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), będących powszechnie używanych w leczeniu depresji i zaburzeń lękowych [9]. Serotonina jest syntetyzowana z aminokwasu tryptofanu, zarówno w ośrodkowym układzie nerwowym, jak i w przewodzie pokarmowym. W ośrodkowym układzie nerwowym jej rolą jest między innymi regulowanie poziomu stresu, lęku oraz emocji, odgrywa ona również rolę w regulacji apetytu oraz snu. W przewodzie pokarmowym jest odpowiedzialna za regulację jego motoryki oraz czynności wydzielniczej. Wykazano, że zmiany w mikrobiomie w znacznym stopniu wpływają na neurotransmisję serotoniny w obu wymienionych układach. Podejrzewa

się, że probiotyki wywołują swój korzystny wpływ na oba układy poprzez zwiększenie produkcji tryptofanu, co w efekcie prowadzi do zwiększenia stężenia serotoniny.

WYNIKI BADAŃ KLINICZNYCH

W ciągu ostatniej dekady badania ujawniły rozległą, dwukierunkową sieć komunikacyjną pomiędzy przewodem przewodem pokarmowym a centralnym układem nerwowym, czyli oś jelitowo-mózgową, co pozwoliło na powiązanie zaburzeń psychiatrycznych ze zmianami w mikrobiomie jelitowym.

W badaniu Bentona w podwójnie ślepej próbie 124 zdrowych ochotników spożywało przez 20 dni mleko wzbogacone bakteriami *Lactobacillus casei*, szczepem *Shirota*. Badani zostali podzieleni na trzy grupy w zależności od wyjściowego nastroju [10]. Wyniki zostały następnie ocenione za pomocą skali POMS (*Profile of Mood States*). Wykazały one statystycznie istotną poprawę nastroju w grupie badanych, którzy wyjściowo swój nastrój oceniali na najbardziej obniżony znacząco obniżyło wyniki uzyskane w tym kwestionariuszu, wskazując na ogólną poprawę symptomów.

W badaniu przeprowadzonym w 2009 roku na grupie 39 pacjentów z zespołem przewlekłego zmęczenia odkryto, że przyjmowanie probiotyku zawierającego bakterie *Lactobacillus casei* szczep *Shirota* codziennie przez 2 miesiące znacznie zmniejszyło poziom lęku zmierzony za pomocą Inwentarza Lęku Becka wśród badanych w porównaniu do grupy przyjmującej placebo [11].

W 2011 roku przeprowadzono badanie, w którym zdrowym ochotnikom podawano mieszankę bakterii probiotycznych zawierającą *Lactobacillus helveticus* R0052 i *Bifido-bacterium longum* R0175 lub placebo przez 30 dni [12]. Uczestników badania przed rozpoczęciem próby oraz po jej zakończeniu oceniono z użyciem Skali Odczuwanego Stresu (PSS), Listy kontrolnej objawów Hopkinsa (HSCl-90) oraz Szpitalnej Skali Lęku i Depresji. Badanym oznaczono również poziom kortyzolu w moczu.

Przyjmowanie probiotyku wpłynęło na zmniejszenie nasilenia depresji oraz jej objawów somatycznych oraz zmniejszenie poziomu lęku i współczynnika agresji i wrogości. Odnotowano również spadek stężenia kortyzolu.

Z kolei randomizowane kontrolowane badania kliniczne przeprowadzone za pomocą potrójnej ślepej próby na 40 zdrowych, młodych ochotnikach w 2015 roku wykazało

zmniejszenie negatywnych skutków depresji na zdolności kognitywne oraz występowanie ruminacji.po przyjmowaniu preparatu zawierającego bakterie z rodzaju *Lactobacillus, Bifidobacterium* oraz *Lactococcus* w porównaniu z grupą przyjmującą placebo [13].

W 2016 roku za pomocą podwójnej ślepej próby przeprowadzono badanie, w którym wzięło udział 40 pacjentów ze zdiagnozowaną depresją [14]. Uczestnicy przyjmowali każdego dnia probiotyk zawierający bakterie Lactobacillus *acidophilus, Lactobacillus casei* oraz *Bifidobacterium bifidum* lub placebo przez 8 tygodni, zostali oni również ocenieni za pomocą kwestionariusza depresji Becka (BDI) przed oraz po terapii probiotykami. Wyniki wykazały, że przyjmowanie probiotyku znacząco obniżyło wyniki uzyskane w kwestionariuszu BDI, a co za tym idzie u pacjentów uzyskano poprawę stanu klinicznego, wliczając w to nastrój i samopoczucie.

PODSUMOWANIE

Najnowsze badania wykazują korelację pomiędzy zaburzeniami mikrobiomu jelitowego a występowaniem depresji, zaburzeń lękowych oraz kognitywnych. W świetle aktualnych doniesień naukowych przyjmowanie probiotyków może pomóc uzyskać poprawę stanu klinicznego chorych na choroby psychiatryczne i remisje ich objawów, przekładając się na polepszenie jakości ich życia.

Konieczne jest prowadzenie dalszych badań dotyczących suplementacji probiotyków jako elementu profilaktyki i leczenia zaburzeń depresyjnych i lękowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Steinka I. Wybrane aspekty stosowania probiotyków Annales Academiae Medicae Gedanensis 2011, 41, 97–108
2. Li J., Wang J., Wang M. et al. Bifidobacterium: a probiotic for the prevention and treatment of depression, Frontiers in Microbiology, 2023, 14, 1174800.
3. Dinan T., Stanton C., Cryan J. Psychobiotics: a novel class of psychotropic Biological psychiatry, 2013, 15, 74(10), 720-726.
4. Karakuła-Juchnowicz H, Pankowicz H, Juchnowicz D. Et al. Psychobiotyki–nowe możliwości terapii zaburzeń afektywnych. Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii, 2015, 31, 3-4, 229-242.

5. Kechagia M., Basoulis D., Konstantopoulou S., et al. Health Benefits of Probiotics: A Review ISRN Nutrition 2013, 2, 2013, 481651.
6. Maes M, Scharpé S, Meltzer HY, G Okayli, E Bosmans et al. Increased neopterin and interferon-gamma secretion and lower availability of L-tryptophan in major depression: further evidence for an immune response. Psychiatry Research 1994, 54(2), 143–160.
7. Anisman H, Ravindran A, Griffiths J, Z Merali. Endocrine and cytokine correlates of major depression and dysthymia with typical or atypical. Molecular Psychiatry 1999, 4, 182–188.
8. Kawai T., Takeuchi O., Fujita T. et al.. Lipopolysaccharide stimulates the MyD88-independent pathway and results in activation of IFN-regulatory factor 3 and the expression of a subset of lipopolysaccharide-inducible genes. Journal of Immunology. 2001, 167, 5887–5894.
9. Owens MJ, Nemeroff CB. Role of serotonin in the pathophysiology of depression: focus on the serotonin transporter. Clinical Chemistry, 1994, 40(2), 288–295.
10. Benton D, Williams C, Brown A. Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition. European Journal of Clinical Nutrition. 2007, 61(3), 355–361.
11. Rao AV, Bested AC, Beaulne TM, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of a probiotic in emotional symptoms of chronic fatigue syndrome. Gut Pathogens. 2009, 1(1), 1.
12. Messaoudi M, Lalonde R, Violle N. et al. The British Journal of Nutrition, 2011, 105(5), 755-764.
13. Steenbergen L., Sellaro R., van Hemert S., et al. A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood Brain, Behavior, and Immunity, 2015, 48, 258-264.
14. Akkasheh G., Kashani-Poor Z., Tajabadi-Ebrahimi M. et al. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial Nutrition, 2016, 32(3), 315-320.

Choroby sercowo-naczyniowe a depresja - implikacje kliniczne

Jan Zabierowski, Anna Tomasiewicz

SKN Specjalności zabiegowych przy 4WSK we Wrocławiu, Uniwersytet im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Zaburzenia depresyjne to jedne z najczęściej występujących chorób współistniejących u pacjentów u których rozpoznane zostały choroby sercowo-naczyniowe (CSN) [1].

Pojawia się wiele badań opisujących zwiększone występowanie depresji u pacjentów z chorobą wieńcową [2], niewydolnością serca [3] czy po przebyciu ostrego zespołu wieńcowego [4]. To w połączeniu z negatywnym wpływem depresji na ogólne rokowanie [5] czy progresje CSN [6] sprawia, że wczesne rozpoznanie i odpowiednie leczenie obu chorób może w znaczący sposób wpłynąć na ogólną śmiertelność czy jakość życia pacjentów [1].

Niezwykle ważne jest więc aby lekarze a w szczególności interniści, kardiolodzy i lekarze rodzinni, mający najwięcej kontaktu z pacjentami z CSN, byli świadomi zarówno potencjalnych zagrożeń wynikających z niedodiagnozowania zaburzeń depresyjnych, jak i potencjalnych korzyści wczesnej diagnozy i implementacji terapii.

EPIDEMIOLOGIA

Częstość występowania zaburzeń depresyjnych, definiowanych jako epizod dużej depresji (*major depressive disorder-MDD*) u pacjentów obciążonych CSN szacuje się w zależności od badania na 15-20 % [2,7]. U pacjentów z HF(niewydolnością serca) odsetek osób cierpiących z powodu depresji jest prawdopodobnie jeszcze wyższy i sięga nawet 30% [3]. Dodatkowo wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania HF, rozumianego tutaj jako wartość w skali NYHA, wzrasta częstość występowania depresji [8]. W literaturze odnaleźć można jednak badania wykazujące znacznie mniejszą częstość występowania depresji, która w zależności od konkretnej jednostki chorobowej wynosi od około 8 do 11%. Dane te choć niższe od przytoczonych wcześniej, znacznie przekraczają wartość dla pacjentów bez chorób współistniejących wynoszącą 4.8% [9].

Pojawiają się również artykuły donoszące o znacząco zwiększonej zachorowalności na depresję u pacjentów z wszczepialnym kardiowerterem-defibrylatorem, czy też stymulatorem serca [10]. Istnieją również dowody naukowe pozwalające nam sądzić, że młode kobiety po przebyciu ostrego zespołu wieńcowego mają większe ryzyko rozwinięcia zaburzeń depresyjnych [11].

CZYNNIKI RYZYKA

Udowodnione zwiększone rozpowszechnienie depresji u pacjentów z CSN sprawia, że powstaje wiele prac próbujących ocenić zależności pomiędzy nimi w celu określenia czynników ryzyka. Zgodnie ze stanowiskiem ESC (*European Society of Cardiology*) zdecydowana większość dowodów przemawia za tym, że depresja jest czynnikiem ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej serca [12,13]. Duże badanie kliniczno-kontrolne *INTERHEART* wykazało statystycznie istotną zależność pomiędzy czynnikami psychospołecznymi, w tym szczególnie depresji, a obecnością OZW [14]. Zależność ta wydaje się szczególnie istotna u kobiet cierpiących z powodu depresji, u których ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej może być nawet 2-krotnie wyższe [15]. Dostępne obecnie dowody naukowe pozwalają nam twierdzić, że depresja jest związana zarówno z rozwojem HF jak i jej progresją [6]. Według *AHA* (*American Heart Association*) również u osób młodych wystąpienie epizodu dużej depresji spełnia kryteria umiarkowanego czynnika ryzyka wystąpienia CSN o wczesnym początku, jak i przyspieszonego rozwoju miażdżycy [16].

ROKOWANIE

Panuje konsensus odnośnie tego, że depresja pogarsza rokowanie pacjenta z CSN [5]. Jednakże stopień w jakim rokowanie to ulega pogorszeniu zależny jest od wielu czynników m.in. konkretnej jednostki chorobowej, stopnia jej zawansowania czy przyjmowanych leków [17]. W dużym badaniu przekrojowym na populacji australijskiej wykazane zostało, że współchorobowość CSN i depresji znacząco obniża jakoś życia pacjentów, z prawdopodobnym efektem addytywnym obu schorzeń [18]. Duże badanie kohortowe przeprowadzone w Chinach wykazało związek depresji z podwyższoną ogólną śmiertelnością jak i śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z CSN [19]. U pacjentów z HF istnieje zwiększone ryzyko dodatkowych wizyt ambulatoryjnych [9], czy też ogólne ryzyko hospitalizacji w przebiegu CSN [20].

U młodych ludzi po przebyciu zawału serca typu 2, obecność depresji znacząco podwyższa ryzyko ponownego przyjęcia do szpitala [21]. Istnieje wiele prac które donoszą o zwiększonej ogólnej śmiertelności, czy też śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w przebiegu HF [6,20,22] czy też pacjentów po zawale mięśnia sercowego [4]. Wartym zaznaczenia jest fakt, że wyżej wymienione zależności w niektórych badaniach zdają się dotyczyć jedynie grup pacjentów o poważnym przebiegu depresji, nie zaś tych o umiarkowanym nasileniu [22]. Stopień zaawansowania depresji przy przyjęciu do szpitala z powodu CSN zdaje się mieć większą wartość predykcyjną w porównaniu z późniejszą kontrolą [23], jednak stopniowa poprawa objawów depresyjnych wiąże się z lepszą jakością życia związaną ze zdrowiem (*Health-related quality of life*) [24]. Kolejnym niebagatelnym czynnikiem mającym wpływ na rokowanie pacjentów jest negatywny wpływ depresji na przestrzeganie zaleceń lekarza przez pacjentów (*adherence*), a w szczególności na przyjmowania leków [25,26]. Jest to niezmiernie ważne, gdyż nieprzestrzeganie zaleceń lekarza dotyczących farmakoterapii (*nonadherence*) u pacjentów z niewydolnością serca ma udowodniony związek z podwyższoną śmiertelnością oraz liczbą hospitalizacji z powodu choroby [27]. W literaturze można znaleźć jednak doniesienia o tym, że interwencje dotyczące adherencji pacjenta mogą znacząco wpłynąć na poprawę ogólnej śmiertelności w przebiegu niewydolności serca [28].

ETIOLOGIA

Od lat poszukuje się potencjalnych patomechanizmów przyczyniających się do zwiększonego występowania depresji u pacjentów obciążonych CSN. Mechanizmy te, choć nie w pełni zbadane i potwierdzone, sugerują sposoby oddziaływania na siebie wyżej wymienionych chorób. Do najczęściej opisywanych patomechanizmów należą m.in. zmiany w funkcjonowaniu autonomicznego układu nerwowego, śródbłonka czy receptorów płytkowych [17]. Wspomina się również o wpływie czynników prozapalnych np. poziomu CRP oraz czynników prozakrzepowych takich jak inhibtor aktywatora plazminogenu-1 (*PAI-1*), czy fibrynogen [17]. Ważne wydają się również zamiany aktywności neurohormonalnej, czynniki genetyczne [17], czy też insulinooporność [5]. Dodatkowo prace badające zależności pomiędzy depresją a ChNS sugerują podwyższone poziomy czynnika płytkowego 4 (*PF-4*), międzykomórkowej cząsteczki adhezyjnej-1 (*ICAM-1*) oraz beta-tromboglobuliny jako potencjalne podłoże patofizjologiczne [29]. Sugeruje się również udział zaburzeń osi

podwzgórze-przysadka-nadnercza i następowy wzrost stężenia kortyzolu we krwi w patogenezie ChNS [12,29].

BADANIA PRZESIEWOWE

U pacjentów cierpiących z powodu CSN mogą pojawić się różnego rodzaju zaburzenia psychiczne takie jak m.in. zaburzenia lękowe oraz adaptacyjne czy epizod dużej depresji (*MDD*) [30]. Najczęściej spotykane zaburzenia psychiczne u pacjentów po przebyciu OZW można scharakteryzować jako zaburzenia adaptacyjne z objawami depresyjnymi [17]. Owe zaburzenia można różnicować z epizodami dużej depresji [31], co jest istotne ze względu na to, że zaburzenia adaptacyjne cechuje zazwyczaj jedynie tymczasowe występowanie objawów [32], o ile są właściwie leczone [17]. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych wraz ze znaczącym wpływem na rokowanie u pacjentów z CSN sprawia, że niezbędne jest zwalidowane narzędzie do przeprowadzenia badania przesiewowego, oraz odpowiednia dalsza opieka nad pacjentem. Istnieje wiele kwestionariuszy umożliwiających przeprowadzenie badania przesiewowego pacjenta w kierunku epizodu dużej depresji [17]. Do najczęściej używanych skal należy m.in. *Beck Depression Index* (*BDI*) [33], *Cardiac Depression Scale* (*CDS*) [34], *Patient Health Questionnaire* (*PHQ-2,9*) [35] oraz *Hospital Anxiety and Depression Scale* (*HADS*) [36]. Niektóre z tych skal takich jak *BDI*, czy *PHQ* pozwalają w łatwy sposób ocenić stopień nasilenia depresji [17]. W zależności od przyjętego punktu odcięcia każda z tych skal cechuje się inną czułością i specyficznością w rozpoznawaniu epizodu dużej depresji (*MDD*) [5]. Duża metaanaliza wykazała, że dla *PHQ-9* punkt odcięcia wynoszący 10 lub więcej cechuje się najwyższą czułością i specyficznością w wykrywaniu epizodu dużej depresji (czułość-0.88, specyficznośc-0.85) [37]. Wytyczne *American Heart Association* zalecają rozpoczęcie badania przesiewowego u pacjenta z ChNS od kwestionariusza *PHQ-2*. W przypadku uzyskania pozytywnego wyniku zaleca się przeprowadzenia rozszerzonego kwestionariusza *PHQ-9*, który z większą dokładnością ocenia poszczególne aspekty zaburzeń depresyjnych [29,38]. Uzyskanie negatywnego wyniku w kwestionariuszu *PHQ-2* pozwala za to z dość dużym prawdopodobieństwem wykluczyć obecność depresji [39]. Istnieje wiele prac potwierdzających skuteczność wyżej opisanej metody screeningu u pacjentów z ChNS [39,40]. Zgodnie z wytycznymi *European Society of Cardiology* (*ESC*) badania przesiewowe w kierunku depresji u pacjentów z HF należy przeprowadzić w przypadku podejrzenia obecności depresji. W tym celu użyć można kwestionariusza o już udowodnionej skuteczności

u pacjentów z niewydolnością serca a więc *BDI* oraz *CDS* [41]. Pacjenci obciążeni HF mogą być jednak badani z użyciem innych kwestionariuszy takich jak np. *PHQ-2* czy *PHQ-9* [4]. U pacjentów po przebyciu OZW zaleca się screening w kierunku depresji zarówno w szpitalu jak i w odpowiednich interwałach po jego opuszczeniu [42].

POSTĘPOWANIE PO BADANIU PRZESIEWOWYM

Ze względu na ograniczenia dotyczące czułości i specyficzności kwestionariuszy używanych do badania przesiewowego [5], sam pozytywny wynik nie wystarcza do postawienia rozpoznania. W praktyce klinicznej najczęściej używa się dwóch systemów służących do diagnozowania i klasyfikacji zaburzeń depresyjnych a więc *DSM-5* (*Diagnostic and statistical manual of mental disorders*) i *ICD-10* (*International Classifiication od Diseases)*. Oba te systemy opierają się na identyfikacji objawów oraz uszeregowaniu ich w zależności od znaczenia klinicznego [43].

W związku z koniecznością priorytetyzacji objawów klinicznych pacjenta w celu całościowej oceny zazwyczaj niezbędne jest użycie dodatkowych metod diagnostycznych takich jak np. ustrukturyzowany wywiad przeprowadzony przez wykwalifikowanego lekarza [5,43].

Zgodnie z klasyfikacją DSM-5 w celu rozpoznania epizodu dużej depresji, oprócz właściwej identyfikacji objawów, niezbędne jest również wykluczenie obecności epizodu manii lub hipomanii, czy też innych schorzeń psychicznych lub internistycznych (np. niedoczynność tarczycy, obturacyjny bezdech senny) mogących być przyczyną prezentowanych przez pacjenta objawów. Niezbędne jest również wykluczenie wpływu przyjmowanych przez pacjenta leków [44].

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE

Od co najmniej 25 lat farmakoterapia depresji zdominowana jest przez inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (*SSRI*) [43]. Również u pacjentów z CSN są one uważane za leki pierwszego wyboru [5]. Leki te choć są dobrze tolerowane i mają udowodnione bezpieczeństwo, nie wykazują jednak znaczącej poprawy w przebiegu depresji w porównaniu z placebo u pacjentów z CSN. Co więcej farmakoterapia z użyciem leków z grupy *SSRI* w trzech dużych badaniach klinicznych (*SADHART, SADHART-CHF, MOOD-HF*) nie wykazała znaczącego wpływu na obniżenie ogólnej śmiertelności czy ryzyka hospitalizacji [45,46,47,48].

Niedawno ukazała się jednak praca wykazująca statystycznie istotny wpływ escitalopramu na polepszenie *MACE* (*Major adverse cardiac events*) u pacjentów po OZW [49].

Leki z grupy *SSRI* poprzez wiele mechanizmów oddziaływają na układ sercowo-naczyniowy. Mechanizmy te choć skomplikowane i nie w pełni zbadane mogą wpływać pozytywnie na jego funkcjonowanie. Odbywa się to m.in. przez wpływ na agregacje płytek i funkcje śródbłonka. Mogą one również redukować poziomy mediatorów zapalnych czy poprawiać funkcję komór [50].

Terapia *SSRI* u pacjentów z CSN powinna wiązać się jednak z dużą dozą ostrożności i czujności klinicznej ze względu na potencjalne działania niepożądane. Najpoważniejsze z nich związane są z wpływem na kanały jonowe kardiomiocytów, co może powodować wydłużenie potencjału czynnościowego komórki, poszerzenie odcinka QRS czy wydłużenie odstępu QT[51]. Wpływ ten choć mniej znaczący niż np. TLPD (trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych) może powodować wystąpienie różnego rodzaju arytmii komorowych oraz nadkomorowych, w tym tych zagrażających życiu(choć te zdarzają się niezmiernie rzadko) [52,53].

Wydaje się, że szczególną czujność należy zachować u pacjentów z niewydolnością serca u których potencjalne działania niepożądane zdają się być najgroźniejsze [3,54].

Duża metaanaliza przeprowadzona przez He i wsp. wykazała, że leki przeciwdepresyjne takie jak *SSRI* i *SNRI* mogą zwiększać ogólne ryzyko zgonu u pacjentów z niewydolnością serca, brak jest jednak udowodnionego wpływu na zwiększone ryzyko zgonu z przyczyn sercowych [54]. Z używanych obecnie *SSRI* citalopram cechuje się najbardziej szkodliwym profilem kardiologicznym, efekt ten związany jest głównie z działaniem arytmogennym [55]. W populacji osób starszych fluoksetyna zdaje się być lekiem o najgorszym profilu bezpieczeństwa u pacjentów z CSN, najbezpieczniejszym lekiem okazał się być escitalopram [56]. Leki z grupy *SNRI* (inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny) czy inne leki przeciwdepresyjne stosuje się zazwyczaj jako terapie drugiego lub kolejnego rzutu, w przypadku nietolerancji *SSRI*, lub ich nieskuteczności [43].

Stosowanie *SNRI* u pacjentów z CSN może wiązać się z występowaniem nadmiernego pobudzenia współczulnego i następowych epizodów tachyarytmii lub nadciśnienia [53].

Nie zaleca się stosowania TLPD u pacjentów z CSN ze względu na szeroko opisane działania niepożądane [57], złą tolerancje czy ryzyko przedawkowania [43].

INNE TERAPIE

W ostatnich latach podkreśla się obecność rehabilitacji kardiologicznej jako niezbędnego elementu kompleksowego procesu rekonwalescencji pacjenta po przebytym incydencie sercowo-naczyniowym. Prawidłowo przeprowadzona rehabilitacja jest w stanie zminimalizować poważne konsekwencje fizyczne czy psychospołeczne takiego zdarzenia[17,58]. Rehabilitacja kardiologiczna zazwyczaj składa się z ćwiczeń fizycznych, modyfikacji czynników ryzyka CSN oraz oceny psychospołecznej. U pacjentów z niewydolnością serca przy tak zaimplementowanej rehabilitacji obserwuje się polepszenie się jakości życia związanej ze zdrowiem, wytrzymałości fizycznej czy zmniejszenie częstotliwości hospitalizacji z powodu choroby [59]. Udowodniony został pozytywny wpływ ćwiczeń fizycznych w grupach [60] czy też w domu [61] na odczuwanie depresji przez pacjentów po incydentach sercowo-naczyniowych. Kolejnym nieodzownym elementem terapii depresji u pacjentów obciążonych CSN jest terapia poznawczo-behawioralna. Duża metaanaliza przeprowadzona przez Reavell i wsp. wykazała, że w wyżej wymienionej populacji CBT wpływa pozytywnie na odczuwanie przez pacjentów depresji oraz na jakość życia związaną ze zdrowiem psychicznym [62]. Doniesienia dotyczące odczuwania depresji potwierdza również duże badanie ENRICHD badające wpływ zastosowania CBT w połączeniu z SSRI (farmakoterapia stosowana jedynie w pewnych wskazaniach). Badanie to wykazało jednak, że interwencja ta nie polepszyła przeżywalności pacjentów bez incydentów chorobowych(*event free-survival*). Co ciekawe jednoczasowe połączenie CBT i farmakoterapii SSRI zdaje się dawać lepsze efekty w leczeniu depresji niż zastosowanie samej CBT [63,64].

PODSUMOWANIE

W związku z udowodnioną zwiększoną prewalencją depresji u pacjentów z CSN, jej udziałem w etiopatogenezie chorób kardiologicznych czy też negatywnym wpływem rokowniczym depresji, niezwykle ważnym jest zachowanie czujności klinicznej u pacjentów z potencjalną współchorobowością tych schorzeń. Czujność ta powinna wiązać się z wczesnym przeprowadzeniem badań przesiewowych w kierunku depresji, już w gabinecie lekarza pierwszego kontaktu czy kardiologa. Niezbędna jest też odpowiednia dalsza diagnostyka i potwierdzenie rozpoznania, oraz dobór odpowiedniego leczenia. Dostępna obecnie wiedza nie pozwala nam jednak na wybór jednej terapii cechującej się odpowiednią skutecznością zarówno

w leczeniu depresji jak i zmniejszania ryzyka zgonu pacjenta. Dlatego też niezbędne wydaje się przeprowadzanie dalszych badań nad udoskonaleniem obecnie dostępnych metod terapeutycznych lub wprowadzanie nowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Kendir C., van den Akker M., Vos R., Metsemakers J. Cardiovascular disease patients have increased risk for comorbidity: A cross-sectional study in the Netherlands, European Journal of General Practice, 2018, 24(1), 45-50.
2. Colquhoun DM., Bunker SJ., Clarke DM. et al .: Screening, referral and treatment for depression in patients with coronary heart disease, Medical Journal of Australia, 2013, 198(9), 483-4.
3. Sbolli M., Fiuzat M., Cani D., O'Connor CM.: Depression and heart failure: the lonely comorbidity, European Journal of Heart Failure, 2020 , 22(11), 2007-2017.
4. Meijer A., Conradi HJ., Bos EH. et al.: Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research, General Hospital Psychiatry, 2011, 33(3), 203-16.
5. Jha MK., Qamar A., Vaduganathan M. et al. Screening and Management of Depression in Patients With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review, Journal of the American College of Cardiology, 2019, 73(14), 1827-1845.
6. Celano CM., Villegas AC., Albanese AM. et al. Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review, Harvard Review of Psychiatry, 2018, 26(4), 175-184.
7. Elderon L., Whooley MA.: Depression and cardiovascular disease, Progress in Cardiovascular Diseases, 2013, 55(6), 511-23.
8. Rutledge T., Reis VA., Linke SE. et al. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes, Journal of The American College of Cardiology, 2006, 48(8), 1527-37.
9. Egede LE.: Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability, General Hospital Psychiatry, 2007, 29(5), 409-16.
10. Rafsanjani MHAP., Masoudi S., Radmanesh M., Bostani Z.: Comparison of depression and anxiety among pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator recipients: A cross-sectional study, Pacing and Clinical Electrophysiology, 2021, 44(2), 235-239.

11. Mallik S., Spertus JA., Reid KJ. et al. Depressive symptoms after acute myocardial infarction: evidence for highest rates in younger women, Archives of internal medicine, 2006, 166(8), 876-83.
12. Vaccarino V., Badimon L., Bremner JD. et al.: Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation, European Heart Journal, 2020, 41(17), 1687-1696.
13. Harshfield EL., Pennells L., Schwartz JE. et al.: Emerging Risk Factors Collaboration. Association Between Depressive Symptoms and Incident Cardiovascular Diseases, Journal of the American Medical Association, 2020, 324(23), 2396-2405.
14. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al.: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study, Lancet, 2004, 364(9438), 937-52.
15. Whang W., Kubzansky LD., Kawachi I. et al.: Depression and risk of sudden cardiac death and coronary heart disease in women: results from the Nurses' Health Study, Journal of the American College of Cardiology, 2009, 53(11), 950-8
16. Goldstein BI., Carnethon MR., Matthews KA. et al.: Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder Predispose Youth to Accelerated Atherosclerosis and Early Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association, Circulation, 2015, 132(10), 965-86.
17. Hare DL., Toukhsati SR., Johansson P., Jaarsma T.: Depression and cardiovascular disease: a clinical review, European Heart Journal, 2014, 35(21), 1365-72.
18. O'Neil A., Stevenson CE., Williams ED. et al.: The health-related quality of life burden of co-morbid cardiovascular disease and major depressive disorder in Australia: findings from a population-based, cross-sectional study, Quality of Life Research, 2013, 22(1), 37-44.
19. Meng R., Yu C., Liu N. et al.: Association of Depression With All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality Among Adults in China, JAMA Network Open, 2020, 3(2), e1921043
20. Johansson P., Lesman-Leegte I., Lundgren J. et al.: Time-course of depressive symptoms in patients with heart failure, Journal of Psychosomatic Research, 2013, 74(3), 238-43.

21. Elsharnoby HR., Bhogal J., Palatnic L. et al.: Type 2 Myocardial Infarction in Young Adults: Insights From the National Readmission Database, The Cureus Journal of Medical Science, 2021, 13(11), e19430.
22. Fan H., Yu W., Zhang Q. et al.: Depression after heart failure and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis, Preventive Medicine, 2014, 63, 36-42.
23. LespéranceF., Frasure-Smith N., Talajic M., Bourassa MG.: Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction, Circulation, 2002, 105(9), 1049-53.
24. Dekker RL., Lennie TA., Albert NM. et al. Depressive symptom trajectory predicts 1-year health-related quality of life in patients with heart failure, Journal of Cardiac Failure, 2011, 17(9), 755-63.
25. Gehi A., Haas D., Pipkin S., Whooley MA.: Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study, Archives of internal medicine, 2005, 165(21), 2508-13.
26. Niaz D., Necyk C., Simpson SH.: Depression and antecedent medication adherence in a cohort of new metformin users, Diabetic Medicine, 2021, 38(2, e14426.
27. Fitzgerald AA., Powers JD., Ho PM. et al.: Impact of medication nonadherence on hospitalizations and mortality in heart failure, Journal of Cardiac Failure, 2011, 17(8), 664-9.
28. Ruppar TM., Cooper PS., Mehr DR. et al. Medication Adherence Interventions Improve Heart Failure Mortality and Readmission Rates: Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. Journal of the American Heart Association, 2016, 5(6), e002606.
29. Lichtman JH., Bigger JT. Jr, Blumenthal JA. et al.: Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association, Circulation, 2008, 118(17), 1768-75.
30. Shapiro PA., Fedoronko DA., Epstein LA. et al. Psychiatric aspects of heart and lung disease in critical care, Critical Care Clinics, 2008, 24(4), 921-47.

31. Snyder S., Strain JJ., Wolf D.: Differentiating major depression from adjustment disorder with depressed mood in the medical setting, General Hospital Psychiatry, 1990, 12(3), 159-65.
32. Carta MG., Balestrieri M., Murru A. et al.: Adjustment Disorder: epidemiology, diagnosis and treatment, Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health, 2009, 5(15).
33. Beck AT., Ward CH., Mendelson M. et al. An inventory for measuring depression, Archives of General Psychiatry, 1961, 4, 561-71.
34. Hare DL., Davis CR.: Cardiac Depression Scale: validation of a new depression scale for cardiac patients, Journal of Psychosomatic Research, 1996, 40(4), 379-86.
35. Costantini L., Pasquarella C., Odone A. et al.: Screening for depression in primary care with Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9): A systematic review, Journal of Affective Disorders 2021, 279, 473-483.
36. Zigmond AS., Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1983, 67(6), 361-70.
37. Levis B., Benedetti A., Thombs BD. Depression Screening Data (DEPRESSD) Collaboration. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis, The British Medical Journal, 2019, 365, l1476.
38. Spitzer RL., Kroenke K., Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire, Journal of the American Medical Association, 1999, 282(18), 1737-44.
39. McManus D., Pipkin SS., Whooley MA. Screening for depression in patients with coronary heart disease (data from the Heart and Soul Study), The American Journal of Cardiology, 2005, 96(8), 1076-81.
40. Stafford L., Berk M., Jackson HJ. Validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale and Patient Health Questionnaire-9 to screen for depression in patients with coronary artery disease, General Hospital Psychiatry, 2007, 29(5), 417-24.
41. McDonagh TA., Metra M., Adamo M. et al.: ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, European Heart Journal, 2021, 42(36), 3599-3726.

42. Green LA., Dickinson WP., Nease DE. et al.: AAFP guideline for the detection and management of post-myocardial infarction depression, Annals of Family Medicine 2009, 7(1), 71-9.
43. Malhi GS., Mann JJ.: Depression, Lancet, 2018, 392(10161), 2299-2312.
44. Battle DE.: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), CoDAS, 2013, 25(2), 191-2.
45. O'Connor CM., Jiang W., Kuchibhatla M. et al.: SADHART-CHF Investigators. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial, Journal of American College of Cardiololgy, 2010, 56(9), 692-9.
46. Angermann CE., Gelbrich G., Störk S. et al.: MOOD-HF Study Investigators and Committee Members. Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in Patients With Heart Failure and Depression: The MOOD-HF Randomized Clinical Trial, Journal of the American Medical Association, 2016, 315(24), 2683-93.
47. Glassman AH., O'Connor CM., Califf RM., Swedberg K., Schwartz P. et al.: Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHEART) Group. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina, Journal of the American Medical Association, 2002, 288(6), 701-9.
48. Huang CJ., Hsieh MH., Hou WH. et al.: Depression, antidepressants, and the risk of coronary heart disease: a population-based cohort study, International Journal of Cardiology, 2013, 168(5), 4711-6.
49. Kim JM., Stewart R., Lee YS. et al.: Effect of Escitalopram vs Placebo Treatment for Depression on Long-term Cardiac Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Randomized Clinical Trial, Journal of the American Medical Association, 2018, 320(4), 350-358.
50. Andrade C., Kumar CB., Surya S.: Cardiovascular mechanisms of SSRI drugs and their benefits and risks in ischemic heart disease and heart failure, International Clinical Psychopharmacology, 2013 May, 28(3), 145-55.
51. Sala M., Coppa F., Cappucciati C. et al.: Antidepressants: their effects on cardiac channels, QT prolongation and Torsade de Pointes, Current Opinion in Investigational Drugs, 2006, 7(3), 256-63.

52. Leonard CE., Bilker WB., Newcomb C. et al. Antidepressants and the risk of sudden cardiac death and ventricular arrhythmia, Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2011, 20(9), 903-13.
53. Yekehtaz H., Farokhnia M., Akhondzadeh S.: Cardiovascular considerations in antidepressant therapy: an evidence-based review, The Journal of Tehran University Heart Center, 2013, 8(4), 169-7.
54. He W., Zhou Y., Ma J., Wei B., Fu Y.: Effect of antidepressants on death in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis, Heart Failure Reviews, 2020, 25(6), 919-926.
55. Cooke MJ., Waring WS.: Citalopram and cardiac toxicity, European Journal of Clinical Pharmacology 2013, 69(4), 755-60.
56. Guo S., Chen L,, Cheng S., Xu H.: Comparative cardiovascular safety of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) among Chinese senile depression patients: A network meta-analysis of randomized controlled trials, Medicine (Baltimore), 2019, 98(22), e15786.
57. Glassman AH., Pardell R., Woodring S.: Cardiovascular effects of the standard tricyclic antidepressants, Clinical Chemistry, 1988, 34(5), 856-8.
58. McMahon SR., Ades PA., Thompson PD.: The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease, Trends in Cardiovascular Medicine 2017, 27(6), 420-425.
59. Bozkurt B., Fonarow GC., Goldberg LR. et al.: ACC's Heart Failure and Transplant Section and Leadership Council. Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure: JACC Expert Pane, Journal of the American College of Cardiology 2021, 77(11), 1454-1469.
60. Taylor CB., Houston-Miller N., Ahn DK. et al. The effects of exercise training programs on psychosocial improvement in uncomplicated postmyocardial infarction patients, Journal of Psychosomatic Research, 1986, 30(5), 581-7.
61. Lewin B., Robertson IH., Cay EL. et al. Effects of self-help post-myocardial-infarction rehabilitation on psychological adjustment and use of health services, Lancet, 1992, 339(8800), 1036-40.
62. Reavell J., Hopkinson M., Clarkesmith D., Lane DA.: Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy for Depression and Anxiety in Patients With Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis, Psychosomatic Medicine 2018, 80(8), 742-753.

63. Berkman LF., Blumenthal J., Burg M. et al.: Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Investigators (ENRICHD). Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) Randomized Trial, Journal of the American Medical Association, 2003, 289(23), 3106-16.
64. Cowan MJ., Freedland KE., Burg MM. et al.: ENRICHD Investigators. Predictors of treatment response for depression and inadequate social support-the ENRICHD randomized clinical trial. Psychotherapy and Psychosomatics, 2008, 77(1), 27-37.

Różnorodność objawów psychiatrycznych w najczęstszych typach otępienia

Patrycja Kozubek, Julia Kuźniar, Joanna Szydziak

Studenckie Koło Naukowe Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WSTĘP

Otępienie to bardzo częste schorzenie w populacjach starzejących się. Jego etiologia jest złożona i wynika z różnych przyczyn m.in. neurozwyrodnieniowych, czy naczyniowych, które uszkadzają mózg, w szczególności obszary odpowiadające za zdolności poznawcze, a także te, które są odpowiedzialne za objawy neuropsychiatryczne. NPS i ich terapia stanowią wyzwanie dla lekarzy, dlatego mimo wielu doniesień naukowych na ten temat wciąż istnieje potrzeba wykonania analiz tych objawów.

Celem pracy było przedstawienie różnorodności objawów psychiatrycznych u osób z najczęstszymi typami otępienia, a także ich terapii. Wykonany został przegląd piśmiennictwa, który skupiał się na analizie wyżej wymienionych symptomów.

CHOROBA ALZHEIMERA

Choroba Alzheimera [AD] to najczęstsza forma otępienia [1]. Jest to zaburzenie neurozwyrodnieniowe prowadzące do upośledzenia funkcji poznawczych, do których zaliczamy przykładowo pamięć, rozumienie i orientację. Objawy neuropsychiatryczne (z ang. NPS- *neuropsychiatric symptoms*) są charakterystyczne dla tej choroby i dotykają do 90- 97% chorych [2,3]. Najczęściej występujące objawy (często określane jako ang. BPSD - *Behavioral and psychological symptoms of dementia*) to między innymi: apatia, depresja, psychoza (urojenia, halucynacje), zaburzenia snu, pobudzenie, agresja, niepokój, odhamowanie oraz niewłaściwe zachowania seksualne [4,3]. Etiologia tych objawów nie jest do końca poznana. Jako hipotezy podaje się atrofię hipokampu i innych struktur zaangażowanych w regulację zachowania i nastroju, upośledzenie neuroprzekaźnictwa (w tym deficyt monoamin), czy też stan zapalny [5]. BPSD mają wpływ zarówno na pacjenta, powodując znaczący spadek jakości życia, funkcjonalności, zwiększone prawdopodobieństwo umieszczenia w zakładzie

opiekuńczo-leczniczym oraz zwiększone ryzyko zgonu, jak i na opiekunów chorego, którzy doświadczają depresji, stresu oraz niepokoju. Obciążenie opiekunów zwiększa się wraz ze stopniem zaawansowania choroby pacjenta, przy czym największy wpływ mają objawy psychotyczne, nadpobudliwość oraz symptomy fizyczne [1,6].

Najczęściej występujący BPSD to apatia, której częstość występowania uśrednia się na 49% (metaanaliza Zhao i wsp. (2016), w pojedynczych badaniach można znaleźć wartości od 18 do 88%) [4]. Apatia cechuje się głównie zmniejszeniem motywacji, entuzjazmu czy nasilenia emocji. Prowadzi też do zmniejszonego uczestniczenia chorego w życiu społecznym. Jej nasilenie jest większe u mężczyzn z AD [4,7].

Kolejny objaw neuropsychiatryczny to depresja z częstością występowania szacowaną na 42% (metaanaliza Zhao i wsp. (2016), w badaniach można znaleźć wartości od 19 do 78%).[4] Depresja występuje częściej i ma większe nasilenie u pacjentów płci żeńskiej, jest związana z obniżeniem nastroju, brakiem odczuwania przyjemności w życiu codziennym. Podobnie jak apatia może prowadzić do izolacji społecznej [4,7].

Również pobudzenie i agresja dotyka części chorych z AD, według różnych badań jest to wartość od 11 do 68% z uśrednieniem w metaanalizie Zhao i wsp. (2016) na 40%. Główne objawy jakie mogą być dostrzeżone to agresja słowna w postaci wulgaryzmów, krzyku, ale też agresja fizyczna, taka jak rzucanie przedmiotami, bicie czy szczypanie siebie oraz osób znajdujących się w pobliżu [4].

Psychozy bądź zaburzenia snu występują z częstotliwością niższą niż objawy wypisane wyżej (według metaanalizy Zhao i wsp. (2016) w kolejności 31 i 39%). Psychozy, częściej diagnozowane u kobiet z AD, mogą przyjmować postać urojeń (jako przykłady można podać przekonanie o byciu w niebezpieczeństwie lub przekonanie, że opiekunowie próbują oszukać chorego) lub halucynacji (widzenie przedmiotów lub osób, których w rzeczywistości nie ma, czucie smaku i zapachu nie odczuwanych przez innych). Zaburzenia snu mogą występować pod formą nadmiernego wybudzania w nocy, zbyt wczesnego przebudzania porannego oraz senności w trakcie dnia [4].

Zarządzanie zmianami behawioralnymi w chorobie Alzheimera powinno opierać się na metodzie DICE (z ang. *describe, investigate, create, evaluate*, czyli opisz, zbadaj, stwórz i oceń). Terapie niefarmakologiczne powinny być stosowane w AD jako leczenie pierwszej linii bądź równoczasowo z farmaceutykami, niezwykle istotne jest odpowiednie dobranie metody do objawów [8,9]. Ich zalety to przede wszystkim brak skutków ubocznych występujących licznie podczas stosowania farmaceutyków. Również brak oficjalnych,

skutecznych, a jednocześnie bezpiecznych wytycznych farmakoterapii BPSD przemawiają za stosowaniem tej formy leczenia. W badaniach wykazano zadowalającą skuteczność terapii niefarmako-logicznych. Techniki zarządzania zachowaniem osiągnęły podobną skuteczność co haloperidol w zmniejszeniu pobudzenia. Terapia poznawczo-behawioralna prowadziła do zmniejszenia depresji wśród pacjentów z łagodnym otępieniem, a muzykoterapia zmniejszała nasilenie depresji i lęku [5]. Również w przypadku terapii reminiscencyjnej wykazano dobre wyniki w zmniejszaniu depresji u pacjentów z chorobą Alzheimera [10].

Farmakologiczne leczenie neuropsychiatrycznych objawów AD dalej pozostaje wyzwaniem dla lekarzy. Niektóre grupy leków rozważane do wykorzystania to neuroleptyki typowe i atypowe (w tym kwietapina, risperidon, arypiprazol czy haloperidol) oraz inhibitory acetylocholinoesterazy i memantyna (prz czym w metaanalizach wykazano ich zróżnicowaną skuteczność w leczeniu objawów psychiatrycznych). Również badana była skuteczność pimawanseryny, leku przeciwpsychotycznego stosowanego w chorobie Parkinsona, citalopramu i escitalopramu (należących do selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny) [5,8]. Leki przeciwdepresyjne, stabilizatory nastroju i leki stymulujące dotychczas nie osiągnęły znaczących sukcesów terapeutycznych w badaniach [5].

W niektórych badaniach podejmowano próbę wykorzystania kannabinoidów w leczeniu nadpobudliwości w przebiegu AD i przedstawiono następujące korzyści terapeutyczne: zmniejszenie stanu zapalnego w układzie nerwowym, regulację neuroprzekaźnictwa oraz poprawę rytmów okołodobowych. Równocześnie badający podkreślili ryzyko stosowania tych substancji polegające na zwiększonym ryzyku napadów padaczkowych, sedacji oraz interakcji lekowych [2].

OTĘPIENIE NACZYNIOPOCHODNE (VASCULAR DEMENTIA - VAD)

Każdy typ otępienia definiuje się jako zaburzenie funkcji poznawczych z upośledzeniem samodzielnego funkcjonowania i jakości życia [11]. Otępienie naczyniopochodne wynika z naczyniowego uszkodzenia mózgu (udar niedokrwienny, krwotok) i jest coraz częstsze w starzejących się populacjach. Stanowi 15 - 20% wszystkich demencji w Europie, co czyni VaD drugim co do częstości otępieniem (zaraz po chorobie Alzheimera) [12,13,14,15]. Co ważne, pacjenci z tym typem otępienia stanowią większe obciążenie dla opiekunów na wcześniejszym etapie choroby, niż pacjenci z AD [16]. VaD dzieli się na cztery główne podtypy: otępienie poudarowe, podkorowe, wielozawałowe

i mieszane [11]. Etiologia wiąże się z występowaniem epizodów naczyniowych w mózgu, do których predysponują czynniki ryzyka takie jak miażdżyca, wiek (>55 r.ż.), nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, hipertriglicerydemia, cukrzyca, palenie papierosów, alkohol, siedzący tryb życia, migotanie przedsionków (AF), angiopatia amyloidowa i inne [12,15].

Objawy neuropsychiatryczne NPS w otępieniu naczyniopochodnym występują, gdy uszkodzeniu w mózgu ulegają obszary, które odpowiadają za zachowanie i emocje - między innymi hipokamp, zakręt kątowy, wzgórze, przodomózgowie, czy jądra podstawy [11,12]. NPS można zaobserwować u zdecydowanej większości pacjentów z tą chorobą i są one prognostycznie niekorzystne [15]. Najczęstszymi z nich (BPSD) są: nieprawidłowe zachowania motoryczne, pobudzenie, agresja, depresja, trudności ze snem, apatia, zaburzenia lękowe, omamy i drażliwość [11,13].

Pierwszym NPS jest depresja, która sięga 48% u pacjentów z VaD. Charakteryzuje się obniżeniem nastroju, utratą zainteresowań i przyjemności, poczuciem winy, niską samooceną, zaburzeniami apetytu, zmęczeniem i spadkiem koncentracji. W otępieniu naczyniopochodnym ma związek z uszkodzeniem m.in. hipokampa [11]. Depresja wiąże się z następstwami udaru dla pacjenta - m.in. ograniczeniem funkcji motorycznych, czy intelektualnych. Depresja występuje częściej w stadiach łagodnych VaD, niż w umiarkowanych [17].

Kolejnym objawem jest pobudzenie, które cechuje się zwiększoną aktywnością ruchową, niepokojem, agresją i wahaniami emocjonalnymi. Zgodnie z kilkoma obserwacjami częstość występowania pobudzenia sięga 40% w otępieniu naczyniowym. Mechanizm patofizjologiczny pobudzenia obejmuje uszkodzenie płata czołowego (kora zakrętu obręczy i oczodołowo-czołowa) [18].

U pacjentów występuje także apatia, która charakteryzuje się zmniejszoną wrażliwością na bodźce emocjonalne i fizyczne, pacjent staje się obojętny i brak mu motywacji. Rozpowszechnienie apatii w VaD waha się od 43% do 89%, przy średniej częstości występowania 60%. Wiąże się z uszkodzeniem zakrętu obręczy i kory oczodołowo-czołowej, które biorą udział w podejmowaniu decyzji, czy odpowiedziach na bodźce. Apatia stwarza ryzyko izolacji społecznej [11,18].

W VaD można wyróżnić także urojenia i halucynacje. Są związane z uszkodzeniem naczyniopochodnym zakrętu obręczy, bocznej części płata czołowego i ciemieniowego. Objawy te pojawiają się w stadium zaawansowanym choroby [11,15].

Leczenie farmakologiczne NPS często stanowi trudność dla lekarzy, ponieważ istnieje niewiele badań, publikujących terapię tych specyficznych objawów w VaD. Z tego

względu często używa się leków zarejestrowanych dla choroby Alzheimera. W terapii off-label stosuje się inhibitory cholinesterazy (rywastygmina), memantynę, czy ginko biloba, jednak ze względu na niespójne wyniki analiz, skutki uboczne i niewielki wpływ na zaburzenia poznawcze nie są one zalecane. Inne leki takie jak blokery kanału wapniowego (nimodypina) i suplementy (cytykolina, witamina B12, kwas foliowy) są w fazie badań [11,12]. Aktualnie, aby zmniejszyć objawy neuropsychiatryczne stosuje się leki z grupy SSRI (escitalopram, citalopram, sertralina) oraz atypowe leki antypsychotyczne (risperidon, pimawanseryna) [17].

OTĘPIENIE Z CIAŁAMI LEWY'EGO

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB) jest to związane z wiekiem zaburzenie neurodegeneracyjne charakteryzujące się nagromadzeniem zagregowanego białka α-synukleiny w ciałach Lewy'ego i neurytach Lewy'ego, podobnie jak w chorobie Parkinsona (PD). Postępujący spadek funkcji poznawczych zakłóca normalne życie i wykonywanie codziennych czynności. Cechy pozapiramidowe są częste u pacjentów z DLB, ale nie są niezbędne do klinicznego rozpoznania [19]. Klasyczny obraz obejmuje cechy zmiennego pogorszenia funkcji poznawczych, parkinsonizmu i omamów wzrokowych [20]. Rozróżnienie między DLB, a chorobą Parkinsona opiera się na czasie w którym występują objawy: pozapiramidowe poprzedzają otępienie w chorobie Parkinsona, podczas gdy w DLB zbiegają się z otępieniem lub występują po nim w ciągu 1 roku [21].

Halucynacje i urojenia są powszechne w DLB. Halucynacje wzrokowe mają tendencje do pojawiania się jako szczegółowe, dobrze uformowane dysmorficzne lub małe osoby lub zwierzęta. Zaburzenia nastroju występują we wczesnym etapie choroby. Oprócz tych objawów obserwujemy także występowanie depresji, lęku i apatii. Dysfunkcja układu autonomicznego jest częstą cechą DLB i może poprzedzać symptomy poznawcze lub ruchowe o ponad dekadę. Objawowa ortostaza jest prawdopodobnie najbardziej wpływową manifestacją dysfunkcji autonomicznego układu nerwowego, ale inne cechy obejmują dysregulację termoregulacyjną, ślinotok, dysfunkcję oddawania moczu, zaparcia, zaburzenia erekcji, impotencję i zmiany libido. Inne cechy konstytucjonalne obejmują brak węchu i nadmierną senność w ciągu dnia [22].

Obecność nawracających, złożonych omamów wzrokowych u pacjentów z DLB jest przydatna diagnostycznie. Halucynacje są zwykle dobrze uformowane i ożywione. We wczesnej chorobie występują zwykle bez zapachu, dźwięku, dotyku i są dobrze tolerowane

i neutralne emocjonalnie, ale mogą również wywoływać strach. Różnią się od złudzeń wzrokowych, w których obiekt jest błędnie interpretowany wizualnie (np. lampa narożna błędnie interpretowana jako osoba). Takie iluzje są powszechne również we wczesnej fazie choroby, szczególnie w nocy w słabo oświetlonym otoczeniu, ale są niespecyficzne. W późniejszym okresie choroby pojawiają się urojenia, które mają charakter paranoiczny. Urojenia niewierności, intruzów domowych i kradzieży są powszechne, te ostatnie często występują, gdy pacjenci gubią przedmioty w domu. W miarę pogarszania się funkcji poznawczych pacjenci mogą sądzić, że ich współmałżonek lub inny opiekun został zastąpiony przez oszusta, co jest zjawiskiem znanym jako zespół Capgrasa. Jedną z hipotez dotyczących tego zjawiska jest utrata skojarzeń walencyjnych (tj. emocjonalnych) dla wspomnienia, tak że na przykład znajoma twarz traci zdolność do przywoływania skojarzeń emocjonalnych [23].

W badaniu z 2022 roku wykazano, że w DLB najczęstszymi objawami były omamy, nieprawidłowe zachowanie motoryczne i urojenia, podczas gdy w PDD nieprawidłowe zachowanie motoryczne, omamy i urojenia. Osoby z DLB miały większe ryzyko urojeń i halucynacji oraz mniejsze ryzyko uniesienia/euforii i drażliwość [24].

Jedna lub więcej głównych cech klinicznych może rozwinąć się przed otępieniem i zwykle towarzyszą im łagodne zaburzenia poznawcze. U pacjentów z łagodnymi deficytami poznawczymi, u których później rozwija się demencja, zarówno parkinsonizm, jak i RBD silnie przewidują późniejszy przejście do DLB, a nie do AD lub innych typów demencji. Istnieją również opisy przypadków urojeń, halucynacji, depresji i lęku jako cech DLB. Na podstawie takich obserwacji zaproponowano 3 prototypowe zespoły prodromalne DLB jako: łagodne zaburzenia poznawcze, majaczenie lub zaburzenia psychiczne [25].

W badaniu z 2020 roku początkowe objawy DLB obejmowały psychiatryczne takie jak: halucynacje wzrokowe i słuchowe, urojenia i depresję oraz zaburzenia funkcji poznawczych. Niemal połowa kobiet początkowo miała objawy psychiatryczne oraz słuchowe. Mężczyźni wykazywali znacznie wyższy wskaźnik zaburzeń zachowania podczas snu z szybkimi ruchami gałek ocznych niż kobiety. Objawy w trakcie rozpoznania choroby różniły się między kobietami, a mężczyznami [26].

W pro-DLB z początkiem psychiatrycznym obiecującą metodą wydaje się być 123I-FP-CIT SPEC. Za pomocą nowatorskich technik takich jak ręczna segmentacja w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI), która pomaga wykrywać atrofię istoty innominata w pro-DLB z początkiem psychiatrycznym, w przeciwieństwie do początku z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi (MCI). FDG-PET również może pomóc odróżnić

pacjentów z mieszanym pro-DLB od pro-DLB z początkiem psychiatrycznym lub początkiem MCI [27].

PODSUMOWANIE

Celem pracy było przedstawienie różnorodności objawów psychiatrycznych w otępieniu na podstawie najczęściej występujących typów schorzenia- choroby Alzheimera, otępienia naczyniopochodnego oraz otępienia z ciałami Lewy'ego.

Pomimo różnorodnej etiologii otępienia objawy były w dużej części podobne we wszystkich przedstawionych typach i zauważalna była różnica częstotliwości występowania, nasilenia i przebiegu uzależniona od płci chorych. Jako przykład można podać chorobę Alzheimera, występująca w jej przebiegu apatia osiąga wyższy stopień nasilenia w przypadku mężczyzn, natomiast depresja występuje częściej i jest bardziej nasilona u kobiet. Również wspólną cechą były problemy w terapii, polegające na braku odpowiednich leków zatwierdzonych do leczenia konkretnych objawów, bądź też niski poziom skuteczności terapii.

Różnice były widoczne w częstotliwości występowania i nasileniu objawów. Halucynacje i urojenia, występujące powszechnie w otępieniu z ciałami Lewy'ego, w przypadku choroby Alzheimera i otępienia naczyniopochodnego były rzadziej odnotowywane i wiązały się z wyższym stopniem zaawansowania choroby.

Niezbędne jest przeprowadzenie większej ilości badań i wykazanie skutecznych metod terapii farmakologicznej oraz niefarmakologicznej objawów psychiatrycznych, które w zauważalny sposób poprawią jakość życia chorych oraz ich rodzin i opiekunów.

PIŚMIENNICTWO

1. Eratne D, Loi SM, Farrand S. et al. Alzheimer's disease: clinical update on epidemiology, pathophysiology and diagnosis. Australas Psychiatry. 2018, 26(4), 347-357.
2. Outen JD, Burhanullah MH, Vandrey R., et al. Cannabinoids for Agitation in Alzheimer's Disease. The American Journal of Geriatric Psychiatry. 2021, 29(12), 1253-1263.
3. Chakraborty S, Lennon JC, Malkaram SA. et al. Serotonergic system, cognition, and BPSD in Alzheimer's disease. Neuroscience Letters, 2019, 21, 704, 36-44.

4. Deardorff WJ, Grossberg GT. Behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's dementia and vascular dementia. Handbook of Clinical Neurology. 2019, 165, 5-32.
5. Wolinsky D, Drake K, Bostwick J. Diagnosis and Management of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease. Current Psychiatry Reports, 2018, 27, 20(12), 117.
6. Kim B, Noh GO, Kim K. Behavioural and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease and family caregiver burden: a path analysis. BMC Geriatrics, 2021, 5, 21(1), 160.
7. Eikelboom WS, Pan M, Ossenkoppele R. et al. Sex differences in neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease dementia: a meta-analysis. Alzheimer's Research & Therapy, 2022, 4, 14(1), 48.
8. Ismail Z, Creese B, Aarsland D, et al. Psychosis in Alzheimer disease - mechanisms, genetics and therapeutic opportunities. Nature Reviews Neurology, 2022, 18(3), 131-144.
9. Kales HC, Lyketsos CG, Miller EM, Ballard C. Management of behavioral and psychological symptoms in people with Alzheimer's disease: an international Delphi consensus. International Psychogeriatrics. 2019, 31(1), 83-90.
10. LökN, Bademli K, SelçukTosun A. The effect of reminiscence therapy on cognitive functions, depression, and quality of life in Alzheimer patients: Randomized controlled trial. International Journal of Geriatric Psychiatry, 2019, 34(1), 47-53.
11. Tiel C, Sudo FK, Calmon AB. Neuropsychiatric symptoms and executive function impairments in Alzheimer's disease and vascular dementia: The role of subcortical circuits. Dementia & Neuropsychologia, 2019, 13(3), 293-298.
12. Chang Wong E, Chang Chui H. Vascular Cognitive Impairment and Dementia. Continuum (Minneap Minn). 2022,1, 28(3), 750-780.
13. Schwertner E, Pereira JB, Xu H, et al. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Different Dementia Disorders: A Large-Scale Study of 10,000 Individuals. Journal of Alzheimer's Disease, 2022, 87(3), 1307-1318.
14. Wolters FJ, Ikram MA. Epidemiology of Vascular Dementia. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 2019, 39(8), 1542-1549.
15. Santos MAO, Bezerra LS, Correia CDC, Bruscky IS. Neuropsychiatric symptoms in vascular dementia: Epidemiologic and clinical aspects. Dementia & Neuropsychologia. 2018, 12(1), 40-44.

16. Deardorff WJ, Grossberg GT. Behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's dementia and vascular dementia. The Handbook of Clinical Neurology. 2019, 165, 5-32.
17. Leung DKY, Chan WC, Spector A, Wong GHY. Prevalence of depression, anxiety, and apathy symptoms across dementia stages: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Geriatric Psychiatry, 2021, 36(9), 1330-1344.
18. Carrarini C, Russo M, Dono F, et al. Agitation and Dementia: Prevention and Treatment Strategies in Acute and Chronic Conditions. Frontiers in Neurology, 2021, 16, 12, 644317.
19. Outeiro TF, Koss DJ, Erskine D, et al. Dementia with Lewy bodies: an update and outlook. Molecular Neurodegeneration, 2019, 21, 14(1), 5.
20. Yousaf T, Dervenoulas G, Valkimadi PE, Politis M. Neuroimaging in Lewy body dementia. Journal of Neurology, 2019, 266(1), 1-26.
21. Sezgin M, Bilgic B, Tinaz S, Emre M. Parkinson's Disease Dementia and Lewy Body Disease. Seminars in Neurology. 2019, 39(2), 274-282.
22. Galvin JE, Chrisphonte S, Cohen I, et al. Characterization of dementia with Lewy bodies (DLB) and mild cognitive impairment using the Lewy body dementia module (LBD-MOD). Alzheimer's & Dementia. 2021, 17(10), 1675-1686.
23. Gomperts SN. Lewy Body Dementias: Dementia With Lewy Bodies and Parkinson Disease Dementia. Continuum (Minneap Minn). 2016, 22(2 Dementia), 435-463.
24. Schwertner E, Pereira JB, Xu H. et al. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Different Dementia Disorders: A Large-Scale Study of 10,000 Individuals. Journal of Alzheimer's Disease, 2022, 87(3), 1307-1318.
25. McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. Neurology. 2020, 28, 94(17), 743-755.
26. Utsumi K., Fukatsu R., Yamada R., et al. Characteristics of initial symptoms and symptoms at diagnosis in probable dementia with Lewy body disease: incidence of symptoms and gender differences. Psychogeriatrics. 2020, 20,5, 737-745.
27. Hansen N., Müller S.J., Khadhraoui E. et al. Psychiatric onset of prodromal dementia with Lewy bodies: Current insights into neuroimaging tools, The World Journal of Biological Psychiatry, 2023, https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15622975.2023.2191008?src=&journalCode=iwbp20 [data pobrania 21.07.2023].

Skuteczność treningu poznawczego i innych terapii niefarmakologicznych u pacjentów geriatrycznych z chorobami neurodegeneracyjnymi

Maciej Pesta, Anna Kosińska, Natalia Koszykowska

Interdyscyplinarne Koło Naukowe Geriatrii działające przy Katedrze i Klinice Geriatrii Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 im. dr A. Jurasza w Bydgoszczy, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne

WSTĘP

Choroby neurodegeneracyjne stanowią istotny problem dla współczesnej medycyny. W znacznej większości przypadków chorują na nie osoby starsze, co dodatkowo utrudnia proces diagnostyczno-terapeutyczny ze względu na powszechne w tej grupie wiekowej zjawisko wielochorobowości. Zgodnie z prognozami dla krajów wysokorozwiniętych, liczebność populacji pacjentów geriatrycznych z roku na rok będzie wzrastać. Niesie to za sobą konieczność przygotowania systemu ochrony zdrowia do radzenia sobie z opieką nad liczną grupą pacjentów w wieku podeszłym cierpiących na choroby neurodegeneracyjne.

Niezwykle istotnym elementem leczenia chorób z tej grupy jest rehabilitacja, której podstawę stanowi trening poznawczy. Stosowane do tej pory metody terapii poznawczej wykazały znaczny wpływ na poprawę sprawności intelektualnej w zakresie pamięci, umiejętności skupienia uwagi na wykonywanej czynności, a przede wszystkim poprawiały jakość życia pacjentów. W miarę rozwoju technologii medycznych, rozpoczęto wprowadzanie nowych elementów terapii poznawczej, tj.: ćwiczenia z wykorzystaniem wirtualnej rzeczywistości (VR) oraz specjalnie konstruowanych komputerowych programów treningowych. Innowacja ta zwiększyła wśród pacjentów zainteresowanie ćwiczeniami oraz wpłynęła na zwiększenie dostępności rehabilitacji.

Wykorzystanie nowoczesnych technologii medycznych umożliwiło wielu pacjentom korzystanie z rehabilitacji w sytuacjach ograniczonego dostępu do placówek oraz pracowników systemu ochrony zdrowia, wynikających m. in. z pandemii COVID-19. Filarem terapii okazały się wówczas rozwiązania bazujące na wykorzystaniu zasobów telemedycyny. Trening funkcji poznawczych mógł być wprowadzany lub kontynuowany wśród pacjentów bez konieczności

zastępowania go innymi ćwiczeniami lub przerywania rozpoczętego wcześniej planu treningowego.

Celem niniejszej pracy jest zwrócenie uwagi na znaczenie treningu poznawczego w grupie seniorów z chorobami neurodegeneracyjnymi oraz przedstawienie możliwości, jakie dają im innowacyjne metody rehabilitacji opracowane z myślą o poprawie jakości życia oraz ułatwieniu dostępu do niefarmakologicznych elementów terapii.

CHOROBY NEURODEGENERACYJNE

Podczas procesu fizjologicznego starzenia się człowieka zachodzą zmiany w obrębie kory przedczołowej i przyśrodkowej części płata skroniowego, hipokampa oraz móżdżku. Zmiany te korelują z chorobą Alzheimera i demencją oraz związane są z upośledzeniem pamięci krótko- i długotrwałej, a także szybkości i funkcji wykonawczych [1].

Choroby neurodegeneracyjne w większości mają podłoże idiopatyczne, zatem ich etiologia nie jest znana. Nawet schorzenia, które wywoływane są przez mutacje genetyczne, nie zostały do końca poznane [2]. Polegają one na stopniowym uszkodzeniu ośrodkowego układu nerwowego, a co za tym idzie, między innymi pamięci i funkcji poznawczych. Są niestety procesami postępującymi, których nie można wyleczyć przy pomocy farmakoterapii [3]. Należy je traktować jako schorzenia wieloczynnikowe i złożone. Stanowią coraz większe wyzwanie dla społeczności całego świata. Za przyczyny wzrostu zachorowalności uważa się zmiany cywilizacyjne, zachwianie równowagi pomiędzy życiem prywatnym a zawodowym, stres i prowadzenie niezdrowego trybu życia oraz starzenie się społeczeństwa. Choroby te głównie dotyczą ludzi zamieszkujących kraje wysoko uprzemysłowione. Za główny objaw uznaje się wszelkie zmiany zachodzące w układach organizmu człowieka, również dotyczące układu nerwowego [4]. Farmakoterapia ogranicza się głównie do leczenia objawowego i nie jest w stanie zatrzymać progresji nieodwracalnego uszkodzenia komórek nerwowych. Może ona jedynie spowolnić postęp stale zachodzących zmian neurodegeneracyjnych [5].

Choroba Alzheimera jest jedną z najczęstszych chorób neurodegeneracyjnych. Dotyczy ona aż 60% przypadków pacjentów z otępieniem. Powoduje stopniową utratę pamięci, a także spadek funkcji poznawczych, co wpływa na gorszą ocenę jakości życia przez osoby z tym

schorzeniem. Często uskarżają się one na doświadczanie objawów neuropsychiatrycznych i behawioralnych. Powoduje to wzrost niepokoju zarówno u pacjentów, jak również ich opiekunów [6].

Etap przejściowy pomiędzy normalnym starzeniem się człowieka a wspomnianą chorobą, bądź innym rodzajem demencji, to upośledzenie funkcji poznawczych o charakterze łagodnym, które może wskazywać na zwiększenie ryzyka rozwoju demencji [7].

Niektóre badania wykazały również, że apolipoproteina E (APOE) oraz czynnik neurotropowy pochodzenia mózgowego (BDNF) mogą odgrywać ważną rolę w zakresie rozwoju funkcji poznawczych. Ustalono, że występuje związek między APOE a ryzykiem wystąpienia choroby Alzheimera o późnym początku. BDNF ma zaś za zadanie utrzymywać i rozwijać funkcje neuronów oraz plastyczność mózgu. Dodatkowo ułatwia wzmocnienie istotnych w chorobach neurodegeneracyjnych hipokampu oraz kory mózgowej [8, 9].

Innym zaburzeniem z tej grupy jest demencja, z którą boryka się około 10% osób starszych. Typowymi objawami są: pogorszenie funkcji poznawczych, psychicznych i behawioralnych. Ostatecznie prowadzi to do niepełnosprawności oraz upośledzenia funkcjonalnego. Wielu badaczy wykazało, że czynnikiem, który pozwala uchronić przed pogorszeniem funkcji poznawczych, może być ekspozycja na czynności, które angażują człowieka pod względem poznawczym i umysłowym [10].

Choroba Parkinsona jest kolejną chorobą neurodegeneracyjną, w której bardzo powszechne są zaburzenia funkcji poznawczych. Wiąże się z zanikiem kory mózgowej, zmienioną strukturalną i funkcjonalną łącznością a także zakłóconymi sieciami mózgowymi [11]. Już w momencie rozpoznania choroby Parkinsona, 25% pacjentów doświadcza deficytów w jednej lub większej ilości domen poznawczych [12].

TRENING POZNAWCZY

Trening poznawczy (*cognitive training*, CT) jest to niefarmakologiczna interwencja, która opiera się na wielokrotnym wykonywaniu określonych zadań wpływających na stymulację konkretnych obszarów w mózgu. Działanie to ma na celu usprawnienie funkcji poznawczych u osób zmagających się z ich zaburzeniami [13].

CT należy do metod rehabilitacji stosowanych u pacjentów z osłabieniem funkcji poznawczych we wszystkich chorobach neurodegeneracyjnych. Trening funkcji poznawczych ma za zadanie jak najdłuższe przytrzymanie aktywności umysłowej chorego, co pozytywnie wpływa na zmniejszenie stopnia upośledzenia oraz poprawę jakości tych umiejętności. Dodatkowo, prowadzone ćwiczenia umożliwiają wspólne spędzanie czasu i budowanie lepszej relacji pomiędzy podopiecznym a terapeutą, jak i podniesienie samooceny chorego oraz poprawę jego nastroju. Podczas CT stymulowane są funkcje poznawcze tj.: pamięciowe, językowe, komunikacyjne, uwagi, wzrokowo-przestrzenne oraz wykonawcze [14,15].

Do przeprowadzenia treningu mogą służyć techniki klasyczne, jak również coraz bardziej rozpowszechnione programy komputerowe, które poprzez interaktywne ćwiczenia motywują uczestników do wysiłku intelektualnego. Dodatkowo, programy komputerowe w szybszy i bardziej precyzyjny sposób umożliwiają dostosowanie poziomu trudności wykonywanych zadań oraz dokumentowanie postępów osoby badanej [16].

Trening poznawczy prowadzony jest w standardowym zakresie ćwiczeń w taki sposób, aby odzwierciedlały one określone funkcje poznawcze. Należy dostosować zakres trudności wykonywanych zadań do poziomu możliwości pacjenta. Ćwiczenia poprawiające funkcje poznawcze można prowadzić zarówno w sesjach indywidualnych, jak i grupowych [17]. W przypadku CT zalecane jest przeprowadzanie ćwiczeń codziennie po maksymalnie 30-45 minut. Należy pamiętać o zachowaniu odpowiednich warunków, w których podopieczny czułby się komfortowo, np. ciche pomieszczenie oraz odpowiednie akcesoria, tj.: okulary korekcyjne czy aparat słuchowy [18].

ZASTOSOWANIE TRENINGU POZNAWCZEGO W CHOROBACH NEURODEGENERACYJNYCH

W leczeniu demencji próbowano różnych metod terapii, jednak nie zawsze odnosiły one oczekiwany skutek. W przeglądach systematycznych Cochrane zauważono, że należy połączyć trening poznawczy z terapią ruchową, aby leczenie przyniosło złagodzenie upośledzenia funkcji poznawczych oraz poprawę w obrębie wykonywania codziennych czynności (skala ADL). W badaniu zastosowano po raz pierwszy ergometr naramienny. Uczestnikami byli pacjenci

z demencją, których leczono w ośrodkach opieki dziennej lub stacjonarnej, kwalifikowani przy pomocy kryteriów diagnostycznych z *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,* przez psychiatrę. Osoby badane miały za zadanie przez 5 minut (czas trwania jednej sesji) osiągnąć prędkość docelową na ergometrze naramiennym. Na koniec badania wykazano zmianę między wynikami skali MMSE i N-ADL sprzed interwencji oraz natychmiast po jej zastosowaniu. Wynika z tego, że połączenie treningu poznawczego z terapią ruchową zwiększa uwagę i koncentrację, a także poprawia funkcje poznawcze i wykonywanie czynności dnia codziennego u pacjentów z demencją [19].

Połączenie treningu poznawczego z terapią ruchową postanowili opisać także badacze na czele z Wang Bo. W swoim badaniu oceniali oni ich skuteczność wśród pacjentów po przebyciu udaru mózgu z naczyniowymi zaburzeniami poznawczymi. W badaniu wzięło udział 225 pacjentów, którzy przydzieleni zostali do 4 grup, wykonujących odpowiednio: ćwiczenia fizyczne, trening poznawczy, ćwiczenia fizyczne połączone z treningiem poznawczym oraz grupy kontrolnej. Interwencja trwała 12 tygodni, w trakcie których uczestnicy przed wysiłkiem fizycznym wykonywali trening poznawczy. Ćwiczenia obejmowały rozgrzewkę (jogging lub jazda na rowerze), ćwiczenia wytrzymałościowe, siłowe i równoważne, a także ćwiczenia rozciągające. Trening poznawczy odbywał się przy pomocy komputerowego programu, w którym uczestnicy mieli za zadanie wykonać 12 ćwiczeń (4 zadania pamięciowe, 4 zadania wykonawcze, 4 zadania uwagi i szybkości). Wykazano, że lepsze wyniki uzyskała grupa, która doświadczyła zarówno treningu poznawczego jak i ćwiczeń fizycznych. Przyniosło im to większe korzyści w zakresie poprawy funkcji poznawczych [14].

W badaniu przeprowadzonym przez J.M. Kang i in., podjęto próbę sprawdzenia czy zastosowanie treningu poznawczego z wykorzystaniem w pełni immersyjnej wirtualnej rzeczywistości (VR), może zmniejszyć u pacjentów objawy predemencji, a także poprawić ich funkcje wzrokowo-przestrzenne. Do opisywanego badania zakwalifikowano osoby powyżej 60. r. ż. z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych oraz z subiektywnie odczuwanym ich pogorszeniem. Uczestnicy zostali losowo przydzieleni do grup. Grupa badana wykonywała trening przy pomocy VR, a także stosowała inhibitory cholinoesterazy oraz alfosceran choliny, zaś grupa kontrolna była objęta jedynie farmakoterapią z wykorzystaniem ww. substancji. Uczestnicy z grupy badanej poddawani byli treningowi, którego sesja trwała 20-30 minut, przez okres jednego

miesiąca. Program treningu poznawczego VR składał się z gier, które miały oceniać: uwagę, funkcje wykonawcze i pamięć, a także pamięć roboczą, umiejętności wykonywania matematycznych obliczeń, pamięć werbalną i wzrokową oraz funkcje wzrokowo-przestrzenne. Każdy uczestnik przeszedł kompleksową ocenę przy pomocy skal psychiatrycznych, MMSE, Geriatrycznej Skali Depresji (GDS) i instrumentalnych skal czynności życia codziennego oraz diagnostykę z wykorzystaniem rsfMRI (obrazowanie funkcjonalnego rezonansu magnetycznego). Po zakończeniu interwencji zauważono pozytywny wpływ ćwiczeń z wykorzystaniem systemu VR na funkcje wzrokowo-przestrzenne, jakość życia pacjentów, co spowodowało także zmniejszenie występującej u nich apatii. Zwiększeniu uległa łączność czołowo-potyliczna u osób, u których stwierdzono wcześniej stan przedotępienny [10].

Badanie D'Antonio i in. miało na celu określenie czy domowa CCT (zestaw ćwiczeń na pamięć, dopasowywanie, rozpoznawanie przestrzenne i szybkość przetwarzania) będzie miała lepszy wpływ na funkcjonowanie poznawcze niż domowa aktywna kontrola (CPT - komputerowe układanie krzyżówek). W 12-tygodniowym intensywnym treningu brało udział 100 losowo przydzielonych do grup pacjentów. Po tym okresie badanie trwało przez kolejne 66 tygodni i obejmowało regularne sesje przypominające. Każdy pacjent został poddany ocenie neuropsychologicznej i funkcjonalnej, przy pomocy skal ADAS-Cog 11, DSST, oraz *Boston Naming Test*. Zostały także wykonane strukturalne i funkcjonalne skany rezonansu magnetycznego mózgu na początku oraz po zakończeniu badania. Badacze określili, że było to jedno z pierwszych badań, które określają zależności między CCT i CPT a umiejętnościami poznawczymi i funkcjonalnymi. Stwierdzono, że wyniki tego badania pomogą w stworzeniu jeszcze lepszej interwencji terapeutycznej dla pacjentów z chorobami neurodegeneracyjnymi [20].

M. Sabbagh i in. w swoim badaniu podjęli się sprawdzenia skuteczności połączenia przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (TMS) z treningiem poznawczym u 131 osób, które przyjmowały stałe dawki acetylocholinoesterazy i/lub memantyny bądź nie byli leczeni farmakologicznie z powodu choroby Alzheimera (AD). Pacjenci, w celu zakwalifikowania do udziału w badaniu, musieli osiągnąć wynik od 18 do 26 punktów w skali MMSE, co wiązało się z otępieniem 1. lub 2. stopnia. Głównymi narzędziami sprawdzającymi efekty były skale ADAS-Cog i ADSC *Clinical Global*. Punkty końcowe badania były średnią zmianą wartości obu skal po zakończeniu badania względem wartości początkowych. Wszyscy pacjenci uczestniczyli

w maksymalnie 34 wizytach. Zastosowana terapia składała się z krótkich serii TMS połączonych z komputerowym szkoleniem. Interwencją zostały objęte: ośrodek Wernickiego, ośrodek Broki, prawa i lewa grzbietowo-boczna kora przedczołowa, lewy i dolny prawy płat ciemieniowy. Przy pomocy neuronawigacji odbywały się sesje w trzech docelowych miejscach – 1300 impulsów TMS. Większość pacjentów ukończyła co najmniej 90% sesji zabiegowych, lecz ostatecznie nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami [21].

W badaniu przeprowadzonym przez Shyu i in. próbowano przeanalizować efekty skomputeryzowanego programu treningu poznawczego. 30 uczestników podzielono na dwie grupy: badaną i kontrolną. Uczestnicy korzystali z gier szkoleniowych na komputerach. Wykorzystano również pętlę fonologiczną oraz szkicownik wizualno-przestrzenny. Co więcej, uczestnicy musieli wykonywać podwójne zadania, np. wykonywać obliczenia podczas słuchania muzyki czy odpowiadać na wyświetlające się na ekranie pytania. Wyniki oceniono przed każdą sesją treningową i po niej, a także po 1 i 3 miesiącach. Wnioskiem z przeprowadzonej analizy jest, że grupa badana polepszyła swoją pamięć, a także ogólną jakość życia, co więcej zmniejszyła się wśród niej ilość objawów depresyjnych [22].

NOWOCZESNE METODY WYKORZYSTYWANE W TRENINGU POZNAWCZYM W GRUPIE PACJENTÓW Z CHOROBAMI NEURODEGENERACYJNYMI

Nieustający rozwój technologii objął również fizjoterapię, gdzie jego zasoby wykorzystywane są w stosunku do coraz większej grupy pacjentów. Ćwiczenia mające na celu stymulowanie funkcji poznawczych z wykorzystaniem gier komputerowych zyskują na popularności w rehabilitacji. Stosowanie nowoczesnych metod umożliwia dokładniejszą indywidualizację i dostosowanie poziomu trudności w wyniku postępów w treningu. Podczas stymulacji funkcji poznawczych najważniejsza jest sumienność pacjenta oraz jego zaangażowanie. Programy rehabilitacyjne często łączą ze sobą trening poznawczy wraz z treningiem fizycznym, ponieważ połączenie to umożliwia uzyskanie korzystniejszych efektów terapeutycznych. Dodatkowo, środowisko wirtualne przynosi pozytywną interwencję wśród pacjentów z zaburzeniami poznawczymi, ponieważ wpływa korzystnie na komunikację, interakcje, motywację, zaangażowanie i pozytywne nastawienie do innych ludzi. Posługiwanie się

nowoczesnymi technologiami komputerowymi powinno być zestawione z treningiem poznawczym, ponieważ poczucie przebywania w przestrzeni trójwymiarowej (3D) może w dużej mierze wpłynąć na zwiększenie motywacji oraz siły woli. Ponadto, stosowanie tej metody, przyczynia się do ciągłego przetwarzania bodźców zewnętrznych przez pacjenta oraz zwiększa umiejętność dostosowywania się do ulegającego nieustannym zmianom środowiska. Rehabilitacja z zastosowaniem technologii wirtualnej rzeczywistości (VR) przyczyniła się do postępu w terapii poznawczej. Ćwiczenia nastawione na poprawę funkcji poznawczych z wykorzystaniem tej metody umożliwiają przeprowadzenie rehabilitacji w świecie przypominającym rzeczywisty, dzięki środowisku stymulującym funkcje słuchowe i wzrokowe [23].

Badanie przeprowadzone przez Kang i in. w 2021 roku, wykazało, że trening poznawczy wirtualnej rzeczywistości przyczynia się do zmniejszenia objawów apatii i choroby afektywnej dwubiegunowej oraz do poprawy jakości życia. Udowodniono również, że stosowanie VR stymuluje funkcje wzrokowo-przestrzenne poprzez efekty uczenia się i przeniesienia do wirtualnej rzeczywistości. Ponadto, badacze zwrócili uwagę, że dzięki takim rozwiązaniom treningowym dochodzi do poprawy łączności funkcjonalnej czołowo-potylicznej, a także do wzmocnienia skupienia uwagi oraz pamięci wzrokowej. Metoda wykorzystująca tę technologię jest skuteczną niefarmakologiczną interwencją dla osób zagrożonych chorobą neurodegeneracyjną, dlatego należy rozważyć zasadność jej zastosowania w profilaktyce schorzeń z tej grupy [10].

Telemedycyna to stosunkowo nowa forma opieki zdrowotnej, która swoją popularność zyskała głównie dzięki pandemii COVID-19. Wykorzystywanie jej zasobów ma zastosowanie również w prowadzeniu programów w zakresie rehabilitacji. Metodę tę w swoim badaniu z 2022 roku wykorzystali Marin i in. Trwało ono 24 tygodnie i opierało się na domowym skomputeryzowanym treningu za pomocą aplikacji *Constant Therapy*, która obejmuje ćwiczenia mowy, języka, pamięci i poznawcze o różnych poziomach trudności. Aplikacja codziennie monitorowała postępy w wykonywaniu zadań, a badacze komunikowali się z uczestnikami co tydzień za pośrednictwem rozmowy telefonicznej. Osoby starsze, które brały udział w tym badaniu uzyskały poprawę w zakresie pamięci wzrokowej i słuchowej oraz uwagi. Dodatkowo, stosowanie treningu poznawczego miało istotny wpływ na przetwarzanie zadań wzrokowo-przestrzennych, rozumowanie ilościowe i umiejętności arytmetyczne. Badacze zauważyli, że osoby badane z zaburzeniami neurodegeneracyjnymi przez 24 tygodnie bardziej przestrzegali terapii ciągłej

z wykorzystaniem skomputeryzowanego treningu funkcji poznawczych niż szkolenia w tradycyjnej papierowej formie [24].

Inną metodą terapii, która może uzupełnić skuteczną rehabilitację dla pacjentów zmagających się z chorobami neurodegeneracyjnymi, są ćwiczenia oparte na grach z wykorzystaniem urządzeń elektronicznych. Badania opublikowane w 2020 roku przez Phirom i in. przedstawiły możliwość połączenia treningu poznawczego wraz z treningiem fizycznym przy pomocy urządzeń takich jak: czujnik *Kinect V2 Microsoft® Xbox 360*, projektor LED oraz laptop. Dzięki przeprowadzonym badaniom stwierdzono, że treningi oparte na grach komputerowych, przyśpieszają czas reakcji na otrzymywane bodźce, co sugeruje zwiększoną prędkość centralnego przetwarzania. Przeprowadzenie treningu fizyczno-poznawczego u osób starszych przyczyniło się do poprawy zdolności podzielności uwagi oraz zwiększyło umiejętność wykonywania przez uczestników dwóch zadań jednocześnie [23].

WNIOSKI

Choroby neurodegeneracyjne stanowią coraz większe wyzwanie dla współczesnej medycyny. Mimo ich nieuleczalności, warto korzystać z wielu dostępnych metod terapeutycznych. Wydaje się, że niefarmakologiczne strategie terapeutyczne, opierające się na skomputeryzowanym treningu poznawczym, mają pozytywny wpływ na sprawność poznawczą osób starszych zmagających się z zaburzeniami poznawczymi.

Trening poznawczy z zastosowaniem nowoczesnych technologii, m.in. wirtualnej rzeczywistości (VR) oraz innowacyjnych programów komputerowych umożliwia poprawę funkcji poznawczych wśród pacjentów z chorobami neurodegeneracyjnymi. W przedstawionych powyżej badaniach pacjenci potwierdzili, że chętniej i z większym zaangażowaniem korzystali z rehabilitacji funkcji poznawczych przy pomocy nowoczesnych technologii niż standardowych technik “papier i ołówek”. Wykorzystanie wspomnianej wcześniej VR wpłynęło na poprawę łączności czołowo-potylicznej u osób, u których zdiagnozowano stan przedotępienny. Zauważono także pozytywny wpływ połączenia treningu poznawczego z wysiłkiem fizycznym. Stosunkową nowością stała się w tej dziedzinie telemedycyna, której wykorzystanie również przyczyniło się do poprawy pamięci i uwagi wśród osób starszych.

Rehabilitacja poznawcza przeprowadzana na przenośnych urządzeniach elektronicznych, z wykorzystaniem aplikacji, wykazuje się bardzo dużą skutecznością terapeutyczną. Pacjenci poddawani takiemu treningowi chętniej ćwiczą umiejętności poznawcze, a co za tym idzie, uczestniczą w nim regularnie. Ćwiczenia, które wykonywano za pośrednictwem aplikacji, obejmowały przede wszystkim trening mowy, pamięci i języka na różnych poziomach trudności, które dobierano indywidualnie do możliwości chorego, a następnie podnoszono wraz z osiągniętymi przez niego umiejętnościami. Pacjenci, którzy brali udział w tego typu badaniach uzyskiwali znaczną poprawę w zakresie pamięci wzrokowej i słuchowej oraz uwagi. Dodatkowym atutem korzystania z takiego modelu rehabilitacji funkcji poznawczych jest codzienne monitorowanie postępów oraz indywidualna i sprawna interpretacja osiąganych wyników. Przeprowadzanie treningu w formie aplikacji na przenośnym urządzeniu elektronicznym daje nowe możliwości w przeprowadzeniu rehabilitacji w warunkach domowych.

Niektóre z wymienionych badań nie przyniosły konkretnych wniosków, jednak mogły stać się inspiracją do stworzenia nowej, ulepszonej wersji interwencji. Zastosowanie wymienionych w artykule technik wpływa nie tylko na poprawę funkcji poznawczych, ale także na polepszenie jakości życia pacjentów, co jest najbardziej istotną kwestią. Można zatem stwierdzić, że trening poznawczy jest złotym standardem wśród metod terapeutycznych chorób neurodegeneracyjnych. Zastosowanie nowoczesnych technik wspomaga pacjentów geriatrycznych w utrzymywaniu sprawności intelektualnej na odpowiednim poziomie, a także poprawia ich funkcjonowanie pod względem społecznym. Konieczne jest prowadzenie dalszych badań w tym zakresie, co pomoże w opracowaniu nowych metod terapeutycznych oraz pozwoli na ulepszenie już istniejących.

PIŚMIENNICTWO

1. Al-Thaqib A., Al-Sultan F., Al-Zahrani A., Al-Kahtani F., Al-Regaiey K. et al.: Brain Training Games Enhance Cognitive Function in Healthy Subjects. Medical Science Monitor Basic Research, 2018, 24, 63-69.
2. Deng H.X., Shi Y., Yang Y., Ahmeti K.B., Miller N. et al.: Identification of TMEM230 mutations in familial Parkinson's disease. Nature Genetics, 2016, 48(7), 733-739.
3. Ameen-Ali K.E., Wharton S.B., Simpson J.E., Heath P.R., Sharp P. et al.: Review: Neuropathology and behavioural features of transgenic murine models of Alzheimer's disease.

Neuropathology and Applied Neurobiology, 2017, 43(7), 553-570.

4. Binert-Kusztal Ż., Starek M., Dąbrowska M.: Neurodegeneration and the pharmacotherapeutic aspect of Alzheimer's disease. Farmacja Polska, 2021, 77, 451-457.
5. Barrera-Ocampo A., Lopera F.: Amyloid-beta immunotherapy: the hope for Alzheimer disease? Colombia Médica (Cali), 2016, 47(4), 203-212.
6. Lyu J., Zhang J., Mu H. et al.: The Effects of Music Therapy on Cognition, Psychiatric Symptoms, and Activities of Daily Living in Patients with Alzheimer's Disease. Journal of Alzheimer's Disease, 2018, 64(4), 1347-1358.
7. Nicholson J.S., Hudak E.M., Phillips C.B. et al.: The Preventing Alzheimer's with Cognitive Training (PACT) randomized clinical trial. Contemporary Clinical Trials, 2022, 123, 106978.
8. Raz N., Lindenberger U., Rodrigue K.M. et al.: Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. Cerebral Cortex, 2005, 15(11), 1676-1689.
9. Larson E.B., Kukull W.A., Katzman R.L.: Cognitive impairment: dementia and Alzheimer's disease. The Annual Review of Public Health, 1992, 13, 431-449.
10. Kang J.M., Kim N., Lee S.Y. et al.: Effect of Cognitive Training in Fully Immersive Virtual Reality on Visuospatial Function and Frontal-Occipital Functional Connectivity in Predementia: Randomized Controlled Trial. Journal of Medical Internet Research, 2021, 23(5), e24526.
11. van Balkom T.D., van den Heuvel O.A., Berendse H.W. et al. Eight-week multi-domain cognitive training does not impact large-scale resting-state brain networks in Parkinson's disease. Neuroimage Clinical, 2022, 33, 102952.
12. van Balkom T.D., Berendse H.W., van der Werf Y.D. et al.: Effect of eight-week online cognitive training in Parkinson's disease: A double-blind, randomized, controlled trial. Parkinsonism & Related Disorders, 2022, 96, 80-87.
13. Trebbastoni A., Imbriano L., Podda L. et al.: Cognitive Training in Patients with Alzheimer's Disease: Findings of a 12-month Randomized Controlled Trial. Current Alzheimer Research, 2018, 15(5), 452-461.

14. Bo W., Lei M., Tao S.. et al.: Effects of combined intervention of physical exercise and cognitive training on cognitive function in stroke survivors with vascular cognitive impairment: a randomized controlled trial. Clinical Rehabilitation, 2019, 33(1), 54-63.
15. Nousia A., Pappa E., Siokas V. et al.: Evaluation of the Efficacy and Feasibility of a Telerehabilitation Program Using Language and Cognitive Exercises in Multi-Domain Amnestic Mild Cognitive Impairment. Archives of Clinical Neuropsychology, 2023, 38(2), 224-235.
16. Turunen M., Hokkanen L., Bäckman L. et al.: Computer-based cognitive training for older adults: Determinants of adherence. PLoS One., 2019, 14(7), e0219541.
17. Nousia A., Siokas V., Aretouli E. et al.: Beneficial Effect of Multidomain Cognitive Training on the Neuropsychological Performance of Patients with Early-Stage Alzheimer's Disease. Neural Plasticity, 2018, 2018, 2845176.
18. Georgopoulou E.N., Nousia A., Siokas V. et al.: Computer-Based Cognitive Training vs. Paper-and-Pencil Training for Language and Cognitive Deficits in Greek Patients with Mild Alzheimer's Disease: A Preliminary Study. Healthcare (Basel), 2023, 11(3), 443.
19. Okamura H., Otani M., Shimoyama N., Fujii T.: Combined Exercise and Cognitive Training System for Dementia Patients: A Randomized Controlled Trial. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 2018, 45(5-6), 318-325.
20. D'Antonio J., Simon-Pearson L., Goldberg T. et al.: Cognitive training and neuroplasticity in mild cognitive impairment (COG-IT): protocol for a two-site, blinded, randomised, controlled treatment trial. BMJ Open., 2019, 9(8), e028536. Erratum in: BMJ Open. 2019 Sep 11;9(9), e028536corr1.
21. Sabbagh M., Sadowsky C., Tousi B., Agronin M.E., Alva G. et al.: Effects of a combined transcranial magnetic stimulation (TMS) and cognitive training intervention in patients with Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia, 2020, 16(4), 641-650.
22. Shyu Y.L., Lin C.C., Kwok Y.T. et al. A community-based computerised cognitive training program for older persons with mild dementia: A pilot study. Australasian Journal on Ageing, 2022, 41(1), e82-e93.

23. Phirom K., Kamnardsiri T., Sungkarat S.: Beneficial Effects of Interactive Physical-Cognitive Game-Based Training on Fall Risk and Cognitive Performance of Older Adults. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020, 17(17), 6079.
24. Marin A., DeCaro R., Schiloski K., Elshaar A., Dwyer B. et al.: Home-Based Electronic Cognitive Therapy in Patients With Alzheimer Disease: Feasibility Randomized Controlled Trial. JMIR Formative Research, 2022, 6(9), e34450.

Pioglitazon jako agonista receptorów PPAR-γ: Znaczenie w patofizjologii i terapii choroby Alzheimera

Magdalena Złotek, Antonina Kurowska

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Opiekun naukowy: Iwona Piątkowska-Chmiel, Katedra i Zakład Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

WPROWADZENIE

Choroba Alzheimera (AD) jest nieodwracalnym i postępującym zaburzeniem neurodegeneracyjnym, które dotyka głównie osoby starsze. Charakteryzuje się stopniowym pogorszeniem funkcji poznawczych, utratą pamięci, zmianami behawioralnymi oraz upośledzeniem zdolności do wykonywania codziennych czynności. Jest to jedno z najczęstszych schorzeń neurologicznych, które stanowi poważne wyzwanie dla społeczeństwa ze względu na jego rosnącą częstość występowania i znaczny wpływ na jakość życia pacjentów i ich bliskich [1]. Chociaż obecne metody leczenia są skierowane na spowolnienie postępu choroby i złagodzenie jej objawów, nie zapewniają pełnego wyleczenia. Najczęściej stosowanymi grupami leków są inhibitory cholinoesterazy i antagoniści receptora N-metylo-D-asparaginianu (NMDA). Choć są one stosowane w celu złagodzenia objawów, nie są w stanie zmienić naturalnego przebiegu choroby ani zatrzymać neurodegeneracji. Ponadto, terapii w/w lekami towarzyszą liczne działania niepożądane [3].

W związku z tym rośnie zainteresowanie badaniem alternatywnych strategii leczenia ukierunkowanych na nowe kierunki w patofizjologii AD.

Pioglitazon jest lekiem przeciwcukrzycowym stosowanym w leczeniu cukrzycy typu 2. Jest on agonistą receptora gamma aktywowanego przez proliferatory peroksysomów (PPAR-γ), który odgrywa istotną rolę w regulacji metabolizmu glukozy i lipidów [4].

Stymulacja receptorów PPAR-γ powoduje zwiększoną absorpcję glukozy przez mięśnie i tkankę tłuszczową oraz zmniejszoną produkcję glukozy przez wątrobę.

Badania pokazują, że pioglitazon może być potencjalnym kandydatem do leczenia AD

wpływając na procesy patologiczne w mózgu chorych pacjentów poprzez różne mechanizmy, między innymi działanie przeciwzapalne, przeciwutleniające i neuroprotekcyjne [2,5].

Analiza dostępnych wyników badań wzbudza nadzieję na potencjalne zastosowanie pioglitazonu jako nowego podejścia terapeutycznego w leczeniu tej wieloczynnikowej choroby neurodegeneracyjnej.

PATOFIZJOLOGIA CHOROBY ALZHEIMERA

Choroba Alzheimera jest neurodegeneracyjnym zaburzeniem ośrodkowego układu nerwowego, które prowadzi do postępującej utraty funkcji poznawczych, jak pamięć, myślenie i orientacja przestrzenna. Patofizjologia AD jest złożona, na która składają kompleksowe i wzajemnie powiązane ze sobą zmiany zarówno na poziomie molekularnym, jak i komórkowym. Te zmiany prowadzą do utraty neuronów i stopniowego pogorszenia funkcji poznawczych [5].

Główną patologiczną cechą AD są obecne w mózgu amyloidowe blaszki i neurofibrylarne splątki [5]. Nieprawidłowa akumulacja peptydów Aβ prowadzi do tworzenia nierozpuszczalnych agregatów, które zakłócają funkcje neuronów i przyczyniają się do dysfunkcji synaps i neurotoksyczności. Nagromadzony Aβ indukuje reakcje neurozapalne co dodatkowo nasila uszkodzenia neuronów [1].

Z kolei sploty neurofibrylarne są wewnątrzkomórkowymi agregatami hiperfosforylowanego białka tau. W warunkach fizjologicznych odgrywa ono kluczową rolę w stabilizacji mikrotubul w neuronach, jednak nieprawidłowa jego fosforylacja powoduje, że białka tau odrywają się od mikrotubul,tworzą sploty, które gromadząc się w mózgu chorych na AD zaburzają integralność cytoszkieletu neuronów, prowadząc do upośledzenia transportu aksonalnego i dysfunkcji synaps. W rezultacie dochodzi do postępującego pogorszenia funkcji poznawczych u chorych z AD [5].

Oprócz obecności blaszek amyloidowych i splątków neurofibrylarnych istotnymi czynnikami w patofizjologii choroby Alzheimera są stany zapalne nerwów oraz stres oksydacyjny. Stany zapalne nerwów to reakcja obronna organizmu na uszkodzenie tkanek. W przypadku AD, akumulacja beta-amyloidu i neurofibrylarnych splątków prowadzi do aktywacji komórek odpornościowych w mózgu, w tym mikrogleju i astrocytów [1]. W odpowiedzi na neurozapalenie tkanki zaczynają uwalniać mediatory stanu zapalnego, takie

jak cytokiny i czynniki chemotaktyczne, które prowadzą do dalszego uszkodzenia neuronów i zaostrzenia postępu choroby.

Stres oksydacyjny jest stanem, w którym równowaga między produkcją reaktywnych form tlenu (RFT), a mechanizmami obronnymi organizmu, takimi jak przeciwutleniacze, jest zachwiana. W przebiegu AD nagromadzony Aβ i rozprzestrzeniający się stan zapalny przyczyniają się do zwiększonej produkcji RFT, które poprzez uszkodzenia oksydacyjne lipidów, białek i DNA, prowadzą do dalszego uszkodzenia i śmierci neuronów. Ponadto, stres oksydacyjny może wpływać na funkcjonowanie mitochondriów, które są odpowiedzialne za produkcję energii w komórkach, co dodatkowo osłabia funkcje neuronów. Co więcej, stres oksydacyjny dodatkowo sprzyja tworzeniu się blaszek amyloidowych, splątków neurofibrylarnych, tworząc samonapędzający się cykl uszkodzeń [5].

Podsumowując, patofizjologia choroby Alzheimera jest związana z gromadzeniem się płytek amyloidowych i splotów neurofibrylarnych, które zakłócają funkcje synaptyczne i powodują uszkodzenia i śmierć neuronów. Dodatkowo, zapalenie nerwów i stres oksydacyjny odgrywają istotną rolę w nasileniu tych patologicznych zmian, przyczyniając się do postępującego pogorszenia funkcji poznawczych. Zrozumienie tych procesów patofizjologicznych ma kluczowe znaczenie dla opracowania nowych form interwencji terapeutycznych, które mają na celu spowolnienie lub zahamowanie postępu choroby.

PIOGLITAZON: MECHANIZM DZIAŁANIA

Pioglitazon jest lekiem z grupy tiazolidynedionów, stosowanym w leczeniu cukrzycy typu 2. Mechanizm przeciwcukrzcowego działania pioglitazonu wynika z aktywacji receptorów PPAR-γ w tkankach, takich jak tkanka tłuszczowa, mięśnie szkieletowe czy wątroba. Wynikiem tego działania jest zwiększone pobieranie glukozy przez komórki mięśniowe i tkankę tłuszczową oraz zwiększenie wrażliwości tkanek na insulinę. Ponadto, pioglitazon hamuje produkcję glukozy w wątrobie poprzez ograniczanie procesu glukoneogenezy [5].

Aktywacja PPAR-γ przez pioglitazon może mieć szereg korzystnych efektów w kontekście AD. Przede wszystkim, aktywacja PPAR-γ może zmniejszać stan zapalny w układzie nerwowym poprzez hamowanie produkcji cytokin prozapalnych i promowanie ekspresji czynników przeciwzapalnych [5]. Dodatkowo, aktywacja PPAR-γ może wzmacniać mechanizmy antyoksydacyjne, zmniejszając stres oksydacyjny poprzez zwiększenie ekspresji enzymów antyoksydacyjnych [1].

Ciekawym aspektem jest również wpływ aktywacji PPAR-γ na metabolizm amyloidu. Wykazano, że pioglitazon może wpływać na usuwanie peptydów amyloidu-beta (Aβ) poprzez zwiększenie ich wychwytu i degradacji, co przyczynia się do zmniejszenia obciążenia płytkami amyloidowymi mózgu chorych z AD [5]. Ponadto, aktywacja PPAR-γ może wpływać na produkcję i agregację peptydów Aβ [1]. Zrozumienie skomplikowanych mechanizmów działania pioglitazonu i jego interakcji z receptorami PPAR-γ ma kluczowe znaczenie dla wyjaśnienia jego potencjalnych korzyści terapeutycznych w chorobie Alzheimera.

PIOGLITAZON W BADANIACH EKSPERYMENTALNYCH: PERSPEKTYWA DLA TERAPII CHOROBY ALZHEIMERA

Stres oksydacyjny, wynikający z naruszenia równowagi między wolnymi rodnikami a mechanizmami obronnymi organizmu, jest istotnym czynnikiem w patogenezie choroby Alzheimera [1,5]. Coraz więcej badań *in vivo* i *in vitro* wskazuje na potencjał antyosksydacyjny pioglitazonu [16, 21,19]. Co więcej, Yin i jego zespół w swoich badaniach wykazali, że terapia pioglitazonem może zmniejszać poziom reaktywnych form tlenu oraz zwiększyć całkowity potencjał antyoksydacyjny u szczurów z insulinoopornością [19].

Zapalenie nerwów odgrywa istotną rolę w rozwoju i postępie chorób neurodegeneracyjnych jaką jest choroba Alzheimera (AD) [12, 19, 20]. Pioglitazon skutecznie redukuje stan zapalny w układzie nerwowym myszy z cukrzycą poprzez zmniejszenie poziomu cytokin prozapalnych. Piątkowska-Chmiel i in. (2022) wykazali, że zmniejszenie stanu zapalnego w mózgu korelowało z poprawą funkcji poznawczych i przywróceniem pamięci u myszy poddanych leczeniu agonistą PPAR-γ [20].

W mózgu chorych na Alzheimera dochodzi do gromadzenia się patologicznego białka amyloidu-beta w postaci płytek amyloidowych [5]. Badanie eksperymentalne przeprowadzone na myszach genetycznie zmodyfikowanych choroby AD wykazało, że pioglitazon jest w stanie zmniejszyć o około 50% poziomu rozpuszczalnej i nierozpuszczalnej izoformy Aβ. Wyniki tego badania sugerują, że lek ten może w sposób istotny wpływać na proces neurodegeneracji, a co za tym idzie funkcje poznawcze i postęp choroby [8]. Ponadto, badania przedkliniczne pokazują, że agonista receptorów PPAR-γ jest w stanie ograniczać stan zapalny, ale także inicjować proces fagocytozy Aβ zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo* [9]. W badaniu przeprowadzonym przez Heneka i in. (2005) wykazano, że leczenie pioglitazonem może

prowadzić do zmniejszenia aktywności β-sekretazy-1 (BACE1), co jest związane z mniejszym obciążeniem naczyń płytkami miażdżycowych w zwierzęcym modelu choroby Alzheimera.

Badania wskazują, że pioglitazon może również wpływać na szlaki sygnalizacyjne związane z białkiem tau poprzez regulację ekspresji i aktywności kinazy cyklinozależnej 5 (Cdk5), której nieprawidłowa aktywacja jest jednym z mechanizmów rozwoju chorób neurodegeneracyjnych [10, 11]. Chen i in. wykazali, że pioglitazon, poprawia pamięć roboczą oraz przestrzenną w mysim modelu choroby Alzheimera [10].

Podsumowując, wyniki badań eksperymentalnych wskazują na istotny potencjał terapeutyczny pioglitazonu kontekście choroby Alzheimera. Badany lek chroni przed uszkodzeniami oksydacyjnymi, poprawia przepływ krwi w mózgu oraz wychwyt glukozy. Ponadto, pioglitazon zmniejsza poziom amyloidu, a także hamuje powstawanie białka tau. Te efekty przekładają się na potencjalne pozytywny wpływ jego na pamięć i zdolność uczenia się.

SKUTECZNOŚĆ PIOGLITAZONU W LECZENIU CHOROBY ALZHEIMERA: ANALIZA WYNIKÓW BADAŃ KLINICZNYCH

W pilotażowym eksperymencie przeprowadzonym przez Hanyu i zespół (2010), zaobserwowano korzystny wpływ pioglitazonu na funkcje poznawcze oraz metaboliczne u pacjentów z chorobą Alzheimera (AD). Lek stosowany przez 6 miesięcy przez pacjentów z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi (MCI) i cukrzycą (DM) doprowadził do obniżenia poziomu czynnika martwiczego nowotworów TNF-α, i poprawiając funkcje kognitywne [15].

Badania pokazują, że zaburzenia metaboliczne, którym towarzyszy insulinooporność mogą odgrywać istotną rolę w patogenezie nie tylko cukrzycy, ale także choroby Alzheimera [2, 17, 18]. Badania przeprowadzone przez Sato i in. (2011) na grupie 42 pacjentów z łagodną postacią AD wykazały, znaczną poprawę funkcji metabolicznych po 6. mies. terapii pioglitazonem. Dodatkowo, zaobserowano poprawę sygnalizacji insuliny w mózgu, co korelowało z poziomem aktywności poznawczej badanych pacjentów [2].

Również, w badaniu przeprowadzonym przez zespół Geldmachera (2011) wykazano, że pioglitazon ograniczając ogólnoustrojową insulinooporności korzystnie wpływał na funkcje neuronalne oraz proces uczenia i tworzenia pamięci. Takie działanie może być szczególnie ważne we wczesnych stadiach choroby Alzheimera, przebiegających z łagodnym upośledzeniem funkcji poznawczych. Niestety, utrata neuronów oraz dysfunkcje synaptyczne, które występują przed pełnoobjawowym rozwojem choroby Alzheimera, mogą nieco

ograniczać funkcjonalne korzyści wynikające z leczenia pioglitazonem [5]. W badaniu klinicznym przeprowadzonym przez Knodt i współpracowników (2019) zaobserwowano, że pacjenci otrzymujący dawkę 0,6 mg pioglitazonu wykazywali zwiększoną aktywność pamięciową hipokampa po 7 i 14 dniach leczenia w porównaniu z grupą placebo [22]. Nie zaobserwowano jednak statystycznie istotnej poprawy tego parametru przy zastosowaniu wyższych dawek leku, takich jak 2,1, 3,9 lub 6,0 mg/dzień. Mimo to, wyniki te mogą stanowić inspirację do przeprowadzenia dalszych badań mających na celu zbadanie potencjału pioglitazonu w opóźnianiu wystąpienia choroby Alzheimera. W ramach badania klinicznego TOMMOROW (NCT01931566), pacjenci z AD otrzymywali przez 5 lat pioglitazon o przedłużonym uwalnianiu w dawce 0,8 mg/dobę . Badanie to miało na celu sprawdzenie czy lek ten może opóźnić pojawienie się pierwszych symptomów klinicznych choroby Alzheimera u osób o prawidłowych funkcjach poznawczych i metabolicznych, ale znajdujących się w grupie wysokiego ryzyka rozwoju takich zaburzeń. Niestety, badanie kliniczne fazy III zostało przerwane z powodu braku zauważalnych zmian u badanej grupy pacjentówjak donoszą Burns, D.K. i inni (2021) [14].

Odkrycia te nie mniej jednak stanowią impuls do przyszłych badań mających na celu lepsze zrozumienie roli pioglitazonu w terapii choroby Alzheimera oraz identyfikacji optymalnej dawki i podgrupy pacjentów, którzy mogą najbardziej skorzystać z opracowanego schematu leczenia.

PODSUMOWANIE

Złożoność choroby Alzheimera stanowi wyzwanie w pełnym zrozumieniu, jak poszczególne czynniki wpływają na funkcjonowanie mózgu i rozwój objawów klinicznych tej choroby. Badania *in vitro* są ważnym narzędziem do badania mechanizmów choroby Alzheimera, ale nie zawsze odzwierciedlają skuteczność terapii w warunkach klinicznych. Dlatego też, badania *in vivo*, na modelach zwierzęcych, jak i badania kliniczne, są niezbędne do pełnego zrozumienia patogenezy choroby Alzheimera, oceny skuteczności potencjalnych terapii oraz potencjalnych skutków ubocznych. Przeprowadzone badań z wykorzystaniem zwierzęcych modeli choroby Alzheimera (AD) dostarcza dowodów na to, że pioglitazon może wywierać korzystny wpływ na funkcje poznawcze. Obserwowane efekty są związane z modulacją szlaków zapalnych, zmniejszeniem akumulacji amyloidu beta oraz redukcją stresu oksydacyjnego.

Jednakże, badania kliniczne z udziałem pacjentów z chorobą Alzheimera nie dostarczyły jednoznacznych dowodów na skuteczność pioglitazonu. Kilka badań klinicznych nie osiągnęło swoich głównych celów, nie wykazując znaczących korzyści w zakresie poprawy funkcji poznawczych czy spowolnienia postępu choroby. W rezultacie, wnioski dotyczące pioglitazonu w kontekście choroby Alzheimera są mieszane.

Wielodyscyplinarne podejście badawcze, łączące różne dziedziny nauki, być może będzie kluczowe w dalszych badaniach nad pioglitazonem i innymi potencjalnymi lekami w AD dla opracowania skuteczniejszych form terapii, które mogą wpływać na różne aspekty tej złożonej choroby neurodegeneracyjnej.

PIŚMIENNICTWO

1. Galimberti D., Scarpini E. Pioglitazone for the treatment of Alzheimer's disease. Expert opinion on investigational drugs, 2017, 26(1), 97-101.
2. Sato T., Hanyu H., Hirao K. et al. Efficacy of PPAR-γ agonist pioglitazone in mild Alzheimer disease. Neurobiology of Aging, 2011, 32(9), 1626-1633.
3. Miller B. W., Willett K. C., Desilets A. R. Rosiglitazone and pioglitazone for the treatment of Alzheimer's disease. Annals of Pharmacotherapy, 2011, 45(11), 1416-1424.
4. Baghcheghi Y., Salmani H., Beheshti F. et al. . Effects of PPAR-γ agonist, pioglitazone on brain tissues oxidative damage and learning and memory impairment in juvenile hypothyroid rats. International Journal of Neuroscience, 2019, 129(10), 1024-1038.
5. Geldmacher D. S., Fritsch T., McClendon M. J., Landreth G. A randomized pilot clinical trial of the safety of pioglitazone in treatment of patients with Alzheimer disease. Archives of Neurology, 2011, 68(1), 45-50.
6. Zamanian M. Y., Taheri N., Opulencia M. J. C., et al. Neuroprotective and Anti-inflammatory Effects of Pioglitazone on Traumatic Brain Injury. Mediators of Inflammation, 2022, 17;2022:9860855.
7. Saunders A. M., Burns D. K., Gottschalk, W. K. Reassessment of pioglitazone for Alzheimer's disease. Frontiers in Neuroscience, 2021, 15, 666958.
8. Mandrekar-Colucci, S., Karlo, J. C., Landreth, G. E. Mechanisms underlying the rapid peroxisome proliferator-activated receptor-γ-mediated amyloid clearance and reversal of cognitive deficits in a murine model of Alzheimer's disease. The Journal of

neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience, 2012, 32(30), 10117–10128.

9. Skerrett R., Pellegrino M. P., Casali B. T. et al. Combined Liver X Receptor/Peroxisome Proliferator-activated Receptor γ Agonist Treatment Reduces Amyloid β Levels and Improves Behavior in Amyloid Precursor Protein/Presenilin 1 Mice. The Journal of biological chemistry, 2015, 290(35), 21591–21602.
10. Chen J., Li S., Sun W., Li J. Anti-diabetes drug pioglitazone ameliorates synaptic defects in AD transgenic mice by inhibiting cyclin-dependent kinase5 activity. PloS one, 2015, 10(4), e0123864.
11. Toba J., Nikkuni M., Ishizeki M. et al. PPARγ agonist pioglitazone improves cerebellar dysfunction at pre-Aβ deposition stage in APPswe/PS1dE9 Alzheimer's disease model mice. Biochemical and biophysical research communications, 2016, 473(4), 1039–1044.
12. Zhou J. B., Tang X., Han M. et al. Impact of antidiabetic agents on dementia risk: A Bayesian network meta-analysis. Metabolism: clinical and experimental, 2020, 109, 154265.
13. Saunders A. M., Burns D. K., Gottschalk W. K. Reassessment of Pioglitazone for Alzheimer's Disease. Frontiers in neuroscience, 2021, 15, 666958.
14. Burns D. K., Alexander R. C., Welsh-Bohmer K. A. et al. Safety and efficacy of pioglitazone for the delay of cognitive impairment in people at risk of Alzheimer's disease (TOMMORROW): a prognostic biomarker study and a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. Neurology, 2021, 20(7), 537–547.
15. Hanyu H., Sato T., Sakurai H., Iwamoto T. (2010). The role of tumor necrosis factor-alpha in cognitive improvement after peroxisome proliferator-activator receptor gamma agonist pioglitazone treatment in Alzheimer's disease. Journal of the American Geriatrics Society, 2010, 58(5), 1000–1001.
16. Zhao Y., Lützen U., Gohlke P. et al. Neuroprotective and antioxidative effects of pioglitazone in brain tissue adjacent to the ischemic core are mediated by PI3K/Akt and Nrf2/ARE pathways. Journal of molecular medicine (Berlin, Germany), 2021, 99(8), 1073–1083.
17. Tumminia A., Vinciguerra F., Parisi M., Frittitta, L. (2018). Type 2 Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease: Role of Insulin Signalling and Therapeutic Implications. International journal of molecular sciences, 2018, 19(11), 3306.

18. Akhtar A., Sah S. P. Insulin signaling pathway and related molecules: Role in neurodegeneration and Alzheimer's disease. Neurochemistry international, 2020, 135, 104707.
19. Yin Q. Q., Pei J. J., Xu S. et al. Pioglitazone improves cognitive function via increasing insulin sensitivity and strengthening antioxidant defense system in fructose-drinking insulin resistance rats. PloS one, 2013, 8(3), e59313.
20. Piątkowska-Chmiel I., Herbet M., Gawrońska-Grzywacz M., Dudka J. Regulation of Neuroinflammatory Signaling by PPARγ Agonist in Mouse Model of Diabetes. International journal of molecular sciences, 2022, 23(10), 5502.
21. Wójtowicz, S., Strosznajder, A.K., Jeżyna, M. et al. The Novel Role of PPAR Alpha in the Brain: Promising Target in Therapy of Alzheimer's Disease and Other Neurodegenerative Disorders. Neurochemical Research, 2020, 45, 972–988.
22. Knodt A. R., Burke J. R., Welsh-Bohmer K. A. et al. Effects of pioglitazone on mnemonic hippocampal function: A blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging study in elderly adults. Alzheimer's & dementia (New York, N. Y.), 2019, 5, 254–263.

Gdzie kończy się zdrowe odżywianie a zaczyna ortoreksja?

Marcella Mrózek[1], Marta Łopyta-Mirocha[1], Marta Kwiatkowska[1], Natan Lipka[2], Radosław Karaś[1], Tomasz Lepich[3]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Psychiatrii Dorosłych, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
3. Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Orthorexia wywodzi się z greckiego "*orthós*", czyli prawidłowy i "*órexis*", znaczący apetyt. Według tego wyłącznie etymologicznego znaczenia, zainteresowanie odżywianiem się w sposób właściwy lub zdrowy, nie powinno mieć negatywnych konotacji [1]. Większość uwagi kieruje się na *orthorexia nervosa* (ON), czyli patologiczną reakcją na zdrowym odżywianiu, czasem określaną mianem "choroby udającej cnotę" [1,2]. W ON pomimo przekonania o dążeniu do zdrowia poprzez dietę dochodzi do pogorszenia jakości życia, relacji międzyludzkich i niedożywienia [2]. Określenie pierwszy raz wprowadził Bartmann w 1997 roku, jednak do dziś nie jest oficjalnie uznanym zaburzeniem w nomenklaturze psychiatrycznej [1,2]. Drugim aspektem ortoreksji jest *healthy orthorexia* (HeOr), gdzie zaabsorbowanie zdrowym odżywianiem nie ma wymiaru patologicznego. Wcześniej termin ortoreksja oraz ON były używane jako równoznaczne, HeOr został wyodrębniony później przez Barrada i Roncero [1]. Biorąc pod uwagę, że zachowania ortorektyczne mogą być związane zarówno z patologią, jak i z prawidłową dbałością o zdrowie, nasuwa się pytanie, gdzie postawić granicę między nimi.

ETIOLOGIA I CZYNNIKI RYZYKA

Ortoreksja występuje z podobną częstością u kobiet i mężczyzn [3,4]. Ryzyko jej rozwinięcia, tak jak innych zaburzeń odżywiania jest największe u nastolatków oraz młodych

dorosłych. Wiele źródeł wskazuje, że objawy ortoreksji w znaczącym stopniu dotykają osób stosujących dietę wegetariańską i wegańską w porównaniu z osobami preferującymi tradycyjną dietę. Ryzyko zachowań ortorektycznych jest odwrotnie proporcjonalne do długości czasu stosowania tych diet. Ponadto do grup ryzyka zalicza się pracowników ochrony zdrowia i osób z nią związanych, szczególnie dietetyków, studentów nauk związanych z żywieniem i aktywnością fizyczną; sportowców oraz osoby trenujące ashtanga jogę. W grupie ryzyka znajdują się także osoby o pozabezpiecznym stylem przywiązania, czyli lękowym i unikającym, które też bardzo często występują u chorych na anoreksję czy bulimię [4]. Zauważono także większą częstość występowania objawów u osób z niskim BMI w porównaniu do tych z przeciętnymi i wysokimi jego wartościami.

Istnieje wysoka współchorobowość ON z anoreksją oraz zaburzeniami obsesyjno-kompulsywnymi (ang. *obsessive compulsive disorder*, OCD), a także współwystępowanie z osobowością anankastyczną [4,5]. Ponadto zaburzenia te cechują się wieloma podobieństwami w obrazie klinicznym i etiologią do ortoreksji. Szczególnie dotyczy to anoreksji, jednak główną różnicą między tymi jednostkami jest jakościowe podejście do żywienia w ON a ilościowe w anoreksji.

Objawy ON bardzo często rozwijają się po zakończeniu leczenia zaburzeń odżywiania, co jest przyczyną istnienia poglądu, że ortoreksja może być mniej zagrażającą, zejściową formą tych zaburzeń [3,4].

Wspólne cechy między ortoreksją i OCD pokazują intruzywny charakter myśli na temat jedzenia, jego skażenia, masy, wartości odżywczych oraz zrytualizowany sposób działania dotyczącego posiłków.

Osoby znajdujące się w spektrum autyzmu także współdzielą objawy i zachowania z osobami z ortoreksją, takie jak: czynności związane z jedzeniem mają sztywny, obsesyjny, wręcz rytualny charakter; izolacja społeczna, która wynika z postawy wyższościowej i braku tolerancji wobec innych osób i ich nawyków żywieniowych; oraz niezmienność z powtarzalnością zachowań, która ostatecznie może upośledzać codzienne funkcjonowanie [4,5].

W niektórych przypadkach objawy ON mogą mieć tło psychotyczne oraz mieć urojeniowy charakter związany z jedzeniem.

Do prawdopodobnych czynników wpływających na rozwój ortoreksji można zaliczyć próby zachowania zdrowia lub uniknięcia choroby poprzez dietę, potrzebę posiadania kontroli nad wszystkimi aspektami swojego życia, perfekcjonizm, lęk, poczucie izolacji i osamotnienia,

pragnienie stworzenia unikalnej tożsamości lub wpasowania się w konkretne społeczności o rygorystycznych poglądach dietetycznych [3,6].

Obecnie bardzo dużą rolę w rozwoju zachowań ortorektycznych odgrywają media społecznościowe, a w szczególności Instagram, na którym ogromną popularność zyskują osoby propagujące autorskie diety oraz zaburzone wzorce odżywiania. Wokół nich tworzą się całe społeczności osób, które dzielą się materiałami, uczą się od siebie nawzajem i wpływają na swój styl życia, który często może prowadzić do wykształcenia poważnych zaburzeń. Badania wykazały, że im więcej czasu spędzanego na Instagramie, tym większe ryzyko rozwoju ortoreksji, a także większe nasilenie jej objawów [7,8].

Istnieją sprzeczne źródła odnośnie do wpływu alkoholu i innych używek na rozwój zachowań ortorektycznych. Wielu autorów podaje zwiększone ich użytkowanie u osób z ON, tak jak w przypadku innych zaburzeń odżywiania, jednak informacje na ten temat nie są spójne [9].

OBRAZ KLINICZNY

Objawy podmiotowe

Ortoreksja psychiczna (orthorexia nervosa) jest definiowana jako obsesja, fiksacja lub obawa związana z konsumowaniem zdrowego jedzenia, która objawia się jako kompulsywne i sztywne jedzenie, w formach takich jak unikanie pokarmów uznawanych za “niezdrowe” lub “nieczyste”, nadmierne zamartwianie się, które może przekształcić się w uporczywe, niepokojące myśli oraz zachowania stereotypowe [10].

Do objawów podmiotowych ON należą:

1. zaabsorbowanie zdrową dietą [11]
2. nadmierna ilość czasu spędzana na czytaniu, przygotowywaniu i planowaniu posiłków [2]
3. rytualizacja wzorców jedzenia [12]
4. sztywne unikanie produktów uznawanych za niezdrowe, przykładowo zawierających tłuszcz, konserwanty, dodatki do żywności, składniki pochodzenia zwierzęcego lub inne [2]
5. niezbilansowana dieta wynikająca z nadmiernego skupienia na “czystości” pokarmu [2]
6. poczucie winy, frustracji, niepokoju, wstydu lub “nieczystości” własnej osoby w związku ze złamaniem swoich zasad dietetycznych [10,12]

7. frustracja po złamaniu tych zasad powodująca chęć ukarania samego siebie poprzez zaostrzenie diety lub oczyszczanie w formie różnego rodzaju postów [2]
8. nadmierne zamartwianie się jakością pożywienia prowadzące do jego restrykcyjnego wyboru według wąskich kryteriów [10]
9. brak tolerancji dla przekonań żywieniowych innych osób, a nawet poczucie wyższości nad innymi z powodu swoich przekonań, prowadzące do izolacji [2]
10. wynikające z powyższych zachowań upośledzenie funkcjonowania chorego w aspektach socjalnych (wiara w konieczność samotności w celu utrzymania kontroli nad swoją dietą), kognitywnych, zdrowotnych (mogą prowadzić do niedożywienia), emocjonalnych i finansowych (np. kupowanie produktów, na jakie nie stać chorego, ale które w zaburzonej ocenie tej osoby są zdrowe) [2,10,11,12].

Osoby z zachowaniami ortorektycznymi zaznaczają, że zdrowe odżywianie jest istotną częścią ich życia, której poświęcają czas i energię. Nie należy jednak mylić tych zapewnieniem o zdrowej diecie z żywieniem obiektywnie będącym korzystnym dla zdrowia. “Zdrowie” w tym kontekście odnosi się do subiektywnych przekonań osób wykazujących zachowania HeOr [11].

Objawy przedmiotowe

W przeciwieństwie do jadłowstrętu psychicznego w ortoreksji wskaźnik BMI nie ma znaczenia diagnostycznego [11]. Osoby z ortoreksją mogą mieć zarówno prawidłową masę ciała, nadwagę, jak i niedowagę [10], jednak to patologiczne podejście do diety może prowadzić do niedożywienia [12]. Występujące w chorobie obostrzenia mogą prowadzić do osteopenii, anemii, pancytopenii, hiponatremii, kwasicy metabolicznej, bradykardii i niedoboru testosteronu.

ROZPOZNANIE

Rozpoznanie ortoreksji może być kwestią problematyczną. Do dzisiaj nie jest ona uwzględniona w klasyfikacji ICD (aktualnie obowiązującej w Polsce wersji 10, jak i 11), a także DSM V [6]. Dodatkowo obecnie brak jest konsensusu co do kryteriów diagnostycznych oraz samej definicji ortoreksji. Proponowane kryteria często pokrywają się z tymi dla już sklasyfikowanych zaburzeń m.in. zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych, anoreksji czy też bulimii co utrudnia postawienie właściwego rozpoznania [3]. Nadal trwa dyskusja czy

ortoreksja w ogóle powinna figurować jako osobna jednostka chorobowa lub podtyp innej już wcześniej sklasyfikowanej choroby [13].

Kluczowe składowe ortoreksji to

1. Obsesyjne skupienie się na praktykach dietetycznych, które są postrzegane jako zdrowe (niepodlegające zmianom zasady żywieniowe, nawracające i stałe myśli związane z jedzeniem oraz zachowania kompulsywne)
2. Postępujące istotne kliniczne upośledzenie w aspekcie medycznym lub psychologicznym

Wymieniane przez różnych są również inne kryteria pokrywające się z objawami podmiotowymi [1].

Istotne w zrozumieniu problemu jest różnicowanie tzw. zdrowej ortoreksji od ON. Zdrowa ortoreksja dotyczy działań związanych ze zdrowym odżywianiem, ale nie towarzyszą jej objawy charakterystyczne dla ortoreksji patologicznej, czyli przede wszystkim obsesyjne ukierunkowanie na m.in. jakość pożywienia lub sposób jego przygotowania. Różnice te mogą wydawać się mało specyficzne, a sama zdrowa ortoreksja może przerodzić się w patologiczną, dlatego część autorów sugeruje rozpatrywanie tego zaburzenia jako spektrum [4].

Pomocne w diagnostyce są skale. Najstarszą z nich jest nadal używana skala BOT (*Bratman Orthorexia Test*), zawierająca 10 pytań związanych z objawami ortoreksji [13]. Najczęściej używana jest natomiast skala ORTO-15. Składa się ona z 15 pytań odnoszących się do aspektów klinicznych, ale także poznawczych i emocjonalnych i w tej skali można uzykać od 15 do 60 punktów. W badaniach jako punkt odcięcia najczęściej przyjmuje się wynik 35 punktów lub 40 punktów, które sugeruje występowanie ortoreksji. W Polsce jest używana także 9-składowa skala ORTHO-PL [4]. Sama skala ORTO-15 jest jednak krytykowana ze względu na niską wartość psychometryczną.

Inna skala, EHQ (*The Eating Habits Questionnaire*), jest 21-pytaniowym narzędziem mającym oceniać problematyczne ufiksowanie na tematyce zdrowego jedzenia, jednakże nie uwzględnia ona negatywnych aspektów psychologicznych z tym związanych [13].

DOS (*Duesseldorf Orthorexia Scale*) to 10 punktowa skala, która jest stosowana jako alternatywa dla ORTO-15 oraz [1,4]. Zakres punktów w tej skali wynosi od 10 do 40, a wynik ≥ 30 pozwalał na rozpoznanie ortoreksji [4].

Coraz większym zainteresowaniem cieszy się hiszpańska skala TOS (*Teruel Orthorexia Scale*). W oryginale jako 31 punktowa skala jest przydatna w różnicowaniu zdrowej od patologicznej ortoreksji [11,12,13,14]. Skala ta doczekała się kilku modyfikacji oraz tłumaczeń.

LECZENIE

Wskazane jest, by zapobiegać chorobie, zanim się pojawi. Optymalne, leczenie dietetyczne należy dobierać indywidualnie do każdego pacjenta. Osoby podejmujące się leczenia osób z grup predysponowanych do wystąpienia ortoreksji powinny każdorazowo wytłumaczyć, że zdrowie to nie tylko niska masa ciała lub obsesyjna dbałość o dietę [15].

Kluczem w leczeniu ortoreksji jest wczesne jej rozpoznanie oraz szybko podjęte leczenie. W grupach wysokiego ryzyka powinny być wykonywane badania przesiewowe, przykładowo przy wykorzystaniu wcześniej wspomnianej skali ORTO-15. Istnieje niewiele badań przedstawiających zalecenia dotyczące leczenia ON. Wykazano, że osoby chorujące na inne zaburzenia psychiczne są bardziej skłonne poszukiwać pomocy w związku z występującymi zachowaniami ortorektycznymi. Czynnikami mającymi negatywny wpływ na chęć poszukiwania pomocy są między innymi zaprzeczenie, brak dostrzegania ciężkości objawów, wstyd, brak wsparcia i zrozumienia zarówno ze strony rodziny, jak i przyjaciół. W przyszłości powinny powstać specjalnie przeznaczone podejścia terapeutyczne oraz wytyczne [16].

Leczenie powinno być prowadzone przez interdyscyplinarny zespół składający się z lekarza, psychoterapeuty oraz dietetyka. Dobre rezultaty może przynieść połączenie farmakoterapii, psychoterapii poznawczo-behawioralnej oraz psychoedukacji. W farmakoterapii skuteczne mogą być inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny oraz leki przeciwpsychotyczne (stosowane, aby zminimalizować obsesyjne myślenie magiczne związane z dietą). Jednak niektóre osoby z ON mogą odmówić farmakoterapii, w obawie przed przyjmowaniem nienaturalnych, sztucznych substancji [2].

Pomocne w radzeniu sobie z emocjami związanymi z jedzeniem mogą być różnego typu treningi relaksacyjne. Mogą one pomóc w zwalczaniu lęku o zdrowie oraz niepokoju związanego z jedzeniem [2,6].

W przypadku wystąpienia powikłań oraz nadmiernej utraty masy ciała konieczna może być hospitalizacja [2].

Należy wspomnieć, że ortoreksja może być czynnikiem ryzyka rozwoju innych zaburzeń odżywiania – anoreksji oraz bulimii [5,17].

Ortoreksja może rozwinąć się u osoby z diagnozą innego zaburzenia odżywiania – w okresie remisji może być sposobem, aby ponownie być zaakceptowanym przez otoczenie. Ponadto zachowania ortorektyczne mogą stanowić sposób na powrót do zdrowia osób z anoreksją [17].

PODSUMOWANIE

Ortoreksja jest relatywnie nowo wyszczególnionym zaburzeniem i pomimo coraz większej liczby badań na jej temat zaburzenie to jest mało poznane. Problem ten może dotyczyć osób w każdym przedziale wiekowym a coraz częściej wskazywanym czynnikiem ryzyka są trendy wykreowane na portalach społecznościowych. Emocjonalnemu i psychicznemu zaabsorbowaniu pożywieniem oraz nieprawidłowościom dietetycznym towarzyszyć mogą w ekstremalnych przypadkach objawy somatyczne, takie jak niedożywienie albo zaburzenia hormonalne. Istotne wydaje się rozróżnianie HeOr od ON, jednakże kryteria rozpoznania, jak i sama istota ortoreksji są nadal obiektem rozważań badaczy. Skale służące do celów diagnostycznych pomimo swojej nieocenionej przydatności, wciąż wymagają modyfikacji. Pacjenci potrzebują indywidualnego podejścia oraz zaangażowania kilku specjalistów z różnych dziedzin, co powoduje trudności w stworzeniu właściwych wytycznych. Konieczne są zatem dalsze badania w celu opracowania odpowiednich kryteriów diagnostycznych oraz skutecznych ścieżek terapeutycznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Barthels F., Barrada J.R., Roncero M.: Orthorexia nervosa and healthy orthorexia as new eating styles. PLoS One, 2019, 10, 14(7), e0219609.
2. Koven N.S., Abry A.W.: The clinical basis of orthorexia nervosa: emerging perspectives. Neuropsychiatric Disease And Treatment, 2015, 18(11), 385-94.
3. Costa C.B., Hardan-Khalil K., Gibbs K.: Orthorexia Nervosa: A Review of the Literature. Issues In Mental Health Nursing, 38(12), 980-988.
4. Hyrnik J., Zasada I., Wilczyński KM. Et al. Orthorexia - current approach. A review. Psychiatria Polska, 2021, 30, 55(2), 405-420.
5. Dell'Osso L., Abelli M., Carpita B. et al.: Historical evolution of the concept of anorexia nervosa and relationships with orthorexia nervosa, autism, and obsessive-compulsive spectrum. Neuropsychiatric Disease And Treatment, 2016, 7(12), 1651-60.
6. Niedzielski A., Kaźmierczak-Wojtaś N.: Prevalence of Orthorexia Nervosa and Its Diagnostic Tools-A Literature Review. International Journal Of Environmental Research And Public Health, 2021, 18(10), 5488.
7. Turner P.G., Lefevre C.E.: Instagram use is linked to increased symptoms of orthorexia nervosa. Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, 2017, 22(2), 277-284.

8. Valente M., Renckens S., Bunders-Aelen J., Syurina EV.: The #orthorexia community on Instagram. Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, 2022, 27(2), 473-482.
9. Hallit S., Barrada J.R., Salameh P. et al.: The relation of orthorexia with lifestyle habits: Arabic versions of the Eating Habits Questionnaire and the Dusseldorf Orthorexia Scale. Journal of Eating Disorders, 2021, 14, 9(1), 102.
10. Tarsitano M.G., Pujia R., Ferro Y. et al.: Symptoms of Orthorexia Nervosa are associated with time spent on social media: a web-based survey in an Italian population sample. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2022, 26(24), 9327-9335.
11. Lasson C., Rousseau A., Vicente S. et al.: Orthorexic eating behaviors are not all pathological: a French validation of the Teruel Orthorexia Scale (TOS). Journal of Eating Disorders, 2023, 28, 11(1), 65.
12. Falgares G., Costanzo G., Manna G. et al.: Healthy orthorexia vs. orthorexia nervosa: Italian validation of the Teruel Orthorexia Scale (TOS). Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, 2023, 3, 28(1), 42.
13. Barrada J.R., Roncero M.: Bidimensional Structure of the Orthorexia: Development and Initial Validation of a New Instrument, anales de psicología. Anales De Psicología/Annals of Psychology, 2018, 34(2), 283-291.
14. Chace S., Kluck A.S.: Validation of the Teruel Orthorexia Scale and relationship to health anxiety in a U.S. sample. Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, 2022, 27(4), 1437-1447.
15. Kalra S., Kapoor N., Jubbin J.: Orthorexia nervosa, Recent Advances In Endocrinology, 2020, 70(7).
16. Brytek-Matera A.: Vegetarian diet and orthorexia nervosa: a review of the literature. Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, 2021, 26, 1–11.
17. Parra Carriedo A., Tena-Suck A., Barajas-Márquez M.W. et al.: When clean eating isn't as faultless: the dangerous obsession with healthy eating and the relationship between Orthorexia nervosa and eating disorders in Mexican University students. Journal of Eating Disorders, 2020, 26(8), 54.

Znaczenie psychiki w procesie powrotu do sprawności po urazach narządu ruchu

Szymon Kurzyński, Jakub Mordarski, Wojciech Tokarczyk, Karol Demel, Jakub Palian, Justyna Talaska

Student kierunku lekarskiego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach

WPROWADZENIE

Współczesna medycyna dynamicznie ewoluuje, kładąc coraz większy nacisk na holistyczne podejście do opieki zdrowotnej. W przypadku urazów narządu ruchu, takich jak złamania, skręcenia, zwichnięcia itp., skuteczna opieka wymaga nie tylko skupienia się na naprawie samego uszkodzonego obszaru, ale także uwzględnienia szerokiej gamy czynników, które mogą wpływać na proces gojenia, rehabilitacji i ostateczny powrót do pełnej sprawności pacjenta [1].

Nie od dziś wiadomo, że zdrowie fizyczne oraz samopoczucie i zdrowie psychiczne człowieka są ze sobą ściśle związane. Wzajemna relacja między nimi jest dobrze znana, dlatego podczas zabiegów mających na celu przywrócenie sprawności narządu ruchu, należy również zadbać o psychikę pacjenta. Ta wzajemna interakcja między zdrowiem fizycznym a psychicznym jest niezwykle istotna, aby zapewnić kompleksową opiekę medyczną [2].

Celem artykułu jest zwrócenie uwagi na to jaki wpływ ma ludzka psychika na powrót do sprawności w przypadku leczenia i rehabilitacji po urazach narządu ruchu.

Medycyna holistyczna przyjmuje, że stan umysłu, ducha i ciała mają wzajemny wpływ na siebie, dlatego leczenie skupia się na całym organizmie, a nie tylko na dotkniętej chorobą części. Ta filozofia medycyny uwzględnia całościowe podejście do zdrowia, rozumiejąc, że wszystkie aspekty jednostki są ze sobą powiązane.

STRACH, A POWRÓT DO SPRAWNOŚCI

Postępy w dziedzinie medycyny umożliwiły skrócenie czasu potrzebnego do fizycznej regeneracji i powrotu do normalnego funkcjonowania lub aktywności sportowej po urazie.

Jednakże, oprócz fizycznego procesu rekonwalescencji, równie istotne jest zwrócenie uwagi na gotowość psychiczną do podejmowania czynności wymagających wysiłku przez dotknięte uszkodzeniem partie ciała. Często po poważnych urazach narządu ruchu pacjenci doświadczają kinezjofobii [3].

Kinezjofobia to rodzaj lęku, który polega na obawie przed wykonywaniem ruchu. Jest spowodowana pamięcią o wcześniejszych doświadczeniach bólu związanych z przebytym urazem, procesem rehabilitacji oraz obawą przed ponownym uszkodzeniem.

Bezpośrednio po urazie, kinezjofobia pełni funkcję ochronną dla organizmu. Fizjologicznie, jej poziom powinien zmniejszać się wraz z postępującym odzyskiwaniem zdolności funkcjonalnych. Jednakże, jeśli występują trwałe ograniczenia w funkcjonowaniu, wzrasta również lęk przed wykonywaniem ruchu [4].

ZESPÓŁ STRESU POURAZOWEGO, A PROCES REHABILITACJI

Zespół stresu pourazowego (PTSD) to kolejne istotne zaburzenie, które może wystąpić po urazach układu ruchu, szczególnie po tych o szczególnie groźnym charakterze.

Diagnostyka PTSD opiera się na identyfikacji u pacjenta wszystkich 20 objawów podzielonych na 4 grupy, które zostały wymienione w DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*). Te objawy obejmują unikanie bodźców związanych z traumatycznym wydarzeniem; nawracające, niekontrolowane wspomnienia związane z sytuacją, w której doszło do urazu; nadmierną pobudliwość oraz negatywne zmiany w procesach poznawczych. Ważne jest, aby wszystkie te objawy miały związek z wydarzeniem, które doprowadziło do urazu.

Diagnozę PTSD można postawić u osoby, u której wystąpił widoczny regres zdolności do samodzielnego, normalnego funkcjonowania w ciągu jednego miesiąca, zgodnie z kryteriami zawartymi w DSM-5. Warto zaznaczyć, że objawy PTSD mogą się również opóźniać, pojawiając się nawet wiele lat po doświadczeniu urazu [5].

BADANIA DOTYCZĄCE CZĘSTOŚCI WYSTĘPOWANIA ZABURZEŃ PSYCHICZNYCH PO URAZACH NARZĄDU RUCHU

W przypadku bólu przewlekłego, częstość występowania kinezjofobii wynosi od 50% do 70%. Ten powszechny problem może znacznie utrudnić proces rehabilitacji i ograniczać

zdolność pacjenta do wykonywania podstawowych czynności życiowych, co z kolei prowadzi do nasilenia niepełnosprawności. Pacjenci z kinezjofobią mogą doświadczać trudności w powrocie do normalnego funkcjonowania oraz realizacji codziennych aktywności, co ma negatywny wpływ na jakość ich życia [6].

Około 3% dorosłych doświadcza zespołu stresu pourazowego w pewnym momencie swojego życia. Wskaźniki występowania PTSD w ciągu życia wahają się od 1,9% do 8,8%. Chociaż niewielu ludzi rozwija PTSD po urazie narządu ruchu, należy jednak wziąć to pod uwagę u każdego pacjenta, który doznał poważnego urazu, szczególnie jeśli wiąże się z traumatycznym wydarzeniem. Ważne jest monitorowanie i rozpoznawanie objawów PTSD, aby zapewnić odpowiednie wsparcie i leczenie dla pacjentów narażonych na tego typu doświadczenia [5].

TERAPIA PSYCHOLOGICZNA PO URAZACH NARZĄDU RUCHU

Leczenie psychologiczne pacjentów po urazach narządu ruchu często jest nie tylko potrzebne, ale czasami wręcz niezbędne, zwłaszcza gdy rehabilitacja i aktywność fizyczna nie przynoszą oczekiwanych efektów w powrocie do pełnej sprawności. Obecność kinezjofobii i lęku przed ponownym urazem może negatywnie wpływać na wyniki rehabilitacji. Dlatego włączenie terapii psychologicznej w proces rehabilitacji urazów narządu ruchu może poprawić rezultaty u pacjentów z nasiloną kinezjofobią. Poprzez wsparcie psychologiczne i praktyki mające na celu pokonanie lęku, terapia psychologiczna może pomóc pacjentom odzyskać pewność siebie, zwiększyć motywację i osiągnąć lepsze wyniki rehabilitacji [4,7].

W przypadku PTSD można na podstawie wiedzy o okolicznościach w jakich doszło do urazu oraz wywiadzie z pacjentem zaproponować interwencję psychologiczną na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia tego zespołu [8].

Jeśli PTSD zostanie już stwiedzony należy wdrożyć leczenie. W pierwszej kolejności jest to tereapia psychologiczna poznawczo-behawioralna (CBT) skoncentrowana na traumie.

Jednym z wariantów tej terapii jest terapia ekspozycyjna, której terapeuci pomagają pacjentom skonfrontować się z traumatycznymi wspomnieniami poprzez narrację pisemną lub ustną oraz powtarzające się narażenie na sytuacje które wywołały uraz i strach, ale teraz są już bezpieczne.

Kolejnym rodzajem jest terapia poznawcza, która skupia się na identyfikowaniu i modyfikowaniu błędnych interpretacji, które przyczyniły się do przecenienia obecnego zagro-

żenia przez pacjenta.

Podczas tych terapii pomocne jest też badanie mające na celu przetwarzanie ruchu gałek ocznych podczas przetwarzania informacji przez pacjenta [5].

Programy samopomocowe są innym sposobem terapii, który stanowi alternatywę dla tradycyjnych spotkań twarzą w twarz z terapeutą. Badania dowodzą, że udział w tego rodzaju programach jest skuteczny dla osób z PTSD. Niemniej jednak, brakuje badań porównujących bezpośrednio programy samopomocowe z terapią psychologiczną skoncentrowaną na traumie prowadzoną przez terapeutę [5].

Według zaleceń National Institute for Health and Care Excellence oraz Światowej Organizacji Zdrowia, farmakoterapia jest drugą zalecaną metodą leczenia PTSD po terapii skoncentrowanej na traumie.

Istnieją dowody na zmniejszenie nasilenia objawów PTSD przy stosowaniu czterech leków (fluoksetyny, paroksetyny, sertraliny i wenlafaksyny) w porównaniu do placebo. Ponadto, w pojedynczych badaniach amitryptylina, GR205171 (antagonista neurokininy-1), mirtazapina i fenelzyna również wykazały przewagę nad placebo w zmniejszaniu objawów PTSD [5].

Brak wystarczających dowodów na korzyści wynikające z łącznego stosowania farmakoterapii i terapii psychologicznej w porównaniu do stosowania tych metod oddzielnie [5].

PODSUMOWANIE

Wpływ psychiki na powrót do sprawności po urazach narządu ruchu jest istotny i wymaga uwagi ze strony opieki medycznej. Kinezjofobia i zespół stresu pourazowego są często obecne u pacjentów i mogą negatywnie wpływać na proces rehabilitacji.

Terapie psychologiczne poznawczo-behawioralne, takie jak terapia ekspozycyjna i programy samopomocowe, jest skutecznym narzędziem w leczeniu pacjentów z kinezjofobią i PTSD. Włączenie terapii psychologicznej do procesu rehabilitacji może poprawić wyniki i jakość życia pacjentów. Jako drugą linię leczenia PTSD po terapii skoncentrowanej na traumie może być rozważona farmakoterapia.

Kontynuacja badań w obszarze psychologicznego wpływu na proces leczenia i rehabilitacji po urazach narządu ruchu jest istotna dla rozwinięcia skutecznych interwencji i leczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Krasuski M.: Rehabilitacja ortopedyczna. https://www.mp.pl/pacjent/rehabilitacja/rehabilitacja-medyczna/127771,rehabilitacja-ortopedyczna [data pobrania 11.07.2023].
2. Ventegodt S, Andersen NJ, Merrick J. Holistic medicine III: the holistic process theory of healing. ScientificWorldJournal. 2003, 3, 1138-1146.
3. Rack B. The relationship between disability and fear avoidance in athletes with acute musculoskeletal injuries. 2014, https://digital.library.txstate.edu/bitstream/handle/10877/5251/RACK-THESIS-2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y [data pobrania 24. 07.2023].
4. Balicka-Bom J, Golec J, Serafin J, et al. The Level of Kinesiophobia and Its Relationship with Physical Activity in People with a History of Ankle Sprain. Medical Rehabilitation, 2022, 26(2), 10-16.
5. Bisson JI, Cosgrove S, Lewis C, Robert NP. Post-traumatic stress disorder. British Medical Journal. 2015, 351, h6161.
6. Liu H, Huang L, Yang Z. et al. Fear of Movement/(Re)Injury: An Update to Descriptive Review of the Related Measures. Frontiers in Psychology. 2021, 12, 696762.
7. Hsu CJ, Meierbachtol A, George SZ, Chmielewski TL. Fear of Reinjury in Athletes. Sports Health. 2017, 9(2), 162-167.
8. Ziobrowski HN, Kennedy CJ, Ustun B. et al. Development and Validation of a Model to Predict Posttraumatic Stress Disorder and Major Depression After a Motor Vehicle Collision. JAMA Psychiatry. 2021, 78(11), 1228-1237.

PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ DERMATOLOGII I KOSMETOLOGII

Czynniki ryzyka oraz profilaktyka nowotworów złośliwych skóry.

Kinga Filip[1], Barbara Bartnicka[2], Jakub Dudek[1], Grzegorz Sochań[3], Kinga Bodziony[1], Wiktoria Górecka[1], Anna Pszonka[1]

1. Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław
2. Uniwersytet Technologiczno-Humanistyczny im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu, Radom
3. Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Kraków

WSTĘP

Skóra człowieka składa się z trzech warstw. Najgłębiej położona tkanka podskórna zbudowana jest głównie ze zrazików tkanki tłuszczowej otoczonych pasmami tkanki łącznej. W wyżej położonej warstwie, skórze właściwej, znajdują się zakończenia nerwów, naczynia krwionośne, a także gruczoły łojowe i potowe. Najbardziej powierzchniowo umiejscowiony naskórek składa się z pięciu warstw: podstawnej, kolczystej, ziarnistej, jasnej i zrogowaciałej. Z komórek nabłonkowych warstw podstawnej i kolczystej wywodzą się najczęściej występujące nowotwory złośliwe: rak podstawnokomórkowy *(basal cell carcinoma)* oraz rak płaskonabłonkowy (*squamous-cell carcinoma)*, zwany również kolczystokomórkowym. Ponadto w warstwie podstawnej występują komórki barwnikowe - melanocyty - które mogą ulegać kancerogenezie, dając początek czerniakowi (*melanoma*) [1,2,3].

Szacuje się, że raki skóry stanowią od 8 do 10% wszystkich nowotworów złośliwych diagnozowanych w Polsce. W przypadku czerniaka wartość ta wynosi 2%, jednakże jego odsetek umieralności jest znacznie wyższy niż w przypadku raków skóry. W 2018 roku czerniaka w Polsce zdiagnozowano u 1736 mężczyzn i 1962 kobiet (odpowiednio 25% i 16% więcej niż w roku 2012), podczas gdy choroba ta była przyczyną zgonu 797 mężczyzn i 665 kobiet (odpowiednio 18% i 6% więcej niż w 2012 roku). Inne nowotwory złośliwe skóry zostały wykryte u 6795 mężczyzn i 7385 kobiet (o 15% i 10% więcej niż w roku 2012). Przyczyniają się one jednak do znacznie mniejszej liczby zgonów (łącznie 62 w roku 2018) [1,2,4].

Na zapoczątkowanie procesu nowotworowego w obrębie naskórka ma wpływ wiele czynników. Główną przyczyną kancerogenezy jest promieniowanie ultrafioletowe, na które składają się fale elektromagnetyczne o długościach 320-400 nm (UVA), 280-320 nm (UVB)

do 280 nm (UVC). Promieniowanie UVB, przyczynia się w największym stopniu do uszkodzeń DNA w komórkach naskórka, co może być czynnikiem wyzwalającym transformację nowotworową. Wpływ mają również uwarunkowanie genetyczne, środowisko, przewlekłe choroby skóry, immunosupresja [5,6].

Z uwagi na problem jaki stanowią nowotwory złośliwe skóry, a w szczególności czerniak, istotna jest wiedza o tym jak zapobiegać ich powstawaniu. Do elementów profilaktyki nowotworów skóry należą m. in. stosowanie kremów z filtrem, kontrolowanie czasu spędzonego na świetle, rozpowszechnianie informacji na temat szkodliwości korzystania z usług solariów oraz edukacja w zakresie samoobserwacji skóry [7,8].

REAKCJA SKÓRY NA PROMIENIOWANIE UV

Zarówno promieniowanie UVA jak i UVB mają mutagenny wpływ na DNA, różni je natomiast mechanizm wskutek którego dochodzi do uszkodzeń. Promieniowanie UVB zatrzymywane jest przez naskórek, uszkadzając bezpośrednio DNA jego komórek. Ponadto dochodzi do indukcji kaskady cytokin, mediatorów wazoaktywnych i neuroaktywnych, co przyczynia się do rozwoju stanu zapalnego i oparzeń słonecznych. Odpowiednio wysoka dawka promieniowania UVB prowadzi do aktywacji szlaku apoptozy u keratynocytów. Śmierć komórek powoduje uruchomienie mechanizmów naprawczych skóry, co skutkuje zwiększeniem intensywności proliferacji komórek, czego efektem jest hiperplazja naskórka. Równocześnie efektem promieniowania jest synteza mutagennych czynników takich jak cyklobutanowe dimery pirymidynowe (CPD) oraz fotoproduktów pirymidyna-pirymidyna (64PP). Obecność CPD prowadzi do podwójnej substytucji nukleotydów cytozynowych w nukleotydy tyminowe. Promieniowanie UVA docierając do głębokich warstw skóry przyczynia się do uszkodzeń cząsteczek DNA w sposób pośredni, poprzez produkcję reaktywnych form tlenu. Wykazano, że UVA również ma wpływ na powstawanie CPD [9,10,11].

W skórze człowieka wytwarzana jest melanina, której główną funkcją jest ochrona przed promieniowaniem ultrafioletowym. Wyróżniamy jej dwa rodzaje: eumelaninę i feomelaninę, których wzajemny stosunek warunkuje barwę włosów i odcień skóry. Większy udział eumelaniny w pigmentacji skóry wykazuje ochronne działanie wobec szkodliwych fotoproduktów powstających pod wpływem promieniowania UV. Jednakże niektóre badania wykazują, że napromieniowana melanina może negatywnie oddziaływać na DNA poprzez

produkcję reaktywnych form tlenu. Szczególnie na tego typu efekt podatna jest feomelanina [9,10,11].

CZYNNIKI ZWIĘKSZAJĄCE RYZYKO ROZWOJU NOWOTWORÓW

Promieniowanie ultrafioletowe powoduje uszkodzenia skóry, ale również jest głównym inicjatorem zmian nowotworowych.

Stopień wrażliwości na promienie słoneczne zależy od czynników wewnętrznych, głównie związanych z genetycznie uwarunkowaną pigmentacją skóry oraz zewnętrznych, które związane są z charakterem ekspozycji na światło oraz stylem życia [10,11].

Pigmentacja skóry

Za pigmentację skóry odpowiedzialne są obecne w warstwie podskórnej melanocyty, które produkują melaninę. Stosunek dwóch jej rodzajów, eumelaniny i feomelaniny, bezpośrednio przekłada się na kolor skóry oraz włosów. Większa zawartość eumelaniny związana jest z ciemniejszym zabarwieniem, podczas gdy jej niska zawartość jest obserwowana u osób o jasnej karnacji i włosach [9,10].

Pigmentacja jest cechą osobniczą, uwarunkowaną genetycznie, która nie podlega znacznym zmianom w ciągu życia. UVR pobudza melanocyty do wytwarzania większej ilości melaniny, co można zaobserwować jako hiperpigmentację (popularnie określanej jako opalenizna) obszaru skóry eksponowanego na światło. Jest to mechanizm chroniący jej głębsze warstwy przed szkodliwymi skutkami promieniowania UV. Ilość melaniny bezpośrednio koreluje ze zdolnością do hiperpigmentacji, podatnością organizmu na oparzenia oraz ryzykiem rozwoju nowotworu złośliwego. Podaną zależność opisuje skala Fitzpatricka. Klasyfikacja przewiduje występowanie sześciu fototypów skóry. O przynależności do danej grupy decyduje kolor skóry, włosów, oczu oraz występowanie (lub brak) piegów. Poszczególne fototypy reagują w różny sposób na światło słoneczne - ocenie podlega skłonność do wystąpienia oparzeń oraz opalenia skóry [9,10].

Cechy wynikające z większej zawartości eumelaniny, takie jak ciemny kolor włosów i skóry, związane są z mniejszym ryzykiem wystąpienia oparzeń, co przekłada się na niższe prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworu złośliwego skóry. Osoby o jasnej karnacji, piegowate, posiadające jasne włosy są bardziej podatne na oparzenia słoneczne. W tej grupie obserwuje się zwiększone ryzyko zachorowań na nowotwory. W przypadku posiadania foto-

typów o niższej numeracji (I-III) jest szczególnie istotne jest stosowanie profilaktyki chroniącej przed szkodliwymi efektami promieniowania UV [9,10,12].

Tabela 1**.** Skala Fitzpatricka, pigmentacja skóry i ryzyko działania promieniowania UV [10,12].

FOTOTYP	KOLOR SKÓRY/ OBECNOŚĆ PIEGÓW	KOLOR OCZU	KOLOR WŁOSÓW	RASA	OBECNOŚĆ EUMELANINY	ODPOWIEDŹ SKÓRY NA UV	RYZYKO RAKA
I	blady/ bardzo często	niebieski, zielone	rude, blond,	północno-europejska, brytyjska	+/-	zawsze ulega oparzeniom, nigdy się nie opala, łuszczy się naskórek	++++
II	jasny/ często	niebieski, piwne, brązowe	rude, blond, brązowe	europejska, skandynawska	+	zazwyczaj ulega oparzeniom, trudno się opala, łuszczy się naskórek	+++/ ++++
III	kremowy/ rzadko	brązowe	ciemny blond, brązowe	południowo-europejska, centralno-europejska	++	umiarkowanie ulega oparzeniom, opala się przeciętnie	+++
IV	jasnobrązowy/ brak	ciemno-brązowe	ciemno-brązowe	śródziemnomorska, azjatycka, latynoska	+++	rzadko ulega oparzeniom, zawsze się opala	++
V	brązowy/ brak	ciemno-brązowe	ciemno-brązowe	latynoska, afrykańska	++++	bardzo rzadko ulega oparzeniom, łatwo i mocno się opala	+
VI	ciemnobrązowy/ brak	ciemno-brązowe	czarne	afrykańska, aborygeńska	+++++	prawie nigdy nie ulega oparzeniom, nigdy się nie opala	+/-

Inną cechą powiązaną ze skalą Fittzpatricka jest skłonność do powstawania znamion. Ich obecność obserwuje się częściej u osób o niższych klasach fototypu. Znamiona mogą przekształcić się w nowotwór, dlatego ich występowanie wiąże się bezpośrednio ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na czerniaka i inne nowotwory skóry [12].

UWARUNKOWANIE GENETYCZNE

Pigmentacja skóry nie jest jedyną uwarunkowaną genetycznie cechą korelującą z występowaniem nowotworów złośliwych. Ryzyko zachorowania na czerniaka i inne nowotwory skóry związane jest zarówno z mutacjami dziedziczonymi jak i somatycznymi, które nabywane są w ciągu życia. Wśród chorych obserwuje się występowanie mutacji genów:

- BRAF (*V-Raf Murine Sarcoma Viral Oncogene Homolog B*),
- CDKN2A (*cyclin dependent kinase inhibitor 2A*),
- MC1R (*melanocortin 1 receptor*),
- TP53 (*tumor protein*),
- NRAS (*neuroblastoma RAS viral oncogene homolog*),
- PTEN (*Phosphatase and Tensin Homolog deleted on Chromosome 10*),
- RAC1 (*Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1*),
- NF1 (*Neurofibromatosis type 1*).

Szacuje się, że 3-15% zdiagnozowanych przypadków czerniaka związane jest z rodzinną predyspozycją genetyczną [9,12].

Wśród osób z mutacją genu kodującego białko BRAF stwierdza się zwiększoną szansę rozwoju czerniaka. Ten rodzaj mutacji jest obecny u 60% chorych [13]. Samo występowanie zmutowanego białka BRAF nie jest jednak zazwyczaj wystarczającym czynnikiem wywołującym chorobę - w większości przypadków konieczna jest dodatkowo ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe.

Zmutowany gen NRAS występuje u 15-20% osób chorych na czerniaka. Jego obecność zwiększa agresywność choroby oraz obniża efektywność standardowo stosowanej immunoterapii [9].

Gen CDKN2A koduje dwa białka: p16 i p14, które pełnią funkcje supresorowe w cyklu rozwojowym komórki. Odziedziczenie zmutowanego genu jest często spotykane wśród chorych na czerniaka, raka płaskonabłonkowego głowy i szyi oraz innych nowotworach [14].

Występujący na powierzchni melanocytów receptor MC1R odgrywa podwójną rolę w ochronie organizmu przed promieniowaniem ultrafioletowym. Wydzielana w sytuacji ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe melanotropina wiąże się z MC1R pobudzając syntezę eumelaniny, która chroni przed dalszym promieniowaniem. Dodatkowo aktywacja MC1R bezpośrednio wzmacnia odporność melanocytów na promieniowanie UV przez mechanizmy naprawy DNA i zwiększenie ochrony przed utlenianiem. Najbardziej

rozpowszechnione mutacje dezaktywujące receptor MC1R określone są jako wariant “RHC” (ang. Red Hair Colour), który powiązany jest z cechami takimi jak: rudym kolorem włosów, jasną karnacją, występowaniem piegów i tendencją do oparzeń. Dezaktywacja MC1R prowadzi do zahamowania szlaków syntezy melaniny oraz spadku efektywności mechanizmów naprawy DNA melanocytów. Ma to przełożenie na zwiększenie zachorowalności na nowotwory skóry wśród osób posiadających wariant RHC [9,12].

LEKI IMMUNOSUPRESYJNE

Wśród pacjentów stosujących leki immunosupresyjne obserwuje się zwiększone ryzyko kancerogenezy. Istnieje kilka mechanizmów, które przyczyniają się do takiego efektu. Jednym z nich jest hamowanie apoptozy w przypadku stosowania cyklosporyny A (CsA), bezpośrednio zwiększające ryzyko mutagenezy.Ten sam lek powoduje również wzrost wytwarzania TGF-β (*Transforming growth factor beta*) oraz VEGF (*Vascular endothelial growth factor*), co ma przełożenie na wzrost złośliwości nowotworu.

Terapia inhibitorami kalcyneuryny (CNI) promuje wytwarzanie czynnika transkrypcyjnego ATF3, będącego onkogenem hamującym transkrypcję p53. Wiąże się to z rozwojem raka kolczystokomórkowego skóry [15].

W naturalnych warunkach promieniowanie UVA w niewielkim stopniu przyczynia się do uszkodzeń DNA, jednak niektóre leki wzmacniają jego kancerogenny wpływ. Azatiopryna (AZA) wzmaga syntezę puryn, które wbudowując się w DNA, powodują jego uwrażliwienie na promieniowanie UVA. Ponadto AZA pośrednio uszkadza materiał genetyczny poprzez wytwarzanie reaktywnych form tlenu. Odwrotny efekt ma stosowanie MMF (mofetil), który hamuje syntezę puryn, co może mieć konsekwencje podczas prób naprawy DNA [15].

HORMONALNE ŚRODKI ANTYKONCEPCYJNE

Zawarte w środkach antykoncepcyjnych estrogeny wpływają stymulująco na różnicowanie melanocytów, zwiększając ich ilość w skórze. Z tego powodu hipotetycznie leki tej grupy mogą zwiększać ryzyko rozwoju czerniaka.

Z badania przeprowadzonego przez Feskanich i wsp. [16] wynika, że środki antykoncepcyjne sprzyjają powstawaniu czerniaka jedynie u osób, u których występują dodatkowe czynniki predysponujące. Natomiast publikacja Karagasa i wsp. [17] neguje

korelacje między antykoncepcją hormonalną, a ryzykiem wystąpienia czerniaka [18].

Kolejnym ubocznym efektem stosowania terapii estrogenowej jest zwiększenie wrażliwości na promieniowanie UV, co zdaje się odgrywać istotną rolę w powstawaniu raka podstawnokomórkowego. Aktywacja obecnych na powierzchni keratynocytów receptorów estrogenowych przyczynia się do zmniejszenia zdolności naprawczej materiału genetycznego. Dodatkowo estrogeny obniżają aktywność genu supresorowego p53, odgrywającym rolę w ochronie przed rozwojem raka kolczystokomórkowego.

Na podstawie dotychczas zgromadzonych badań nie jest możliwe jednoznacznie potwierdzenie wpływu hormonalnych środków antykoncepcyjnych na ryzyko powstawania nowotworów złośliwych skóry [18].

EKSPOZYCJA NA PROMIENIOWANIE UV

Decydującym czynnikiem mającym wpływ na powstanie nowotworu złośliwego jest promieniowanie UV. Istotnym jest charakter ekspozycji, a więc jej czas trwania, intensywność absorbowanego promieniowania oraz częstotliwość [19].

Krótkotrwałe ekspozycje na promieniowanie UV w warunkach wysokiego natężenia, jak w przypadku korzystania z solarium i zażywania kąpieli słonecznych, związane są ze zwiększonym ryzykiem rozwoju czerniaka. Częstość oparzeń słonecznych występujących w młodym wieku bezpośrednio koreluje z szansą wystąpienia czerniaka. Podobnym wskaźnikiem ryzyka jest korzystanie z solariów. Szacuje się, że kobiety poniżej 30 roku życia, opalające się przynajmniej raz w miesiącu w solarium, mają zwiększone ryzyko rozwoju czerniaka o 75% [19].

Długotrwała ekspozycja na promieniowanie UV, związana na przykład z wykonywaniem pracy w otwartej przestrzeni, nie odznacza się tak wysokim wzrostem ryzyka zachorowania na czerniaka, ale przyczynia się do rozwoju raków skóry. Intensywność promieniowania UV jest zależna od kilku czynników. Pierwszym z nich jest położenie geograficzne. Osoby żyjące bliżej równika oraz na wyżej położonych terenach są bardziej narażone na promieniowanie UV [12,19]. Kolejną istotną zmienną jest pora roku. W sezonach letnich promieniowanie słoneczne jest silniejsze niż w zimowych. W ciągu dnia intensywność promieniowania osiąga swoje maksimum w godzinach południowych. Na podstawie tych czynników obliczany jest wskaźnikUV (Solar UV index), który pozwala na oszacowanie szkodliwości promieniowania w danym miejscu i czasie [12, 19].

PROFILAKTYKA NOWOTWORÓW SKÓRY

Profilaktyka nowotworów skóry obejmuje działania, których celem jest zmniejszenie ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe. Do podstawowych należą m. in. zakładanie pełnego ubioru w przypadku przebywania w miejscu o wysokim nasłonecznieniu, również noszenie nakryć głowy, okularów przeciwsłonecznych ochraniających najwrażliwsze na promieniowanie UV części ciała. Zachowaniem korzystnym w celu zmniejszenia ryzyka zachorowania na nowotwór skóry jest szukanie zacienionych miejsc w trakcie przebywania na świeżym powietrzu. Przestrzega się przed podejmowaniem działań ryzykownych takich jak opalanie, czy korzystaniem z solariów [12].

Popularną formą ochrony przed promieniowaniem UV jest stosowanie kremów z filtrami. Filtry przeciwsłoneczne ze względu na mechanizm działania dzielą się na fizyczne, których funkcją jest rozpraszanie szkodliwego promieniowania UV oraz chemiczne, absorbujące energię pochodzącą z promieniowania słonecznego. Istotnym parametrem charakteryzującym filtr anty-UV jest tzw. współczynnik fotoprotekcji (*sun protective factor, SPF*). Stanowi on miarę wydłużenia czasu potrzebnego do powstania odczynu zapalnego na skórze pod wpływem promieniowania słonecznego. Sugeruje się, aby osoby o podwyższonym ryzyku zachorowania na nowotwory skóry używały do ochrony filtry o wyższym SPF. Drugim istotnym parametrem jest stosunek składowych rozpraszających poszczególne frakcje promieniowania ultrafioletowego. Filtry o większej zawartości tlenku cynku skuteczniej odbijają promieniowanie UVA, podczas gdy te zawierające dwutlenek tytanu chronią w głównej mierze przed UVB. W ramach profilaktyki przed nowotworami skóry zaleca się stosowanie filtrów o wysokiej zawartości komponenty odpowiedzialnej za ochronę przed UVA [4,7,8,12,20].

Wymienione środki profilaktyczne niosą ze sobą ryzyko niedoboru poziomu witaminy D_3, naturalnie produkowanej we warstwie rozrodczej naskórka pod wpływem promieniowania UVB. Istnieją badania sugerujące, że obniżony poziom witaminy D_3 związany jest ze zwiększonym ryzykiem rozwoju czerniaka [22] oraz z gorszym rokowaniem w przypadku wystąpienia choroby [23]. Zależność ta może budzić obawy wobec stosowania się do profilaktyki nowotworów skóry. Istotna jednak pozostaje możliwość pozyskiwania witaminy D_3 poprzez dietę. Przyswajany w ten sposób cholekalcyferol nie różni się działaniem od tego syntezowanego przez keratynocyty. Inną z opcji jest zastosowanie filtru przeciwsłonecznego pozwalającego na syntezę witaminy D_3 poprzez ekspozycję na światło słoneczne. Możliwe jest

więc stosowanie się do zasad fotoprotekcji przy równoczesnym zapewnieniu optymalnego poziomu witaminy D_3 dla organizmu [23, 24].

PODSUMOWANIE

Promieniowanie ultrafioletowe jest znaczącą przyczyną uszkodzeń skóry, a w szczególności czynnikiem wywołującym transformację nowotworową prowadzącą do rozwoju czerniaka, raka podstawnonabłonkowego oraz raka kolczystokomórkowego. O wrażliwości osoby na promieniowanie decyduje uwarunkowanie genetyczne oraz środowiskowe. Jasny kolor skóry, włosów, obecność piegów i znamion wiąże się z zwiększonym ryzykiem zachorowania na nowotwory złośliwe skóry, podczas gdy osoby o ciemnej karnacji i ciemnych włosach są lepiej chronione przed szkodliwym działaniem promieniowania słonecznego. Zależności te związane są ze stosunkiem poszczególnych rodzajów melaniny, który to uwarunkowany jest genetycznie. Innymi dziedziczonymi cechami predysponującymi do rozwoju chorób nowotworowych skóry są mutacje genów BRAF, CDKN2A, MC1R, TP53, NRAS, PTEN, RAC1, NF1. Do czynników środowiskowych zwiększających ryzyko zachorowania należą m. in. stosowana immunoterapia oraz przyjmowanie antykoncepcji hormonalnej.

W ramach profilaktyki przed promieniowaniem ultrafioletowym zaleca się unikanie niepotrzebnej ekspozycji na światło słoneczne oraz ochrona skóry przed promieniowaniem w postaci odpowiedniej odzieży oraz stosowanych filtrów. Przestrzega się przed korzystaniem z usług solarium oraz celowym opalaniem. Istnieją również przesłanki ku kontrolowaniu poziomu witaminy D_3 w ramach ochrony przed rozwojem czerniaka.

PIŚMIENNICTWO

1. Krajowy Rejestr Nowotworów: Czym jest czerniak? [data pobrania: 12.07.2023].
2. Krajowy Rejestr Nowotworów: Czym są nowotwory złośliwe skóry? [data pobrania: 12.07.2023].
3. World Health Organization: Radiation: Ultraviolet (UV) radiation and skin cancer [data pobrania: 12.07.2023].
4. Pięciak-Kotlarz D., Gawełko J., Penar-Zadarko B., et al. The evaluation of demand for education regarding prevention of skin cancers, Medical Review 2016, 4, 439–454.

5. Rutkowski P., Owczarek W., Nejc D., et al.: Skin carcinomas, Oncology in Clinical Practice, 2018, 14(3), 129-147.
6. Piejko L.: Promieniowanie UV - jak się przed nim chronić, Akademia Paznokcia, 2017, 62(4), 44.
7. Panek G., Malara B.: Wpływ oddziaływania promieniowania ultrafioletowego oraz fotoprotekcji na proces starzenia się skóry. Ocena świadomości kosmetyczek i kosmetologów, Aesthetic Cosmetology and Medicine. 2021, 10(3), 143-152.
8. Passeron T., Lim H.W., Goh C.L. et al.: Photoprotection according to skin phototype and dermatoses: practical recommendations from an expert panel. Journal of the European Academy *of* Dermatology, 2021, 35(7), 1460-1469.
9. Sample A., He Y.Y.: Mechanisms and prevention of UV-induced melanoma, Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine. 2018, 34(1), 13-24.
10. D'Orazio J., Jarrett S., Amaro-Ortiz A., Scott T.: UV radiation and the skin, International Journal of Molecular Sciences, 2013, 14(6), 12222-12248.
11. Brenner M., Hearing V.J.: The protective role of melanin against UV damage in human skin, Photochemistry and Photobiology, 2008, 84(3), 539-549.
12. Raimondi S., Suppa M., Gandini S.: Melanoma Epidemiology and Sun Exposure, Acta Dermato-Venereologica, 2020, 100, 250-258.
13. Ellerhorst J.A., Greene V.R., Ekmekcioglu S., et al.: Clinical correlates of NRAS and BRAF mutations in primary human melanoma, Clinical Cancer Research, 2011, 17(2), 229-235.
14. Chan S.H., Chiang J., Ngeow, J.: CDKN2A germline alterations and the relevance of genotype-phenotype associations in cancer predisposition, Hereditary Cancer in Clinical Practice, 2021, 19, 1-9.
15. Imko-Walczuk B., Piesiaków M.L., Marquardt-Feszler A., Cekała K., Kadylak D. i wsp.: Wpływ promieniowania UV na powstawanie nowotworów skóry u chorych po transplantacji narządów - przegląd piśmiennictwa, Postępy Biologii Komórki 2021, 48, 59-78.
16. Feskanich D., Hunter D.J., Willett W.C.. et al.: Oral contraceptive use and risk of melanoma in premenopausal women, British Journal of Cancer, 1999, 81(5), 918-923.
17. Karagas M.R., Stukel T.A., Dykes J., et al.: A pooled analysis of 10 case–control studies of melanoma and oral contraceptive use, British Journal of Cancer, 2002, 86(7), 1085-1092.

18. Stuła M., Strzelec B., Gawryś J.: Wpływ doustnych środków antykoncepcyjnych na stan skóry, Kosmetologia Estetyczna 2019, 8(1), 65-71.
19. International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer: The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review, International Journal of Cancer. 2007, 120(5), 1116-1122.
20. Kilian-Pięta E.: Witamina C jako niezbędny składnik dla skóry człowieka oraz czynniki determinujące jej wchłanianie, Kosmetologia Estetyczna 2019, 8(1), 25-30.
21. Tang J.Y., Fu T., Lau C. et al.: Vitamin D in cutaneous carcinogenesis: part II, Journal of the American Academy of Dermatology, 2012, 67(5), 817-827.
22. EspiéM., Wassermann J., de Kermadec E., et al. Vitamine D et cancers, La Presse Médicale, 2013, 42(10), 1405-1411.
23. Young A.R., Narbutt J., Harrison G.I. et al.: Optimal sunscreen use, during a sun holiday with a very high ultraviolet index, allows vitamin D synthesis without sunburn, British Journal of Dermatology, 2019, 181(5), 1052-1062
24. Martin-Gorgojo A., Gilaberte Y., Nagore E.: Vitamin D and Skin Cancer: An Epidemiological, Patient-Centered Update and Review, Nutrients. 2021, 13(12), 4292.

Wybrane defekty estetyczne skóry związane z ekspozycją na promieniowanie UV

Weronika Denis[1], Agnieszka Ciozda[3], Urszula Przebirowska[2], Emilia Paterek[1], Sara Kosina[1], Wiktoria Chodun-Wróblewska[3]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
2. Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
3. Szkoła Doktorska Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

WSTĘP

Skóra jest nieustannie narażona na ekspozycję na promieniowanie UV, tj. promieniowanie elektromagnetyczne, które, w zależności od długości fali, można podzielić na promieniowanie:

- UVA (UVA1 – 340-400 nm i UVA2 – 320-340 nm),
- UVB (280-320 nm),
- UVC (200-280 nm).

Największy wpływ na skórę wywierają promienie UVA oraz UVB, ponieważ promienie UVC są prawie całkowicie pochłaniane przez warstwę ozonową w stratosferze [1].

Promieniowanie ultrafioletowe może mieć wpływ zarówno na aspekty zdrowotne organizmu, jak i walory estetyczne, do których zaliczamy m.in. fotostarzenie i hiperpigmentacje [1].

Na ekspozycję skóry na promieniowanie UV mają wpływ różne czynniki, w tym szerokość geograficzna, pora roku i pora dnia. Zarówno ostra, jak i przewlekła ekspozycja na słońce powoduje krótko- i długoterminowe uszkodzenia kliniczne [1].

CEL PRACY

Celem pracy było przedstawienie wpływu promieniowania UV na wybrane defekty estetyczne skóry oraz metod zapobiegania im.

METODA BADAWCZA

W niniejszej pracy metodę badawczą stanowiła analiza literatury przedmiotu. Dokonano przeglądu literatury polskiej oraz zagranicznej, a także artykułów naukowych z zakresu lat 2003-2022.

Fotostarzenie

Fotostarzenie to przedwczesne starzenie się skóry eksponowanej na długotrwałe działanie promieniowania słonecznego [2]. Nie jest przyspieszonym starzeniem się skóry, lecz przewlekłym procesem zapalnym, który różni się od przebiegu wewnątrzpochodnego, naturalnego procesu starzenia. Około 80% starzenia się skóry na twarzy można przypisać ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe [3]. Istnieją dwa mechanizmy fotostarzenia. Pierwszy polega na produkowaniu reaktywnych form tlenu (anionorodnika ponadtlenkowego, nadtlenków i tlenu singletowego) pod wpływem promieniowania UVA, które następnie oddziałują na cząsteczki skóry i powodują dalsze przemiany. Drugi mechanizm opiera się na bezpośredniej interakcji promieniowania UVB z DNA i indukowaniu powstania jego uszkodzeń [4]. Zmiany wywołane przez promieniowanie UV obejmują zarówno naskórek, jak i skórę właściwą. Promieniowanie UVA dociera do warstwy brodawkowatej i siateczkowatej skóry właściwej, gdzie wpływa na komórki dendrytyczne, komórki zapalne, fibroblasty, komórki układu odpornościowego oraz komórki śródbłonka naczyniowego. Nacieki komórkowe z limfocytów, fibroblastów i mastocytów wywołują przewlekły stan zapalny skóry, dlatego często fotostarzenie określa się jako słoneczne zapalenie skóry [5]. Promieniowanie UVB ma wpływ głównie na keratynocyty, komórki Langerhansa i barierę hydrolipidową naskórka.

Charakterystyczne objawy fotostarzenia to występowanie zmarszczek, głębokich bruzd, suchość i utrata elastyczności skóry, pogrubienie naskórka. Wynikają one m.in. ze zmian obejmujących włókna kolagenowe, tj. pod wpływem procesu zapalnego dochodzi do ich degeneracji i hydrolizy. W fotostarzejącej się skórze dochodzi do równoległej redukcji ilości kolagenu I i kolagenu III, głównie w wyniku zwiększenia się degradacji przez metaloproteinazy oraz zmniejszonej syntezy prokolagenu [2]. Dochodzi również do degradacji włókien elastyny. Pod wpływem promieniowania słonecznego zmniejsza się ilość kolagenu w wyniku nieprawidłowej aktywności fibroblastów, co powoduje osłabienie włókien podporowych i prowadzi do utraty napięcia skóry, a działanie promieniowania UVB indukuje wzrost liczby i grubości różnych warstw keranocytów w naskórku, nadmierne rogowacenie i pogrubienie

warstwy rogowej naskórka, która następnie stanowi naturalny wtórny mechanizm obronny skóry przed promieniowaniem UV poprzez rozpraszanie go [4,6]. Suchość skóry może natomiast wynikać z uszkadzania warstwy hydrolipidowej naskórka pod wpływem ciepła towarzyszącemu ekspozycji na słońce, a naruszenie tej ochronnej warstwy skóry może zwiększać transepidermalną utratę wody. Stopień nasilenia objawów fotostarzenia się skóry zależy od czasu i ilości powtarzanych dawek promieniowania, stopnia wrażliwości skóry i fototypu skóry. Najbardziej narażone są osoby z jasną skórą (np. I, II fototyp skóry wg Fitzpatricka) ze względu na mniejszą zawartość melaniny, która jest jednym z najlepszych naturalnych filtrów promieniowania UV.

Zaburzenia barwnikowe

Ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe zwiększa pigmentację skóry i zazwyczaj warunkuje równomierne ciemnienie skóry, jednak może również powodować hiperpigmentacje, dyschromie, zwyczajowo zwane przebarwieniami, które objawiają się nieestetycznymi zmianami w postaci wykwitów pierwotnych, najczęściej plam [7,8]. Wynikają one z nierównej dystrybucji melanocytów, które produkują barwnik – melaninę. Zmiana koloru skóry wywołana ekspozycją na promieniowanie UV zachodzi w dwóch fazach. Za pierwszą, wczesną reakcję barwnikową jest głównie odpowiedzialne UVA, natomiast druga faza jest głównie wynikiem działania promieni UVB i jest fazą pobudzenia melanogenezy, która jest wieloetapowym procesem utleniania i polimeryzacji [9,10]. 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 żółto-czerwona feomelanina, kiedy cysteina jest zużywana w melanosomach z DOPA-chinonu po licznych reakcjach powstaje brązowo-czarna eumelanina [11]. Do najczęstszych przebarwień skóry należą: piegi, plamy soczewicowate, ostuda. Zaburzenia pigmentacji stwierdza się u 35% kobiet po 30 roku życia i u 90% kobiet po 50 roku życia [12].

Promieniowanie ultrafioletowe może prowadzić również do zaburzeń barwnikowych w postaci hipopigmentacji. Przykładem takiego zaburzenia jest hipomelanoza kropelkowa. Są to łagodne zmiany spowodowane ekspozycją na promieniowanie UV. Hipomelanoza objawia się jako małe, białe plamki rozmieszczone na rękach i nogach, czasami na twarzy. Nie zmieniają one swojego rozmiaru ani kształtu, nie wywołują też żadnych dolegliwości, ale są defektem estetycznym skóry. Szacuje się, że zaburzenie może dotyczyć nawet 70% osób w wieku 50 lat i aż 80% osób powyżej 70. roku życia [13].

Fotoprotekcja

Najważniejszym czynnikiem, który może zminimalizować ryzyko występowania przebarwień i/lub fotostarzenia jest odpowiednia fotoprotekcja, która obejmuje przede wszystkim minimalizację ekspozycji na promieniowanie słoneczne, stosowanie preparatów promieniochronnych, noszenie nakryć głowy, okularów przeciwsłonecznych oraz odzieży ochronnej. Obecnie dostępne produkty mają na celu skuteczną ochronę skóry zarówno przed promieniowaniem UVA, jak i UVB. Wyróżniamy kosmetyki z filtrami fizycznymi – odbijającymi promienie słoneczne, z filtrami chemicznymi – absorbującymi promienie słoneczne lub mieszanymi, tj. połączenie filtrów chemicznych i fizycznych. Należy stosować preparaty promieniochronne o wysokim wskaźniku SPF i PPD, istotna jest również ilość aplikowanego preparatu (2 mg/cm^3 skóry) oraz reaplikacja kosmetyku z filtrem, czyli jego ponowna aplikacja co 2-3 godziny w celu zapewnienia jak najlepszej ochrony skóry. Ważną rolę odgrywają również wtórne substancje promieniochronne, tj. przeciwutleniacze. Celem ich stosowania jest neutralizacja wolnych rodników, powstających pod wpływem UV, co powoduje ograniczenie uszkodzeń skóry [14]. W wielu badaniach potwierdzono skuteczność fotoprotekcji w opóźnianiu zjawiska fotostarzenia skóry, zarówno na poziomie klinicznym, jak i molekularnym. Odpowiednie stosowanie kremów fotoochronnych działa również profilaktycznie w stosunku do fotodermatoz, hipo- i hiperpigmentacji [15].

POSTĘPOWANIE KOSMETOLOGICZNE

Fotostarzenie

Zabiegi przeciw objawom fotostarzenia skóry powinny wykazywać następujące działania: stymulacja fibroblastów do produkcji kolagenu, elastyny i glikozaminoglikanów, działanie antyoksydacyjne, uszczelnianie, wzmacnianie, uelastycznianie naczyń włosowatych i poprawa mikrokrążenia, pobudzanie czynników wzrostu, wzmacnianie i/lub odbudowa bariery hydrolipidowej skóry.

Przykładowe profesjonalne zabiegi stosowane w gabinetach kosmetologicznych, wykonywane w celu redukcji objawów fotostarzenia to m.in.: mezoterapia igłowa i mezoterapia mikroigłowa z odpowiednio dobranymi preparatami, peelingi chemiczne, HIFU, radiofrekwencja nieablacyjna mikroigłowa, frakcyjna, fotoodmładzanie skóry technologią IPL [4].

Do substancji aktywnych zalecanych w przypadku fotostarzenia i przeciwdziałania mu zaliczamy substancje o działaniu antyoksydacyjnym, przeciwwolnorodnikowym,

przeciwstarzeniowym, m.in.: retinoidy, polifenole, witaminy E i C, koenzym Q10, peptydy, algi morskie z rodzaju Dunaliella sp. i Spirulina sp., astaksantynę, resweratrol, kwas laktobionowy, genisteinę, idebenon, ekstrakt z *Polypodium leucotomos*. Do pielęgnacji skóry z objawami fotostarzenia należy również wprowadzić substancje czynne o działaniu nawilżającym i odżywczym, np. kwas hialuronowy, ceramidy, emolienty, ze względu na współwystępującą suchość skóry i/lub zaburzoną barierę hydrolipidową skóry.

Hiperpigmentacje

Postępowanie terapeutyczne zależy od rodzaju występujących przebarwień i obejmuje m.in. zahamowanie aktywności enzymu tyrozynazy, zablokowanie funkcji melanocytów, wychwytywanie wolnych rodników tlenowych (hamowanie peroksydazy), zapobieganie przemieszczaniu melanosomów z melanocytów do keranocytów i działanie keratolityczne (wzmacnianie efektu depigmentacji poprzez złuszczenie komórek naskórka zawierających melaninę, tj. przyspieszenie odnowy komórkowej) [4]. Główne cele w walce z przebarwieniami to depigmentacja i wyrównanie kolorytu, inteligentna bioeksfoliacja, ochrona i odbudowa komórek, działanie przeciwzapalne, działanie przeciwstarzeniowe i odbudowa bariery naskórkowej [16].

Przykładowe zabiegi kosmetologiczne stosowane w gabinetach to m.in.:

- mezoterapia igłowa i mezoterapia mikroigłowa z odpowiednio dobranymi preparatami,
- mezoterapia bezigłowa,
- laseroterapia,
- mikrodermabrazja,
- peelingi chemiczne, np. z zastosowaniem kwasu azelainowego (który wykazuje hamujący wpływ na syntezę DNA i oddychanie komórkowe melanocytów i jest skuteczny w przypadku różnych rodzajów przebarwień), kwasu trichlorooctowego (TCA),
- jonoforeza,
- sonoforeza poprzedzone aplikacją preparatów o w/w działaniu.

Do składników aktywnych o działaniu depigmentacyjnym zaliczamy m.in.:

- kwas elagowy – inhibitor tyrozynazy,
- kwas askorbinowy – inhibitor tyrozynazy, niweluje reaktywne formy tlenu,
- kwas kojowy - inhibitor tyrozynazy,

- kwas azelainowy – hamuje aktywności utleniania tyrozynazy przez L-dopę, zmniejsza ekspresję białka tyrozynazy,
- kwas ferulowy – hamuje syntezę melaniny,
- ekstrakt z soi - hamuje transfer melanosomów do keratynocytów,
- resweratrol – inhibitor tyrozynazy,
- retinol i retinoidy- hamują dyspersję tyrozynazy, zakłócają transfer pigmentu do keratynocytów, zmniejszają zawartości melaniny,
- likwirytynę (zawartą w ekstrakcie z lukrecji – *Glycyrrhiza glabra*) – rozprasza melaninę
- glabrydynę (zawartą w ekstrakcie z lukrecji – *Glycyrrhiza glabra*) – inhibitor tyrozynazy,
- aloesynę – inhibitor tyrozynazy,
- α-hydroksykwasy (m.in. kwas migdałowy, mlekowy, glikolowy) – inhibitory tyrozynazy, degradują melaninę i melanosomy,
- β-hydroksykwasy (kwas salicylowy) - inhibitory tyrozynazy, degradują melaninę i melanosomy,
- α-ketokwasy (kwas pirogronowy) - inhibitory tyrozynazy, degradują melaninę i melanosomy,
- polihydroksykwasy (m.in. kwas laktobionowy, glukonolakton) - inhibitory tyrozynazy, degradują melaninę i melanosomy
- peptydy - oligopeptyd-68 – inhibitor tyrozynazy
- sylimarynę – zmniejsza produkcję melaniny poprzez działanie przeciwutleniające i hamowanie aktywności utleniania tyrozynazy przez L-dopę, zmniejsza ekspresję białka tyrozynazy [17]

Redukcja przebarwień jest procesem długotrwałym i wymaga regularności oraz sumiennego przestrzegania zaleceń kosmetologa przy jednoczesnym stosowaniu odpowiedniej ochrony przeciwsłonecznej.

WNIOSKI

Promieniowanie ultrafioletowe wywiera znaczny wpływ na wygląd skóry. W celu zniwelowania występowania defektów estetycznych należy przestrzegać zasad odpowiedniej fotoprotekcji od najmłodszych lat.

W przypadku pojawienia się zmian skórnych w postaci np. hiperpigmentacji czy obja-

wów fotostarzenia można wprowadzić odpowiednią pielęgnację skóry, w tym odpowiednio dobrane do problemu zabiegi kosmetologiczne, które pomogą w zniwelowaniu widocznych skutków ekspozycji na promieniowanie UV.

PIŚMIENNICTWO

1. Battie C, Verschoore M. Cutaneous solar ultraviolet exposure and clinical aspects of photodamage., Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 2012, 78, 9-14.
2. Ata P., Majewski S., Fotostarzenie skóry, Przegląd Dermatologiczny, 2013, 3(100), 178-183.
3. Guan L., Lim H., Mohammad T., Sunscreens and Photoaging: A Review of Current Literature. American Journal of Clinical Dermatology, 2021, 22(6), 819-828.
4. Kołodziejczak A., Kosmetologia, tom 1, Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2020.
5. Olek-Hrab K., Hawrylak A., Czarnecka-Operacz M., Wybrane zagadnienia z zakresu starzenia się skóry. Postępy Dermatologii i Alergologii, 2008, 25(5), 226-234.
6. Martini M., Kosmetologia i farmakologia skóry, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2003.
7. Zasada M., Substancje biologicznie czynne stosowane w rozjaśnianiu hiperpigmentacji skóry, Kosmetologia Estetyczna, 2016, 5(5), 467-473.
8. Moyal D., Prevention of ultraviolet-induced skin pigmentation., Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine, 2004, 20(5), 243-247.
9. Kasprzak W., Mańkowska A., Fizjoterapia w kosmetologii i medycynie estetycznej, Wydawnictwo PZWL, Warszawa, 2017.
10. Kilian-Pięta E., Hoppe M., Wpływ melanogenezy na powstawanie przebarwień, Kosmetologia Estetyczna, 2019, 4(8), 419-422.
11. Czerwonka W., Przebarwienia skóry. Etiologia i leczenie za pomocą lasera., Kosmetologia Estetyczna, 2015, 2(4), 154-162.
12. Engler-Jastrzębska M., Kamm A., Molekularne podstawy pigmentacji skóry. Etiologia i profilaktyka hiperpigmentacji., Kosmetologia Estetyczna, 2019, 3(8), 275-284.
13. Jakubasik P.: Hipopigmentacja (białe plamy na skórze) - rodzaje, przyczyny, diagnostyka, leczenie. https://portal.abczdrowie.pl/hipopigmentacja (data pobrania 25.06.2023).
14. Bojarowicz H., Bartnikowska N., Kosmetyki ochrony przeciwsłonecznej. Część I. Filtry UV oraz ich właściwości, Problemy Higieny i Epidemiologii, 2014, 95(3), 596-601.

15. Narbutt J., Wolska H., Kaszuba A. i wsp., Fotoprotekcja. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część 1: Promieniowanie ultrafioletowe i preparaty zawierające filtry UV, Przegląd Dermatologiczny, 2018, 105, 19–29.
16. Drobnik A., Słodka A., Kosmetologia z immunologią skóry, Wydawnictwo PZWL, Warszawa, 2022.
17. Engler-Jastrzębska M., Musiał C., Kamm A., Metody niwelowania hiperpigmentacji skóry w świetle nowych doniesień naukowych, Kosmetologia Estetyczna, 2019, 5(8), 553-560.

Wiedza młodych kobiet na temat fotoprotekcji oraz profilaktyki nowotworów skóry

Weronika Denis[1] Emilia Paterek[1] Weronika Witek[1] Agnieszka Maciejak[1] Ewelina Firlej[2]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
2. Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WSTĘP

Skóra, pełni funkcję ochronną organizmu. Jest nieustannie narażona na działanie promieniowania UV. Promieniowanie to możemy podzielić, w zależności od długości fali, na UVA, UVB i UVC [1].

Największy wpływ na skórę i organizm wywierają promienie UVA i UVB, natomiast UVC zwykle nie dociera do powierzchni Ziemi, jest prawie całkowicie pochłaniane przez warstwę ozonową w stratosferze [1].

Skutki biologicznego oddziaływania promieniowania UV na skórę mogą ujawnić się bezpośrednio po ekspozycji, ale również po dłuższym czasie. Zaliczamy do nich m.in. fotostarzenie się skóry, immunosupresję oraz kancerogenezę [1].

Szczególnie groźnym skutkiem promieniowania nadfioletowego są mutacje w obrębie genu TP53, kodującego białko P53, tzw. strażnika genomu. Mutacje te mogą wywoływać raki kolczysto- i podstawnokomórkowe, a nawet czerniaka [1].

Na czerniaka najczęściej chorują osoby starsze powyżej 70 roku życia, jednak nowotwór ten rozwija się również u młodszych osób. Według danych Amerykańskiego Towarzystwa ds. Walki z Rakiem czerniak jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym wśród młodych kobiet [2].

Jego profilaktyka obejmuje fotoprotekcję, w tym ograniczenie ekspozycji na promieniowanie słoneczne, stosowanie filtrów ochronnych o wysokim wskaźniku SPF i PPD oraz ich reaplikację, unikanie korzystania z łóżek opalających, stosowanie odzieży ochronnej oraz nakryć głowy, monitorowanie zmian skórnych oraz regularne wizyty kontrolne u lekarza dermatologa.

CEL PRACY

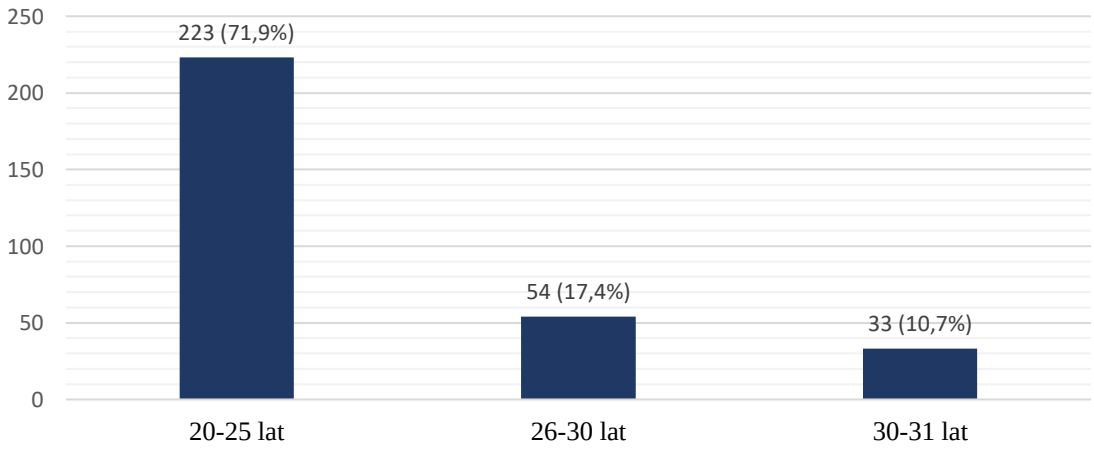
Celem pracy była ocena zachowań prozdrowotnych młodych kobiet w odniesieniu do profilaktyki nowotworów skóry.

METODA I MATERIAŁ BADAWCZY

W pracy zastosowano metodę sondażu diagnostycznego, techniką badawczą było ankietowanie. Narzędzie badawcze stanowił autorski kwestionariusz ankiety. Badanie została przeprowadzone w terminie od 8 kwietnia do 12 czerwca 2023 roku w formie ankiety internetowej za pośrednictwem Formularza Google. Grupę badaną stanowiły kobiet w wieku 20-35 lat. Kwestionariusz składał się z metryczki i 9 pytań jednokrotnego wyboru. Przed wypełnieniem ankiety badane kobiety zostały poinformowane, że jest ona dobrowolna oraz anonimowa.

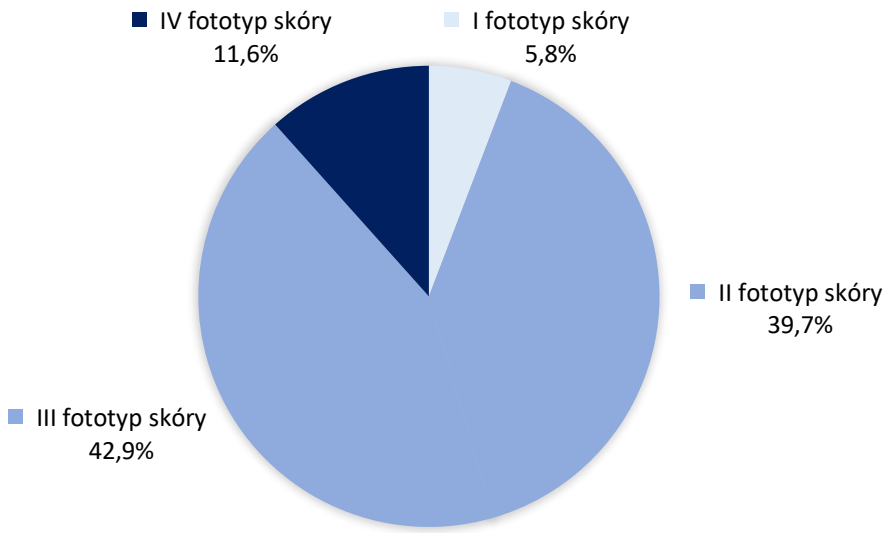
WYNIKI

W badaniu ankietowym udział wzięło 310 kobiet. Największą grupę wiekową stanowiły kobiety w wieku 20-25 lat (71,9%). Na drugim miejscu znalazły się osoby w wieku 26-30 lat (17,4%), a na trzecim - grupa wiekowa 31-35 lat (10,7%). Wśród respondentów 14,5% stanowiły osoby związane zawodowo z kosmetologią, a 31% osoby związane zawodowo z medycyną i naukami o zdrowiu (Rycina 1).

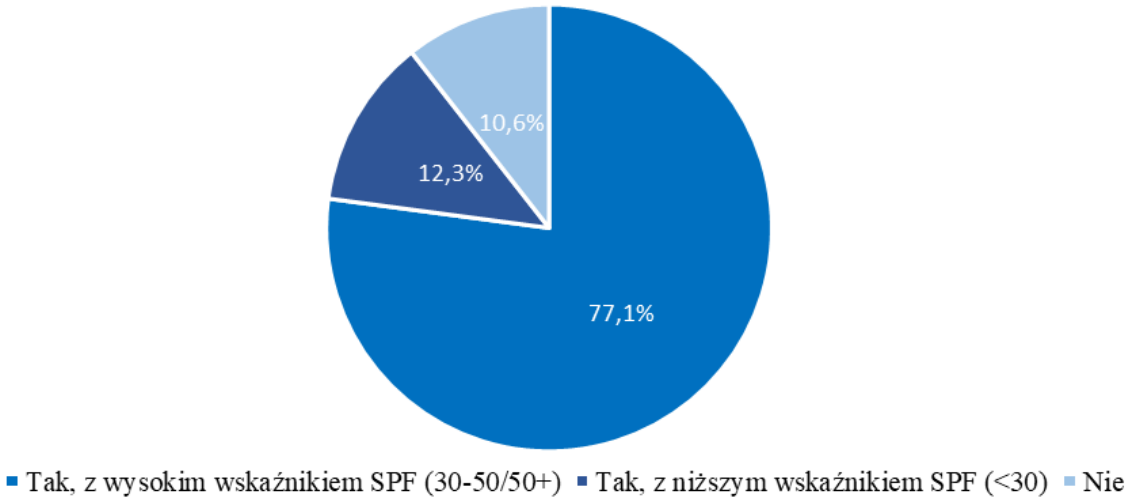


Rycina 1. Kategorie wiekowe respondentek, Źródło: opracowanie własne

Wśród respondentek największy procent stanowiły kobiety z III fototypem skóry (42,9%). Na drugim miejscu znalazły się osoby z II fototypem skóry (39,7%), a na trzecim miejscu osoby z IV fototypem skóry (11,6%). Najmniejszą grupę stanowiły kobiety z I fototypem skóry (5,8%). Wśród badanych nie znalazły się kobiety z V ani VI fototypem skóry (Rycina 2).



Rycina 2. Fototyp skóry badanych kobiet; Źródło: opracowanie własne



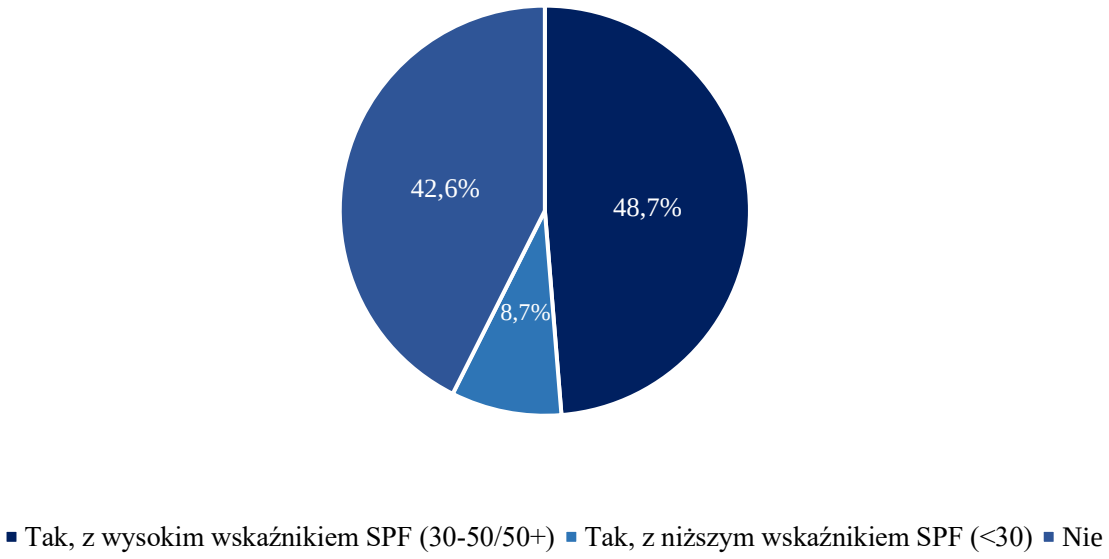
Rycina 3. Czy stosuje Pani krem z filtrem w okresie letnim?, Źródło: opracowanie własne

Zdecydowana większość respondentek stosuje kremy filtrem w okresie letnim (89,4%), z czego 77,1% z wysokim filtrem (SPF 30-50+), a 12,3% z niższym filtrem (SPF<30). 10,6%

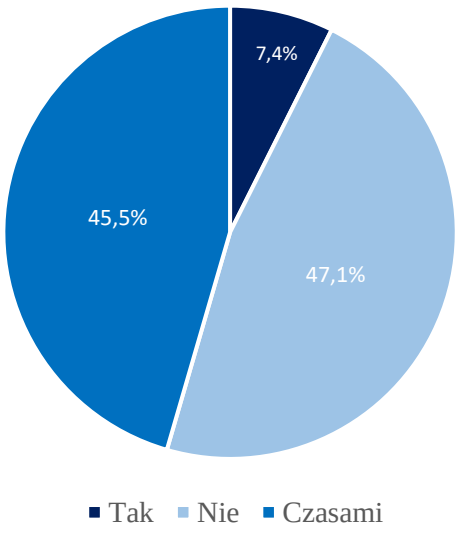
badanych kobiet nie stosuje w tym okresie fotoochrony (Rycina 3).

Dla porównania, regularnie przez cały rok kremy z filtrem stosuje tylko nieco ponad połowa respondentów (57,4%) (Rycina 4).

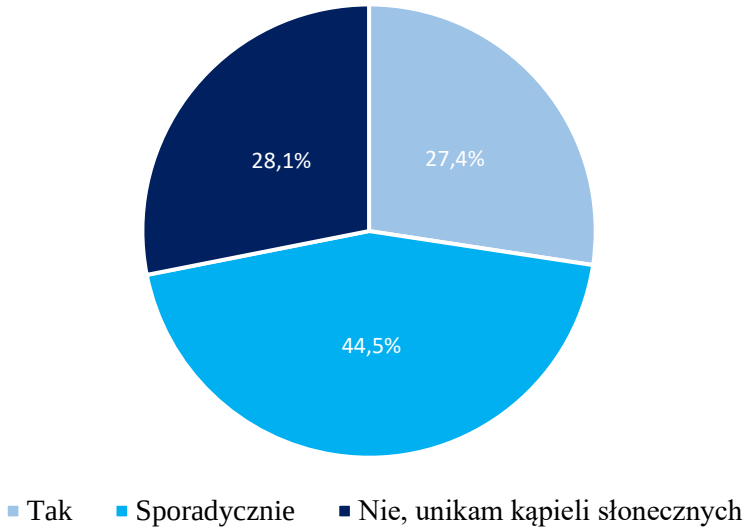
Jedynie 7,4% respondentów reaplikuje kremy z filtrem, 45,5% czasami, a 47,1% badanych kobiet w ogóle (Rycina 5).



Rycina 4. Czy stosuje Pani krem z filtrem regularnie przez cały rok? Źródło: opracowanie własne

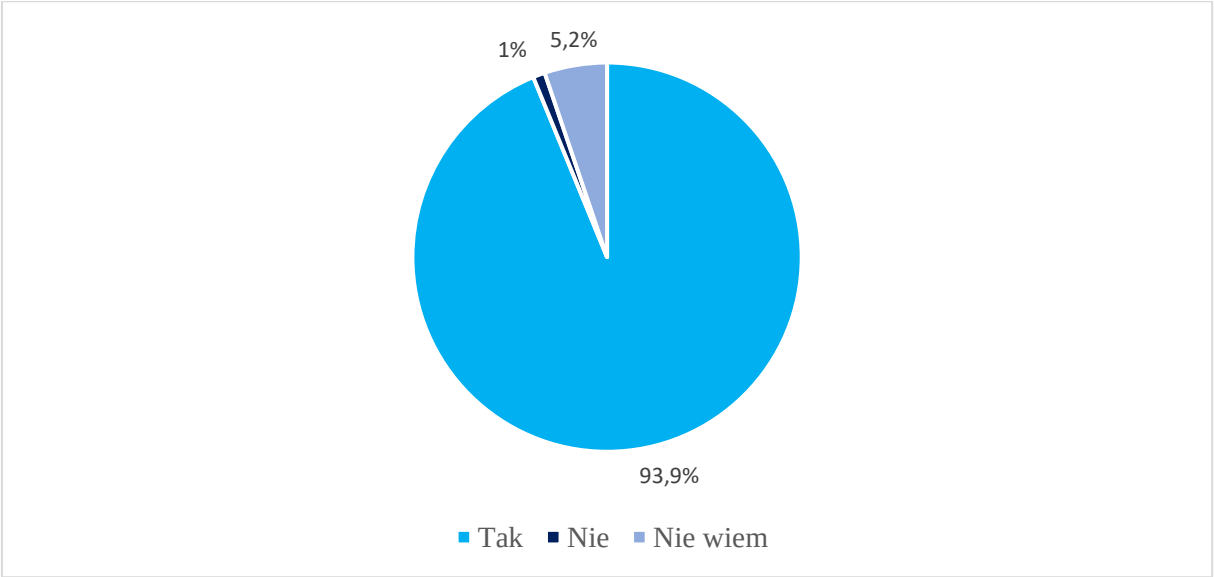


Rycina 5. Czy reaplikuje Pani krem z filtrem?
(Ponowne nałożenie kremu, po 2-3h od wcześniejszej aplikacji) Źródło: opracowanie własne



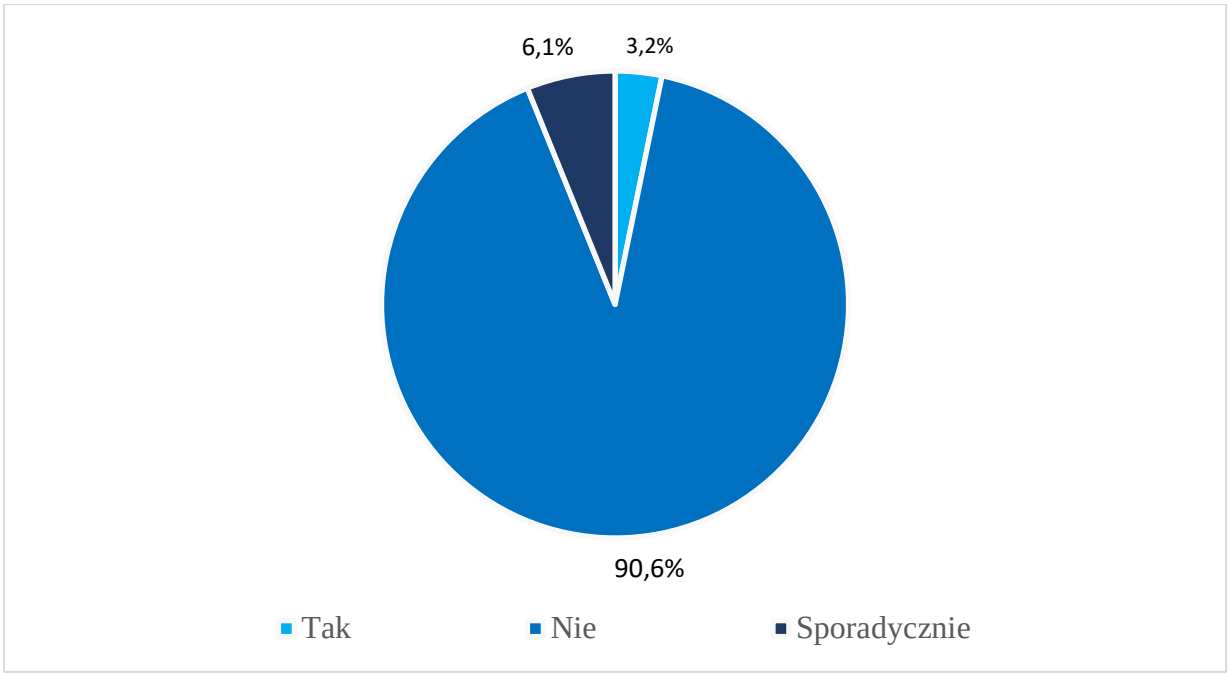
Rycina 6. Czy opala się Pani w okresie wiosenno-letnim? Źródło: opracowanie własne

Przeprowadzone badanie wykazało, że 27,4% kobiet chętnie opala się w okresie wiosenno-letnim, 44,5% sporadycznie, a 28,1% unika kąpieli słonecznych (Rycina 6).



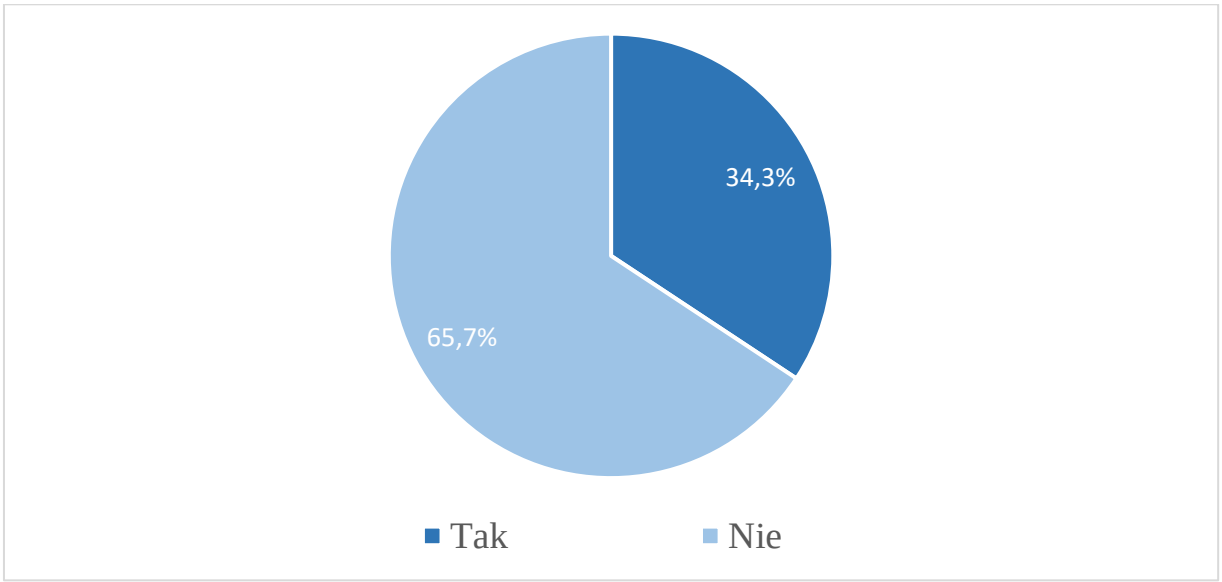
Rycina 7. Czy według Pani opalanie się zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworu skóry? Źródło: opracowanie własne

Według zdecydowanej większości kobiet opalanie się zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworu skóry (93,9%). Zaledwie 1% respondentek uważa, że opalanie nie wykazuje takiego wpływu, natomiast 5,2% badanych nie zna odpowiedzi na to pytanie (Rycina 7).



Rycina 8. Czy korzysta Pani z solarium? Źródło: opracowanie własne

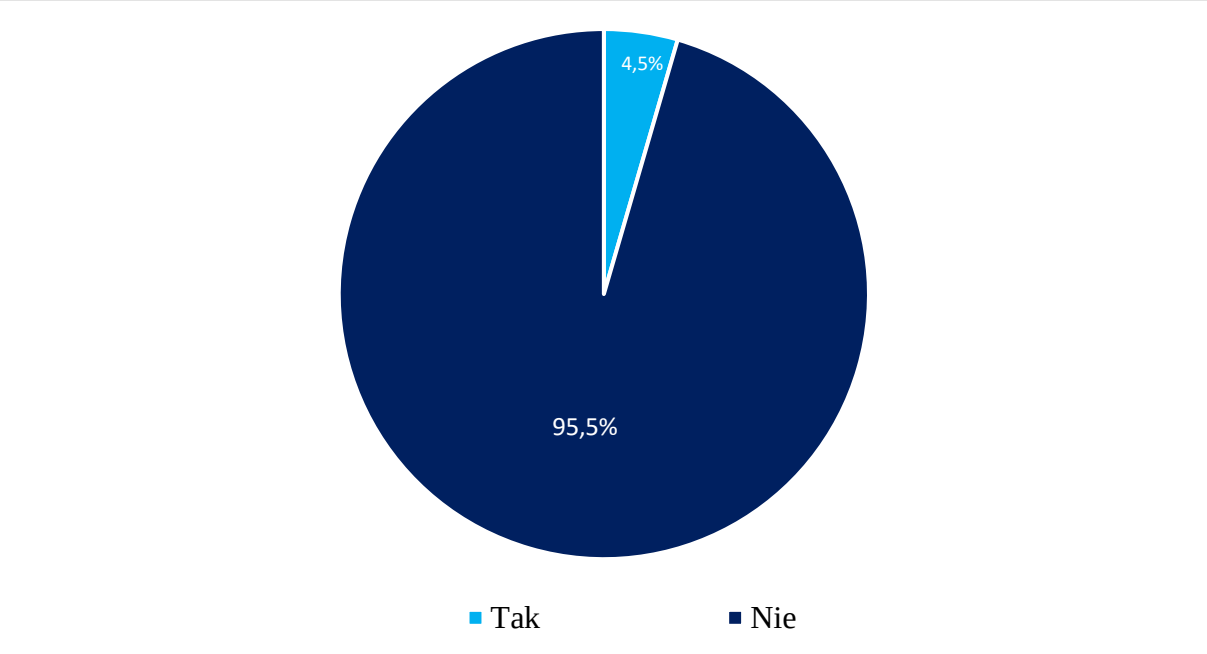
Wyniki badań pokazały, że większość kobiet nie korzysta z solarium (90,6%), natomiast do sporadycznego korzystania przyznaje się 6,1% respondentek, a 3,2% badanych deklaruje, iż korzysta z takiej usługi (Rycina 8).



Rycina 9. Czy kontroluje Pani zmiany skórne u lekarza dermatologa? Źródło: opracowanie własne

Badanie wykazało, że tylko 34,3% kobiet kontroluje zmiany skórne u lekarza dermatologa (Rycina 9).

U 4,5% respondentek rozpoznano złośliwy nowotwór skóry w najbliższej rodzinie (Rycina 10).



Rycina 10. Czy u kogoś z Pani najbliższej rodziny rozpoznano złośliwy nowotwór skóry?
Źródło: opracowanie własne

PODSUMOWANIE

W 2017 roku w Polsce zarejestrowano 13 478 nowych zachorowań (6543 u mężczyzn i 7025 u kobiet), co odpowiada zachorowalności odpowiednio 7,9% i 8,5% [3].

Aby zwiększyć świadomość społeczeństwa na temat negatywnego wpływu promieniowania ultrafioletowego na organizm należy prowadzić wszelkiego rodzaju akcje promujące zdrowie - informujące o zagrożeniach i edukujące w zakresie fotoprotekcji. Takie działania sprzyjają kształtowaniu zachowań prozdrowotnych, co następnie może znacznie zminimalizować liczbę zachorowań na nowotwory skóry.

WNIOSKI

Przeprowadzone badanie wykazało, że duży odsetek kobiet ma świadomość wpływu opalania na ryzyko rozwoju nowotworów skóry oraz, że zdecydowana większość nie korzysta z solarium, które według WHO zostało zakwalifikowane jako czynnik rakotwórczy klasy 1. Jednakże analiza wyników wykazała, że mimo iż duży odsetek młodych kobiet stosuje

fotoochronę, nie zawsze jest ona właściwa. Na takie wnioski składają się wyniki badania ankietowego, w którym wykazano, że kremy z filtrem SPF stosowane są przez kobiety głównie w okresie letnim i nie są regularnie reaplikowane, przez co skóra może być niedostatecznie chroniona przed promieniowaniem UV. Ponadto mały odsetek kobiet unika kąpieli słonecznych, co zmniejszyłoby narażenie skóry na ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe. Dodatkowo mała liczba kobiet kontroluje zmiany skórne u lekarza dermatologa, co mogłoby umożliwić szybkie rozpoznanie nowotworu. Szczegółowa analiza wyników badania wykazała, że posiadanie wykształcenia medycznego czy kosmetologicznego nie zawsze warunkuje prawidłowe stosowanie się do zasad fotoprotekcji czy zachowań prozdrowotnych w kontekście profilaktyki nowotworów skóry.

PIŚMIENNICTWO

1. Kuros F., Pinas K., Skalska K., Skupień J. Świadomość młodego społeczeństwa na temat wpływu działania promieni UV oraz profilaktyka fotostarzenia się skóry, Kosmetologia Estetyczna, 2019, 4(8), 407-414.
2. Promieniowanie UV, https://onkologia.org.pl/pl/promieniowanie-uv (data pobrania 08.04.2023)
3. Rutkowski P, Owczarek W, Nejc D et al. Skin carcinomas. Oncology in Clinical Practice, 2020, 16(4), 143-162.

To tylko znamię? – charakterystyka i profilaktyka czerniaka skóry i aparatu paznokciowego

Karolina Wanda Gers, Anna Grajewska, Edyta Rysiak

Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Czerniak skóry to złośliwy nowotwór, powstały z neuroektodermalnych komórek melanocytarnych. Szacuje się, że jest on przyczyną 75% zgonów spowodowanych złośliwymi nowotworami skóry. Zachorowalność na czerniaka wzrasta u populacji białej od 3 do 7% rocznie, przez ostatnie 30 lat. Wzrost zachorowań na ten nowotwór związany jest również ze zwiększonym wskaźnikiem jego wczesnej wykrywalności, zauważalnym w ostatnich latach. U ludzi rasy białej wzrost zachorowania na czerniaka obserwuje się wraz ze zmianą ich miejsca zamieszkania w obszarach okołorównikowych. Najwięcej przypadków tego nowotworu stwierdza się wśród białej populacji zamieszkującej Australię, gdzie odnotowano najwyższy wzrost zachorowalności, wynoszący 40 przypadków na 100 000 osób. Coraz więcej przypadków czerniaka diagnozowanych jest również w USA, przede wszystkim w Kalifornii, na Florydzie czy Hawajach. Wysoki wzrost zachorowalności obserwowany jest także wśród ludności żydowskiej, zamieszkującej w Izraelu (11%) i populacji rasy białej, zamieszkującej Nową Zelandię. Najmniejsza ilość przypadków czerniaka wykrywana jest wśród społeczności azjatyckich i afrykańskich [1].

W Europie wskaźnik zachorowalności na czerniaka rośnie średnio o 2,5 – 4,5% rocznie. Mediana wieku zachorowania nie zależy od płci i oscyluje w granicach 50 lat. Pomimo braku zróżnicowania pod względem zachorowalności u kobiet i mężczyzn, w wielu krajach czerniak wykrywany jest najczęściej u młodych kobiet. W obrazie klinicznym 90 – 95% przypadków czerniaka zlokalizowanych jest na skórze. 2/3 z nich stanowią zmiany rozwijające się na skórze niezmienionej tzw. *de novo*. Ten typ nowotworu złośliwego może rozwijać się również w obszarze istniejącego znamienia barwnikowego. Charakteryzując czerniaka, należy wspomnieć o czynnikach ryzyka, przyczyniających się do jego rozwoju. Wśród najistotniejszych wymienia się intensywną ekspozycję na naturalne promieniowanie ultrafioletowe, korzystanie z solariów oraz lamp opalających, a także uwarunkowania

genetyczne. Ponadto w literaturze przedmiotu wymieniane są również inne czynniki, które mogą predysponować do zachorowania na czerniaka. Wśród nich podkreśla się obecność na skórze pacjenta licznych zmian barwnikowych, rodzinny zespól znamion atypowych, fototyp I – II oraz oparzenia słonecznie, których pacjent doświadczył, szczególnie przed 18. rokiem życia [2].

Czerniak z klinicznego i patomorfologicznego punktu widzenia jest jednostką chorobową heterogenną. Klasyfikacja tego nowotworu została opracowana już w latach 70. Przez W.H.Clark i V.J. McGovern. Zaproponowany podział przedstawia czerniaka w kontekście zmiany melanocytarnej, która w trakcie rozwoju ulega progresji. Pierwszy etap rozwoju czerniaka określa się mianem czerniaka śródnaskórkowego (in situ). Jego cechą charakterystyczną jest obecność atypowych melanocytów, które występują na całej grubości naskórka, ułożonych nieregularnie, z tendencją do tworzenia grup pagetoidno – podobnych lub ułożonych w sposób linijny w warstwach podstawnych naskórka. Istotną informacją przy rozpoznaniu czerniaka in situ/lub towarzyszącemu mu nacieku z melanocytów w górnych warstwach skóry jest fakt, że rokowania na tym etapie określane się jako bardzo dobre. Etap wzrostu czerniaka w naskórku określana jest jako radialna. Jest to faza poprzedzająca progresję czerniaka. Proces ten polega na przekraczaniu błony podstawnej naskórka i naciekaniu w głąb kolejnych warstw skóry, przy jednoczesnym powstaniu guzka. Etap ten określany jest jako wertykalna faza wzrostu,, związana z rozwojem zmiany i gorszą ekstrapolacją [3].

Autorzy klasyfikacji nowotworów skóry „WHO Classification of Skin Tumors 4th edition 2018” podkreślają istotę podziału czerniaków na dwa zasadnicze typy: czerniaka, którego progresję poprzedza faza radialna, oraz na czerniaka, który od początku rozwija się w sposób wertykalny. Do pierwszej grupy zaliczane są: czerniak szerzący się powierzchownie oraz złośliwa plama soczewicowata, natomiast do drugiej grupy tych złośliwych nowotworów, rozwijających się wertykalnie zaliczane są czerniak rzekomoznamieniowy oraz guzkowy [3].

Opisane powyżej grupy czerniaka różnią się między sobą pod względem procesu onkogenezy oraz występujących w nim zmian genetycznych i obrazu klinicznego. Główny mechanizm onkogenezy oparty jest na uszkodzeniu wywołanym promieniowaniem UV, związanym z ekspozycją na słońce lub na sztuczne źródła promieniowania UV. Promieniowanie typu UVB, stanowiące 5% promieniowania docierającego do ziemi, wnika do skóry, uszkadzając naskórek i wpływając na nowotworzenie. W najnowszej klasyfikacji WHO podzielono czerniaki skóry na te, spowodowane również znacznym uszkodzeniem skóry, wynikającym ze skumulowanej wysokiej dawki promieniowania słonecznego oraz niewielkim

uszkodzeniem skóry, wynikającym z niewielkiej lub sporadycznej ekspozycji na promieniowanie UV [3].

Większość zmian w przebiegu czerniaka powstaje na skórze niezmienionej, bez obecnych znamion barwnikowych. Około 40% przypadków to czerniaki powstające na podłożu istniejącej już zmiany melanocytarnej. Kliniczne objawy tego złośliwego nowotworu są systematyzowane za pomocą klasyfikacji umożliwiających jego rozpoznanie. Jednym z najpopularniejszych systemów jest amerykański ABCD(E), używany głównie do celów dydaktycznych, gdyż umożliwia rozpoznanie jedynie części czerniaków, głównie tych o charakterze powierzchownym i w znacznej części czerniaków zaawansowanych. Klasyfikacja ta nie może jednak stanowić wiodącego narzędzia diagnostycznego w praktyce klinicznej, gdyż nie pozwala na właściwą diagnozę około 50% czerniaków, szczególnie zmian wczesnych o średnicy < 5 mm oraz czerniaków guzkowatych, które pod względem barwy nie charakteryzują się heterogennością i nieregularnością brzegów. Użycie tego systemu diagnostycznego utrudnia również wykrycie czerniaka bezbarwnikowego i zmian w obrębie skóry owłosionej głowy. W systemie klinicznym ABCD(E) uwzględnia się przede wszystkim [4]:

- asymetrię zmiany (czerniak jest asymetryczny względem każdej osi, w odróżnieniu od zmian o charakterze łagodnym, które zwykle mają kształt owalny lub okrągły. Zmiany w przebiegu tego złośliwego nowotworu charakteryzują się nieregularnym wyglądem oraz wyniosłościami, określanym terminem wysp),
- brzegi – nierówne i postrzępione,
- kolor różnorodny (oscyluje od jasnobrązowego do czarnego lub stalowego), z nierównomiernym rozkładem barwnika oraz często, z jego punktowymi skupiskami (są one dobrze widoczne podczas badania dermaskopowego),
- średnica – sięgająca poniżej 5 mm lub rozrastająca się dynamicznie w guzie,
- uwypuklenie powierzchni – ponad poziom otaczającego zmianę naskórka. „cienkie" czerniaki nie tworzą wyczuwalnego palpacyjnie zgrubienia w porównaniu z prawidłową skórą otaczającą zmiany; bardziej istotne od wypuklenia zmiany pierwotnej jest powiększanie się jej średnicy [4].

Diagnostyka czerniaka opiera się między innymi na wywiadzie chorobowym, który uwzględnia pytania o stan skóry, m.in. informacje o zmianach powstałych w obszarze istniejących już zmian barwnikowych i towarzyszących im objawom np. świąd. Informacje uzyskane od pacjenta dotyczą również czynników ryzyka, takich jak wspomniane już

w poprzednich częściach pracy przebyte oparzenia słoneczne, korzystanie z solarium czy też leczenie immunosupresyjne oraz zakażenie wirusem HIV. Najbardziej istotnym elementem pozwalającym na wczesne wykrycie czerniaka jest całościowe badanie skóry, które powinno być przeprowadzane przez specjalistę podczas kontroli ambulatoryjnej pacjenta lub podczas jego hospitalizacji. Badanie oparte jest na ocenie skóry całego ciała pacjenta, ze zbadaniem miejsc trudno dostępnych, takich jak skóra dłoni czy stóp, również przestrzeni międzypalcowych, okolic narządów płciowych oraz odbytu czy też błon śluzowych.

Kolejnym krokiem, zalecanym w diagnostyce czerniaka jest wykonanie dermatoskopii. Polega na oglądaniu wszystkich zmian na skórze pacjenta za pomocą urządzenia zwanego dermatoskopem, w którym wykorzystywane jest światło spolaryzowane lub niespolaryzowane z imersją w powiększeniu dziesięciokrotnym. Przeprowadzenie dermatoskopii związane jest z poprawą czułości diagnostycznej w granicach 30%. Ocena dermatoskopowa oparta jest na podejrzeniu klinicznym czerniaka w przypadku spełnienia dwóch z trzech wymienionych kryterów: asymetrycznemu rozkładowi struktur w obrębie zmiany, atypowej siatki barwnikowej oraz niebiesko – białego welonu. Czułość tej metody diagnostycznej określana jest na poziomie 96,3%, a jej swoistość do 94,2%. Wśród innych sposobów analizy dermatoskopowej wymienia się wspomnianą już wcześniej skalę ABCD, analizę wzorca, skalę siedmiopunktową, metodę Menziesa oraz algorytm CASH, używany do określenia koloru, architektury, symetrii oraz homogenności zmiany. Wymienione narzędzia diagnostyczne charakteryzują się porównywalną czujnością do dermatoskopii, natomiast nieco większą swoistością. Ponadto należy zaznaczyć, że te systemy oceny dermatoskopowej nie sprawdzają się w ocenie zmian położonych w tzw. „lokalizacjach szczególnych", do których zaliczane są okolice twarzy oraz skóra na podeszwach i dłoniach, jak również płytka paznokci czy błony śluzowe jamy ustnej i narządów płciowych. W tych przypadkach istotne jest zastosowanie algorytmów dermatoskopowych, opracowanych stricte dla powyższych lokalizacji szczególnych. Przydatną procedurą w diagnozowaniu czerniaka, w przypadku obecności na skórze pacjenta znamion atypowych, jest wykonywanie dokumentacji fotograficznej wybranych zmian lub całej powierzchni skóry, w celu kontroli obserwacji progresji zmian melanocytarnych w określonych sekwencjach czasowych [4].

Wynik rozpoznania dermatoskopowego podlega weryfikacji za pomocą refleksyjnej mikroskopii konfokalnej. W uzasadnionych przypadkach, gdy wycięcie zmiany nie jest możliwe np. w przypadku podejrzenia czerniaka w obrębie rozległych zmian wrodzonych u małych dzieci, wykonanie biopsji możliwe jest pod kontrolą dermatoskopu. Podstawą

rozpoznania czerniaków skóry jest wyłącznie histopatologiczne badanie całej wyciętej chirurgicznie zmiany barwnikowej. Procedura inna niż biopsja wycinająca daje podstawy tylko do podejrzenia czerniaka, natomiast pełne rozpoznanie oparte jest na wyniku histopatologii [4]. Szybki rozwój zmian w przebiegu czerniaka oraz duży potencjał przerzutowania sprawia, że czerniak jest określany jako najtrudniejszy w leczeniu i najgorzej rokujący nowotwór w stadium uogólnienia. Wczesne i prawidłowe rozpoznanie tej choroby, której objawy ograniczają się wyłącznie do ogniska pierwotnego skutkują niemal 100% prawdopodobieństwem wyleczenia. Zmiana jest usuwana chirurgicznie [5].

Istotnym elementem w profilaktyce czerniaka skóry jest świadomość o konieczności wykonywania samobadania skóry. Cytując za Titusem i wsp, samobadanie o częstotliwości od 1 do 11 razy do roku związane było z wykryciem czerniaka o mniejszej grubości, a co za tym idzie z lepszym rokowaniem. Szczególnie zauważalne było to u pacjentów, którzy ze swoimi wątpliwościami dotyczącymi zmian kierowali się do lekarza pierwszego kontaktu, w celu weryfikacji diagnozy i podjęcia dalszej diagnostyki. Ponadto równie ważnym krokiem wymienianym w profilaktyce czerniaka jest unikanie bezpośredniej ekspozycji na promieniowanie UV. Już od najmłodszych lat stosowanie preparatów z wysokim filtrem UV oraz dostosowanie czasu przebywania na słońcu do rodzaju cery wpływa istotnie na zachowanie homeostazy organizmu. Skuteczna profilaktyka wtórna oparta jest na wykonywaniu kontrolnego badania dermatoskopowego raz do roku. Wyjątek stanowią pacjenci z osobniczym wywiadem medycznym lub rodzinnym w kierunku czerniaka, osoby, których skóra pokryta jest licznymi zmianami barwnikowymi oraz osoby z zespołem atypowych zmian skórnych. W przypadku pacjentów z wymienionych powyżej grup, kontrola powinna odbywać się średnio co 3 – 6 miesięcy [6].

Trudną do zdiagnozowania, jak również rzadką odmianą opisywanego złośliwego nowotworu jest czerniak podpaznokciowy. Ze względu na późną wykrywalność, brak szybkiej reakcji ze strony pacjenta oraz rozpoznanie w fazie znacznego zaawansowania choroby, czerniak aparatu paznokciowego klasyfikowany jest jako najgorzej rokująca odmiana tego nowotworu. Stanowi od 0,7% do 3,5% wszystkich przypadków czerniaka. Trudnością w rozpoznaniu zmian o charakterze złośliwym jest ich odróżnienie od krwiaka podpaznokciowego, zmian melanocytowych czy też zmian, powstałych w wyniku zakażeń grzybiczych płytki paznokcia. Diagnostyka zmian w obrębie aparatu paznokciowego jest trudna ze względu na ograniczoną możliwość wglądu w zmianę, niekorzystne warunki anatomiczne, wpływające negatywnie na możliwość pobrania wycinków do oceny histopatologicznej, jak

również powolny wzrost płytki paznokciowej, co opóźnia możliwość odróżnienia zmian wędrujących wraz z płytką od tych, trwale związanych z łożyskiem paznokcia. Pasmowate, charakterystyczne dla czerniaka przebarwienie, na etapie diagnostycznym wymaga również różnicowania w kierunku znamion melanocytowych, wybroczyn i krwiaków podpaznokciowych, włókniaka, oraz zmian powstałych w przebiegu infekcji. Diagnostyka różnicowa oparta jest również na sprawdzeniu czy zmiany w obrębie płytek paznokciowych nie powstały w przebiegu łuszczycy, liszaja płaskiego, choroby Dariera i innych dermatoz. Tak jak w przypadku zmian barwnikowych w obrębie skóry, tak i w przypadku czerniaka aparatu paznokciowego podstawą rozróżnienia zmiany jest określenie czy ma ona charakter melanocytowy czy niemelanocytowy. Pasmowate przebarwienie stanowi nagromadzone, drobne ziarnistości melaniny w obrębie płytki paznokciowej. W przypadku zmian niemelanocytarnych barwnik rozmieszczony jest w sposób homogenny i nie charakteryzuje się nagromadzeniem ziarnistości melaniny. Według Thomasa i Dalla w dermatoskopii płytki paznokcia objętej zmianami, wyróżnia się cztery podstawowe cechy [7]:

- krwawe plamki (okrągłe, kropliste ogniska umiejscowione proksymalnie wraz ze smugą prążków rozprzestrzeniających się dystalnie),
- szary prążek (szare homogenne pasma, złożone z licznych, cienkich szarych linii, które zlewają się w jednolity prążek),
- brązowe tło z regularnymi podłużnymi prążkami (w badaniu dermatoskopowym widoczne są brązowe prążki ułożone równolegle, w równych odstępach, jednolicie wybarwione o tej samej grubości)
- brązowe tło z nieregularnymi podłużnymi prążkami (w obszarze zmiany stwierdza się brązowe prążki o niejednorodnym wysyceniu, kolorze, grubości, ułożone w nierównych odstępach. Układ podłużny w pewnych miejscach zostaje w przypadku tych prążków całkowicie zaburzony, co jest typowe dla zmian złośliwych).

Ponadto w ocenie zmian aparatu paznokciowego przydatne jest zwrócenie uwagi na dodatkowe cechy, do których należą: objaw Hutchinsona, który określa obecność zmian barwnikowych, które przechodzą z płytki paznokciowej aż na obrąbek paznokcia oraz inne cechy i struktury naczyniowe [7].

Do najczęściej rozwijającego się nowotworu złośliwego w przypadku paznokci należy czerniak dystalny, który rozwija się przede wszystkim w obrębie palców. Przeważnie rozwija się z macierzy paznokcia, rzadziej z łożyska lub wału paznokciowego. Ma postać nieregularnie zabarwionej plamy. Kliniczny obraz ma postać zanokcicy czerniakowej lub jest nazywany

również czerniakiem podpaznokciowym. Palec zajęty zmianami powstałymi w rozwoju tego nowotworu złośliwego może ulec obrzękowi i powiększeniu. Przy zmianie w obrębie wału paznokciowego zauważalne jest przebarwienie płytki paznokcia. Podobnie jak w przypadku czerniaka skóry, podstawę do wydania diagnozy o czerniaku dystalnym stanowi biopsja z badaniem histopatologicznym wyciętej zmiany. Zaleceniem do badania jest stwierdzenie u pacjenta nowo powstałych zmian w okolicach dystalnych paliczków lub też krwawienie czy owrzodzenia w obrębie już istniejących znamion [8].

Powyższa charakterystyka zarówno czerniaka skóry jak i czerniaka aparatu podpaznokciowego podkreśla fakt, że czerniak jest jednym z najgroźniejszych nowotworów złośliwych. Stanowi o tym jego wysoki poziom przerzutowości, jak również trudności w różnicowaniu i diagnostyce zmian w jego przebiegu. Podstawą wczesnego wykrycia niepokojących objawów tego złośliwego nowotworu jest przede wszystkim samobadanie zmian skórnych przez pacjenta oraz dokładna obserwacja wyglądu znamion. Działania profilaktyczne powinny być oparte również na unikaniu narażenia na promieniowanie UV, stosowaniu filtrów, pozwalających ochronić skórę przed oparzeniami słonecznymi oraz ograniczenie lub rezygnacja ze sztucznego opalania w solariach.

PIŚMIENNICTWO

1. Czerniak – najczęściej występujący nowotwór złośliwy skóry. https://www.dermatologia-praktyczna.pl/a1623/Czerniak-----najczesciej - wystepujacy nowotwor-zlosliwy-skory.html/ [data pobrania 31.06.2023].
2. Pomian – Sar M., Rudnicka L. Czerniak [w:] Współczesna dermatologia. Tom 1. (red.). Rudnicka L., Olszewska M., Rakowska A., Pomian – Sar M. Wydawnictwo PZWL, Warszawa, 2022: 83 - 91.
3. Wiśniewski P., Szumera-Ciećkiewicz A., Nasierowska-Guttmejer A.: New pathomorphological classification of melanomas. Journal of Oncology, 2019, 69, 103 - 107.
4. Rutkowski P, Wysocki PJ, Nasierowska-Guttmejer A et al. Cutaneous melanomas. Oncology Clinical Practice 2019, 15, 2-3.
5. Gil J., Łaczmańska I., Sąsiadek M.M., Ziętek M.: Personalised medical management of patients with melanoma (part 1). Journal of Oncology 2021, 71, 169 - 175.
6. Chowaniec Z.: Czerniak – problemy diagnostyczno – terapeutyczne w praktyce kosmetologa. Kosmetologia Estetyczna 2018, 7, 269 - 272.

7. Wincorek - Kamińska G., Śpiewak R.: Diagnostyka dermatoskopowa czerniaka podpaznokciowego. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalne, j 2013, 380 - 387.
8. Maleszka R., Stefańska – Ratajczak V., Boer M., Kiedrowicz M.: Choroby paznokci w praktyce kosmetologicznej. Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie 2010, 56, 57 - 64.

Rola mikrobiomu w przebiegu trądziku

Yuliya Frantsuzava[1], Patrycja Mościcka[2], Andrzej Przylipiak[3]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
2. Zakład Kosmetologii, Akademia Łomżyńska
3. Zakład Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

WPROWADZENIE

Dla prawidłowego funkcjonowania każdego organizmu niezbędne jest dostarczanie mu składników odżywczych. W układzie pokarmowym następuje trawienie pokarmu i modyfikacja spożywanych substancji w formę możliwą do transportowania za pomocą krwioobiegu. Dystrybuowane są one do narządów, gdzie następuje wchłanianie. Przekształcony pokarm, rozłożony do najprostszych składników takich jak aminokwasy czy kwasy tłuszczowe, ulega zaabsorbowaniu w jelicie cienkim oraz grubym.

Od lat szkolnych oraz ze studiów wiemy, że przetworzenie pokarmu następuje na drodze rozkładu enzymatycznego przez enzymy obecne w ślinie, soku żołądkowym i w soku trzustkowym.

Dopiero na przestrzeni ostatnich 10-15 lat podnosi się rolę bakterii obecnych w jelitach w procesie przetwarzania pokarmu. To bakterie oraz ich egzoenzymy dokonują część trawienia.

Szacunki wskazują, że ludzki przewód pokarmowy zasiedla wielość bakterii. Liczbowo jest ich kilkakrotnie więcej niż komórek ciała ludzkiego. Jest to możliwe, gdyż bakterie są mniejsze niż większość komórek organizmu. Te bakterie nie są przypadkowym zbiorem wszystkich drobnoustrojów które na stałe bytują w jelitach, lecz stanowią złożoną populację o określonej strukturze i składzie. Zdrowie organizmu w dużym stopniu zależy od prawidłowego składu flory bakteryjnej jelit.

Od dziesięcioleci wiadomo, że leczenie antybiotykami zmienia skład tej flory i skutkuje zaburzeniami funkcjonowania przewodu pokarmowego. Tradycyjnie lekarze zalecają pacjentom spożywać kwaśne mleko, jogurt czy kefir podczas antybiotykoterapii celem odtworzenia sprawnej flory jelitowej. Te pokarmy uznawane są za pierwsze dostępne

dla człowieka probiotyki. W dzisiejszej dobie zdobywamy coraz bardziej szczegółową wiedzę na ten temat i próbujemy aktywnie wpływać na florę jelitową.

Organizm człowieka jest skomplikowaną strukturą, której elementy są ze sobą ściśle powiązane. Homeostaza organizmu może ulec destabilizacji, jeśli którykolwiek proces zostanie zakłócony. Szczególną uwagę wielu naukowców zwraca na mikroflorę jelitową. Zaburzenie gospodarki jelitowej może doprowadzić do negatywnych konsekwencji oraz manifestować się na skórze [1].

Skóra jest lustrem, które może wskazywać na stan zdrowia danej osoby. Zmiany mikroflory w jelitach mogą być wywołane spożywaniem pokarmu czy przewlekłym stresem. Pojawienie się zmian trądzikowych może nieść ze sobą negatywny wpływ psychologiczny, który to może dodatkowo zaostrzyć przebieg choroby. Jednym z czynników wpływających na poczucie własnej wartości jest stan skóry. Różne defekty oraz choroby skóry mogą być przyczyną zaburzeń depresyjnych, które obniżają jakość życia [2].

MIKROBIOTA SKÓRY W TRĄDZIKU

Trądzik jest przewlekłą chorobą polegająca na pojawianiu się otwartych lub zamkniętych zaskórników, które mogą się przekształcić w krosty, grudki i guzki [3].

Całość wszystkich mikroorganizmów w określonym środowisku określa się mikrobiomem. Na powierzchni skóry bytuje wiele różnych gatunków bakterii, które w symbiozie ze skórą nie szkodzą człowiekowi. Najczęstsze rodzaje drobnoustrojów na skórze to bakterie z grup *Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria i Bacteroidetes* oraz rodzaj grzyba *Malassezia*. Trądzik jest długotrwałą chorobą zapalną skóry i mieszków włosowych. Objawy trądziku są spowodowane czterema głównymi czynnikami: nadmiernym wydzielaniem łoju i zmianą jego składu, wzmożoną keratynizacją komórek w mieszkach włosowych, brakiem fizjologicznego stanu równowagi mikrobiomu na skórze oraz miejscową reakcją zapalną układu odpornościowego [4,5].

Przejęto, że *Cutibacterium acnes* jest ściśle związane z patogenezą trądziku. Jednak obecnie uważa się, że pojawienie się zmian nie jest związane z hiperproliferacją *Cutibacterium acnes*.

Występowanie miejscowej dysbiozy filotypów *Cutibacterium acnes,* prowadzi do dominacji wirulentnych szczepów i stymulacji produkcji prozapalnych cytokin, co przyczynia się do miejscowego stanu zapalnego oraz umożliwia dominację zjadliwych szczepów

i stymulację produkcji cytokin prozapalnych. Proliferacja *Cutibacterium acnes* w jednostce włosowo-łojowej może indukować wzrost wydzielania różnych cytokin

prozapalnych przez keratynocyty, sebocyty lub komórki jednojądrzaste krwi obwodowej. Jak się okazało, przewaga filotypu IA1 *C. acnes* jest ściśle związana z rozwojem trądziku. Zdrowa skóra jest zasiedlona głównie przez IA1 (około 40% izolatów skórnych), następnie filotypy II, III, IB i IA2. Jednak wraz z pojawieniem się procesu zapalnego różnorodność filotypów zaczyna się zmieniać i prowadzi do wzrostu filotypu IA1 (70% wszystkich filotypów *C.acnes* z izolatorów skórnych), ponadto występuje statystycznie wyższa wartość filotypu IA2 i spadek filotypów II i IB. Warto zauważyć, że między skórą zdrową i trądzikową istnieje istotna różnica między obecnością filotypu III – fizjologicznie prawie 18%. Natomiast obecność filotypu IC tylko w skórze trądzikowej wynosi 4%. Różnorodność filotypów w skórze zdrowej i ze skłonnością do trądziku wskazuje na różną rolę szczepów w powstawaniu zjadliwości i pojawianiu się biofilmów. W patogenezie omawianej choroby skóry tworzy się biofilm - zbiór mikroorganizmów, które to łączą się z powierzchnią mieszków włosowo-łojowych. Warto zauważyć, że występowanie biofilmów *C.acnes* różni się znacznie procentowo u osób z trądzikiem (37%), podczas gdy na zdrowej skórze odsetek ten jest niski (13%) [4].

EKOSYSTEM UKŁADU POKARMOWEGO A SKÓRA

Przewód pokarmowy zasiedlają bakterie, które są głównymi strukturami odpowiadającymi za wytwarzanie witamin, pełniącymi funkcję ochronną przed infekcjami oraz regulującymi homeostazę immunologiczną i prawidłowe trawienie pokarmu [6].

Zaburzenie mikroflory wiąże się ze zmianą ilościową flory bakteryjnej - staje się zbyt uboga, a zasiedlające je bakterie takie jak *Pseudomonas, Klebsiella* i *Becteroides* przekształcają się w patogeny i powodują niekorzystny wpływ na ogólny stan zdrowia człowieka. Natomiast, zdrowa mikroflora charakteryzuje się równowagą bakteryjną, ponieważ podczas zachowania bilansu patogeny w organizmu nie stanowią zagrożenia. Jednakże czasami zachwianie tej równowagi może wiązać się ze stanami patologicznymi skóry. Za jeden z głównych czynników mających wpływ na zaburzenia mikroflory uważa się nieprawidłowe odżywanie, np. niedobór białka w diecie. Wskazuje się również na niezadowalające tempo żucia oraz ciągły stres, który może prowadzić do zaburzenia procesu trawienia. Kiedy pojawia się dysbioza, mogą wystąpić problemy nie tylko z układem pokarmowym, ale także szereg chorób autoimmunologicznych, alergie, zaburzenia pigmenta-

cji lub trądzik [7].

Żołądek i dwunastnicę zasiedlają liczne bakterie. Najbardziej znane z nich to: *Helicobacter pylori, Lactobacillus, Streptococcus* i drożdże *Candida albicans*. Należy zauważyć, że najliczniejsza i aktywna grupa bakterii znajduje się w jelicie grubym. Występuje 4 typy: *Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria i Actinomyces.* W jelicie grubym dominują głównie bakterie beztlenowe: *Bacteroides, Clostridium, Ruminococcus, Fusobacterium, Butyrivibrio,* peptostreptokoki, eubakterie i bifidobakterie. Kolejne miejsca zajmują: Gram-ujemne pałeczki należące do rodziny *Enterobacteriaceae*, Gram-dodatnie pałeczki *Lactobacillus,* ziarniniaki z rodzaju *Enterococcus* i *Streptococcus*. Ponadto w jelicie grubym znajdują się *Enterococcus* i *Streptococcus* [8].

Zaobserwowano, że trądzik może być związany z odchyleniem od fizjologicznej normy składu i ilości mikrobiomu w jelitach. Jeśli w przewodzie pokarmowym dochodzi do dysbiozy i zaburzeń mikrobioty, przyczynia się to do pojawienia się procesu zapalnego prowadzącego do dysfunkcji bariery jelitowej, powodując zmniejszenie produkcji immunomodulatorów, zwłaszcza krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA), o których wiadomo, że działają przeciwzapalnie i pomagają w utrzymaniu funkcji bariery nabłonkowej [9]. Brak równowagi bakterii komensalnych w przewodzie pokarmowym może powodować zakłócenie homeostazy skóry i stany zapalne. Przypuszcza się, że efekt ten jest związany z aktywacją komórek T i jednoczesnym spadkiem cytokin immunosupresyjnych i komórek regulatorowych T, które w fizjologicznych warunkach utrzymują tolerancję mikrobiomu. Rezultatem jest przewlekły stan zapalny zarówno jelit, jak i skóry, którego nie można skutecznie kontrolować za pomocą normalnej odpowiedzi immunologicznej. Ponadto produkty przemiany materii powstałe w wyniku działania bakterii jelitowych mogą przedostawać się do krwiobiegu i gromadzić w skórze, co może prowadzić do zmniejszenia syntezy keratyny i wpływać na proces różnicowania naskórka. Chociaż nie ma bezpośredniego działania na układ odpornościowy, może prowadzić do obniżenia funkcji ochronnej skóry. Istnieje związek między mikroflorą jelitową a skórą, który opiera się na wpływie mikroorganizmów jelitowych na szlaki nerwowe za pośrednictwem neuroprzekaźników, takich jak norepinefryna, serotonina i acetylocholina. Pobudza to wydzielanie hormonów z komórek układu endokrynnego, co może przyczynić się do oddziaływania na organizm jako całość oraz zainicjowania reakcji zapalnych w skórze [10].

Naukowcy twierdzą, że występują zmiany w mikroflorze jelitowej u osób z trądzikiem. Autorzy badań zaobserwowali w mikrobiomie jelitowym u pacjentów z trądzikiem zmniejszenie populacji mikroorganizmów *Firmicutes* i wzrost *Bacteroidetes,*

zmniejszoną zawartość *Clostridium* oraz bakterii takich jak *Lachnospiraceae i Ruminococcaceae*, które odgrywają ważną rolę w produkcji krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych [11]. Analizę przeprowadzono u mężczyzn i kobiet z trądzikiem w oparciu o procedurę nieparametryczną. Wykazano, że badani mężczyźni mają zmniejszone populacje 18 rodzajów bakterii, takich jak *Lysinibacillus, Paenibacillus, Aerococcus, Alkaliphilus, Carnobacterium, Lactococcus, Oceanobacillus, Bacillus, Blautia, Butyricicoccus, Gemmiger, Lachnospiraceae, Exiguobacterium, Pseucadomococcusi*. Tymczasem u kobiet z trądzikiem stwierdzono wzrost *Clostridium sensu stricto* i spadek *Oscillibacter* oraz *Odoribacter*. Zarówno u mężczyzn jak i u kobiet z trądzikiem, obserwowano nieprawidłowy metabolizm kwasów tłuszczowych. Warto zaznaczyć, że pojawienie się cięższej postaci trądziku następuje na skutek wzrostu poziomu stężenia długołańcuchowych kwasów tłuszczowych [11-15].

PROBIOTYKI I PREBIOTYKI

Obecnie za zaburzenie mikroflory jelitowej uważa się zmianę fizjologicznej równowagi mikroorganizmów naturalnie zasiedlających niesterylne jamy i powierzchnię skóry oraz zmianę ich składu jakościowego i ilościowego. Aby przywrócić prawidłową mikroflorę, stosuje się różne preparaty, które zwykle dzieli się na pro-, pre-, post- i synbiotyki. Probiotyki to żywe mikroorganizmy i substancje drobnoustrojowe, które podane w sposób naturalny, korzystnie wpływają na funkcje fizjologiczne, procesy biochemiczne i reakcje behawioralne organizmu, optymalizując jego stan mikroekologiczny. [6,16,17]. Probiotyki dzielą się na takie jak *Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia, Enterococcus, Aerococcus,* a także niepatogenne mikroorganizmy przetrwalnikowe oraz *Saccharomycetes* [18].

W chwili obecniej jest niewiele badań probiotyków jako źródła wsparcia w leczeniu trądziku. Jednak w 2013 roku przeprowadzono studium, w którym wykazano pozytywne działanie probiotyku jako dodatku do antybiotyku. Badaniem objęto 3 grupy kobiet z trądzikiem łagodnym i ciężkim. Badanie to miało na celu znalezienie sposobu zmniejszenia skutków ubocznych antybiotyków i ocenę ogólnego efektu przyjmowania probiotyku z antybiotykiem. Pierwsza grupa w badaniu przyjmowała tylko probiotyk, druga tylko antybiotyk, a trzecia - kombinację antybiotyku z probiotykiem. Wyniki badania wykazały

pozytywne efekty jednoczesnego stosowania antybiotyku z probiotykiem, gdyż w przypadku trądziku wykazano synergistyczne działanie przeciwzapalne [19,20,21].

Badanie z 2021 roku przeprowadziła *Marcela Espinoza-Monje i inni*. Badanie to zostało zaprojektowane w celu określenia właściwości przeciwdrobnoustrojowych i immunomo-dulujących *Weissellaviridescens* UCO-SMC3. Naukowcy wyizolowali bakterie kwasu mlekowego z wydzieliny śluzowej ślimaka ogrodowego (*Helix aspersa Müller*) i jako obiekt badań wybrali *W. viridescens* UCO-SMC3. Jak się okazało, przy jakichkolwiek problemach z przewodem pokarmowym szczep UCO-SMC3 wykazywał pozytywne działanie - skutkowało to zmniejszeniem stanu zapalnego. U pacjentów z trądzikiem zmniejszono również stan zapalny skóry dzięki zastosowaniu kremu z tym składnikiem [21,22].

Stwierdzono, że doustne probiotyki, w tym wiele szczepów z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, wykazały pozytywny efekt przyłączania się do keratyny i hamowania patogennych bakterii biofilmu. W kosmetyce rośnie również zainteresowanie probiotykami jako składnika kosmetyków. Probiotyczne szczepy *Bacillus subtilis, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei* i *Lactobacillus plantarum* powodują stymulację produkcji lipidów, co ostatecznie prowadzi do zwiększenia poziomu nawilżenia skóry. Podczas stosowania tych szczepów probiotycznych w kosmetykach nastąpił spadek toksycznych produktów przemiany materii, przywrócenie homeostazy układu odpornościowego oraz regulacja syntezy cytokin. Wskazuje się, że bakteria *Staphylococcus epidermidis* ma korzystne oddziaływanie przy próbie leczeniu trądziku - hamowany jest przez nią wzrost *C. acnes*. Ponadto szczep *S. Salivarius* hamuje uwolnienie cytokin prozapalnych. *Lactobacillus vulgaris* syntetyzuje kwas mlekowy, który wzmaga powstawanie substancji o działaniu przeciwdrobnoustrojowym przeciwko *C. acnes* oraz znacznie zmniejsza liczbę wykwitów skórnych. *Bifidobacterium longum* i *Lactobacillus paracasei* to również składniki probiotyków stosowanych w celu zmniejszenia stanu zapalnego związanego z substancją P, głównym mediatorem wywołującym stany zapalne i zwiększoną produkcję łoju [23].

Pojęcie „prebiotyku" została zdefiniowane i wprowadzone przez *Gibsona (1995).* Prebiotyk, według niego, to niestrawny składnik pożywienia, który przynosi korzyści organizmowi symulując wzrost i wspierając ograniczoną liczbę bakterii w jelitach [24]. Prebiotyki są substancjami, które często składają się z nieskrobiowych polisacharydów i oligosacharydów. Jako przykłady składników aktywnych, które wspierają dobre bakterie na skórze wymienia się: alfa-glukan, inulina i polisacharydy. Niektóre produkty prebiotyczne są wytwarzane w drodze fermentacji przy użyciu określonych mikroorganizmów i naturalnych składników. Są to:

- różne enzymy, takie jak te wytwarzane przez *Lactobacillus*,
- ektoina, łagodząca działanie podrażnień,
- bioferment z dyni,
- związki na bazie *Streptococcus thermophilus* [7].

SYNBIOTYKI

W wyniku łączenia probiotyków i prebiotyków uzyskuje się synbiotyki, które działają odnawiająco na mikrobiom skóry. Dodatek składników prebiotycznych to doskonała opcja do selektywnego działania polegającego na odtwarzaniu rozwoju i aktywności korzystnych dla skóry mikroorganizmów. Badanie przeprowadzone przez *Al-Gazzevi i wsp*., wykazało statystycznie wysoki poziom zahamowania wzrostu *C.acnes* po podaniu szczepów prebiotycznych (np. *Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus gasseri* i *Lactococcus lactis*) oraz hydrolizatu glukomannanu konjac przy którym uzyskuje się wzmocniony efekt działania. W innym badaniu *Bataniego i wsp*., stwierdzili, że 5-procentowa zawartość hydrolizatu glukomannanu konjac w produkcie poprawia stan skóry z trądzikiem [23].

POSTBIOTYKI

Organizmy nieżywotne, inaczej postbiotyki i produkty metabolizmu drobnoustrojów, wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwutleniające i immunomodulujące na organizm człowieka [26]. Postbiotyki to nowa grupa związków o aktywności biologicznej. Jednymi ze znanych postbiotyków są bakteriocyny. W skład wchodzą bakteriocyny, które są scharakteryzowane jako krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe i kwasy organiczne oraz tryptofan [27].

Działanie postbiotyków jest bardzo podobne do działania probiotyków. Postbiotyki wykazują efekt bezpośredni i pośredni. Efekt bezpośredni dotyczy samej komórki, natomiast efekt pośredni jest klasyfikowany jako stymulator wzrostu mikroorganizmów pożytecznych w celu zahamowania rozwoju różnych mikroorganizmów chorobotwórczych i oportunistycznych. Wszystkie te procesy zachodzą w jelitach, jednak ich wpływ na mikrobiom skóry nie został jeszcze w pełni poznany. Uważa się, że postbiotyki w dużej mierze dominują nad probiotykami, ponieważ mają stabilną temperaturę i pH, a także dłuższy okres przydatności

do spożycia. Postbiotyki mogą przeciwdziałać pojawieniu się oporności na antybiotyki [28].

Przeprowadzono badanie mające na celu określenie pozytywnych efektów stosowania postbiotyków na trądzik [29].

Eksperyment przeprowadzony przez *Kang i wsp*., opierał się na testowaniu balsamu w celu zidentyfikowania związków przeciwdrobnoustrojowych wydzielanych przez bakterię *Enterococcus faecalis SL-5*. Warto zaznaczyć, że w badaniu stwierdzono pozytywny wpływ na stan skóry z trądzikiem [30].

W kolejnym badaniu klinicznym *Majida M. i wsp.,* zastosowano krem, który zawierał zewnątrzkomórkowe metabolity wydzielane przez *Bacillus coagulans MTCC 5856*. Zgodnie z wynikami, działanie kremu opierało się na dostarczaniu środka przeciw-bakteryjnego do leczenia trądziku. Nastąpiła znacząca zmiana i zmniejszenie zmian niezapalnych, w tym zaskórników otwartych i zamkniętych, a także zmniejszenie objawów stanu zapalnego [28-31].

PODSUMOWANIE

Wiodące teorie sugerują, że przyjmowanie probiotyków może pomagać utrzymać homeostazę flory jelitowej organizmu, poprawić funkcjonowanie układu odpornościowego oraz pozytywnie wpłynąć na zdolność organizmu do wykorzystywania składników odżywczych. Uważam, że wpływ probiotyków, prebiotyków, synbiotyków i postbiotyków wymaga podjęcia dalszych badań.

Na podstawie danych naukowych stwierdzono, że są to substancje, które korzystnie wpływają na pracę jelit i pozytywnie wpływają na trądzik.

Związek trądziku z układem pokarmowym jest zagadnieniem, które wymaga dalszych wyjaśnień, gdyż w stoimy obecnie u brzegu oceanu pytań w tej sprawie.

Wydaje się, że najlepiej udokumentowany jest w tej chwili związek pomiędzy trądzikiem różowatym i obecnością bakterii *Helicobacter pylori* w żołądku.

Nie wszystkie zjawiska rozumiemy, spośród tych które prowadzą do powstania trądziku różowatego u tych pacjentów, ale koegzystencja zdarzeń wydaje się być dowiedziona. Dlatego badania wpływu biotomu jelitowego na zdrowie i jakość skóry są jak najbardziej uzasadnione i mogą przynieść obiecujące efekty. To samo dotyczy także trądziku pospolitego.

PIŚMIENNICTWO

1. Матушевская, Е. В., Комиссаренко, И. А. Кожные проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология | 2019, 166(6), 86-81.
2. McLoughlin, I. J., Wright, E. M., Tagg, J. R. et al. Skin Microbiome—The Next Frontier for Probiotic Intervention. Probiotics and Antimicrobial Proteins, 2022, 14(4), 630–647.
3. Andreeva, E. N., Sheremetyeva, E. V., et al. Acne Is a Disease of Civilization. Probl. reprod. 2020, 26 (1), 6.
4. Mias, C., Mengeaud, V., Bessou-Touya, S., Duplan, H. Recent Advances in Understanding Inflammatory Acne: Deciphering the Relationship between Cutibacterium Acnes and Th17 Inflammatory Pathway. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2023, 37 (S2), 3–11.
5. Matushevskaya, E. V., Svirshevskaya, E. V. Acne and Rosacea. In Acne and Rosacea, OOO «GEOTAR-Media» Publishing Group, Russia, 2019.
6. Kiecka, A., Macura, B., Szczepanik, M. Modulation of Allergic Contact Dermatitis via Gut Microbiota Modified by Diet, Vitamins, Probiotics, Prebiotics, and Antibiotics. Pharmacological Reports, 2023, 75(2), 236–248.
7. LNE. Mikrobiom a stan skóry. Najnowsze trendy w kosmetologii XXI wieku. Cossmeo.pl 2022, 145(6), 32-47.
8. Krupa-Kotara, K., Helisz, P., Gwioździk, W., Grajek, M. The Importance of the Microbiota in Shaping Women's Health—The Current State of Knowledge. Applied Microbiology 2022, 3 (1). 11–34.
9. Abdelhakim M., Maeno T., Ozaki D.,Hitosugi N. Dysbiosis of Gut Microbiota and Acne Vulgaris: The Role of ShortChain Fatty Acids Gut in Pathogenesis. Clinical Dermatology Open Access Journal, 2020, 5(3), 1-4.
10. Sinha, S., Lin, G., Ferenczi, K. The Skin Microbiome and the Gut-Skin Axis. Clinics in Dermatology 2021, 39 (5). 829–839.
11. Balić, A., Vlašić, D., Žužul, K., et al. Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin Diseases. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(3), 741.
12. Deng, Y., Wang, H., Zhou, J., et al. Patients with Acne Vulgaris Have a Distinct Gut Microbiota in Comparison with Healthy Controls. Acta Dermato-Venereologica, 2018, 98(8), 783–790.

13. Huang, Y., Liu, L., Chen, L., et al. Gender-Specific Differences in Gut Microbiota Composition Associated with Microbial Metabolites for Patients with Acne Vulgaris. Annals of Dermatology, 2021, 33(6), 531.
14. Sánchez-Pellicer, P., Navarro-Moratalla, L., Núñez-Delegido, E., et al. Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut–Skin Axis. Microorganisms 2022, 10(7), 1303.
15. Schwarz, A., Bruhs, A., Schwarz, T. The Short-Chain Fatty Acid Sodium Butyrate Functions as a Regulator of the Skin Immune System. Journal of Investigative Dermatology 2017, 137(4), 855–864.
16. Knackstedt, R., Knackstedt, T., Gatherwright, J. The Role of Topical Probiotics in Skin Conditions: A Systematic Review of Animal and Human Studies and Implications for Future Therapies. Clinical and Experimental Dermatology, 2020, 29(1), 15–21.
17. Wilkins T., Sequoia J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. American Family Physician, 2017,1, 96(3), 170-178.
18. Trukhan, D. I. Comorbidity of Acne and Disorders of Intestinal Microbiocenosis: Theoretical and Real. CM 2020, 22 (7), 73–77.
19. Майданник, В. Г. Пробиотики, Пребиотики И Симбиотики В Педиатрической Практике. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології 2017, 11(4), 54–69.
20. Gordon W., Tse JE., Guiha I., J Rao J. Prospective, Randomized, Open-Label Trial Comparing the Safety, Efficacy, and Tolerability of an Acne Treatment Regimen with and without a Probiotic Supplement and Minocycline in Subjects with Mild to Moderate Acne, Journal Of Cutaneous Medicine And Surgery, 2013, 17(2), 114-122.
21. Chilicka, K., Dzieńdziora-Urbińska, I., Szyguła, R., et al. Microbiome and Probiotics in Acne Vulgaris—A Narrative Review. Life 2022, 12(3), 422.
22. Espinoza-Monje, M., Campos, J., Alvarez Villamil, E., et al.. Characterization of Weissella Viridescens UCO-SMC3 as a Potential Probiotic for the Skin: Its Beneficial Role in the Pathogenesis of Acne Vulgaris. Microorganisms 2021, 9(7), 1486.
23. Dapkevicius, I., Romualdo, V., Marques, A. C., et al. Acne Vulgaris Topical Therapies: Application of Probiotics as a New Prevention Strategy. Cosmetics 2023, 10(3), 77.
24. Gibson, G. R., Roberfroid, M. B. Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. The Journal of Nutrition 1995, 125(6), 1401–1412.
25. Cuevas-González, P. F., Liceaga, A. M., Aguilar-Toalá, J. E. Postbiotics and Parapro-

biotics: From Concepts to Applications. Food Research International 2020, 136, 109502.

26. Martyniak, A., Medyńska-Przęczek, A., Wędrychowicz, A., et al. Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, Paraprobiotics and Postbiotic Compounds in IBD. Biomolecules 2021, 11(12), 1903.
27. Majeed, M., Majeed, S., Nagabhushanam, K., et al Skin Protective Activity of LactoSporin-the Extracellular Metabolite from Bacillus Coagulans MTCC 5856. Cosmetics 2020, 7(4), 76.
28. Da Silva Vale, A., De Melo Pereira, G. V., De Oliveira, A. C., et al. Production, Formulation, and Application of Postbiotics in the Treatment of Skin Conditions. Fermentation/ 2023, 9(3), 264.
29. Passeron, T., Lacour, J.-P., Fontas, E., Ortonne, J.-P. Prebiotics and Synbiotics: Two Promising Approaches for the Treatment of Atopic Dermatitis in Children above 2 Years. Allergy, 2006, 61(4), 431–437.
30. Notay, M., Foolad, N., Vaughn, A. R., Sivamani, R. K. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics for the Treatment and Prevention of Adult Dermatological Diseases. American Journal of Clinical Dermatology, 2017, 18(6), 721–732.

Charakterystyka wybranych peelingów chemicznych wykorzystywanych w terapii trądziku pospolitego

Karolina Wanda Gers, Anna Grajewska, Edyta Rysiak

Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Terapie oparte na zastosowaniu peelingów chemicznych znajdują swoje zastosowanie zarówno w kosmetologii, jak i dermatologii. Pierwszą nacją, która odkryła właściwości złuszczające substancji chemicznych byli starożytni Egipcjanie. W celu zachowania jasnej karnacji, oraz gładkiej i miękkiej skóry, Egipcjanki przecierały ją plastrami cytryny oraz osadem po winie, tym samym usuwając martwe komórki naskórka. Do popularnych środków złuszczających należały również pumeks, mirra oraz żywica.

Peeling chemiczny jest substancją, która po aplikacji na skórę prowadzi do jej złuszczenia w sposób kontrolowany. Słowo *peel* w tłumaczeniu na język polski oznacza „obierać skórkę, otrzeć, zrzucić skórę, złuszczyć" [1]. Już w XIX w. opracowywano różne metody peelingów. Poskutkowało to wprowadzeniem klasyfikacji, która pozwala scharakteryzować peelingi chemiczne ze względu na metodę wykonania (fizyczne, chemiczne, mechaniczne) oraz określić głębokość ich penetracji (powierzchowne, średnio - głębokie, głębokie). Procedury z wykorzystaniem peelingów chemicznych znajdują zastosowanie w przemyśle kosmetycznym. Zabiegi oparte są na zastosowaniu kwasów owocowych, rezorcynolu, kwasu trójchlorooctowego, roztworu Jessnera, peelingu fenolowego, ale również maseczek z użyciem enzymów oraz drobin, których zastosowanie powoduje usunięcie martwych komórek w warstwie rogowej naskórka [2].

Za prekursora, który wprowadził peelingi chemiczne do środowiska medycyny uznawany jest niemiecki dermatolog Paul G. Unna. W 1882r. celem zniwelowania przebarwień oraz piegów stosował on mieszkanki kwasu solnego, octowego oraz siarkowego. Aplikacja wymienionych substancji na skórę doprowadziła do powstania znacznych uszkodzeń skóry. Za kolejne dokonanie w historii zastosowania peelingów chemicznych uznaje się stworzenie przez Paula. G. Unna pasty, zawierającej cynk i rezorcynę. Stosowanie tego preparatu miało pomóc w redukcji przebarwień, zmarszczek, wyrównaniu kolorytu skóry oraz ograniczeniu jej nadmiernego rogowacenia. Ponadto P. Unna opisał działanie kwasu salicylowego, trójchlorooctowego, fenolu i rezorcyny. Powszechne zastosowanie peelingów

chemicznych z fenolem przypada na rok 1903r. Brytyjski dermatolog George Miller Mackee stosował fenol w celu redukcji blizn potrądzikowych. Kolejne próby stosowania peelingów chemicznych przypadają na czas I Wojny Światowej.Szerokie zastosowanie w tym okresie historycznym znalazł peeling fenolowy, który stosowano w celu poprawy ogólnego stanu skóry, redukcji zmarszczek i przebarwień. Rok 1927 to czas, w którym H.O. Bames opisał zastosowanie peelingów powierzchniowych w połączeniu z rezorcyną. 21 lat później amerykański chirurg Urkov odkrył i opisał metodę złuszczania fenolem w połączeniu z okluzją, a także połączenia rezorcyny z kwasem mlekowym i salicylowym. W 1950 roku dr Max Jessner opracował unikatową recepturą, w której bazował na rezorcynie, kwasie salicylowym oraz mlekowym. W dzisiejszej kosmetologii roztwór Jessnera znajduje swoje zastosowanie w redukcji blizn potrądzikowych i zmian zapalnych w przebiegu trądziku pospolitego. W 1970r. E. Van. Scott i R.J. Yu rozpoczęli badania nad zastosowaniem alfa – hydroksykwasów. 1986r. można uznać za przełomowy, gdyż w tym czasie wprowadzono pojęcie peelingów działających na średniej głębokości. Stało się to za sprawą H. Brody i Ch. Hailey, którzy połączyli kwas trójchlorooctowy z innymi peelingami chemicznymi. Trzy lata później, Monheit wprowadził technikę z zastosowaniem rezorcyny, kwasu salicylowego i mlekowego, a następnie TCA. Zastosowanie tej metody określane jest jako użycie peelingu chemicznego również o działaniu średnio – głębokim [2,3].

Charakterystykę konkretnych peelingów chemicznych poprzedzać powinien opis ogólny, dotyczący poszczególnych parametrów, od których zależy ich penetracja oraz głębokość działania. Pierwszym wskaźnikiem wymienianym przy omawianiu działania peelingów chemicznych jest moc kwasu, rozumiana jako zdolność dysocjacji kwasu w roztworze. Opisywana jest skrótem pKa, oznaczającym ujemny logarytm stałej dysocjacji danego kwasu w określonych warunkach. Moc kwasu jest również zależna od jego rodzaju oraz pH. Jednakowe stężenie nie oznacza jednakowego pH. Niższy poziom wymienionego wskaźnika oznacza większą moc kwasu, co przekłada się na jego działanie zarówno złuszczające, jak i drażniące skórę. Kolejnym istotnym parametrem, mającym znaczenie przy charakterystyce kwasu jest jego podłoże, w którym jest rozpuszczony. Powinno być dostosowane do rodzaju kwasu oraz typu skóry. Przykładem kwasów rozpuszczalnych w wodzie są kwas glikolowy, cytrynowy i mlekowy. Właściwym podłożem dla tych substancji chemicznych będzie emulsja typu olej w wodzie, gdzie zewnętrzną jej fazę tworzy woda. Dzięki takiej strukturze podłoża, kwas będzie miał lepszy kontakt ze skórą. Kwas salicylowy zaliczany jest do tych, rozpuszczalnych w tłuszczach. Odpowiednim podłożem w jego

przypadku będzie zastosowanie emulsji woda w oleju. Dzięki temu rozwiązaniu, cząsteczki kwasu salicylowego będą lepiej oddziaływać na skórę. Głębokość penetracji peelingu chemicznego zależna jest również od czasu aplikacji preparatu, ilości preparatu naniesionego na jednostkę powierzchni skóry, jej odtłuszczenia, grubości skóry i naskórka oraz ilości mieszków włosowych [4].

Trądzik pospolity to przewlekła, zapalna jednostka chorobowa mieszka włosowo – łojowego. Jej cechą charakterystyczną jest wielopostaciowość wykwitów skórnych, zwykle o podłożu łojotokowym. Typowymi zmianami w obrazie klinicznym tej choroby dermatologicznej są zaskórniki otwarte i zamknięte, grudki, krostki, cysty czy torbiele. Choroba może ustąpić bez pozostawiania zmian pozapalnych, jednak często na skórze pacjentów z trądzikiem pospolitym, po ustąpieniu stanu zapalnego, obserwowane są zmiany, w postaci blizn, głównie o charakterze atroficznym oraz przebarwienia pozapalne. Istotną rolę w przebiegu tej dermatozy odgrywają czynniki, takie jak tło łojotokowe, rogowacenie w obrębie mieszków włosowych oraz obecność drobnoustrojów, głównie *Cutibacterium acnes.* Nie bez znaczenia pozostaje również rola czynników genetycznych, odczynu zapalnego oraz hormonów. Ponadto w charakterystyce etiopatogenezy trądziku pospolitego odnaleźć można informacje o zaburzeniach immunologicznych, reaktywności mieszków włosowych, aspektach psychologicznych, fizykalnych, a nawet o tle jatrogennym. Według aktualnej wiedzy, w etiopatogenezie trądziku pospolitego coraz większa rola przypisywana jest procesom immunologicznym, zachodzącym w skórze dotkniętej trądzikiem pospolitym oraz podłożu zapalnemu schorzenia [5].

Hydroksykwasy stosowane w kosmetologii są organicznymi kwasami karboksylowymi, kategoryzowanymi w zależności od budowy jako alfahydroksykwasy, betahydroksykwasy i polihydroksykwasy. Za cechę wspólną tych związków uznaje się obecność grupy hydroksylowej, położonej w pozycji drugiej lub trzeciej, w stosunku do ugrupowania karboksylowego. Powyższy układ pozwala na tworzenie wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych, umożliwiających penetrację do warstwy rogowej naskórka [6]. Kwasy owocowe, stosowanych w terapii trądziku pospolitego należą głównie do tzw. alfa – hydroksykwasów. Nazwa powiązana jest z budową substancji chemicznej, w której jeden atom węgla połączony jest z dwoma grupami: karboksylową, oznaczoną jako – COOH oraz hydroksylową -OH, pozostających w położeniu α. Kwasy owocowe należą do grupy kwasów organicznych. Wykazują słabsze i mniej toksyczne działanie w porównaniu do kwasów nieorganicznych.

Odziaływanie na skórę kwasów AHA zależy od ich stężenia. Działanie preparatów opartych na alfahydroksykwasach w stężeniu do 10% ogranicza się do penetracji warstwy

rogowej naskórka, normalizując przy tym proces rogowacenia i poprawiając spójność warstwy rogowej naskórka. Większe stężenie AHA (>10%) zmniejsza przyleganie komórek naskórka leżących niżej i ułatwia zatrzymywanie wody w skórze, poprzez zmniejszenie wskaźnika TEWL - transepidermalnej utraty wody oraz wzrost stężenia ceramidów, których synteza stymulowana jest przez AHA. Powyższe procesy prowadzą do ograniczenia nadmiernego rogowacenia naskórka. Alfahydroksykwasy w najwyższych stężeniach prowadzą do przerwania połączeń pomiędzy korneocytami i do epidermolizy naskórka, jednocześnie stymulując proliferację fibroblastów, makrofagów i komórek tucznych, co przekłada się na wzrost produkcji glikozaminoglikanów, kolagenu i elastyny [5].

Z perspektywy klinicznej, po zastosowaniu peelingu chemicznego, obserwuje się normalizację procesu rogowacenia na poziomie warstwy rogowej naskórka oraz przewodów wyprowadzających w gruczołach łojowych. Zauważalna jest również redukcja liczby zaskórników, jak również poprawa elastyczności i jędrności skóry. Histologicznie obserwowane jest pogrubienie żywych warstw naskórka z jednoczesną poprawą struktury warstwy rogowej, zwiększenie ilości glikozaminoglikanów, w tym kwasu hialuronowego. Obserwuje się również produkcję nowych włókien kolagenowych oraz przebudowę włókien elastynowych. Terapia trądziku pospolitego w przypadku wykorzystania peelingów chemicznych. oparta jest na zastosowaniu alfa – hydroksykwasów, beta – hydroksykwasów oraz preparatów łączonych. W zależności od charakteru zmian zapalnych, w przebiegu trądziku pospolitego oraz rodzaju zmian potrądzikowych zalecane jest stosowanie peelingów o działaniu powierzchniowym (działających w obszarze maksymalnie do warstwy podstawnej naskórka), średnio – głębokich (działających na naskórek i warstwę brodawkową skóry właściwej). W przypadku następstw tej dermatozy, w postaci blizn atroficznych zaleca się zastosowanie peelingów penetrujących do warstwy siateczkowatej skóry właściwej [5].

Pierwszym peelingiem chemicznym, używanym powszechnie w przypadku terapii trądziku pospolitego jest kwas glikolowy, należący do alfa - hydroksykwasów. Pod względem chemicznym jest to substancja dobrze rozpuszczalna w wodzie, której wskaźnik stałej dysocjacji wynosi 3,83. Kwas glikolowy jest peelingiem chemicznym, który wśród AHA ma najmniejszą cząsteczkę, dzięki czemu szybko przenika przez warstwę rogową naskórka, wykazując dużą aktywność biologiczną przy minimalnym działaniu drażniącym. Kwas glikolowy dobrze wnika w głąb gruczołów łojowych. Działa na poziomie cementu międzykomórkowego. Mechanizm działania tego alfa – hydroksykwasu polega na rozluźnieniu połączeń pomiędzy komórkami naskórka, zwiększając tym samym odległości pomiędzy warstwami hydrofilowymi. Zastosowany w niewielkich stężeniach wpływa na poprawę

nawilżenia naskórka. Kwas glikolowy charakteryzuje się działaniem złuszczającym i oczyszczającym ujścia gruczołów łojowych, zaczopowanych przez martwe komórki naskórka. Jego regularne stosowanie prowadzi do stymulacji fibroblastów, co skutkuje zwiększeniem produkcji kolagenu i elastyny [5]. W badaniach Wang i wsp. azjatyccy pacjenci z IV fototypem skóry, dotknięci trądzikiem pospolitym zostali poddani terapii 35% i 50% peelingiem glikolowym. Preparat aplikowany był na ich skórę raz na 3 tygodnie, przez okres 10 tygodni. Po upływie tego czasu, w obrazie klinicznym zauważono ustąpienie objawów dermatozy, w postaci zaskórników, grudek czy krost. Dodatkowym efektem terapeutycznym było zmniejszenie widoczności porów na skórze pacjentów. U większości badanych odnotowano rozjaśnienie skóry, natomiast u niewielkiego odsetka pacjentów (5,6%), po zastosowaniu kwasu glikolowego wystąpiły działania niepożądane, w postaci przebarwień pozapalnych, podrażnień skóry w stopniu łagodnym oraz zmian, powstałych w wyniku infekcji wirusem opryszczki pospolitej [7]. Badania Kessler i wsp. oparte zostały na porównaniu działania 30% kwasu glikolowego i 30% kwasu salicylowego, zastosowanych wśród 20 pacjentów z trądzikiem pospolitym o różnym nasileniu. W badaniu zastosowano metodę *split - face*, w której na połowę twarzy u pacjentów zaaplikowano kwas salicylowy, zaś na drugą połowę kwas glikolowy, o wymienionych powyżej stężeniach. Peelingi wykonywano w odstępach dwutygodniowych, łączna ilość przeprowadzonych procedur metodą split – face wynosiła 10. Działanie obu kwasów, zarówno salicylowego jak i glikolowego poprawiło stan skóry pacjentów chorujących na trądzik pospolity, jednak autorzy badań stwierdzili, że peeling salicylowy wykazał lepszą trwałą skuteczność w kontekście redukcji zmian zapalnych oraz jego zastosowanie skutkowało mniejszym ryzykiem pojawienia się działań niepożądanych, w porównaniu do kwasu glikolowego. Badacze na podstawie wyników przeprowadzonych badań byli zgodni co do lepszej tolerancji kwasu salicylowego przez pacjentów z trądzikiem pospolitym, w odniesieniu do zastosowania peelingu glikolowego [7].

Powyższy opis kwasu glikolowego oraz odniesienie się do wyników badań, sprawdzających jego działanie u pacjentów z trądzikiem pospolitym pozwala na wysnucie wniosku o skuteczności kwasu glikolowego w terapii tej dermatozy. Jednakże przy doborze peelingu chemicznego, należy zwrócić uwagę nie tylko na samo jego działanie, ale również na poziom tolerancji preparatu przez skórę i ryzyko pojawienia się ewentualnych działań niepożądanych.

Kolejnym alfa - hydroksykwasem, którego zastosowanie zyskuje na popularności w terapiach trądziku pospolitego jest kwas migdałowy. Jego bezsprzecznymi zaletami są duże bezpieczeństwo w zastosowaniu oraz niewielkie właściwości drażniące. Kwas migdałowy ze

względu na dużą masę cząsteczkową znacznie trudniej wnika w skórę, działając łagodniej i bezpieczniej. Pod względem struktury chemicznej, peeling migdałowy jest strukturalnym analogiem aminokwasu – fenyloalaniny, w której reszta -OH zastąpiona jest grupą aminową. Obecność grupy aromatycznej określa jego właściwości lipofilowe. Z perspektywy terapii trądziku pospolitego jest to cecha pożądana, gdyż cząsteczki kwasu migdałowego wnikają w głąb gruczołów łojowych. Dodatkowo, kwas migdałowy, podobnie jak kwas glikolowy w wyższych stężeniach hamuje rozwój bakterii: *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Bacillus proteus i Aerobacter aerogenes.* Peeling migdałowy stosowany jest również w połączeniu z innymi składnikami aktywnymi, takimi jak witamina C, kwas mlekowy czy traneksamowy. Zastosowanie tego rodzaju preparatu łączonego sprawdza się w terapiach przebarwień pozapalnych. Peeling migdałowy nie wykazuje właściwości fototoksycznych, dzięki czemu może być stosowany w terapiach również w okresie letnim.

W badaniach Dębowskiej M.R. i wsp. zweryfikowano skuteczność działania dermokosmetyków przeznaczonych do pielęgnacji skóry z trądzikiem pospolitym, zawierających 5% i 10% kwasu migdałowego. W badaniu wzięło udział 60 pacjentów z trądzikiem grudkowo – krostkowym, o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego. Pacjenci przez okres 2 miesięcy stosowali zalecone im dermokosmetyki do pielęgnacji skóry trądzikowej. Każda z osób biorących udział w badaniu była poddana trzykrotnemu badaniu klinicznemu, przeprowadzonemu przy pomocy skali Hellgrena – Vincenta. W badaniu oceniono ogólny stan pacjenta oraz liczbę zmian skórnych – grudek, krost i zaskórników oraz stopień nasilenia łojotoku w obrębie skóry twarzy. W ciągu 8 tygodni zaobserwowano u badanych znaczną poprawę stanu skóry, w tym zmniejszenie nasilenia trądziku, zmian zapalnych w postaci grudek, krost i zaskórników [8].

Do peelingów chemicznych stosowanych w terapii trądziku pospolitego należy kwas pirogronowy, zaliczany do alfa – ketokwasów. Jego działanie jest typowe zarówno dla alfa - hydroksykwasów jak i ketonów. Z perspektywy zastosowania w terapii trądziku pospolitego, do jego cennych właściwości zalicza się powinowactwo do gruczołów łojowych oraz działanie sebostatyczne. Kwas pirogronowy obniża miejscowo pH, przez co działa również bakteriostatycznie. Co ciekawe, peeling pirogronowy stanowi również naturalny środek nawilżający, gdyż zwiększa zdolność do wiązania wody w warstwie rogowej naskórka poprzez przekształcanie się kwasu pirogronowego w kwas mlekowy w środowisku wodnym. Oprócz drogocennych właściwości terapeutycznych, należy zwrócić uwagę na jego działanie silnie drażniące w obszarze błon śluzowych. Przed wykonaniem zabiegu z użyciem peelingu pirogronowego należy przeprowadzić dokładny wywiad z pacjentem, w którym specjalista

uwzględni pytania dotyczące chorób układu oddechowego. Zastosowanie kwasu pirogronowego wymaga zachowania zasad bezpieczeństwa, gdyż jego aplikacja może prowadzić do niekontrolowanej epidermolizy naskórka. Cotellesa i wsp. w swych badaniach zastosowali 40 - 50% kwas pirogronowy u pacjentów z trądzikiem grudkowo – krostkowym. Peeling pirogronowy aplikowano w odstępach dwutygodniowych, przez okres 3 - 4 miesięcy. Grupę badaną stanowiło 40 pacjentów. Całkowitą remisję objawów dermatozy zauważono u 16 pacjentów, a częściową u 20 osób. Podczas przeprowadzania terapii nie zauważono towarzyszących działań niepożądanych opisywanego peelingu chemicznego [9].

W terapii trądziku pospolitego zastosowanie znajdują również beta - hydroksykwasy. Do najpopularniejszych należy kwas salicylowy. Pod względem chemicznym jest to substancja o charakterze stałym, krystalicznym. Wśród jej rozpuszczalników możemy wymienić wodę, glicerynę, alkohol etylowy, eter oraz oleje mineralne. Naturalnie występuje w korze wierzby i liściach brzozy. Forma syntetyczna pozyskiwana jest z fenolu. Kwas salicylowy charakteryzuje się działaniem keratolitycznym, bakteriobójczym i antyseptycznym, dlatego znalazł swoje zastosowanie w terapiach trądziku pospolitego. Jego aplikacja na skórę dotkniętą tą dermatozą skutkuje zwężeniem gruczołów łojowych i regulacją wytwarzania łoju. Kwas salicylowy działa metabolizująco na komórki nabłonka wyścielającego gruczoły łojowe, normalizuje proces keratynizacji, który jest znaczącym czynnikiem przy tworzeniu się mikrozaskórników, czyli pierwotnych wykwitów w przebiegu trądziku pospolitego. Dodatkową zaletą działania tego peelingu chemicznego jest wyciszenie stanu zapalnego, towarzyszącego powstałym w przebiegu dermatozy wykwitom wtórnym - grudkom i krostom [5].

W badaniach opisanych przez Moczulewską M. i Mańkowską A. skuteczność działania 40% kwasu salicylowego na zmiany zapalne w przebiegu trądziku pospolitego sprawdzono na podstawie wykonania procedury u 19 – letniego pacjenta, u którego wykonano serię zabiegów. Zarówno przed zabiegami, jak i po aplikacji peelingu oraz w odstępie 14 dni od wykonanej procedury oceniano kondycję skóry, opierając się na jej nawilżeniu, natłuszczeniu, aktywności gruczołów łojowych oraz wrażliwość skóry. Do oceny wykorzystywano skinanalizer, mikroskop, bibułki kosmetyczne oraz paski do weryfikacji poziomu pH skóry. Wyniki powyższego badania wykazały, że zastosowanie kwasu salicylowego na skórze tego pacjenta poskutkowało całkowitym zniwelowaniem zmian zapalnych. Nie odnotowano natomiast znacznych zmian w nawilżeniu i natłuszczeniu skóry oraz zmian w jej wrażliwości [10].

Zastosowanie peelingów chemicznych w przypadku terapii trądziku pospolitego z roku na rok zyskuje na coraz większej popularności. Bezsprzecznymi zaletami zastosowania tych

procedur jest ich wysoka efektywność przy niskim ryzyku wystąpienia działań niepożądanych oraz krótkim czasie rekonwalescencji skóry pacjenta. Peelingi chemiczne są wykorzystywane również w terapiach łączonych tej dermatozy, gdzie kontrolowana penetracja drogocennych składników zostaje połączona z zastosowaniem aparatury np. oczyszczaniem wodorowym. Zastosowanie procedur z wykorzystaniem powyżej scharakteryzowanych peelingów pozwala na redukcję zmian zapalnych w przebiegu trądziku pospolitego, a także przeciwdziała powstawaniu następstw tej dermatozy, w postaci np. blizn czy przebarwień.

PIŚMIENNICTWO

1. Bernat M., Nawrocka – Matysek M., Cioczek W.: Składniki aktywne w kosmetykach przeciwstarzeniowych. Kosmetologia Estetyczna 2016, 6(5), 577.
2. Palacz A.: Zastosowanie peelingów kosmetycznych do korekty efektów fotostarzenia skóry u klientów gabinetów kosmetycznych. Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Rozprawa doktorska, Poznań 2016, 10 - 11.
3. Sołdacka W.: Wpływ peelingów chemicznych na wybrane parametry skóry. Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej w Gdańsku. Rozprawa doktorska, Gdańsk 2018, 32.
4. Trznadel – Grodzka E., Kaszuba A.: Peelingi chemiczne – definicja, rodzaje, wskazania kliniczne, powikłania. [w:] Dermatologia dla kosmetologów. Adamski Z., Kaszuba A.(red.). Wyd. Edra Urban&Partner, Wrocław, 2019: 400 - 405.
5. Deda A.: Trądzik pospolity. [w:] Podstawy kosmetologii leczniczej. Dziadecka – Wcisło D. (red.). Wyd. PZWL, Wydanie I, Warszawa 2022, 1 - 24.
6. Warowna M., Kręcisz B., Hordyjewska A.: Rola i działanie kwasu laktobionowego w przebiegu wybranych chorób skórnych. Kosmetologia Estetyczna, 2018, 6(7), 651.
7. Sharad J.: Glycol acid peel therapy – a current review. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2013, 281 - 288.
8. Dębowska M.R., Kaszuba A., Michalak I., i wsp..: Ocena skuteczności działania i bezpieczeństwa stosowania dermokosmetyków zawierających kwas migdałowy u pacjentów z trądzikiem. Przegląd Dermatologiczny , 2015, 102, 316 – 321.
9. Kwiatkowska – Sałagan K., Niemyjska K.: Wykorzystanie wybranych kwasów organicznych w niwelowaniu blizn potrądzikowych. Kosmetologia Estetyczna 2019, 8, 118.

10. Moczulewska N., Mańkowska A.: „Zastosowanie kwasu salicylowego w terapii skóry trądzikowej", Wydawnictwo WPEiT w Poznaniu, http://wydawnictwo.wseit.edu.pl/wp-content/uploads/2020/06/Zastosowanie-kwasu-salicylowego-w-terapii-skóry-trądzikowej.pdf. (data pobrania: 01.07.2023r.)

Oddziaływanie stresu na rozwój i przebieg łuszczycy

Anna Grajewska, Karolina Wanda Gers, Edyta Rysiak

Zakład Chemii Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

WSTĘP

W terminologii medycznej, stres jest zaburzeniem homeostazy spowodowanym czynnikiem fizycznym lub psychologicznym. Czynnikami powodującymi stres mogą być czynniki umysłowe, fizjologiczne, anatomiczne lub fizyczne. Wyróżnić można podział w definicji stresu: jako bodziec, jako reakcję oraz jako proces. Stres towarzyszy człowiekowi nieustannie, jednak jego obecność nie pozostaje bez konsekwencji dla organizmu ludzkiego, w tym poważnych następstw zdrowotnych. Nierzadko jest on czynnikiem predysponującym do występowania wielu schorzeń, zarówno w obrębie narządów wewnętrznych, jak i skóry. W przypadku łuszczycy stres stanowi duże znaczenie w procesie jej rozwoju i przebiegu, a niekiedy istotnie stanowi o skuteczności procesu leczenia oraz ogólnym stanie chorego [1].

ROZWINIĘCIE

Stres to uczucie emocjonalnego lub fizycznego napięcia. Może wynikać z każdego zdarzenia lub myśli, które sprawiają, że człowiek czuje się sfrustrowany, zły lub zdenerwowany. W krótkich momentach stres może być pozytywny, na przykład gdy pomaga uniknąć niebezpieczeństwa lub osiągnąć wyznaczony cel. Jednak gdy stres utrzymuje się przez dłuższy czas, może być szkodliwy dla zdrowia.

Istnieją poznawcze, emocjonalne, fizyczne i behawioralne oznaki przewlekłego stresu. Te potencjalne możliwe objawy obejmują: bóle i dolegliwości bólowe, bezsenność bądź nadmierną senność, zmiany w zachowaniach społecznych, niski poziom energii, zmiany apetytu, także skłonności do nadużywania substancji uzależniających takich jak nikotyna czy alkohol, zmiany w reakcjach emocjonalnych w stosunku do innych ludzi, wycofanie emocjonalne, brak koncentracji lub zamglone myślenie. Ciągłe reakcje stresowe mogą zakłócać codzienną produktywność, funkcjonowanie dotychczasowych relacji i stan zdrowia.

Oddziaływanie stresu na rozwój i przebieg łuszczycy

Przewlekły stres jest powiązany jest ściśle z innymi schorzeniami, zarówno psychicznymi, jak i fizycznymi. Mogą one obejmować choroby ze stronu układu krążenia, nadciśnienie tętnicze, choroby serca, zespół metaboliczny, otyłość i cukrzycę typu II. Nierzadko występują także zaburzenia nastroju i zaburzenia lękowe, które są częstymi rozpoznaniami wtórnymi u osób z przewlekłym stresem. Także uzależnienia behawioralne, takie jak uzależnienie od Internetu, jedzenia lub hazardu mogą pojawiać. Nadciśnienie tętnicze, depresja, uzależnienie i zaburzenia lękowe to stany najbardziej związane z przewlekłym stresem. Biologiczne uwarunkowania stresu, takie jak poziom hormonów stresu i inne zmiany fizjologiczne z nim związane, mogą również utrwalać stan przewlekłego stresu i związane z nim schorzenia, więc ocena tych czynników jest również ważna [1, 2]. Kluczyńska [3] wyjaśnia: „Między stresem a bezpośrednimi oraz odległymi jego skutkami zachodzą dwa rodzaje procesów pośredniczących: ocena poznawcza i radzenie sobie, czyli zmaganie się lub też zwalczanie stresu. Ocena poznawcza dzieli się na pierwotną i wtórną. Ocena pierwotna obejmuje percepcję i interpretację sytuacji, w jakiej znajduje się człowiek, czy jest ona zagrażająca i w jakim stopniu. Jest to więc proces, w którym osoba ocenia, jakie znaczenie ma dla niej dana sytuacja, czy jest bez znaczenia, sprzyjająco-pozytywna czy też stresująca.”. Autorka podkreśla, że ocena pierwotna dotyczy znaczenia danej sytuacji lub zdarzenia dla jednostki. Przebieg procesu radzenia sobie ze stresem zależy od wtórnej oceny poznawczej, która odnosi się do tego, jakimi możliwościami poradzenia sobie z sytuacją dysponuje jednostka. Ocenę wtórną współtworzą czynniki takie jak: stopień zagrożenia, istnienie alternatywnych sposobów radzenia sobie z zagrożeniem, zmienne sytuacyjne, hierarchia potrzeb człowieka, cenione wartości, system przekonań, dyspozycja do określonych sposobów reagowania [3].

Życie z chorobą przewlekłą również może być źródłem stresu. Jest to szczególnie istotne w przypadku każdej zauważalnej przez innych choroby, takiej jak łuszczyca. Łuszczyca jest chorobą autoimmunologiczną, która wywołuje stan zapalny w organizmie i objawia się łuszczącymi, swędzącymi plamami o rumieniowym podłożu na skórze. Często plamy te znajdują się w widocznych miejscach, takich jak kolana, łokcie i skóra głowy. Oprócz zmian dermatologicznych, łuszczycy często towarzyszą choroby współistniejące, w szczególności zaburzenia psychiczne, takie jak zespoły depresyjne, przewlekły stres, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, zaburzenia snu i fobie społeczne. Łuszczyca jest przewlekłą chorobą skóry o podłożu immunologicznym z wysokim odsetkiem współistniejących zaburzeń psychicznych, które często pozostają nierozpoznane. Związek między stresem a łuszczycą jest złożony i działa w obie strony. Stres jest znanym czynnikiem wywołującym zaostrzenia łuszczycy. Osoby,

u których pojawiają się zmiany łuszczycowe, mogą odczuwać stres z powodu tego, jak łuszczyca wpływa na ich wygląd i samopoczucie. Choroba negatywnie wpływa na poziom samooceny i pewności siebie. Fizyczne, psychologiczne i społeczne sfery funkcjonowania są ściśle związane z koncepcją jakości życia. Łuszczyca jest chorobą przewlekłą i nawracającą, której nie można całkowicie i trwale wyleczyć. Nie do końca wiadomo, dlaczego stres powoduje zaostrzenia choroby. Wydaje się, że osoby z łuszczycą wykazują problemy na poziomie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA), systemem, który kontroluje reakcję organizmu na stres. Osoby te mają niższy poziom hormonu stresu - kortyzolu, który w warunkach zdrowia pomaga łagodzić stany zapalne. Dlatego też, gdy chorzy znajdują się pod wpływem stresu, rozpoczyna się stan zapalny, a łuszczyca zaostrza się. Stres związany z łuszczycą może nasilać ten proces i jeszcze bardziej pogarszać jej objawy. Zmiany łuszczycowe swędzą i wywołują uczucie dyskomfortu. Występowanie plam na skórze jest również stygmatyzujące, co także wywołuje stres o chorych. W badaniu Evers et. al. [5] celem było zbadanie związku między doświadczeniem codziennych czynników stresogennych a poziomem kortyzolu i zmianami w nasileniu choroby u pacjentów z łuszczycą. Wyniki sugerują, że codzienne czynniki stresowe wpływają na przebieg choroby u pacjentów z łuszczycą poprzez wpływ na poziom kortyzolu w momentach wysokiego stresu. Ponadto, pacjenci z utrzymującym się wysokim poziomem stresorów wydają się mieć specyficzny profil psychofizjologiczny obniżonego poziomu kortyzolu i mogą być szczególnie podatni na wpływ stresorów na ich stan zdrowia, a tym samym na przebieg łuszczycy [5]. Yang i Zheng [6] podkreślają, że porównaniu z innymi chorobami dermatologicznymi, łuszczyca ma silniejszy związek z zaburzeniami psychicznymi. Autorzy wskazują, że stres psychologiczny nie tylko odgrywa ważną rolę w rozwoju łuszczycy, ale jest także konsekwencją życia z łuszczycą, a okresowe nawroty łuszczycy i związane z nimi obawy powodują stres emocjonalny u pacjentów z łuszczycą. W pewnym stopniu łuszczyca jest podtrzymywana i zaostrzana przez stan psychiczny chorego w ramach tzw. „błędnego koła". Stres, w szczególności stres psychologiczny, może wywoływać lub nasilać łuszczycę u większości chorych [6]. Rousse i Halioua [7] także wskazują na silną korelację stresu i łuszczycy. Autorzy przeprowadzili metaanalizę wykorzystując ponad 130 artykułów. Wskazują oni na fakt, że rozpoznanie stresu i szczególne postępowanie wobec niego powinno być integralną częścią leczenia pacjenta z łuszczycą. Lepsze zrozumienie problemów psychospołecznych, a w szczególności stresu, podczas łuszczycy może znacznie poprawić leczenie pacjentów z tą dermatozą. Ważne jest, aby traktować skórę, układ hormonalny, nerwowy i odpornościowy jako duży kompleks o wielu

aspektach i aby efektywnie prowadzić terapię łuszczycy. Badacze podkreślają ponadto, że przydatne może być zaplanowanie badań mających na celu określenie, które terapie są najbardziej odpowiednie w odniesieniu do poziomu stresu doświadczanego przez pacjentów z łuszczycą [7].

Wydaje się, że sposób, w jaki wpływa na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza różni się u pacjentów z łuszczycą w zależności od tego, czy cierpią na depresję lub lęk. Osoby z depresją mają chronicznie podwyższony poziom kortykoliberyny, hormonu adrenokortykotropowego i kortyzolu, podczas gdy osoby z łuszczycą reagującą na stres (łuszczyca, która pogarsza się w okresach wysokiego stresu) mają zmniejszoną reakcję układu podwzgórze-przysadka-nadnercza na stres, z mniejszą ilością kortyzolu uwalnianym do krążenia po wystąpieniu silnego stresu [8].

U osób z łuszczycą reagującą na stres, nagły stres może powodować produkcję cytokin zapalnych przy braku odpowiedniego wydzielania kortyzolu o właściwościach przeciwzapalnych, aby złagodzić reakcję skóry [8].

PODSUMOWANIE

W ostatnich dziesięcioleciach poczyniono znaczne postępy w poszerzaniu wiedzy na temat patofizjologii łuszczycy, w tym wiedzę na temat procesów patofizjologicznych łączących stres z łuszczycą.

Dokładny mechanizm leżący u podstaw związku między stresem a łuszczycą pozostaje niejasny, dowody wskazują jednak, że główne szlaki fizjologiczne obejmują oś podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA).

Uwzględnienie stresu stanowi podstawowy aspekt w leczeniu pacjentów cierpiących na tę przewlekłą, zapalną chorobę skóry.

Zmiany łuszczycowe zajmują widoczne obszary ciała, powodując znaczne obniżenie jakości życia.

Łuszczyca może mieć głęboki wpływ na stan psychiczny pacjenta, powodując obniżenie obrazu ciała i poczucia własnej wartości.

Choroba ma również znaczący wpływ na życie rodzinne, zawodowe, społeczne i osobiste pacjentów.

Chociaż nie ma jednego skutecznego leku na to schorzenie, leczenie może zapobiegać zaostrzeniom choroby i łagodzić związany z nią stres.

PIŚMIENNICTWO

1. Chronic Stress. Yale medicine, https://www.yalemedicine.org/conditions/stress-disorder [data pobrania: 22.06.2023].
2. American Psychological Association. Healthy Ways to Handle Life's Stressors. Available at: https://www.apa.org. https://www.apa.org/topics/stress-tips [data pobrania: 22.06.2023].
3. Kuczyńska S., O stresie i sposobach radzenia sobie z nim. Niebieska Linia, 2003, 5, 7-15.
4. Mental Health Spotlight: The Stress-Psoriasis Connection, https://www.healthline .com/health/psoriasis/stress-psoriasis-connection [data pobrania: 22.06.2023].
5. Evers A. W. M., van Beugen S., How stress affects the skin: from designs to mechanisms. The British Journal of Dermatology 2021, 185(1), 12.
6. Yang H., Zheng J., Influence of stress on the development of psoriasis. Clinical and Experimental Dermatology 2020, 45(3), 284-288.
7. Rousset L., Halioua B., Stress and psoriasis. International Journal of Dermatology, 2018, 57(10), 1165-1172.
8. Connor C. J., Liu V., Fiedorowicz J. G., Exploring the physiological link between psoriasis and mood disorders. Dermatology research and practice, 2015, 2015:409637.

Zaburzenia nastroju i objawy depresyjne u chorych na łuszczycę

Anna Grajewska, Karolina Wanda Gers, Edyta Rysiak

Zakład Chemii Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

WSTĘP

Łuszczyca cechuje się zmianami skórnymi, które pojawiają się jako rumieniowe plamy ze srebrzystymi łuskami, niekiedy bolesnymi i swędzącymi, zwłaszcza na łokciach, kolanach i skórze głowy. Łuszczyca jest przewlekłą ogólnoustrojową chorobą zapalną, powiązaną z innymi chorobami współistniejącymi i towarzyszącymi zaburzeniami, oprócz występowania charakterystycznych zmian skórnych. Łuszczyca dotyka zarówno mężczyzn, jak i kobiety, bez względu na płeć. Patogeneza choroby jest dość złożona, ale stwierdzono oddziaływanie czynników genetycznych i środowiskowych. Ze względu na znaczącą rolę komórek odpornościowych w patogenezie łuszczycy, choroba ta jest również klasyfikowana jako choroba autoimmunologiczna. Łuszczyca jest najczęstszą przewlekłą autoimmunologiczną chorobą skóry, która wydaje się wynikać z interakcji między czynnikami zewnętrznymi i wewnętrznymi. U pacjentów z łuszczycą można zaobserwować specyficzny model psychologiczny i osobowościowy. Niektórzy autorzy wskazują, że pacjenci z tą chorobą mają zazwyczaj osobowość typu depresyjnego, z wysokim poziomem blokady społecznej i negatywną emocjonalnością. Współwystępowanie schorzeń o podłożu somatycznym oraz psychicznym jest powszechne, i ma znaczący wpływ na ogólny stan zdrowia [1, 2].

ROZWINIĘCIE

Oś podwzgórze – przysadka – nadnercza (HPA, ang. *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*), stanowi układ hormonalny, na który składają się wzajemne powiązania w zakresie czynnościowym między podwzgórzem, przysadką mózgową a gruczołem nadnerczowym. Z uwagi na fakt występowania ujemnego sprzężenia zwrotnego w tym układzie, dochodzi do stałego przepływu informacji. Wśród funkcji wymienić należy koordynację wydzielania glikokortykosteroidów z kory nadnerczy do krwi, regulację emocji, zachowań seksualnych

i nastroju, przygotowanie organizmu do adaptacji i reakcji na stres. Aktywność układu podwzgórze – przysadka - nadnercza zależna jest od szeregu neuroprzekaźników, a występowanie zaburzeń w prawidłowej jego pracy jest przyczyną występowania niektórych chorób, w tym depresji, zespołu stresu pourazowego, zespołu Cushinga, czy zespołu chronicznego zmęczenia. Zaburzenia osi podwzgórze-przysadka-nadnercza są ściśle związane z występowaniem wielu zaburzeń psychicznych. Wynika to w dużej mierze z roli kortykoliberyny w patofizjologii zaburzeń związanych ze stresem. Reakcja organizmu na stres opiera się na działaniu osi HPA i prowadzi do aktywacji współczulnego układu nerwowego. Cały mechanizm odpowiedzi organizmu na te niekorzystne warunki obejmuje również pracę układu limbicznego. Szereg zmian hormonalnych zachodzących wskutek czynników stresowych wzdłuż osi HPA zapoczątkowuje neurohormon kortykoliberyna, który stymuluje w przysadce mózgowej produkcję i sekrecję hormonu adrenokortykotropowego syntetyzowanego przez komórki przedniego płata przysadki mózgowej. ACTH - hormon adrenokortykotropowy za pomocą krwiobiegu trafia do komórek kory nadnerczy i stymuluje je do wytwarzania kortykosteroidów, a dokładniej glikokortykosteroidów, do których należy kortyzol – tzw. hormon stresu. Długotrwała ekspozycja na przewlekły stres zaburza aktywność osi HPA i powoduje zbyt silną sekrecję hormonów steroidowych, co może prowadzić do upośledzenia wielu procesów fizjologicznych, w tym neurogenezy i regulacji hormonalnej [1, 2].

Problematyka występowania zaburzeń na tle psychicznym w przypadku łuszczycy jest złożona i stanowi istotne utrudnienie w codziennym funkcjonowaniu pacjentów. W przeprowadzonym przez Kumar i wsp. [3] badaniu z grupą kontrolną stwierdzono, że aż 84% pacjentów z łuszczycą miało współistniejące zaburzenia psychiczne. Wyniki te wskazują na ważkość tematyki łuszczycy i współtowarzyszących jej zaburzeń. Pacjenci z łuszczycą są narażeni na zwiększone ryzyko depresji, lęku i skłonności samobójczych w porównaniu z populacją ogólną. Ważne jest, aby zidentyfikować te zaburzenia psychiczne, ponieważ stanowią one znaczną chorobowość [3, 4].

Stres psychospołeczny może łuszczycę podtrzymywać i ją nasilać. Etiopatogeneza związku łuszczycy ze stresem psychologicznym obejmuje szlaki obwodowego układu nerwowego. Pacjenci z łuszczycą zgłaszają więcej sytuacji stresowych w porównaniu do osób zdrowych. Związek między łuszczycą a lękiem można analizować na dwa sposoby - lęk może prowadzić do łuszczycy, a łuszczyca może prowadzić do lęku. Mechanizmy te są jednak nadal przedmiotem badań Depresja może mieć charakter pierwotny lub wtórny w stosunku do łuszczycy. Schorzenia te mogą na siebie wzajemnie oddziaływać. Obie choroby mogą

wzajemnie na siebie wpływać modulując swój przebieg poprzez indukowanie nawrotów oraz zaostrzenia lub poprzedzanie występowania pierwszych objawów. Depresja nasila łuszczycę zwiększając poziom cytokin prozapalnych, takich jak IL-6 i TNF-α36. Ponadto depresja moduluje percepcję świądu i nasila świąd w łuszczycy. Łuszczyca z kolei prowadzi do depresji poprzez niski poziom społeczno-kulturowy, zaburzenia snu, zaburzenia seksualne, ból i świąd, oszpecenie i stygmatyzacja, zmiany widoczne na twarzy i genitaliach chorego. Co więcej, u osób z łuszczycą w korelacji z depresją zauważalne są wyższe wyniki PASI – wskaźnika określającego i uwzględniającego nasilenie zmian skórnych i ich rozległości. Pacjenci mogą też wykazywać specyficzne cechy psychopatologiczne, które nie są współmierne do rozległości zmian skórnych [2, 3, 4].

W badaniach Parafianowicz i wsp. [4] stwierdzono, że zaburzenia psychiczne u pacjentów chorujących na łuszczycę występują 4 razy częściej niż u pacjentów z innymi chorobami skórnymi, u połowy pacjentów z depresją stwierdzono także zaburzenia lękowe. U ponad 62% badanych występowały zaburzenia psychiczne, w tym: epizody depresyjne, tendencje samobójcze, dystymia, epizod hipomaniaklany, lęk paniczny, agorafobia, fobia społeczna, zespół uzależnienia od alkoholu, lęk uogólniony. Ponadto średnie nasilenie objawów depresyjnych było znacznie wyższe w grupie z łuszczycą niż w grupie z innymi dermatozami. Cytując za autorami: „Zaprezentowane wyniki wskazują na potrzebę powtórzenia badania na większej populacji, jednak na podstawie danych z piśmiennictwa i uzyskanych przez nas można uznać, że:

- depresja bardzo często współwystępuje z łuszczycą,
- należy monitorować stan psychicznych osób chorych na łuszczycę ze szczególną uwagą, ze względu na duże ryzyko wystąpienia depresji,
- hipoteza o specyficznych biologicznych powiązaniach między łuszczycą a depresją wydaje się prawdopodobna,
- z praktycznego, klinicznego punktu widzenia szczególnie ważne są dane wskazujące na wpływ leków przeciwdepresyjnych na zmniejszenie nasilenia łuszczycy oraz leków przeciwłuszczycowych na redukcję objawów depresji. Należy podkreślić, że przedstawione wyniki wskazują na występowanie silnego związku między występowaniem zaburzeń psychicznych, w tym depresji czy lęku z objawami łuszczycy [4].

Skóra jest miejscem łączącym środowisko wewnętrzne i zewnętrzne, dlatego też jest to obszar badań nad związkiem między umysłem a ciałem. Przykładem jest wpływ czynników

stresowych na skórę: zarówno czynniki fizyczne, jak i psychospołeczne czynniki stresowe są powiązane z naturalnym przebiegiem kilku chorób skóry, w tym właśnie łuszczycy. To właśnie skóra odpowiada za ochronę organizmu i utrzymanie homeostazy [5,6].

Dobrze funkcjonująca bariera naskórkowa opiera się nie tylko na prawidłowej budowie, ale także komunikacji wielu układów działających w obrębie skóry, a mianowicie układu odpornościowego, hormonalnego i nerwowego. Złożoność tych zależności od lat stanowi przedmiot zainteresowania naukowego na całym globie. Łuszczyca ma silniejszy związek z zaburzeniami psychicznymi niż inne choroby dermatologiczne. Receptory w skórze odbierają różne bodźce: temperaturę, dotyk, ból. przekazując je przez obwodowy układ nerwowy do centralnego układu nerwowego, co wywołuje odśrodkową reakcję mózgu i wpływa na wiele mechanizmów w całym ciele [5, 6].

Jednak umysł może również wywołać reakcję poprzez podświadome "wytwarzanie" myśli, które odśrodkowo aktywują mechanizmy reakcji na stres, na przykład poprzez centralny układ nerwowy, wpływając w ten sposób na układ hormonalny, obwodowy układ nerwowy, układ odpornościowy. Przewlekły stres psychiczny zaburza pracę układu hormonalnego, co przekłada się na patologiczne funkcjonowanie narządów, w tym skóry. Ponadto przewlekły stres ma negatywny wpływ na odporność organizmu, a także pogarsza funkcjonowanie układu pokarmowego i rozrodczego [7-10].

Przewlekły stres może być przyczyną wielu chorób i wpływać na ich przebieg. Łuszczyca, jako przewlekła choroba skóry, może być zaostrzana przez choroby psychiczne, w tym przewlekły stres [7-10].

Wojciechowska i wsp. [11] podkreślają rolę interdyscyplinarnej i holistycznej w swoim działaniu opieki nad chorymi z łuszczycą: „Pacjenci z łuszczycą powinni być objęci kompleksową, wielospecjalistyczną opieką, zapewniającą im łatwy dostęp zarówno do leczenia fizycznego, jak i wsparcia psychologicznego [11].

W celu zminimalizowania stygmatyzacji społecznej należy wdrożyć kampanie mające na celu zwiększenie świadomości łuszczycy i obalenie mitu o zakaźnym charakterze choroby” [11].

Psychoterapia poznawczo-behawioralna może być skuteczna w terapii łuszczycy, zwłaszcza u pacjentów z jej umiarkowaną lub ciężką postacią, zarówno pod względem zmniejszenia obszaru zmian i nasilenia choroby, jak również jest przydatna w łagodzeniu poczucia braku pewności siebie oraz innych związanych z nią problemów psychologicznych, psychicznych i społecznych [11, 12].

PODSUMOWANIE

Łuszczyca dotyka zarówno mężczyzn, jak i kobiety, bez przewagi płci. Patogeneza choroby jest dość złożona, ale stwierdzono wzajemne oddziaływanie czynników genetycznych i środowiskowych. U pacjentów z łuszczycą można zaobserwować specyficzny profil psychologiczny i osobowościowy. Wielu autorów badań podejmujących tematykę zależności łuszczycy oraz zaburzeń współistniejących podkreśla, że pacjenci z tą chorobą mają zazwyczaj osobowość typu depresyjnego, z wysokim poziomem zahamowania społecznego. Wskazuje to, że pacjenci ci odczuwają silne negatywne emocje, ale unikają ich wyrażania z obawy przed brakiem akceptacji. Jakość życia pacjentów jest znacznie niższa niż u zdrowych, a oddziaływanie samej choroby oraz towarzyszących jej zaburzeń nastroju, przewlekłego stresu i objawów depresyjnych jest podobne do wpływu innych poważnych chorób przewlekłych. Łuszczyca jako zaburzenie psychiczno-skórne, jest typowym przykładem współwystępowania zaburzeń psychofizycznych [3, 4, 11].

PIŚMIENNICTWO

1. Rousset L. and Halioua B., Stress and psoriasis, International Journal of Dermatology, 2018, 57(10), 1165-1172.
2. Yang H., Zheng J., Influence of stress on the development of psoriasis. Clinical and Experimental Dermatology 2020, 45(3), 284-288.
3. Kumar S., Kachhawha D., Das Koolwal G., et al. Psychiatric morbidity in psoriasis patients: a pilot study. Indian Journal of Dermatology Venereology and Leprology. 2011, 77, 625.
4. Hunter H. J. A., Griffiths C. E. M., Kleyn C. E., Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? British Journal of Dermatology, 2013, 169(5), 965-974.
5. Parafianowicz K., Sicińska J., Moran A. Współwystępowanie zaburzeń psychicznych w łuszczycy: doniesienie wstępne. Psychiatria Polska, 2010, 44, 119-126.
6. Ferreira Roque Cunha B. I., Da Costa Abreu J. L. P., Dos Reis J. P. G., Da Costa Figueiredo A. M., Psoriasis and associated psychiatric disorders: a systematic review on etiopathogenesis and clinical correlation. The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, 2016, 9(6), 36.
7. Bożek A. Reich A., W jaki sposób miarodajnie oceniać nasilenie łuszczycy?. Forum Dermatologicum 2016. 2, 6-11.

8. Yang H., Zheng J., Influence of stress on the development of psoriasis. Clinical and experimental dermatology 2020, 45(3), 284-288.
9. WoźniakE., Owczarczyk-Saczonek A., Placek W., Psychological Stress, Mast Cells, and Psoriasis—Is There Any Relationship? International Journal of Molecular Sciences 2021, 22(24), 13252.
10. Grygierzec O., Seweryn M., Kaliszczak K. i wsp. Współwystępowanie objawów depresyjnych u pacjentów z rozpoznanym trądzikiem zwykłym i łuszczycą pospolitą. General Practitioner/Lekarz POZ 2021, 7(6).
11. Wojciechowska M., McFarlane O., ŻarońA., The complex problem of psoriasis as a challenge for social and health policy. The role of public health. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu 2020, 26(1), 24-28.
12. Schmitt J. M., Ford D. E., Role of depression in quality of life for patients with psoriasis. Dermatology 2007, 215(1), 17-27.

Rola kwasu hialuronowego w zabiegach kosmetologicznych oraz w medycynie estetycznej

Agnieszka Maciejak[1], Weronika Witek[1], Emilia Paterak[1], Magdalena Renkas[1], Ewelina Firlej[2]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
2. Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WSTĘP

Kwas hialuronowy występuje naturalnie w skórze człowieka. Dzięki właściwościom higroskopijnym chłonie wodę i pozwala na zatrzymanie jej w naskórku, przez co skóra dłużej zachowuje młody wygląd, jest bardziej jędrna i elastyczna [1-4].

Ilość kwasu hialuronowego w organizmie zmniejsza się wraz z wiekiem, a proces ten rozpoczyna się już po 25 roku życia. Skutkiem tych zmian jest m.in. mniejsze uwodnienie skóry, jej szorstkość, pojawienie się zmarszczek czy zmniejszenie odporność naskórka [104].

Dodatkowo potęgować ten proces mogą szkodliwe czynniki atmosferyczne, dieta, używki czy zaburzenia hormonalne. Właśnie dlatego tak ważne jest dostarczanie go do organizmu za pomocą różnych metod wykorzystywanych w kosmetologii jak i medycynie estetycznej [1-4].

CEL PRACY

Celem pracy było omówienie zastosowania kwasu hialuronowego w zabiegach kosmetologicznych oraz a w medycynie estetycznej.

METODA BADAWCZA

W niniejszej pracy w celu przeanalizowania tematu dokonano przeglądu literatury i artykułów naukowych z zakresu lat 2012-2023.

KWAS HIALURONOWY – CHARAKTERYSTYKA

Jest to związek z grupy glikozaminoglikanów (GAG). Ten polisacharyd składa się z powtarzalnych cząsteczek kwasu D-glukuronowego i N-acetyloglukozaminy, połączonych ze sobą naprzemiennie wiązaniami β-(1-4) i β-(1-3) glikozydowymi. W organizmie człowieka występuje on głównie w postaci soli sodowej - hialuronianu sodu. Kwas hialuronowy występuje niemal w każdym fragmencie naszego ciała, jednak największe ilości znajdują się w skórze, mazi stawowej oraz ciele szklistym oka. W ciele człowieka o masie 70kg występuje ok. 15g kwasu hialuronowego; codziennie jest usuwana i zastępowana nowymi cząsteczkami aż 1/3 tej zawartości. Dzięki temu, że naturalnie występuje w skórze i może być całkowicie wchłaniany przez organizm, jest to wykorzystywane w medycynie i kosmetologii [1,5-7].

SYNTEZA I WŁAŚCIWOŚCI KWASU HIALURONOWEGO

Kwas hialuronowy jest syntezowany na błonie komórkowej komórek eukariotycznych i bakterii, a w procesie tym uczestniczą enzymy zwane syntazami hialuronianowymi. Dawniej był on pozyskiwany z różnych części organizmów zwierzęcych m. in. grzebieni kogucich, skóry rekina, pępowiny czy gałek ocznych kręgowców. Ta metoda miała jednak swoje wady, a mianowicie uzyskane preparaty mogły być zanieczyszczone substancjami występującymi w tkankach zwierzęcych, co mogło się przyczynić do powstania reakcji alergicznej tj. opuchlizna, zaczerwienienie, ropnie, guzki, ziarnina typu ciała obcego. Również w próbkach kwasu hialuronowego pochodzenia zwierzęcego mogą znajdować się śladowe ilości kationów metali, co może doprowadzić do zmniejszenia masy cząsteczkowej związku, a w konsekwencji zmiany jego właściwości. Natomiast obecność kwasów nukleinowych w preparatach może doprowadzić do indukcji cytokinin zapalnych. Właśnie z tych powodów po procesach produkcji przeprowadza się specjalne procedury oczyszczania preparatu, aby otrzymać czysty kwas hialuronowy [5-7].

Przez wymienione powyżej niedoskonałości kwasu, który został pobrany z tkanek zwierzęcych zaczęto się bliżej przyglądać pozyskiwaniu tego związku z różnych szczepów bakterii. Po raz pierwszy został on wyizolowany z grubej otoczki chorobotwórczych *Streptococcus*. W procesach biotechnologicznych nie można jednak stosować szczepów patogennych, dlatego w chwili obecnej najczęściej wykorzystuje się naturalne szczepy *Streptococcus equi* i *Streptococcus equi zooepidemicus*. Niestety ze względu na konieczność hodowli tych bakterii na drogich pożywkach, podjęto działania mające na celu znalezienie

mniej wymagających drobnoustrojów. Jednym z kandydatów są Gram-dodatnie bakterie *Bacillus subtilis,* które są łatwe w hodowli, nie wytwarzają egzo- i endotoksyn oraz nie produkują hialuronidazy, która mogłaby zniszczyć zsyntezowany kwas hialuronowy. Metody pozyskiwania kwasu z wykorzystaniem mikroorganizmów są wydajniejsze, jednak posiadają również wady tj. ryzyko mutacji w szczepach bakteryjnych, możliwość wytwarzania różnych toksyn, pirogenów czy immunogenów [7].

Hialuronian to jedyny związek spośród glikozaminoglikanów który nie jest związany kowalencyjnie z białkiem**.** Oddziałuje natomiast niekonwalencyjnie z wieloma cząsteczkami, np. albuminami tworząc proste, nierozgałęzione łańcuchy. Przede wszystkim kwas hialuronowy posiada zdolność wiązania wody (właściwości higroskopijne). Jedna cząsteczka może związać nawet 1000- krotnie większą ilość wody od jej masy cząsteczkowej. Największe jego ilości znajdują się w skórze (warstwa kolczysta, podstawna naskórka oraz skóra właściwa). Występuje również w chrząstce, mazi stawowej, mięśniach, mięśniu sercowym, układzie limfatycznym, ciałku szklistym oka, filmie łzowym, strunach głosowych, nerkach, tkance łącznej, pępowinie ludzkiej, mózgu, moczu, surowicy krwi [5,6].

Aktywność biologiczna kwasu hialuronowego to:

- utrzymuje integralność substancji międzykomórkowej w której wiąże wodę, nadanie jej sprężystości i elastyczności,
- jest buforem osmotycznym,
- bierze udział w utrzymaniu homeostazy w organizmie oraz w migracji, proliferacji i w różnicowaniu komórek,
- wzmacnia włóknik, przyspiesza tworzenie fibryny,
- wpływa na wilgotność, strukturę, objętość, sprężystość, ściśliwość skóry i naskórka,
- bierze udział w transporcie składników odżywczych i jonów,
- tworzone przez kwas lepkie roztwory stanowią „smar” dla powierzchni stawowych, co zmniejsza tarcie między poruszającymi się kośćmi,
- współtworzy strukturę ciałka szklistego oka,
- wchodzi w skład filmu łzowego oka, utrzymując jego prawidłowe nawilżenie,
- wpływa na prawidłowe funkcjonowanie strun głosowych,
- bierze udział w każdym z etapów gojenia się ran,
- posiada działanie bakteriostatyczne,
- hialuronian o dużej masie cząsteczkowej ma właściwości przeciwzapalne,

antyoksydacyjne, immunosupresyjne; natomiast o małej masie cząsteczkowej posiada działanie prozapalnie oraz pobudza kolejne etapy odpowiedzi immunologicznej [5,6].

RODZAJE KWASU HIALURONOWEGO

Kwas hialuronowy dzielimy ze względu na wielkość cząsteczki i długość łańcucha. Wpływa to na funkcje i właściwości stosowanego związku. Im mniejsza jest masa cząsteczkowa substancji, tym głębiej przenika ona do skóry.

Wyróżnia się głownie:

- ultramałocząsteczkowy lub niskocząsteczkowy kwas hialuronowy (ULMW-HA) o masie cząsteczki poniżej 10 kDa, posiada wysoką zdolność wiązania wody; przenika do dolnych warstw naskórka i doprowadza do odbudowy naturalnej podpory skóry; działa przeciwzmarszczkowo, stymuluje wzrost włosów i produkcję naturalnego kwasu hialuronowego;
- małocząsteczkowy kwas hialuronowy (LMW-HA) o masie cząsteczkowej między 5 a 20 kDa, wnika w głębsze warstwy skóry, nawilżając ją; zmniejsza przeznaskórkową utratę wody; chroni skórę przed niekorzystnym wpływem czynników zewnętrznych; przyspiesza proces gojenia; wzmacnia odporność skóry; wygładza, czyni ją miękką i delikatną w dotyku; spłyca powierzchowne zmarszczki; zwiększa przenikanie substancji czynnych;
- średniocząsteczkowy kwas hialuronowy (MMW-HA) o masie cząsteczkowej między 100 a 300 kDa, silnie nawilża najbardziej zewnętrzną warstwę naskórka; ujędrnia górne warstwy skóry;
- wielkocząsteczkowy kwas hialuronowy (HMW-HA) o masie cząsteczkowej między 1000 a 1400 kDa, wykazuje zdolność do utrzymywania się na skórze, tworząc tzw. film, który chroni skórę przed nadmiernym odparowaniem wody; nawilża i wygładza zmarszczki; zwiększa przenikanie substancji czynnych w głąb skóry [6,9,10].

W kosmetologii jak i w medycynie estetycznej stosuje się zarówno nieusieciowany jak i usieciowany kwas hialuronowy. Nieusieciowany kwas hialuronowy jest stosowany np. w kremach, serach a także w preparatach do mezoterapii bezigłowej, mikroigłowej lub igłowej. Wielocząsteczkowy kwas hialuronowy posiada dużą cząsteczkę przez co nie ma zdolności przenikania przez skórę i tworzyna jej powierzchni warstwę zapobiegającą nadmiernej

przeznaskórkowej utracie wody. Aby zadziałał w głębszych warstwach skóry, należy tu zastosować inwazyjne metody podania preparatu, za pomocą iniekcji. Po aplikacji w głąb skóry nieusieciowany kwas hialuronowy ulega dość szybko degradacji w wątrobie do dwutlenku węgla i wody, a jego okres półtrwania wynosi 1-2 dni. Charakteryzuje się krótkimi łańcuchami, które szybko się rozpadają. Efekt jego działania jest krótszy, i nie potrzeba dużo czasu na jego wchłonięcie. Przez swoje szczególne właściwości znalazł on zastosowanie przede wszystkim w zabiegach rewitalizujących i nawilżających skórę [1,11,13].

Usieciowany kwas hialuronowy posiada właściwości stabilizujące, nawadniające, amortyzujące oraz dużą biokompatybilność. Używa się go do wypełniania tkanek miękkich. Powstaje w wyniku chemicznego łączenia krzyżowego cząsteczek kwasu hialuronowego, a dzięki swojej budowie długo pozostaje w miejscu podania. Służy on do wypełniania bruzd i redukcji zmarszczek, modelowania twarzy, nosa, ust i linii żuchwy, niwelowania cieni pod oczami, podniesienia linii brwi, wypełniania bruzd nosowo-wargowych i „linii marionetki", uzupełniania ubytków podściółki tłuszczowej w tzw. dolinie łez pod oczami. Po zabiegu efekty są widoczne od razu i utrzymują się przez długi czas [1,13].

Ogólnymi przeciwwskazania do przeprowadzenia zabiegu z kwasem hialuronowym są:

- choroby nowotworowe,
- choroby o podłożu autoimmunologicznym,
- ciąża,
- okres karmienie piersią,
- ogólnoustrojowe infekcje,
- zaburzenia krzepliwości krwi,
- tendencja do bliznowców,
- niewyrównana cukrzyca,
- nadwrażliwość na kwas hialuronowy,
- skłonność do powstawania blizn przerostowych,
- stany zapalne skóry (opryszczka, trądzik) [13].

ZASTOSOWANIE KWASU HIALURONOWEGO

Kosmetyka biała

W preparatach kosmetycznych można spotkać kwas hialuronowy o różnej masie cząsteczkowej. Małocząsteczkowy kwas charakteryzuje się lepszą przenikalnością do

głębszych warstw naskórka, co zapewnia długotrwałe nawilżenie. Czasami w preparatach kosmetycznych zamyka się go w liposomach, co ułatwia jego wnikanie. Natomiast wielocząsteczkowy jest wykorzystywany przede wszystkim jako humektant, który zapobiega wysychaniu preparatu. Tworzy on film na powierzchni skóry, który ją osłania i zapobiega nadmiernej utracie wody. Jest to związane z silnym działaniem higroskopijnym cząsteczek. Kwas hialuronowy posiada właściwości łagodzące oraz nawilżające, a skóra po jego zastosowaniu jest gładka, elastyczna i miła w dotyku. Używa się go również jako promotor innych substancji aktywnych, gdyż dobrze nawilżona warstwa rogowa naskórka staje się bardziej przepuszczalna [11,12].

Kosmetyki z kwasem hialuronowym są przede wszystkim polecane:

- osobom w każdym wieku jako profilaktyka przeciwstarzeniowa,
- dla skór suchych, przesuszonych, nadwrażliwych, odwodnionych czy narażonych na niekorzystne działanie czynników atmosferycznych,
- w pielęgnacji okolicy oczu,
- podczas kuracji przeciwtrądzikowych,
- przy drobnych zmarszczkach,
- po zabiegach złuszczających, laseroterapii czy peelingach chemicznych [11,12].

Regularne stosowanie kosmetyków z kwasem hialuronowym przyczynia się do:

- poprawy kondycji skóry,
- wygładzenia struktury skóry,
- zmniejszenia tendencji do podrażnień,
- redukcji drobnych zmarszczek,
- zwiększenia właściwości ochronnych skóry
- poprawy napięcia i elastyczności skóry,
- redukcji cieni pod oczami,
- przyspieszenia gojenia się ran [11,12].

Mezoterapia bezigłowa

Do tego zabiegu stosuje się specjalne urządzenie, które za pomocą potencjałów elektrycznych powoduje otwarcie kanałów jonowych i lepsze przenikanie substancji odżywczych z preparatów w głąb skóry. Jest to zabieg nieinwazyjny. W celu przekroczenia bariery naskórka stosowane są tu impulsy elektryczne, ultradźwięki oraz zjawisko jonoforezy. Jest to alternatywna metoda dla klasycznej mezoterapii igłowej. Wskazania do zabiegu:

profilaktyka przeciwzmarszczkowa, zwiotczenie skóry, likwidacja cellulitu, pobudzanie krążenia, wygładzanie rozstępów i blizn, ujędrnianie skóry, modelowanie sylwetki. Przeciwwskazania do zabiegu: obecność metalowych elementów w ciele (protezy, klamry), choroby serca, wszczepiony rozrusznik, choroby żył, epilepsja, cukrzyca, choroby nowotworowe, nadwrażliwość skóry, aktywna infekcja, ciąża, przerwana ciągłość skóry, stosowanie leków przeciwkrzepliwych, gorączka, osłabienie, choroba nowotworowa, karmienie piersią [1,15,18].

Mezoterapia mikroigłowa.

Zabieg polegający na kontrolowanym mikronakłuwaniu skóry. Doprowadza do aktywacji czynników naprawczych, pobudzających do przebudowy i regeneracji skóry. Mezoterapie mikroigłową można wykonać zarówno dermapenem jak i dermarollerem. Jeżeli chcemy poprawić wchłanianie substancji aktywnych w głąb skóry należy podczas zabiegu zastosować krótkie igły (do 0,5 mm). Gdy zaś użyjemy długich igieł (0,5-1,5mm) możemy doprowadzić do krwawienia i stanu zapalnego okolicy poddanej procedurze mikronakłuwania. Stosowany po zabiegu kwas hialuronowy indukuje czynniki naprawcze oraz daje nawilżenie regenerującej się skórze [1,18].

Mezoterapia igłowa

Jest to technika iniekcyjna polegająca na podawaniu małymi dawkami preparatu zawierającego np. kwas hialuronowy (nieusieciowany) w skórę za pomocą strzykawki z igłą. Metoda ta obejmuje wiele punktowych i płytkich iniekcji śródskórnych lub podskórnych. Aby zminimalizować dyskomfort podczas zabiegu można użyć znieczulenia miejscowego w postaci kremu. W terapii wykorzystuje się dwa mechanizmy. Jednym z nich jest podanie preparatu pod skórę, drugi efekt jest spowodowany nakłuciami, co uruchamia procesy naprawcze w skórze. Do zabiegów mezoterapii igłowej bardzo często stosowane są preparaty z dużym stężeniem kwasu hialuronowego. Skutkiem jego aplikacji jest jej nawilżenie, wygładzenie, ujędrnienie czy spłycenie zmarszczek na powierzchni skóry, dzięki czemu dłużej zachowuje swój młody wygląd [1,14,18]. Przeciwwskazania do mezoterapii mikroigłowej oraz igłowej to: cukrzyca i choroby metaboliczne, stosowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych, stosowanie leków przeciwzakrzepowych, nowotwory, ciąża, opryszczka, stwardnienie rozsianie, karmienie piersią, choroby autoimmunologiczne, małopłytkowość, anemia, zapalenie zakrzepowe żył,

epilepsja, reumatoidalne zapalenie stawów, alergia na którykolwiek składnik substancji aktywnych, infekcje [16,17,18].

PODSUMOWANIE

Proces starzenia się skóry dotyczy każdego z nas. Składa się na niego wiele czynników, a jednym z nich jest stopniowa utrata z wiekiem kwasu hialuronowego w naszym organizmie. Skutkiem tego procesu są m.in. zmarszczki, utrata jędrności i elastyczności, wiotkość czy szorstkość skóry. Aby uzupełnić jego niedobór należy stosować preparaty zawierające kwas hialuronowy bądź udać się do specjalisty, który dobierze dla nas odpowiednie zabiegi przywracające prawidłowe nawilżenie naskórka. Jednymi z nich są mezoterapia bezigłowa, mezoterapia mikroigłowa oraz mezoterapia igłowa. Oczekiwanymi rezultatami zabiegów są likwidacja drobnych niedoskonałości, spłycenie zmarszczek oraz nawilżenie skóry, które powodują odmłodzenie wyglądu. Należy pamiętać również o powtarzaniu zabiegów w określonych przez specjalistę odstępach czasu, aby na dłużej cieszyć się zdrową i młodszą cerą.

PIŚMIENNICTWO

1. Walczak M., Matysek-Nawrocka M. Zastosowanie kwasu hialuronowego w zabiegach kosmetycznych, Zeszyty Naukowe Wyższej Szkoły Nauk Społecznych z Siedzibą w Lublinie, 2022, 11(1), 195-210.
2. Jak stosowanie kwasu hialuronowego wpływa na skórę? https://www.kiehls.pl/porady-pielegnacyjne/skladniki/discover-how-hyaluronic-acid-benefits-your-skin.html?gclid=Cj0KCQjwnMWkBhDLARIsAHBOftr-R9Xyq9zE8LPTuNtbFRW38AYxqnAdtxeUlOxAX7tl1VFUDLwkvdoaAgepEALw_wcB [data pobrania 26.06.2023].
3. Kucia M. Właściwości i zastosowanie kwasu hialuronowego w kosmetologii i medycynie estetycznej, Kosmetologia Estetyczna, 2017, 4(6), 329-334.
4. Żukowska K. Kwas hialuronowy natura, zastosowanie i rola w organizmie, Medycyna Estetyczna i Anti-Aging 3, 2009, 33-36.
5. Orzeł J. Kwas hialuronowy – charakterystyka, właściwości i zastosowanie, https://www.doz.pl/czytelnia/a12995-kwas_hialuronowy__charakterystyka_wlasciwo osci_i_zastosowanie [data pobrania 24.06.2023].
6. Kochańska K. Kwas hialuronowy – co to jest, jak działa i jak go stosować? Kwas hialuronowy na usta, twarz i pod oczy, https://gemini.pl/poradnik/uroda/fizjologiczna-

rola-kwasu-hialuronowego-i-jego-praktyczne-zastosowanie/ [data pobrania 24.06. 2023].

7. Czajkowska D., Milner-Kawczyk M., Kazanecka M. Kwas hialuronowy - charakterystyka, otrzymywanie i zastosowanie. Wydział Chemiczny, Instytut Biotechnologii, Zakład Technologii i Biotechnologii Środków Leczniczych, Politechnika Warszawska, Biotechnology and Food Science, 2011, 75(2), 55-70.
8. Gałajda-Piłat Jaki kwas hialuronowy wybrać? K., https://cosmed24.pl/jaki-kwas-hialuronowy-wybrac/#Procesy_wytwarzania_usieciowanego_kwasu_hialuronowego – [data pobrania 24.06.2023].
9. Ekopolska, Kwas hialuronowy w naturalnej pielęgnacji twarzy, https://ekopolka. pl/ intensywne-nawilzenie-skory-suchej-i-odwodnionej-kwas-hialuronowy-skwalan-i-hydromanil-w-pielegnacji-twarzy,[data pobrania 24.06.2023].
10. E-naturalne, Kwas hialuronowy – czym jest, jakie są jego rodzaje i zastosowanie, https://e-naturalne.pl/pl/n/54, ;data pobrania 25.06.2023].
11. Kwas hialuronowy - właściwości i zastosowanie, https://www.vichy.pl/blog/kwas-hialuronowy-wlasciwosci-i-zastosowanie/vmag60819.aspx, [data pobrania 24.06. 2023].
9. Olejnik A., GościańskaJ., Nowak I. Znaczenie kwasu hialuronowego w przemyśle kosmetycznym i medycynie estetycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, PoznańChemik 2012, 66(2), 129-135.
10. Różnice między kwasem usieciowanym a nieusieciowanym, https://dermaestetic.pl/ medycyna-estetyczna/roznice-miedzy-kwasem-usieciowanym-a-nieusieciowanym/, [data pobrania 25.06.2023].
12. Brzyzek K. Różnica między kwasem hialuronowym a mezoterapią igłową, https:// kingabrzyzek.pl/blog/roznica-miedzy-kwasem-hialuronowym-a-mezoterapia-iglowa, [data pobrania 24.06.2023].
13. Mezoterapia bezigłowa - na czym polega?, https://www.pczk.com.pl/blog/post/ mezoterapia-beziglowa-na-czym-polega, [data pobrania 24.06.2023].
14. Cieciuch P., Mezoterapia igłowa - przebieg zabiegu, przeciwwskazania, efekty, https:// www.medonet.pl/zdrowie,mezoterapia-iglowa---przebieg-zabiegu--przeciwwsk kazania--efekty,artykul,1728805.html, [data pobrania 26.06.2023].
15. Czego nie robić po mezoterapii igłowej? https://proclinic.pl/blog/czego-nie-robic-po-mezoterapii-iglowej/, [data pobrania 24.06.2023].
11. Kołodziejczak A. Kosmetologia t.1, PZWL, Warszawa 2019.

Cera dojrzała w pracy kosmetologa

Weronika Witek[1], Agnieszka Maciejak[1], Magdalena Renkas[1], Weronika Denis[1], Ewelina Firlej[2]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
2. Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WSTĘP

Starzenie się organizmu to nieunikniony proces dotyczący każdej osoby. Są to zmiany polegające na min.: zmniejszeniu aktywności biologicznej komórek, obniżeniu odporności na stres oksydacyjny czy spowolnieniu procesów regeneracyjnych. Taki sam proces zachodzi również w obrębie skóry [1,2].

Wraz z wiekiem staje się ona coraz bardziej cienka, wiotka, pozbawiona sprężystości, pojawiają się lub pogłębiają już istniejące zmarszczki. Zwiększa się tendencja do powstawania przebarwień oraz przesuszeń [1,2].

Cera dojrzała występuje u osób, u których pojawiły się pierwsze oznaki starzenia się skóry. Charakteryzuje ją utrata jędrności, elastyczności, suchość oraz zmarszczki. Najczęściej zmianom tym towarzyszą przebarwienia, zmiana kolorytu oraz teleangiektazje. Cera starzejąca się jest cienka, ma szary koloryt, występują zmiany kliniczne na twarzy, szyi, dekolcie oraz na grzbietowej powierzchni dłoni [1,2].

CEL PRACY

Celem pracy była charakterystyka skóry dojrzałej. W pracy omówiono także sposoby pielęgnacji domowej i gabinetowej.

METODA BADAWCZA

W niniejszej pracy do przeanalizowania tematu dokonano przeglądu literatury i artykułów naukowych z zakresu przedmiotu w latach 2005-2023.

PROCES STARZENIA SIĘ SKÓRY

Skóra to doskonały „model badawczy" w odniesieniu do zjawiska starzenia się; charakteryzuje się zanikiem komórek, zmniejszeniem rezerw komórkowych tkanki oraz pogorszeniem zdolności do pełnienia fizjologicznych funkcji komórkowych. Zmiany te sprawiają, iż organizm staje się bardziej podatny na uszkodzenia i choroby. Wiedza na temat mechanizmów starzenia się pozwala zrozumieć, jak zapobiegać i przeciwdziałać temu procesowi. Jest to etap wieloczynnikowy, regulowany zarówno przez czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Za starzenie się odpowiada zespół genów warunkujących podziały komórkowe, procesy naprawy antyoksydacyjnej i DNA oraz obrony immunologicznej [3].

STARZENIE ZEWNĄTRZPOCHODNE I WEWNĄTRZPOCHODNE

Starzenie wewnątrzpochodne to starzenie chronologiczne, fizjologiczne związane z czynnikami genetycznymi. Sam proces starzenia rozpoczyna się początkowo w niewidoczny sposób, około 25-30 roku życia. Cechuje się indywidualnym charakterem zmian i ich przebiegiem, a wiek metrykalny często odbiegaod wieku biologicznego. Na ten proces mają wpływ m.in.:

- uwarunkowania genetyczne,
- zaburzenia gospodarki hormonalnej,
- szkodliwe działanie wolnych rodników,
- zaburzenia metaboliczne,
- nieodpowiednie odżywianie,
- odkładanie się w organizmie toksyn,
- osłabienie układu immunologicznego [1,4].

Starzenie zewnątrzpochodne to starzenie związane z wpływem czynników środowiskowych. Największy wpływ mają:

- promieniowanie UV (fotostarzenie),
- dym papierosowy, infekcje,
- niewłaściwa pielęgnacja,
- leki,
- stres.

Oba typy starzenia są ze sobą ściśle związane i decydują o pełnym obrazie starzejącej się skóry. Proces ten jest często nazywany prawdziwym procesem starzenia się skóry (ang. *true ageing)*. W przypadku starzenia wewnątrzpochodnego zdecydowanie przeważają procesy zanikowe takie jak: atrofia naskórka, spłaszczona granica skórno-naskórkowa, cienki, zdezorganizowany kolagen, zmniejszona liczba melanocytów, komórek tucznych i komórek Langerhansa. Starzenie zewnątrzpochodne charakteryzuje przewaga procesów przerostowych takich jak: elastoza, nieregularna grubość naskórka, fragmentacja kolagenu, melanogeneza, zwiększona ilość glikozaminoglikanów, proteoglikanów i markerów stanu zapalnego [1].

ZMIANY ZACHODZĄCE W NASKÓRKU

Wraz z upływem czasu aktywność podziałowa komórek warstwy podstawnej ulega redukcji, co powoduje ich spłaszczenie i horyzontalne (spoczynkowe) ułożenie. Atrofia warstwy kolczystej i ziarnistej sprawia, że naskórek staje się cienki. Skóra staje się wysuszona poprzez osłabienie funkcji wydzielniczych oraz zmniejszenie liczby gruczołów łojowych i potowych. Spada zdolność naskórka do hamowania TEWL (Transepidermalna Utrata Wody), co jest powodowane m. in. ubytkiem kwasu hialuronowego w przestrzeniach międzykomórkowych warstwy kolczystej [1,4].

ZMIANY ZACHODZĄCE NA GRANICY SKÓRNO-NASKÓRKOWEJ

Z wiekiem następuje spłaszczenie granicy skórno-naskórkowej. Zanikają filamenty i włókna zakotwiczające, zbudowane z kolagenu, co prowadzi do zmniejszenia elastyczności skóry i odporności na urazy. Zmniejszona zostaje powierzchnia kontaktu naskórka ze skórą właściwą. Prowadzi to do ograniczonej wymiany metabolicznej oraz substancji odżywczych między tymi warstwami [1,5].

ZMIANY W OBRĘBIE SKÓRY WŁAŚCIWEJ

Dochodzi do obniżenia aktywności i syntezy fibroblastów. Stają się one okrągłe, wykazują cechy komórek będących w stanie spoczynku, w ich cytoplazmie zmniejsza się ilość pęcherzyków sekrecyjnych. W wyniku dysfunkcji tych komórek dochodzi do zmniejszenia ilości włókien kolagenowych i sprężystych, które stają się sztywne i nieregularnie rozmieszczone. W genetycznie uwarunkowanym procesie starzenia się skóry znacznie

zmniejsza się aktywność syntezy włókien kolagenowych typu III i w mniejszym stopniu typu I, co prowadzi do zmian sieciowania się nowo powstałych włókien podporowych. Włókna te stają się twarde, chaotycznie rozmieszczone, pofałdowane, są mniej gęsto ułożone. Zmniejsza się liczba mastocytów. Skóra starzejąca się jest słabo unaczyniona, następuje ubytek unaczynienia o około 35% w stosunku do skóry młodej. Zmniejsza się łożysko naczyniowe, szczególnie w przypadku naczyń docierających do brodawek skórnych [1,4,5].

ZMIANY W PODSKÓRNEJ TKANCE TŁUSZCZOWEJ

Wraz z wiekiem nasila się atrofia podskórnej tkanki tłuszczowej twarzy. Następuje utrata mechanizmów regulujących aktywność adipocytów tracących zdolność lipogenezy i magazynowania tłuszczu, ulegają one również inwolucji. Lipodystofia zachodzi szczególnie w obszarze policzków, skroni i oczodołów. Skóra zgodnie z siłą ciążenia przemieszcza się ku dołowi pod własnym ciężarem. W obszarze policzków tkanka tłuszczowa ulega redukcji i zostaje przeniesiona ku dołowi. Bruzda nosowo-wargowa staje się bardziej uwydatniona ze względu na przesuwanie się i gromadzenie tkanki tłuszczowej w żuchwowym przedziale tłuszczowym [1,5].

CECHY CHARAKTERYSTYCZNE SKÓRY DOJRZAŁEJ

Cechą charakterystyczną skóry dojrzałej jest utrata jędrności i elastyczności. Dochodzi do zaniku włókien kolagenowych, elastynowych oraz kwasu hialuronowego. Na skórze widoczne są wyraźne zmarszczki, jest ona blada o żółtym lub szarym zabarwieniu. Inne cechy skóry dojrzałej to:

- opadające kąciki ust, oczu oraz powieki,
- nieregularny owal twarzy,
- opadająca skóra na linii żuchwy,
- pogłębiona bruzda nosowo – wargowa,
- sucha skóra,
- przebarwienia tzw. starcze,
- widoczne gołym okiem rozszerzone naczynka,
- cienka i wiotka skóra pod oczami.

Zauważalne jest wyraźne rogowacenie naskórka. Spowolnione zostają również procesy regeneracyjne, powodujące zmniejszoną absorpcję składników odżywczych w skórze. W związku z tym bardzo ważna jest właściwa pielęgnacja cery dojrzałej oraz ochrona jej przed szkodliwymi czynnikami zewnętrznymi.

Oprócz suchości skóry mogą występować:

- świąd, pieczenie, bolesność,
- niekontrolowane złuszczanie i zaburzenie rogowacenia,
- skłonność do urazów, rumienia, pęknięć, zliszajowacenia,
- tendencja do infekcji [1,6].

DERMATOPOROZA

Określenie dermatoporoza obejmuje szereg procesów zachodzących w skórze w wyniku starzenia się. Prowadzą one do zmian morfologicznych i do czynnościowych przejawów osłabienia skóry. Termin dermatoporoza obejmuje wszystkie aspekty przewlekłej niewydolności skóry i postępującej z wiekiem kruchości naczyń krwionośnych.

Do zmian morfologicznych są zaliczane:

- pseudobliznowacenie gwiaździste,
- plamica starcza,
- zaniki skórne (w miejscach ekspozycji na promieniowanie UV).

Do zmian czynnościowych zaliczamy:

- opóźnione gojenie się ran;
- skłonność do uszkodzeń
- krwawienie podskórne;
- formowanie głębokich krwiaków rozwarstwiających skóry.

Pierwsze objawy dermatoporozy mogą pojawić się w wieku 60 lat, natomiast między 70 a 90 rokiem życia choroba jest najczęściej najbardziej rozwinięta.

Zmianom często towarzyszy świąd oraz przewlekłe trudno gojące się rany pourazowe. Plamica starcza, czyli plamy wybroczynowe różnej wielkości, także są cechą charakterystyczną skóry starczej. Występuje ona najczęściej na kończynach, grzbietach rąk i podudziach po stronie prostowników. Powstaje w wyniku zanikania podścieliska łącznotkankowego oraz substancji podporowej naczyń włosowatych. Za przyczynę uznaje się zmiany starcze naczyń oraz atrofię wywołaną przyjmowanymi lekami głównie glikokortykosteroidowymi,

przeciwzakrzepowymi i niedoborem witaminy C lub czynnikami toksycznymi, uszkadzającymi drobne naczynia krwionośne.

Starczy zanik skóry odzwierciedla zaburzenia metabolizmu komórek, nasilających się wraz z wiekiem. Występuje w miejscach, które były najbardziej eksponowane na działanie promieni słonecznych. W tych obszarach skóra staje się cienka, przezroczysta, mało elastyczna i wiotka. Pokrywają ją liczne zmarszczki oraz bruzdy o przebiegu równoległym i różnej głębokości. Występują przebarwienia oraz rozszerzone są powierzchowne naczynia krwionośne. Skóra staje się sucha i łuszczy się, a zmianom towarzyszy świąd o różnym nasileniu. W obrazie ultrasonograficznym wykazano, że skóra tego rodzaju jest cieńsza o mniej więcej 0,8 mm niż skóra niezmieniona.

W profilaktyce dermatoporozy zaleca się stosowanie preparatów kosmetycznych z filtrami ochronnymi oraz minimalizowanie ekspozycji na słońce ze względu na szkodliwy wpływ działania promieniowania UV.

Zalecana jest również indywidulanie dobrana pielęgnacja skóry leczonej glikokortykosteroidami. Miejscowe leczenie retinoidami oraz fragmentami hialuronianu o wielkości cząsteczki 50-400 kDa powoduje redukcję zmian zanikowych u chorych z objawami dermatoporozy [7,8].

ZMARSZCZKI

Zmarszczki stanowią niepożądaną cechę, która jest spowodowana wewnętrznym procesem starzenia się oraz zewnętrznymi czynnikami min. fotouszkodzeniami. Tworzenie się zmarszczek to złożony proces wynikający z:

- osłabienia funkcji podporowych włókien kolagenowych i sprężystości włókien sprężystych,
- powtarzających się ruchów mięśni twarzy – miostarzenie,
- zmniejszenia liczby brodawek skóry – zmniejszenie grubości skóry właściwej,
- wpływu grawitacji i własnego ciężaru.

Miostarzenie inaczej starzenie mimiczne jest istotnym typem starzenia się skóry. W przebiegu procesu starzenia się skóry, który rozpoczyna się około 25. roku życia, jako pierwsze uwidaczniają się zmarszczki mimiczne. Określane są one mianem zmarszczek dynamicznych i pojawiają się w trakcie ekspresyjnych ruchów mimiki twarzy. Większość

zmarszczek powstaje prostopadle do osi długiej mięśnia, który jest odpowiedzialny za mimikę twarzy.

Ruchy tego rodzaju wykonywane są np. w trakcie śmiania się czy marszczenia brwi, co wskazuje, iż są one związane z wyrażaniem emocji. Najbardziej narażone na ten proces są: okolice oczu, czoło, obszar między brwiami oraz na wysokości nosa i ust.

Zmarszczki można podzielić na powierzchowne i głębokie. Zmarszczki powierzchowne nie przekraczają głębokości 0.05 mm i pojawiają się najczęściej w okolicy oka jako „kurze łapki". Zmarszczki głębokie sięgają głębiej niż 0.05 mm i występują jako pionowe bruzdy na policzkach, czole, dolnej części twarzy oraz szyi. Z czasem tworzą też zmarszczki głębokie w okolicy oka.

Inny podział zmarszczek obejmuje zmarszczki:

- ortostatyczne - obecne są od narodzin pod żuchwą i w górnych partiach szyi, pojawiają się po zaniku dziecięcej wyściółki tłuszczowej.
- mimiczne - powstają jako następstwo stałych ruchów skóry nad mięśniami mimicznymi. Już w wieku około 10 lat pojawiają się na ciele, w wieku 20-25 lat wokół oczu. Zmarszczki mimiczne pojawiają się pod kątem prostym do linii napinania się mięśnia.
- statyczne, strukturalne – powstają się głównie poprzez utrwalenie już istniejących zmarszczek mimicznych. Powstają i pogłębiają się odpowiednio wraz z wiekiem.
- grawitacyjne – powstają w wyniku działania siły grawitacji, powodującej zmianę konturów twarzy spowodowanych osłabieniem włókien sprężystych skóry.

Zmarszczki są charakterystyczne dla określonych przedziałów wiekowych.

Po osiągnięciu 30 lat zaznaczają się zmarszczki wokół oczu tzw. „kurze łapki", występują one najczęściej w bocznych kątach oka. W wieku 40 lat wyraźnie zaznaczone są fałdy nosowo–wargowe, poprzeczne zmarszczki czoła i zmarszczki pionowe międzybrwiowe tzw. „lwie zmarszczki". Po 50 roku życia opadają końce nosa, linia żuchwy jest mniej zaznaczona, opadają boczne części policzków, co powoduje tworzenie się tzw. „chomików". W przedziale 60-70 lat następuje zanik tkanki podskórnej i dalsze ścieńczenie skóry, co jest przyczyną pogłębiania się zmarszczek i wiotkości skóry [1,9].

PIELĘGNACJA SKÓRY DOJRZAŁEJ

Pielęgnacja skóry dojrzałej to proces wieloetapowy, który dotyczy profilaktyki, regeneracji oraz stymulacji. Połączenie tych trzech elementów daje znakomite efekty.

Profilaktyka ma za zadanie spowolnić procesy starzenia się skóry, utrzymać ją w jak najlepszym stanie oraz chronić przed czynnikami endogennymi. Regeneracja wzmacnia ochronną barierę skóry, odżywia ją, pomaga zminimalizować zmarszczki i zaczerwienienia. Stymulacja z kolei normalizuje procesy komórkowe, pomaga zwiększyć nawilżenie skóry oraz odtworzyć warstwę ochronną wodno-lipidową.

Kluczowa w codziennej pielęgnacji jest ochrona przed promieniowaniem UV i wolnymi rodnikami. Stosowanie kosmetyków o szerokim spektrum ochrony, zawierających filtry UVA i UVB oraz substancje przeciwutleniające, chroni skórę przed destrukcyjnym działaniem promieni słonecznych. Oprócz filtrów UV skóra dojrzała wymaga stosowania kosmetyków, które w swoim składzie zwierają substancje potrzebne do utrzymania jej w jak najlepszej kondycji.

Do pielęgnacji skóry dojrzałej zalecane są produkty takie jak kremy odżywcze na dzień i na noc, serum, filtry UV z SPF 50, maski nawilżające oraz mleczka do demakijażu.

Kremy stosowane w pielęgnacji skóry dojrzałej mają za zadanie poprawić elastyczność skóry, nawilżyć oraz ochronić przed utratą wody. Masaż podczas aplikacji produktu jest bardzo ważnym elementem, ponieważ ma pobudzić krążenie oraz procesy przemiany materii. Kremy na dzień są lekkie i szybko się wchłaniają, jednocześnie długo utrzymują nawilżenie skóry i chronią przed niekorzystnymi czynnikami zewnętrznymi. Kremy tego rodzaju w fazie olejowej zawierają tłuszcze zwierzęce i tłuszcze roślinne np. masło shea. W fazie wodnej posiadają substancje nawilżające, o charakterze hydrofilowym np. d-pantenol. Najczęściej stosowane substancje biologicznie czynne w kremach na dzień to: witaminy A, C, E, H, prowitamina A, NNKT, flawonoidy i ekstrakty roślinne.

Kremy stosowane w nocnej pielęgnacji są regenerujące i bardziej tłuste niż kremy na dzień. Są to emulsje w/o tzw. woda w oleju. Ich faza wodna niewiele różni się od fazy wodnej kremów na dzień. Natomiast w fazie olejowej znajdziemy ceramidy, fosfolipidy, woski mineralne oraz estry wyższych kwasów tłuszczowych. Substancjami aktywnymi kremów na noc są m. in. witamina A i E, olej z wiesiołka, winogron, ogórecznika, fitohormony, białka zawierające cysteinę, metioninę.

Serum to kosmetyk zawierający wysoką koncentrację składników aktywnych. Preparaty te mają lekką konsystencję i szybko się wchłaniają co powoduje przyjemną aplikację. Zawarte w nich składniki aktywne wnikają w głąb skóry nawilżając ją i odżywiają. Najczęściej spotykanymi składnikami serum są substancje pochodzenia roślinnego m. in. koenzym Q10, wyciąg z drożdży, witaminy A, C i E, olejki jojoba, wyciąg z lawendy. Większość serum zawiera składniki aktywne, które nie działają na powierzchni, ale w warstwach głębszych

naskórka. W gabinecie kosmetologa najczęstszą metodą wprowadzenia serum w głąb skóry są jonoforeza, sonoforeza czy maska kosmetyczna. W pielęgnacji domowej osoba z cerą dojrzałą w celu głębszej aplikacji może wykonać masaż skóry, który powoduje głębszą przenikalność produktu [2,11].

SUBSTANCJE STOSOWANE W PIELĘGNACJI SKÓRY DOJRZAŁEJ

Według dowodów naukowych nie wystarczy prawidłowo się odżywiać i prowadzić zdrowy tryb życia, aby utrzymać stan skóry w dobrym stanie. Istotne jest systematyczne dostarczanie odpowiednich substancji. Złoty standard w pielęgnacji skóry dojrzałej stanowią trzy związki aktywne:

- retinoidy (retinol) – stopniowe zwiększanie zawartości substancji aktywnej w kosmetyku, zaczynając np. od stężenia 0,25%, następnie 0,5%, potem 1%,
- kwas glikolowy – aktywny w stężeniu powyżej 10% wolnego kwasu w produkcie,
- witamina C – o stężeniu 10% i pH poniżej 3,5 w stabilnej postaci.

Inne najczęściej stosowane substancje o działaniu przeciwstarzeniowym to:

- witaminy A, E, z gupy B,
- alfahydroksykwasy, polihydroksykwasy,
- kwas ferulowy,
- koenzym Q10,
- wyciągi roślinne zawierające antyoksydanty (zielona herbata, winorośl),
- peptydy,
- kwas hialuronowy,
- kolagen, elastyna,
- lipidy,
- ceramidy [1,11].

WYBRANE ZABIEGI W PIELĘGNACJI SKÓRY DOJRZAŁEJ

Oprócz domowej pielęgnacji cery dojrzałej, niezwykle ważne jest wykonywanie zabiegów kosmetologicznych i medycyny estetycznej, aby zachować jak najdłużej młody wygląd. Dzięki odpowiednio dobranym zabiegom dla cery dojrzałej w gabinecie kosmetologicznym, można w krótkim czasie zredukować bądź zminimalizować pojawiające

się oznaki starzenia takie jak: zmarszczki, bruzdy, spadek jędrności skóry, przebarwienia, opadanie powiek, zmatowienie i ścieńczenie skóry.

Zabiegi wykorzystywane w celu przeciwdziałania procesowi starzenia się skóry to m. in.:

- radiofrekwencja mikroigłowa,
- radiofrekwencja frakcyjna,
- laser frakcyjny nieablacyjny,
- peelingi chemiczne,
- HIFU,
- mezoterapia mikroigłowa,
- infuzja tlenowa,
- oksybrazja [1].

Radiofrekwencja mikroigłowa to zabieg, który prowadzi do przebudowy, regeneracji skóry, zwiększa produkcję nowego kolagenu i elastyny, zmniejsza zmarszczki, bruzdy oraz rozjaśnienia przebarwienia. Wykorzystuje kombinację radiofrekwencji i mikroigieł, aby dostarczyć energię cieplną do głębszych warstw skóry. Stymulowana jest produkcja kolagenu i elastyny, która prowadzi do poprawy elastyczności, jędrności i jakości skóry [12].

HIFU (ang. *High-Intensity Focused Ultrasound*) to skrót od wysokoenergetycznego skoncentrowanego ultradźwięku. Jest to procedura medyczna, która wykorzystuje skoncentrowane fale ultradźwiękowe do podgrzewania wybranej tkanki w ciele. Energia z fal ultradźwiękowych jest skoncentrowana w określonym punkcie, co umożliwia precyzyjne i nieinwazyjne leczenie. W wyniku zabiegu dochodzi do pogrubienia struktury skóry, zwiększenia napięcia, redukcji zmarszczek, poprawy owalu twarzy, uzyskania efektu liftingu oraz pobudzenia fibroblastów do produkcji kolagenu i elastyny [13].

Peelingi chemiczne mają za zadanie złuszczać, czyli usuwać powierzchniowe warstwy naskórka. Skutkuje to pobudzeniem procesów regeneracyjnych, stymulacją produkcji kolagenu, elastyny i mukopolisacharydów, poprawą elastyczności i stopnia nawilżenia skóry. Następuje regulacja procesu rogowacenia, skóra staje się gładsza [11]. Związkami wykorzystywanymi w tego typu zabiegach są m. in.:

- kwas migdałowy,
- kwas pirogronowy,
- mieszanka kwasów: retinowego, azelainowego, kojowego, fitowego, określana jako Yellow Peel,
- kwas trójchlorooctowy [11].

PODSUMOWANIE

Starzenie się skóry dotyczy każdego z nas. W zależności od stylu życia i wieku można zaobserwować charakterystyczne zmiany na skórze min. zmarszczki, przebarwienia, suchość, zmniejszoną elastyczność, utratę jędrności. Nie jest możliwe, aby zatrzymać proces starzenia lub go uniknąć. Są jednak pewne działania profilaktyczne, które mogą go spowolnić. Bardzo ważna jest prawidłowa dieta, odpowiednia ilość snu, aktywność fizyczna oraz unikanie stresujących sytuacji. Jednak oprócz dbania o prawidłowy styl życia należy również przestrzegać zasad prawidłowej pielęgnacji oraz korzystać z zabiegów przeciwstarzeniowych w gabinecie kosmetologicznym. Najważniejszymi elementami pielęgnacji cery dojrzałej są: fotoprotekcja oraz dbanie o nawilżenie i odżywienie skóry. Warto skupić się na produktach zawierających takie składniki aktywne jak min.: kwas hialuronowy, kolagen, elastyna, lipidy, ceramidy, koenzym Q10, witaminy A, C, E, z grupy B czy kwasy AHA. Podczas doboru zabiegów profesjonalnych należy skoncentrować się na indywidualnych potrzebach skóry. Dla skóry dojrzałej dedykowane są m.in. takie zabiegi jak: radiofrekwencja mikroigłowa, HIFU, peelingi chemiczne, oksybrazja, mezoterapia mikroigłowa, czy karboksyterapia.

PIŚMIENNICTWO

1. Kołodziejczak A., Kosmetologia t.1, PZWL, Warszawa 2019.
2. Sagan B., Bernat M., Pielęgnacja skóry dojrzałej. Zeszyty Naukowe Wyższej Szkoły Nauk Społecznych Z Siedzibą W Lublinie 2022, 11(1), 177-194.
3. Olek-Hrab K., Hawrylak A., Czarnecka-Operacz M., Wybrane zagadnienia z zakresu starzenia się skóry, Poznań, Postępy Dermatoloogii i Alergologii, 2008, 25(5), 226-234.
4. Zegarska B., Woźniak M. Przyczyny wewnątrzpochodnego starzenia się skóry, Gerontologia Polska, 2006, 14(4), 153-159.
5. Błaszczyk-Kostanecka M., Wolska M., Dermatologia w praktyce, PZWL, Warszawa 2005.
6. Radlak J., Cera dojrzała – charakterystyka i pielęgnacja, https://kosmetologa.pl/uroda/cera-dojrzala-charakterystyka-i-pielegnacja.html [data pobrania 11.06.2023].
7. Pawlaczyk M., Lelonkiewicz M., Witkowska A., Dermatoporoza chorobą skóry indukowaną procesem starzenia, Geriatria, 2011, 11(5), 303-308.
8. Kaya G., Tran C., Sorg O. et al., Hyaluronate fragments reverse skin atrophy by a CD44-dependent mechanism, PLoS Med 2006, 3, 493.

9. Niemyska K. Zmarszczki a starzenie się skóry, https://dermatic.pl/aestheticbusiness/2021/12/27/zmarszczki-a-starzenie-sie-skory/ [data pobrania 11.06.2023].
10. Kita J.H., Ocena stosowania profilaktyki przeciwstarzeniowej skóry w populacji powyżej 20 roku życia, Studia Medyczne 2012, 27(3), 37-43.
11. Kołaczek A., Przegląd metod pielęgnacji skóry dojrzałej, Kosmetologia Estetyczna 2015, 4(6), 541-545.
12. Ruprich M., Ślązak B., Radiofrekwencja mikroigłowa – nieoperacyjny lifting i przebudowa skóry z problemami, https://artofbeauty.com.pl/?p=8545, [data pobrania 13.06.2023].
13. Kołodziejczak A., Kosmetologia t.2, Wyd. PZWL, Warszawa 2020.

Rola antyoksydantów w pielęgnacji skóry starzejącej się

Klara Żelazowska[1] Klaudia Waśko[1] Ewelina Firlej[2]

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

Starzenie się organizmu jest naturalnym, fizjologicznym i nieuniknionym następstwem przemijającego czasu. Jest to zespół postępujących w czasie zmian, m.in.: zmniejsza się aktywność biologiczna komórek oraz odporność na stres oksydacyjny, procesy regeneracji stają się słabsze i wolniejsze. Mówi się, że ludzki organizm funkcjonuje prawidłowo do 25 roku życia, a po tym czasie wszystkie wyżej wymienione procesy stają się coraz mniej wydajne z każdym kolejnym rokiem. Ilość podziałów komórkowych jest ograniczona i odgórnie zaprogramowana. Odstępstwem od tej reguły są jedynie komórki macierzyste oraz nowotworowe [1,2]. Tak jak cały organizm tak i skóra nie jest obojętna na upływ czasu. Jej wygląd może zdradzić nasz wiek. Jednak odpowiedni styl życia oraz pielęgnacja skóry może skutecznie spowolnić procesy starzenia. Zastosowanie odpowiednich składników aktywnych w pielęgnacji domowej oraz korzystanie z zabiegów z zakresu kosmetologii i medycyny estetycznej będzie pomocne w utrzymaniu młodego i zdrowego wyglądu.

CEL PRACY

Celem pracy było przedstawienie przyczyn starzenia się skóry; dokonanie charakterystyki skóry starzejącej się oraz przegląd substancji aktywnych – antyoksydantów wykorzystywanych w kosmetykach.

METODA BADAWCZA

Dokonano przeglądu literatury polskiej oraz anglojęzycznej w zakresie podjętego tematu - starzenie się skóry; rola, wykorzystywanie antyoksydantów.

RODZAJE STARZENIA SIĘ SKÓRY

Starzenie skóry możemy podzielić na:

- Starzenie wewnątrzpochodne - chronologiczne, fizjologiczne starzenie, na które mają wpływ: uwarunkowania genetyczne, zaburzenia układu hormonalnego i immunologicznego, zaburzenia metaboliczne, negatywne działanie wolnych rodników, niedobory witamin i minerałów, nadmiar toksyn w organizmie.
- Starzenie zewnątrzpochodne - skutek negatywnego wpływu czynników zewnętrznych (środowiskowych) takich jak: promieniowanie (UV, rentgenowskie, podczerwone, jonizujące), zanieczyszczenia środowiska (smog, spaliny samochodowe), niezdrowy styl życia (palenie papierosów, alkohol, nieodpowiednia dieta), stres, brak snu, farmakoterapia czy nieodpowiednia pielęgnacja skóry [1,2].

ZMIANY ZACHODZĄCE W SKÓRZE WRAZ Z WIEKIEM

- zmniejsza się ilość keratynocytów, ich zdolność do podziałów i namnażania, czego skutkiem jest mniejsza grubość naskórka i skóry właściwej;
- warstwa podskórna (tłuszczowa) w okolicy oczodołowej, skroniowej i podjarzmowej ulega redukcji, a zwiększa się na policzkach i podbródku;
- fibroblasty stają się mniej aktywne, jest ich mniej, ich zdolność do podziałów i różnicowania znacznie spada - zmniejsza się produkcja kolagenu, elastyny (skóra staje się bardziej wiotka) oraz kwasu hialuronowego odpowiedzialnego za odpowiednie nawilżenie skóry;
- osłabia się układ immunologiczny skóry - ogranicza się ilość i aktywność komórek Langerhansa, komórek tucznych, dendrytycznych, funkcjonalność receptorów TLR (toll-podobnych), wydzielanie białek przeciwdrobnoustrojowych;
- zwiększa się ekspresja metaloproteinaz (MMP), czyli enzymów, które degradują macierz pozakomórkową - prowadzi to do niszczenia struktur kolagenu i elastyny;
- spada ilość melanocytów i ich aktywność, czego skutkiem jest upośledzenie procesów ochronnych skóry przed promieniowanie UV, co z kolei prowadzi do powstawania przebarwień skóry m.in. plam starczych (inaczej soczewicowatych)
- ściany naczyń krwionośnych pogrubiają się, a jednocześnie ilość naczyń spada, co może prowadzić do słabszego transportu składników odżywczych do skóry;

- zmniejsza się zawartość lipidów skóry, takich jak: ceramidy, cholesterol, sfingolipidy- co sprawia, że bariera lipidowa skóry nie pełni odpowiednio swojej funkcji;
- gruczoły łojowe produkują mniej sebum - przez to skóra nie jest właściwie chroniona przed TEWL (transepidermalną utratą wody) co skutkuje większa suchością skóry
- spada pH skóry - prawidłowa wartość pH (4,5-5,5) jest istotna m.in. w ochronie skóry przed drobnoustrojami [2].

Podsumowując skutkiem tych wszystkich zmian jest: zwiotczenie, przesuszenie skóry, pojawienie się zmarszczek, przebarwień, zwiększone jest ryzyko nadkażeń drobnoustrojami czy słabsza ochrona skóry przed urazami mechanicznymi.

ROLA WOLNYCH RODNIKÓW W STARZENIU SIĘ SKÓRY

Wolne rodniki to atomy lub cząsteczki posiadające jeden niesparowany elektron walencyjny. Należą do nich reaktywne formy tlenu (RFT) takie jak: anionorodnik ponadtlenkowy ($O_2^{\bullet -}$), rodnik wodoronadtlenkowy ($HO_2^{\bullet}$), rodnik hydroksylowy ($HO^{\bullet}$), tlen singletowy ($^1O_2$), ozon (O_3) czy nadtlenek wodoru (H_2O_2). Powstają one w organizmie naturalnie, ale również np. pod wpływem czynników zewnętrznych takich jak promieniowanie UV [3]. RFT biorą udział w wielu procesach zachodzących w organizmie, ale ich nadmiar ma na niego negatywny wpływ. Taka sytuacja może prowadzić do stresu oksydacyjnego oraz peroksydacji lipidów [1, 3]. Stres oksydacyjny jest to stan, kiedy zaburzona jest równowaga między antyoksydantami (przeciwutleniaczami) i prooksydantami (utleniaczami) z przewagą tych drugich. Prowadzi to do nieprawidłowego funkcjonowania struktur organizmu, w tym skóry, a nawet do śmierci komórek [1,3].

Peroksydacja lipidów to proces utleniania nienasyconych kwasów tłuszczowych bądź innych lipidów występujących w organizmie. Produktami tej reakcji są nadtlenki tych związków, które będą wpływać na funkcjonowanie błon komórkowych - dojdzie do zwiększenia przepuszczalności błon dla jonów, przez co zostanie zaburzona równowaga potencjałów elektrycznych po obu stronach błony; może dojść do wywołania ekspresji cyklooksygenaz prowadzących do postania stanu zapalnego; aktywność niektórych enzymów zostanie zahamowana [4].

To wszystko sprawia, że starzenie skóry przyśpiesza się, czego skutki przedstawiono powyższej. Aby opóźnić te procesy warto do pielęgnacji skóry wprowadzić produkty zawierające substancje takie jak antyoksydanty.

ANTYOKSYDANTY

Antyoksydanty mają za zadanie spowalniać procesy utleniania, w wyniku których powstają wolne rodniki; ale również dezaktywację (neutralizację) już istniejących wolnych rodników; mogą też obniżać zużycie tlenu w procesach komórkowych oraz wiązać jony metali [1].

Antyoksydanty (przeciwutleniacze) można podzielić na:

- endogenne (syntetyzowane w organizmie): enzymatyczne - dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), katalaza (CAT), peroksydaza glutationu (GPX), reduktaza glutationu (GR), reduktaza tioredokysy (TR); nieenzymatyczne - albumina, ferrytyna, glutation, melatonina, ubichinon (koenzym Q10);
- egzogenne (niesyntetyzowane w organizmie): witaminy - A, C, E; minerały - selen, cynk; karotenoidy - β-karoten, likopen, luteina; flawonoidy; antocyjany; garbniki; saponiny [3].

W kosmetykach jednymi z najczęściej stosowanych antyoksydantów są: witaminy A, C, E oraz koenzym Q10.

WITAMINA A I JEJ POCHODNE (RETINOIDY)

Retinoidy są to substancje rozpuszczalne w tłuszczach, zaliczamy do nich: kwas retinowy oraz jego prekursory, czyli retinol (wit. A), retinal, estry retinolu [5].

Najsilniejsze działanie posiada kwas retinowy, ale niestety niesie za sobą największe ryzyko działań niepożądanych, dlatego jest praktycznie nie stosowany w kosmetykach, można go natomiast spotkać w preparatach leczniczych do stosowania miejscowego oraz doustnego.

Z kolei retinol jest najczęściej wykorzystywanym retinoidem w przemyśle kosmetycznym, ale w ostatnim czasie na popularności znacznie zyskał również retinal, ze względu na podobne efekty, przy zastosowaniu mniejszych stężeń oraz mniejsze powikłania skórne.

Retinoidy oprócz silnego działania antyoksydacyjnego hamują działanie metaloproteinaz, zmniejszają stan zapalny, regulują wydzielanie sebum i keratynizację naskórka, zwiększają wytwarzanie kolagenu i elastyny, pomagają we właściwym rozmieszczeniu barwnika jakim jest melanina w skórze [5]. Dzięki temu świetnie nadają się do pielęgnacji przeciwstarzeniowej.

Mimo wielokierunkowego, pozytywnego działania na skórę, substancje te mogą niestety powodować skutki uboczne, do których zalicza się: podrażnienie, rumień, nadmierną wrażliwość i suchość skóry, pieczenie, świąd. Ta grupa związków ma także działanie fototoksyczne, czyli uwrażliwia skórę na działanie promieni słonecznych, dlatego bardzo istotne jest aby takie produkty stosować jedynie na noc, a w ciągu dnia chronić skórę przed promieniowaniem UV przy pomocy kremów z filtrami o jak najwyższej ochronie (SPF50/50+). Ważne jest też odpowiednie nawilżanie skóry i wzmacniane bariery skórnej poprzez stosowanie produktów bogatych w ceramidy czy kwasy tłuszczowe [5,6].

WITAMINA C

Witamina C (kwas askorbinowy-L.A.A.) jest witaminą rozpuszczalną w wodzie i jednym z najczęściej stosowanych składników aktywnych w przemyśle kosmetycznym. Swoją popularność zawdzięcza swojemu działaniu na skórę. Oprócz niezwykle silnych właściwości antyoksydacyjnych pozwalających na neutralizację wolnych rodników oraz ochronę lipidów skóry przed peroksydacją, wykazuje również działanie: przeciwzapalne; rozjaśniające przebarwienia, ze względu na hamowanie tyrozynazy, czyli enzymu biorącego udział w produkcji melaniny. Bierze też udział w reakcjach enzymatycznych przekształcających aminokwasy takie jak prolina i lizyna w hydroksyprolinę i hydroksylizynę, które są niezbędne do syntezy kolagenu; zwiększa produkcję elastyny i glikozaminoglikanów np. kwasu hialuronowego. Oprócz tego zapobiega powstawaniu rumienia po ekspozycji na promieniowanie UVB po uprzednim zaaplikowaniu kosmetyku z witaminą C. Wzmacnia naczynia krwionośne, wspomaga procesy gojenia oraz regenerację utlenionej postaci witaminy E, dzięki czemu pośrednio wzmacnia jej działanie [7,8,9].

Ze względu na słabą stabilność kwasu askorbinowego w gotowych produktach oraz to, że potrzebuje on niskiego pH (ok. 3) aby wykazywać pożądane działanie na skórę, w kosmetykach coraz częściej stosuje się inne formy tego związku: palmitynian askorbylu (INCI: *Ascorbyl Palmitate*), glukozyd askorbylu (INCI: *Ascorbyl Glucoside*), sól magnezowa fosforanu askorbylu MAP (INCI: *Magnesium Ascorbyl Phosphate*), sól sodowa fosforanu askorbylu SAP (INCI: *Sodium Ascorbyl Phospate*), tetraizopalmitynian askorbylu (INCI: *Tetrahexyldecyl Ascorbate*), kwas 3-0-ethyl askorbinowy (INCI: *3-0-Ethyl Ascorbic Acid*). Wymienione formy witaminy C są bardziej stabilne i skuteczne niż sam kwas askorbinowy. Tetraizopalmitynian askorbylu jest jedyną formą olejową witaminy C i charakteryzuje się, podobnie jak rozpuszczalny w wodzie kwas 3-0-ethyl askorbinowy najlepszym działaniem

i najlepszą tolerancją przez skórę spośród wszystkich dostępnych surowców. Obie formy nie powinny powodować podrażnień, co może wystąpić w przypadku podstawowej formy, czyli kwasu askorbinowego - L.A.A. [7].

WITAMINA E

Witamina E (tokoferol) należy do witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Jest to bardzo silny antyoksydant, w kosmetykach często stosowany w połączeniu z witaminą C, z którą ma skuteczne działanie fotoprotekcyjne. Pomijając właściwości przeciwutleniające tokoferolu, wykazuje on również szereg innych działań: przeciwzapalne; przyśpieszające gojenie; wpływa na prawidłowe funkcjonowanie błon komórkowych oraz bariery hydrolipidowej naskórka; zwiększa zdolność skóry do wiązania wody, tak więc poprawia nawilżenie skóry; podobnie jak witamina C hamuje tyrozynazę, ale również kolagenazę (enzym rozkładający kolagen); poprawia elastyczność i jędrność skóry oraz wygładza ją i regeneruje. Oprócz oddziaływania na skórę ma zastosowanie w kosmetykach w celu stabilizacji olejów roślinnych wykorzystywanych w kosmetykach, ze względu na wcześniej wspomniane silne właściwości przeciwutleniające [8,10,11].

To, że witamina E jest lipofilowa sprawia, że dobrze przenika przez skórę wbudowując się w cement międzykomórkowy, osadza się w błonie komórkowej i chroni ją. Ta właściwość oraz jej wielokierunkowe działanie na stan skóry sprawia, że nazywana jest „witaminą młodości" [10,11].

KOENZYM Q10

Koenzym Q10, a właściwie ubichinon to organiczny związek chemiczny naturalnie występujący w naszym organizmie, ale wykorzystywany jest również w przemyśle kosmetycznym. Tak jak wyżej wymieniane związki jest przeciwutleniaczem. Chroni komórki przed śmiercią wywołaną stresem oksydacyjnym, peroksydacją lipidów, zmniejsza wytwarzanie RTF; zwiększa syntezę składników błony podstawnej naskórka, wzmacniając ją. W badaniach in vitro wykazano, że zmniejsza uszkodzenia DNA wywołane promieniowaniem UVA w ludzkich keratynocytach oraz zmiejsza aktywność metaloproteinaz w fibroblastach indukowanych przez UVA; bierze udział w procesach podziałów komórkowych, w syntezie białek podporowych czy enzymów [12,13,14]. Dodatkowo wprowadzenie koenzymu Q10 za pomocą mezoterapii igłowej pozwoli na uzupełnienie koenzymu Q10 w głębokich warstwach

skóry właściwej, gdzie związek ten jest wykorzystywany między innymi do produkcji włókien kolagenowych, elastynowych oraz glikozaminoglikanów. Efektem takiego zabiegu będzie poprawa „jakości" skóry - jej gęstości, elastyczności i jędrności [14].

PODSUMOWANIE

Starzenie skóry jest nieuniknionym elementem naszego życia. Nie jesteśmy w stanie zahamować tego procesu, ale dzięki odpowiednim działaniom możemy go spowolnić. W pielęgnacji skóry starzejącej się pomocne będą składniki aktywne będące antyoksydantami. Do często wykorzystywanych w kosmetologii przeciwutleniaczy zaliczamy: witaminę A, witaminę C, witaminę E czy koenzym Q10. Dzięki systematycznemu stosowaniu tych substancji możliwa jest poprawa stanu skóry i zapobieganie powstawaniu zmarszczek.

PIŚMIENNICTWO

1. Kołodziejczak A.: Kosmetologia t.1, PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa, 2019.
2. Drobnik A., Słodka A.: Kosmetologia z immunologią skóry. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa, 2021.
3. Podsiadły K: Antyoksydanty. http://www.e-biotechnologia.pl/artykuly/antyoksydanty (data pobrania 23.06.2023)
4. Kulbacka J., Saczko J., Chwiłkowska A.: Stres oksydacyjny w procesach uszkodzenia komórek, Polski Merkuriusz Lekarski, 2009, 27, 157, 44.
5. Kaźmierska A., Bolesławska I., Przysławski J.: Wpływ retinoidów na skórę i zapobieganie ich skutkom. Hygeia Public Health, 2019, 54(3), 165-172.
6. Marona H., Gunia A., Pękala E.: Retinoidy – rola w farmakoterapii w aspekcie komórkowego mechanizmu działania. Farmakologia Polska, 2010, 66(3), 187-192.
7. Kilian-Pięta E.: Witamina C jako niezbędny składnik dla skóry człowieka oraz czynniki determinujące jej wchłanianie. Aesthetic Cosmetology and Medicine, 2019, 8, 25-30.
8. Kołodziejczak A.: Kosmetologia t.2, PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa, 2020.
9. Pullar J.M., Carr A.C., Vissers M.C.M.: The Roles of Vitamin C in Skin Health. Nutrients, 2017, 9(8), 866.
10. Czerwonka W., Puchalska D, Zarzycka-Bienias R. i wsp.: Zastosowanie witaminy E w kosmetologii. Aesthetic Cosmetology and Medicine, 2019, 8, 13-16.
11. Michalak M.: Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(2), 585.

12. Godic A., Poljšak B., Adamic M., Dahmane R.: The role of antioxidants in skin cancer prevention and treatment. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2014.
13. Imhof L., Leuthard D.: Topical Over-the-Counter Antiaging Agents: An Update and Systematic Review. Dermatology. 2021, 237(2), 217-229.
14. Zeifer A.: Koenzym Q10. Budowa, źródła pozyskiwania oraz zastosowanie. Aesthetic Cosmetology and Medicine, 2021, 10(4), 205-208.

Charakterystyka typów łysienia oraz czynników predysponujące do ich wystąpienia

Magdalena Renkas[1] Weronika Witek[1] Agnieszka Maciejak[1], Ewelina Firlej[2]

1. Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej
2. Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

WSTĘP

Łysienie jest częstą chorobą diagnozowaną zarówno u mężczyzn jak i kobiet. Choroby z obserwowaną utratą włosów różnią się od siebie w zależności od rodzaju łysienia, a także predyspozycji genetycznych, rasy, płci, higieny, wieku nawyków pielęgnacyjnych oraz stanu zdrowia. Zwykle łysienie ma wymiar wyłącznie estetyczny, jednak obniża komfort życia i poczucie własnej wartości, w szczególności kobiet. Może być ono wynikiem przejściowego lub trwałego wypadania włosów na ograniczonej powierzchni lub obejmować całą owłosioną skórę głowy (a niekiedy inne okolice owłosione). W niektórych przypadkach łysienie jest przemijające (ustępuje po usunięciu przyczyny wywołującej), jednakże łysienie typu męskiego oraz niektóre choroby skóry owłosionej prowadzące do bliznowacenia mają charakter trwały [1,2,3,4].

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy było przedstawienie problematyki łysienia owłosionej skóry głowy. W pracy zdefiniowano typy łysienia, przyczyny i czynniki predysponujące do ich wystąpienia.

METODA BADAWCZA

W niniejszej pracy metodę badawczą stanowiła analiza literatury przedmiotu. Dokonano przeglądu literatury polskiej i anglojęzycznej oraz z artykułów naukowych z zakresu lat 2001-2022.

CYKL WŁOSOWY

Mieszki włosowe przechodzą przez fazy cyklu włosowego, są to naprzemienne pojawiające się trzy fazy:

- anagen (faza intensywnego wzrostu),
- katagen (faza przejściowa/ regresji),
- telogen (faza spoczynkowa) [2,3].

Czas trwania poszczególnych faz jest uwarunkowany wieloma czynnikami, m.in. gospodarką hormonalną, płcią, wiekiem, porą roku oraz lokalizacją mieszka włosowego, ponieważ czas ten jest zróżnicowany dla każdego włosa. Około 80-90% mieszków włosowych powinno pozostawać w fazie anagenu, która trwa od 2 do 6 lat. Natomiast katagen jest krótką fazą, trwającą 2-3 tygodnie, odsetek włosów pozostających w katagenie nie powinien stanowić więcej niż 1%. W zależności od obszaru, około 10-20% włosów na owłosionej skórze głowy jest w fazie spoczynku, zwanej telogenem, która trwa od 2 do 4 miesięcy. Wypadanie pojedynczych włosów występuje podczas fazy exogenu lub teleptozy, a gdy brakuje łodygi w mieszku, to nazywamy tę fazę kenogenem [1,2,3]. Faza wzrostu włosa ma istotne znaczenie w przypadku trwałego usuwania owłosienia z różnych części ciała - zabieg epilacji. Tylko w trakcie fazy anagenu, energia cieplna generowana przez laser ma zdolność dotarcia do cebulki i mieszka włosowego, powodując zniszczenie komórek macierzystych [5,6].

METODY BADANIA ZABURZEŃ WZROSTU WŁOSA

Choroby charakteryzujące się utratą włosów mają zróżnicowany przebieg i różne objawy kliniczne, a także różnorodne przyczyny. Aby właściwie zdiagnozować taką chorobę, konieczne jest zebranie szczegółowej historii pacjenta oraz dokładne badanie zarówno włosów oraz owłosionej skóry głowy. W niektórych przypadkach można także przeprowadzić dodatkowe testy, wykorzystując specjalistyczny sprzęt.

W sytuacjach uzasadnionych, może być konieczne przeprowadzenie badań laboratoryjnych.

Istnieją różne metody diagnostyki chorób związanych z utratą włosów, które można podzielić na trzy kategorie:

- inwazyjne,
- półinwazyjne,

- nieinwazyjne.

Metody inwazyjne obejmują biopsję skóry, podczas której pobiera się próbkę tkanki do dalszej analizy [3,7].

Metody półinwazyjne, takie jak trichogram, polegają na badaniu włosów pod mikroskopem. Natomiast metody nieinwazyjne to m.in. fototrichogram, który wykorzystuje kamerę video do oceny włosów oraz ilościowe i jakościowe metody oceny wypadających włosów [3,7].

TYPY ŁYSIENIA

Obserwuje się szerokie spektrum chorób zgłaszanych przez pacjentów związanych z utratą włosów. Mogą to być zaburzenia dotyczące liczby włosów, takie jak różne typy łysienia, a także problemy z nadmiernym owłosieniem. Ponadto, występują także zaburzenia dotyczące struktury włosów, takie jak zmiany w kolorze.

Na podstawie obrazu klinicznego, zwłaszcza odwracalności procesu utraty włosów, można wyróżnić dwa rodzaje łysienia:

- niebliznowaciejące, czyli odwracalne:
  - łysienie anagenowe,
  - łysienie plackowate,
  - łysienie telogenowe,
  - łysienie androgenowe,
  - łysienie menopauzalne,
  - łysienie poporodowe.
- bliznowaciejące - nieodwracalne:
  - łysienie czołowe bliznowaciejące,
  - liszaj płaski mieszkowy,
  - łysienie rzekomoplackowate,
  - wyłysiejące zapalenie mieszków włosowych,
  - toczeń rumieniowaty skórny,
  - rozwarstwiające zapalenie owłosionej skóry głowy.
- łysienie dwufazowe – rodzaj łysienia cechujący się zmianą charakteru z niebliznowaciejącego w bliznowaciejące [2,3].

ŁYSIENIE ANDROGENOWE KOBIET I MĘŻCZYZN

Łysienie androgenowe (AGA), znane również jako androgenetyczne łysienie, to postępujący proces utraty włosów typu niebliznowaciejącego, który zależy od obecności hormonów androgenów. Jest ono szczególną formą łysienia telogenowego [2,9].

Androgeny są hormonami odpowiedzialnymi między innymi za rozwój męskich narządów płciowych u płodu oraz kształtowanie tzw. cech płciowych wtórnych, takich jak budowa ciała, owłosienie czy głos. Jest najczęściej diagnozowaną chorobą włosów, gdyż aż około 40% kobiet i 80% mężczyzn cierpi z powodu tego łysienia [2,9].

Istotnym czynnikiem w rozwoju łysienia jest predyspozycja genetyczna. Dziedziczenie tego schorzenia ma charakter autosomalny dominujący [1,8].

U osób z predyspozycjami genetycznymi, dodatkowo czynniki środowiskowe, takie jak ekspozycja na promieniowanie UV, zanieczyszczenie środowiska, kontakt z drażniącymi substancjami chemicznymi oraz zaburzenia mikrobiomu skóry owłosionej, mogą stymulować produkcję wolnych rodników I dodatkowo wpływać na nasilenie choroby. Styl życia, na przykład palenie papierosów (nikotynizm), również może mieć wpływ na przebieg choroby [1,8].

Oprócz czynników genetycznych, istotną rolę odgrywa dihydrotestosteron, który stymuluje wzrost włosów na twarzy i w okolicy narządów płciowych, jednocześnie hamując wzrost włosów na owłosionej skórze głowy [1,8].

Łysienie androgenowe jest spowodowane przemianą testosteronu w dihydrotestosteron (DHT) przy udziale enzymu 5-alfa-reduktazy. DHT działa na receptory androgenowe mieszka włosowego, co prowadzi stopniowo do zaniku włosa. W rezultacie mieszki włosowe ulegają stopniowej miniaturyzacji, a wytwarzane włosy stają się coraz cieńsze i krótsze. Obraz kliniczny jest różny dla obydwu płci [2,9].

Stopień nasilenia choroby u mężczyzn jest diagnozowany wg skali Hamiltona-Norwooda. Typowy wzorzec utraty włosów u mężczyzn rozpoczyna się zazwyczaj w obszarze czołowo-skroniowym, a następnie postępuje w obszarze ciemieniowym. Stopniowo przerzedzenie włosów rozszerza się w kierunku skroni i ciemienia [2,9].

U kobiet obowiązuje klasyfikacja Ludwiga lub Olsena. Utrata włosów rozpoczyna się zwykle od przerzedzenia na szczycie głowy, które stopniowo zajmuje coraz większy obszar, rzadszym przypadkiem jest typ czołowy łysienia androgenowego u kobiet charakteryzujący się swym początkiem w kątach czołowych oraz skroni [1,2,3].

Charakterystyka typów łysienia oraz czynników predysponujące do ich wystąpienia

ŁYSIENIE TELOGENOWE

Łysienie telogenowe jest drugim pod względem częstości typem wypadania włosów obserwowanym u ludzi. Pojawienie się łysienia telogenowego może być spowodowane działaniem różnych szkodliwych czynników, które powodują przyspieszone wejście włosa w fazę kategenu, a następnie pojawienie się fazy telogenu. Jednocześnie dochodzi do synchronizacji tego procesu w wielu mieszkach włosowych jednocześnie. Wyróżnia się:

- przewlekłe łysienie telogenowe - wypadanie włosów trwa ponad 6 miesięcy, przy czym występuje faza remisji i zaostrzenia
- ostre łysienie telogenowe, które objawia się nasilonym wypadaniem włosów, nasila się zwłaszcza w okolicach skroniowych i ujawnia się po około 3 miesiącach od momentu zadziałania czynnika inicjującego. Często ustępuje samoistnie nawet po 4-6 tygodniach, jednakże nie powinno trwać dłużej niż pół roku.

Do najczęstszych przyczyn łysienia telogenowego zaliczamy:

- choroby przebiegające z wysoką gorączką,
- niedokrwistość,
- zaburzenia hormonalne, w tym zakończenie ciąży oraz przerwanie antykoncepcji,
- wstrząs emocjonalny,
- nadczynność i niedoczynność tarczycy,
- restrykcyjne diety i zaburzenia odżywiania, niedobory mikroelementów i witamin, szczególnie witaminy D_3, B_{12}, żelaza, cynku,
- stany po zabiegach operacyjnych w znieczuleniu ogólnym,
- reakcje polekowe,
- stany po chorobach zakaźnych (np. Covid-19),
- nowotwory,
- długotrwały lub silny stres, wstrząs emocjonalny.

Obserwuje się istotną utratę włosów, jednakże nie występuje zauważalne zmniejszenie gęstości włosów [2,3,10].

ŁYSIENIE PLACKOWATE

Objawem łysienia plackowatego jest pojawienie się tymczasowych lub trwałych ognisk Łysienia o różnej wielkości i kształcie. Włosy znajdujące się na obrzeżach obszaru łysienia

mogą być łamliwe i grube - są to włosy o charakterystycznym wyglądzie przypominającym wykrzyknik. Łysienie może dotyczyć wyłącznie skóry głowy (łysienie całkowite) lub również obszarów pachwinowych, okolic intymnych, owłosienia ciała, a także brwi i rzęs (łysienie uogólnione) [1,2,3,11]. Łysienie plackowate jest chorobą o charakterze zapalnym, pomimo braku widocznych zmian zapalnych na skórze. Podejrzewa się, że przyczyną może być mechanizm autoimmunologiczny, ponieważ często obserwuje się różne rodzaje autoprzeciwciał w większym odsetku niż u osób zdrowych. Często również współistnieje bielactwo nabyte, choroba Hashimoto oraz choroby tkanki łącznej, co również sugeruje tło autoimmunologiczne.

Dodatkowo, w niektórych przypadkach istnieje wyraźny związek z układem nerwowym, a ogniska łysienia mogą pojawić się nagle po silnych przeżyciach emocjonalnych. Czasami obserwuje się również występowanie rodzinne, co wskazuje na potencjalne podłoże genetyczne. Jednak sposób dziedziczenia pozostaje całkowicie nieznany. Zmiany zwykle pojawiają się nagle, a następnie przebieg choroby jest różnorodny - nowe obszary łysienia mogą się pojawiać, a istniejące mogą utrzymywać się przez różny czas. Najdłużej utrzymuje się zazwyczaj łysienie na obrzeżach owłosionej skóry, szczególnie w okolicy potylicznej i skroniowej, gdzie jest bardziej widoczne. Wzrost włosów czasami następuje spontanicznie, ale często pojawiają się nawroty w nieregularnych odstępach czasu [1,3].

ŁYSIENIE BLIZNOWACIEJĄCE

Bliznowacenie występuje w przypadku uszkodzenia mieszka włosowego, który jest zastępowany przez tkankę łączną włóknistą (bliznę). Łysienie to może być spowodowane nasilonym stanem zapalnym, obecnością guzów lub urazami. Często obserwuje się je w przypadku tocznia rumieniowatego lub liszaja płaskiego [2,11]. Wtórne łysienie bliznowaciejące obejmuje różnorodne schorzenia o różnej etiologii.

Tego rodzaju łysienie może wystąpić w wyniku:

- infekcji grzybiczych, wirusowych, bakteryjnych,
- chorób o podłożu autoimmunologicznym (takich jak sarkoidoza, obumieranie tłuszczowate, twardzina ograniczona),
- nowotworów,
- raka podstawnokomórkowego i kolczystokomórkowego,
- liszaja płaskiego, twardzinowego i zanikowego,

- tocznia rumieniowatego,
- narażenia na czynniki środowiskowe, takie jak urazy termiczne, promieniowanie jonizujące, uszkodzenia genetyczne,
- stosowania leków,
- chorób zapalnych (np. łuszczyca),
- łupieżu azbestowego,
- chorób pęcherzowych (np. pemphigoid bliznowaciejący) [2,3].

Łysienie rzekomoplackowate najczęściej występuje u kobiet w wieku od 30. do 50. roku życia. Charakterystyczne jest umiejscowienie w okolicy ciemieniowej i brak odczuwalnych objawów. Ogniska rozprzestrzeniają się stopniowo, a skóra w ich obszarze staje się błyszcząca, cienka, pozbawiona widocznych mieszków włosowych i objawów zapalnych. Można zauważyć pojedyncze kępki włosów, tworzące tzw. objaw pędzla. W klasyfikacji łysienia bliznowaciejącego znajduje się również łysienie zanikowe, w którym odczyn zapalny jest czynnikiem odpowiedzialnym za uszkodzenia mieszka włosowego.

W leczeniu farmakologicznym łysienia bliznowaciejącego głównym celem jest zatrzymanie postępu zmian i, jeśli to możliwe, eliminacja przyczyny ich powstawania. Należy jednak pamiętać, że zniszczenie mieszków włosowych jest nieodwracalne [3,12].

PODSUMOWANIE

Podjęta tematyka pracy jest bardzo złożona. Istnieje wiele czynników, które stymulują wypadanie włosów. Łysienie może występować jako tymczasowa lub trwała utrata włosów, ograniczona do określonej części głowy lub obejmować całą owłosioną skórę (a czasem również inne owłosione obszary).

Niektóre przypadki łysienia są przejściowe i ustępują po usunięciu przyczyny, podczas gdy inne, takie jak łysienie typu męskiego i niektóre choroby skóry prowadzące do bliznowacenia, są trwałe i nieodwracalne. Cała złożoność łysienia przekłada się na indywidualne podejście do każdego pacjenta [1,2,3,4].

PIŚMIENNICTWO

1. Jabłońska S., Chorzelski T. „Choroby skóry” PZWŁ Warszawa 2001.
2. Kowalska-Olędzka E. Łysienie – problem nie tylko estetyczny, PFDC/161/2022.
3. Kołodziejczak A., Kosmetologia, t. 2, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2020.

4. Mayo Clinic, „Hair loss", https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hair-loss/symptoms-causes/syc-20372926 [data pobrania 17.06.2023].
5. https://klinikamiracki.pl/encyklopedia/fazy-wzrostu-wlosa/, [data pobrania 17.06. 2023].
6. Fazy wzrostu włosa a efektywność depilacji, https://depilacja.yasumi.pl/fazy-wzrostu-wlosa-a-efektywnosc-depilacji/, [data pobrania 17.06.2023].
7. Współczesne metody diagnostyki chorób włosów, https://biotechnologia.pl/kosmetologia/wspolczesne-metody-diagnostyki-chorob-wlosow,12912[data pobrania 17.06. 2023].
8. Kowalska-Olędzka E., Szmurło A. Ciechanowicz P.,. Walecka I. Łysienie androgenowe – etiopatogeneza, diagnostyka i aktualne metody leczenia, Dermatologia po Dyplomie 2020, https://podyplomie.pl/dermatologia/35162,lysienie-androgenowe-etiopatogeneza-diagnostyka-i-aktualne-metody-leczenia [data pobrania 17.06.2023].
9. Łysienie androgenowe typu męskiego: przyczyny, objawy i leczenie, https://www.mp.pl/pacjent/dermatologia/choroby/chorobyskory/171329,lysienie-androgenowe-typu-meskiego, [data pobrania 17.06.2023].
10. Telogen effluvium, 1997, https://dermnetnz.org/topics/telogen-effluvium, [data pobrania 17.06.2023].
11. Badzian A. Wypadanie włosów, budowa włosa. Jakie są przyczyny i sposoby, jakie choroby powodują wypadanie włosów? https://www.mp.pl/pacjent/ dermatologia/ choroby/chorobyskory/73227,choroby-wlosow, [data pobrania 17.06.2023].
12. Maciejewska J. Łysienie bliznowaciejące https://www.mp.pl/pacjent/dermatologia/ choroby/chorobyskory/170799,lysienie-bliznowaciejace, [data pobrania 17.06.2023].

WYZWANIA WSPÓŁCZESNEJ REHABILITACJI I FIZJOTERAPII

Znaczenie fizjoterapii i fizjoprofilaktyki w udarze mózgu w percepcji mieszkańców Białegostoku

Magdalena Marta Deluga[1], Elżbieta Krajewska-Kułak[2], Bożena Okurowska-Zawada[3]

1. Absolwentka kierunku fizjoterapia, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
2. Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku Klinika Rehabilitacji Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

WPROWADZENIE

Udar mózgu, za WHO (*World Health Organisation*, Światowa Organizacja Zdrowia) uważany jest za najczęstszą przyczyną niepełnosprawności u osób dorosłych oraz drugą na świecie przyczyną zgonów. Szacuje się, że zapadalność roczna w populacji ogólnej wynosi około 0,2%, a w Polsce - średnio na 150/100 tys. mieszkańców, z obserwowanym znacznie częstszym (o ok. 19%) występowaniem u mężczyzn [1].

Obecnie uważa się, że najważniejszym elementem działań służących zmniejszeniu coraz poważniejszych konsekwencji społecznych i ekonomicznych udaru jest efektywna profilaktyka [2,3,4]. Działania profilaktyczne powinny mieć charakter interdyscyplinarny i być w gestii nie tylko neurologów, ale także lekarzy pierwszego kontaktu, specjalistów wielu kierunków internistycznych (kardiolodzy, diabetolodzy), rehabilitantów, chirurgów i innych specjalności [4]. Istotna jest także edukacja społeczna [4].

CEL PRACY

Zasadniczym celem pracy było zbadanie opinii mieszkańców Białegostoku na temat znaczenia fizjoterapii i fizjoprofilaktyki w udarze mózgu.

Za cele szczegółowe uznano:

1. Ocenę poziomu wiedzy respondentów na temat wpływu fizjoprofilaktyki na zapobieganie udarowi mózgu.

2. Zbadanie wiedzy na temat wpływu fizjoterapii na stan zdrowia po udarze mózgu.
3. Poznanie źródeł pozyskiwania wiedzy o tematyce udarowej oraz opinii dotyczącej dostępności informacji na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki w udarze mózgu.

Pytania badawcze:

1. Czy na opinie o pozytywnym wpływie fizjoterapii na powrót do zdrowia ma wpływ wykształcenie, fakt przejścia udaru, wiek i znajomość osób po udarze?
2. Czy badani znają lub negują wytyczne WHO dotyczące aktywności fizycznej?
3. Jaki poziom wiedzy mają badani na temat udaru?
4. Z jakich źródeł ankietowani zdobywają swoją wiedze na temat udaru?
5. Czy ankietowani chcieliby poszerzyć swoją wiedzę na temat udaru i kto powinien ją im przekazywać?

Hipotezy badawcze:

1. Na opinie o pozytywnym wpływie fizjoterapii na powrót do zdrowia mają wpływ wykształcenie, fakt przejścia udaru, wiek i znajomość osób po udarze.
2. Badani nie znają wytycznych WHO dotyczących aktywności fizycznej.
3. Badani mają niski poziom wiedzy na temat udaru.
4. Ankietowani zdobywają swoją wiedze na temat udaru najczęściej z Internetu, facebooka i telewizji.
5. Ankietowani chcieliby poszerzyć swoją wiedzę na temat udaru a za osobę, która im ją przekazuje uznali lekarza.

MATERIAŁ I METODA BADAŃ

Metoda badań

Badanie przeprowadzono w okresie od lipca 2022 roku do listopada 2022 roku, po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku APK.002.272.2022.

Do realizacji założonego celu posłużono się metodą sondażu diagnostycznego, w formie ankiety online - https://docs.google.com.

Narzędziem badawczym był kwestionariusz ankiety, opracowany przez autora na potrzeby badania. Kwestionariusz składał się z 21 pytań, podzielonych na II części. Część I zawierała 7 pytań metryczkowych, dotyczących cech społeczno-demograficznych respondenta oraz zaistnienia udaru mózgu u badanego lub u osób z jego najbliższego otoczenia.

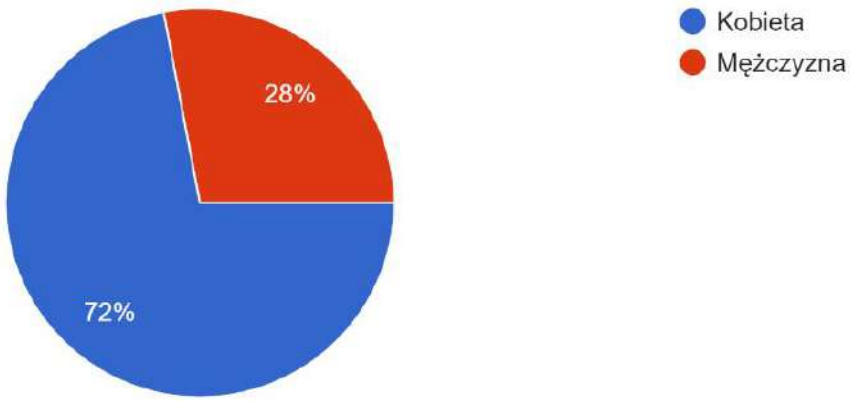
Natomiast część II zawierała 14 pytań dotyczących znaczenia fizjoterapii i fizjoprofilaktyki w udarze mózgu, objawów udaru, źródeł pozyskiwania wiedzy o tej tematyce, opinii o dostępności informacji i chęci poszerzenia swojej wiedzy o udarze mózgu.

Na początku ankiety respondenci byli poinformowani, iż badanie jest anonimowe i dobrowolne oraz że rezygnacja z uczestnictwa jest możliwa na każdym etapie. Dostali także informację, że dane osobowe i informacje zawarte w ankiecie zostaną wykorzystane wyłącznie do napisania pracy dyplomowej, są one poufne i nie będą w żadnej formie udostępnione osobom trzecim, a wypełnienie ankiety jest równoznaczne z wyrażeniem zgody na wzięcie udziału w badaniu.

Wyniki zostały opracowane graficznie i dane liczbowe przeliczone na odsetki. W celu stwierdzenia czy istnieje zależność między rodzajem udzielanych odpowiedzi na pytanie „Czy według Pana/Pani fizjoterapia wpływa na powrót do zdrowia po udarze?" a posiadanym wykształceniem, wiekiem, doświadczeniem udaru mózgu oraz znajomością osób po udarze wykonano test X^2. Przyjęto poziom istotności 0.05%. Analizę statystyczną wykonano za pomocą pakietu Statistica.

Charakterystyka badanej grupy

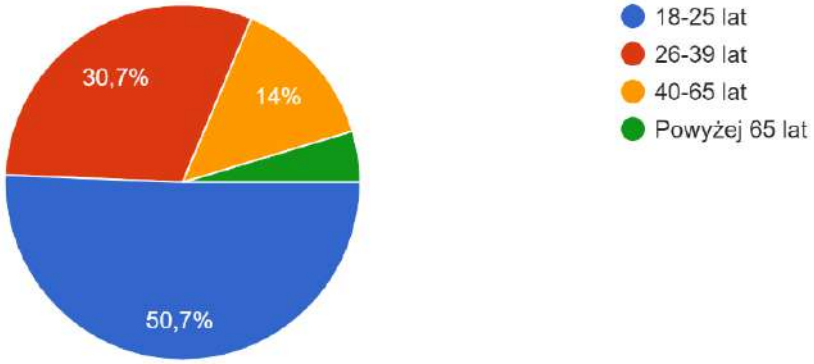
Badaniem zostało objętych 150 losowo wybranych mieszkańców Białegostoku, w tym 108 kobiet (72%) i 42 mężczyzn (28%). Wyniki obrazuje Rycina 1.



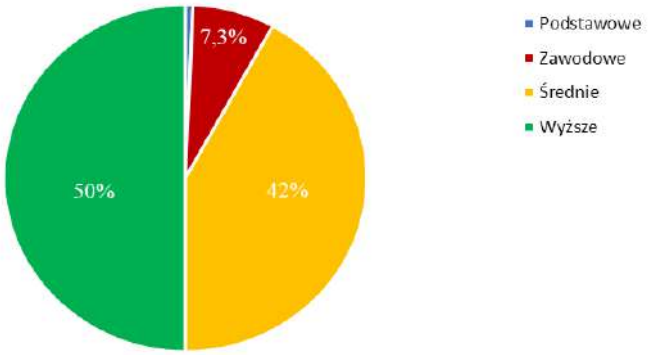
Rycina 1. Podział respondentów ze względu na płeć

Najliczniejszą grupę respondentów stanowiły osoby mieszczące się w przedziale wiekowym 18-25 lat (50,7%), zaś najmniej liczną - ankietowani powyżej 65. roku życia (4,6%) – Rycina 2.

Połowa badanych (50%) zdeklarowała, że posiada wykształcenie wyższe, jedna osoba (0,7%) - wykształcenie podstawowe, a 138 osób (92%) - co najmniej wykształcenie średnie (Rycina 3).

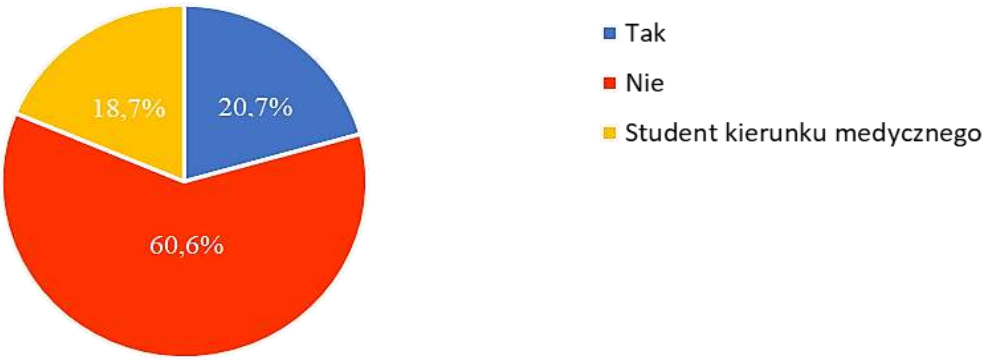


Rycina 2. Udział poszczególnych grup wiekowych w badanej populacji



Rycina 3. Porównanie badanych grup ze względu na poziom wykształcenia

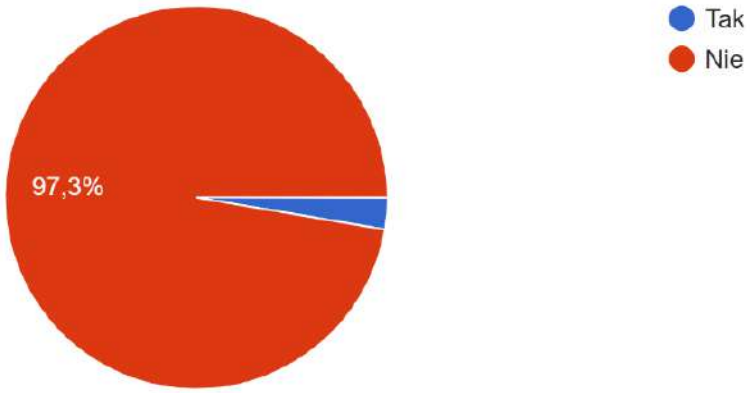
Większość badanych (60,6%) nie posiadała wykształcenia medycznego, ale posiadało lub studiowało kierunek medyczny 59 ankietowanych (39,4%). Wyniki obrazuje Rycina 4.



Rycina 4. Podział respondentów ze względu na posiadanie wykształcenia medycznego

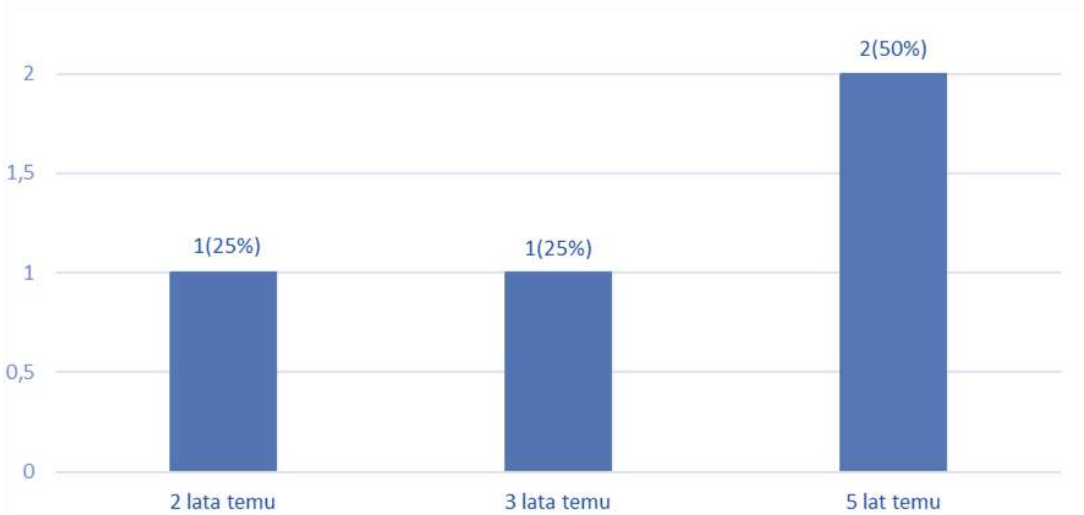
WYNIKI

Jedynie czterech ankietowanych (2,7%) zadeklarowało, iż doświadczyło udaru mózgu (Rycina 5).



Rycina 5. Podział respondentów ze względu na zaistnienie udaru mózgu

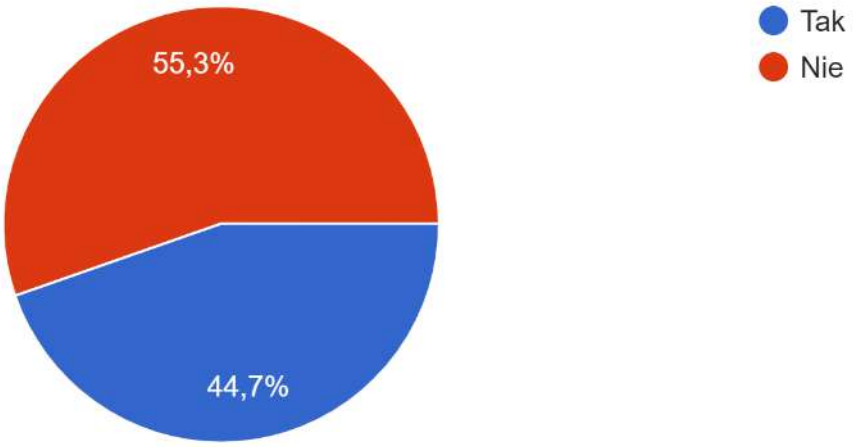
Wśród ankietowanych nie było osób, które byłyby w okresie ostrym udaru mózgu, a wszyscy (100%) badani doznali udaru co najmniej dwa lata temu (Rycina 6).



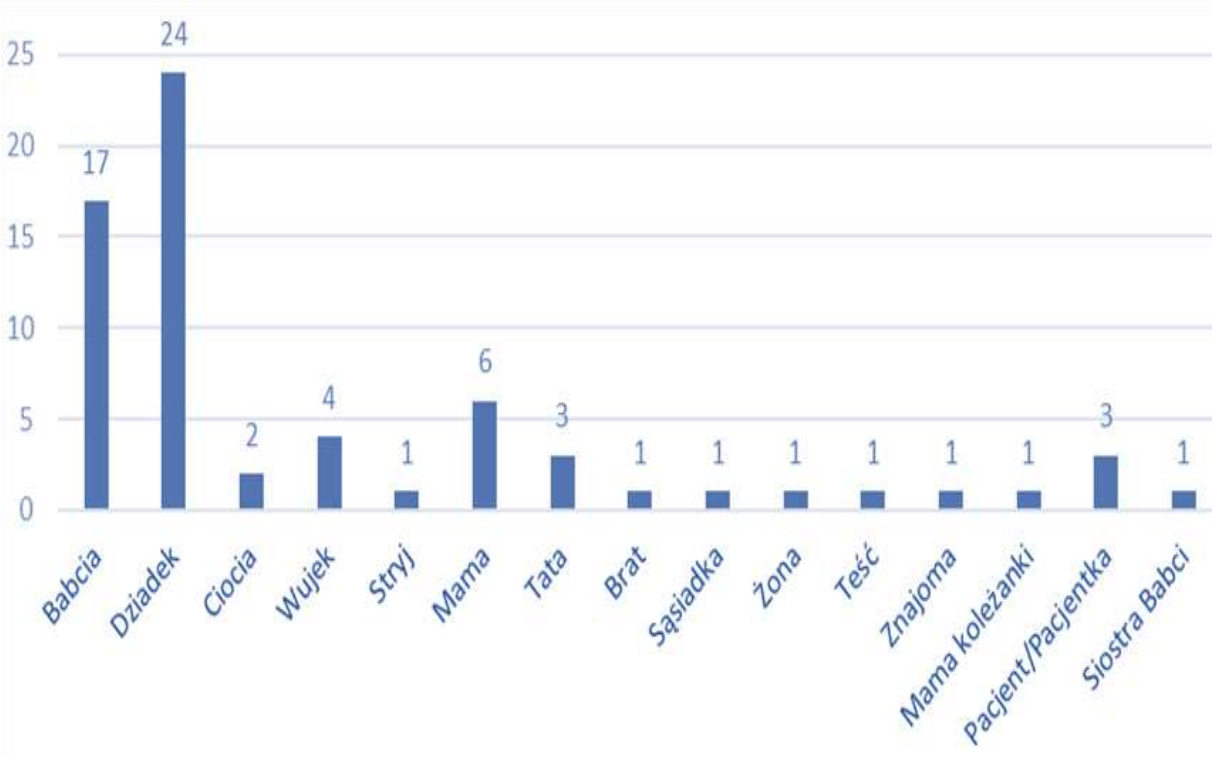
Rycina 6. Odpowiedzi respondentów na temat czasu zaistnienia udaru

W grupie badanych, 44,7% znało w przeszłości osoby, u których wystąpił udar mózgu (Rycina 7).

Najczęściej wymienianymi osobami po udarze, które znali ankietowani byli dziadkowie (61,2%), w tym 17 babć i 24 dziadków. Rodziców wskazało 9 (13,4%) respondentów (Rycina 8).

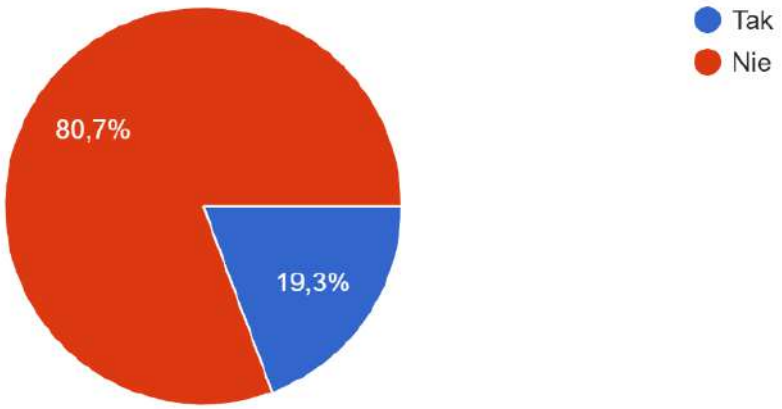


Rycina 7. Podział respondentów ze względu na znajomość w przeszłości osób, które przeszły udar mózgu.



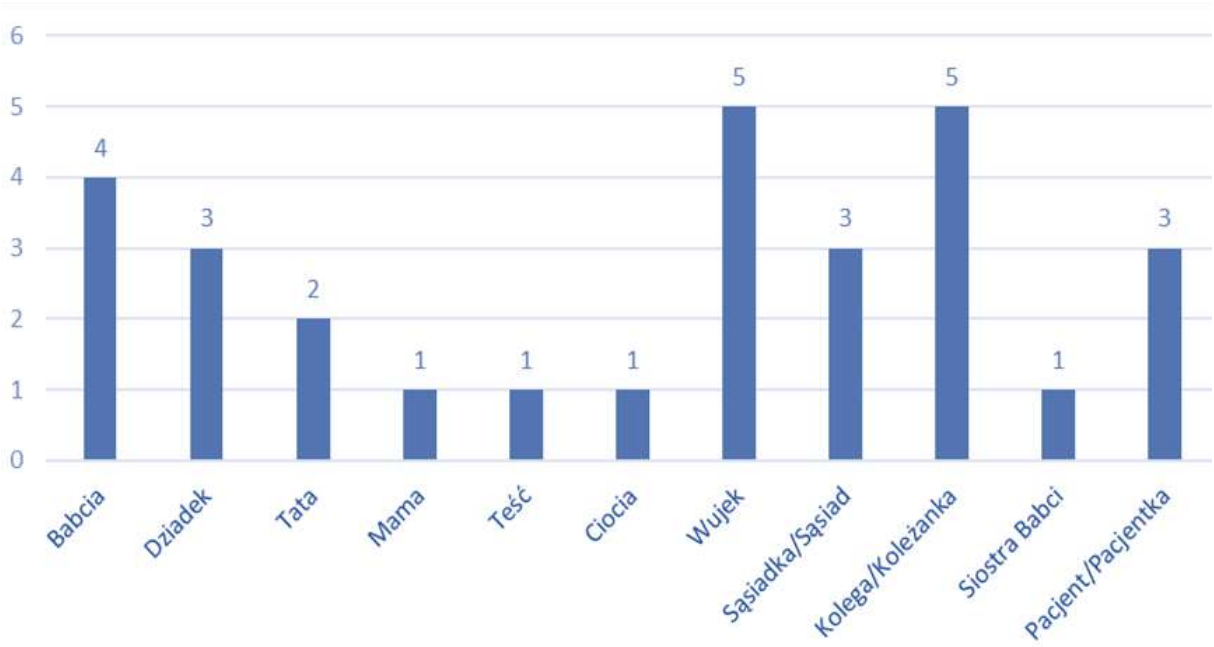
Rycina 8. Odpowiedzi respondentów na temat znanych w przeszłości osób po udarze.

Znaczna część ankietowanych (80,7%) nie posiadała w najbliższym otoczeniu osób, które doznały udaru mózgu (Rycina 9).



Rycina 9. Podział respondentów ze względu na obecność w najbliższym otoczeniu osób po udarze mózgu.

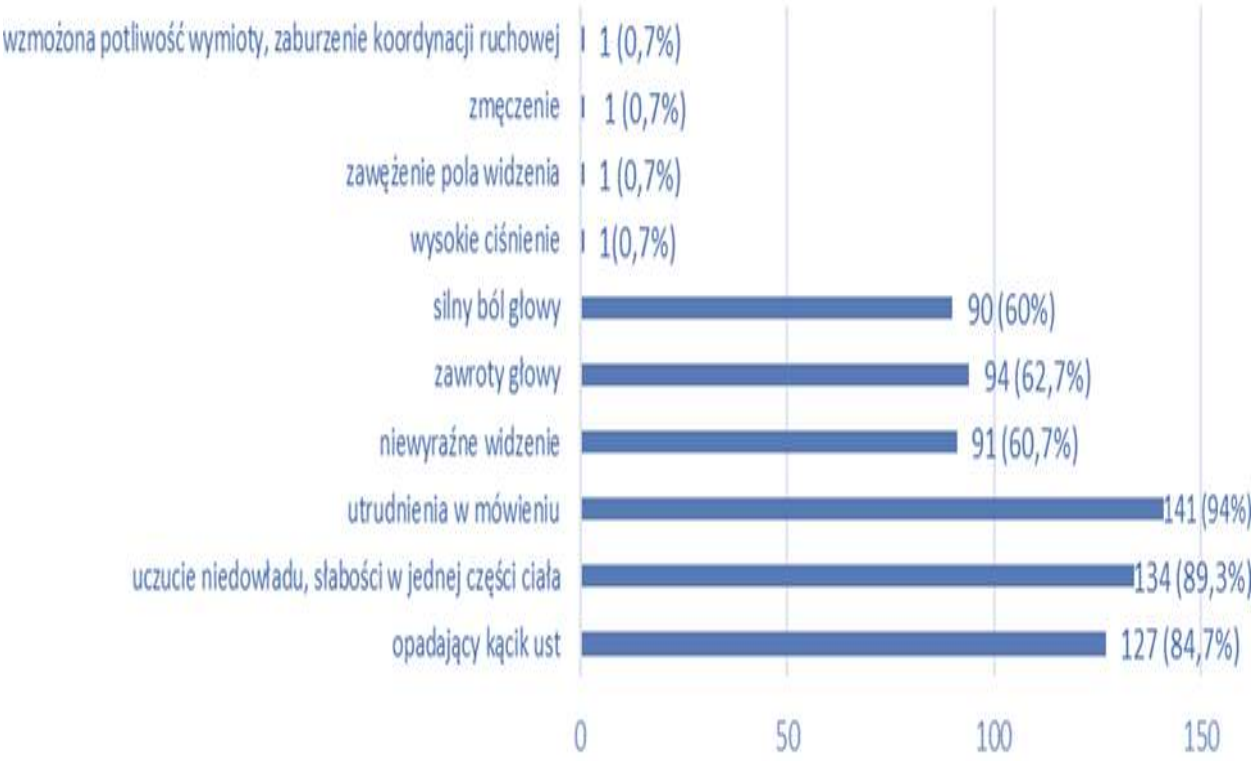
Najczęściej wskazywaną bliską osobą po udarze był wujek (17,2%). Z odpowiedzi ankietowanych wynika, że 24,1% najbliższych po udarze to dziadkowie, 17,2% koledzy/koleżanki, 10,3% rodzice (Rycin 10).



Rycina 10. Odpowiedzi respondentów na temat znanych obecnie najbliższych osób po udarze

Ankietowani najczęściej jako objaw udaru mózgu wskazywali utrudnienia w mówieniu (94%), uczucie niedowładu, słabości w jednej części ciała (89,3%) oraz opadający kącik ust

(84,7%). Jako inne objawy pojedyncze osoby samodzielnie wpisały: wysokie ciśnienie krwi (0,7%), wzmożoną potliwość, wymioty, zaburzenia koordynacji ruchowej (0,7%), zmęczenie (0,7%) oraz zawężenie pola widzenia (0,7%). Wyniki obrazuje Rycina 11.

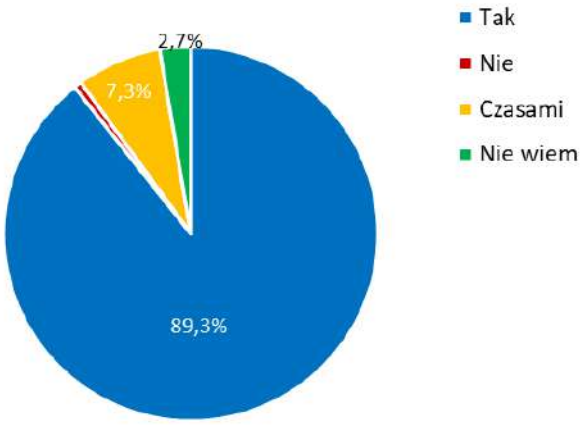


Rycina 11. Objawy udaru mózgu według respondentów *
* Wartości nie sumują się do 100%, ponieważ istniała możliwość wielokrotnego wyboru odpowiedzi.

Większość badanych (89,3%) uważała, że fizjoterapia wpływa na powrót do zdrowia po udarze. Tylko 3,4% ankietowanych odpowiedziało, że nie wie lub zanegowało pozytywny wpływ fizjoterapii (Rycina 12).

Wszyscy respondenci (100%) z wykształceniem medycznym lub będący studentami kierunku medycznego doceniali korzystny wpływ fizjoterapii na powrót do zdrowia po zaistnieniu udaru mózgu.

Analiza statystyczna wykazała, że wartość p=0,00301, którą otrzymano jest mniejsza niż przyjęty poziom istotności α=0.05, dlatego stwierdzono, że istnieje istotna statystycznie zależność pomiędzy rodzajem udzielanych odpowiedzi, a posiadaniem wykształcenia medycznego (Tabela 1).



Ryc.12. Podział odpowiedzi respondentów na temat znaczenia fizjoterapii w powrocie do zdrowia po udarze mózgu.

Tabela 1. Odpowiedzi mieszkańców Białegostoku na pytanie „Czy według Pana/Pani fizjoterapia wpływa na powrót do zdrowia po udarze?'' a posiadanie wykształcenia medycznego.

Wykształcenie	Tak		Czasami		Nie/Nie wiem		Razem
	n	%	n	%	n	%	n
Medyczne/Student kierunku medycznego	59	100	0	0	0	0	59
Niemedyczne	75	82,4	11	12,1	5	5,5	91
Razem	134	89,4	11	7,3	5	3,3	150
X^2=11,61 α=0.05							

Aż 94% osób z wykształceniem co najmniej średnim potwierdzało pozytywny wpływ fizjoterapii na powrót do zdrowia po udarze. Wykazano także istotną zależność (p=0,00690 <0.05) pomiędzy rodzajem udzielanych odpowiedzi, a posiadanym wykształceniem (Tabela II).

Tabela 2. Odpowiedzi mieszkańców Białegostoku na pytanie „Czy według Pana/Pani fizjoterapia wpływa na powrót do zdrowia po udarze?'' a posiadane wykształcenie.

Wykształcenie	Tak		Czasami		Nie/ Nie wiem		Razem
	n	%	n	%	n	%	n
Wyższe	69	92	2	2,7	4	5,3	75
Średnie	57	90,5	5	7,9	1	1,6	63
Zawodowe	7	63,6	4	36,4	0	0	11
Podstawowe	1	100	0	0	0	0	1
Razem	134	89,4	11	7,3	5	3,3	150
X^2=17,74 α=0.05							

Najmniejszy odsetek z osób, które potwierdzały pozytywny wpływ fizjoterapii na powrót do zdrowia po udarze odnotowano w grupie osób powyżej 65. roku życia (42,9%). Po wykonaniu testu statystycznego, otrzymano wartość p=0,00451, która jest mniejsza od przyjętego poziomu istotności α=0.05, co pozwoliło na stwierdzenie, że istnieje zależność pomiędzy rodzajem udzielanych odpowiedzi, a wiekiem (Tabela 3).

Tabela 3. Odpowiedzi mieszkańców Białegostoku na pytanie „Czy według Pana/Pani fizjoterapia wpływa na powrót do zdrowia po udarze?'' a wiek.

Wiek	Tak		Czasami		Nie/ Nie wiem		Razem
	n	%	n	%	n	%	n
18-25	69	90,8	5	6,6	2	2,6	76
26-39	44	95,6	1	2,2	1	2,2	46
40-65	18	85,7	2	9,5	1	4,8	21
>65	3	42,9	3	42,9	1	14,2	7
Razem	134	89,4	11	7,3	5	3,3	150
X^2=18,80 α=0.05							

Żaden ankietowany po przejściu udaru mózgu nie zaprzeczał pozytywnemu wpływowi fizjoterapii na powrót do zdrowia. Wartość p=,00398, dlatego na poziomie istotności α=0.05 można stwierdzić, że istnieje istotna statystycznie zależność pomiędzy rodzajem udzielanych odpowiedzi, a przejściem udaru (Tabela 4).

Tabela 4. Odpowiedzi mieszkańców Białegostoku na pytanie „Czy według Pana/Pani fizjoterapia wpływa na powrót do zdrowia po udarze?'' a doświadczenie udaru mózgu.

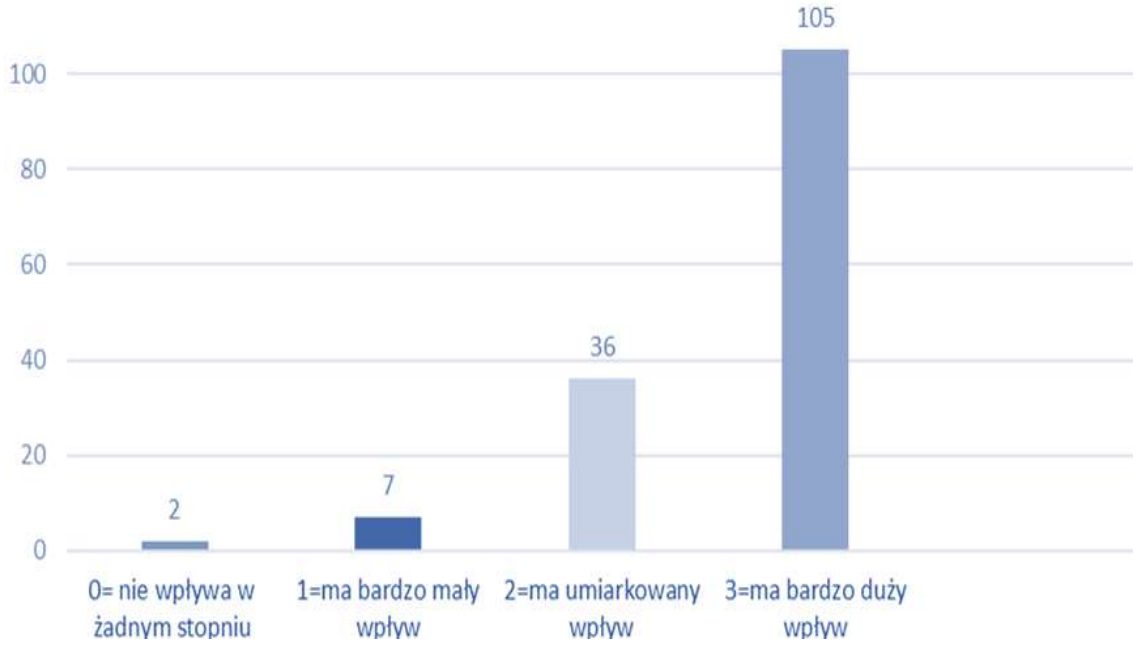
Przejście udaru mózgu	Tak		Czasami		Nie/ Nie wiem		Razem
	n	%	n	%	n	%	n
Tak	2	50	2	50	0	0	4
Nie	132	90,4	9	6,2	5	3,4	146
Razem	134	89,4	11	7,3	5	3,3	150
X^2=11,05 α=0.05							

Wartość p=0.82543 jest >0.05, dlatego na poziomie istotności 0.05 nie ma podstaw, żeby twierdzić, że istnieje istotna zależność pomiędzy rodzajem udzielanych odpowiedzi, a znajomością osób po udarze (Tabela 5).

70% ankietowanych stwierdziło, że zwiększenie zakresu rehabilitacji ma bardzo duży wpływ na powrót do zdrowia po udarze mózgu. Jedynie 6% respondentów uważało, że rozszerzenie odziaływania rehabilitacyjnego nie wpłynie w żadnym stopniu na zdrowienie lub ma bardzo mały wpływ (Rycina 13).

Tabela 5. Odpowiedzi mieszkańców Białegostoku na pytanie „Czy według Pana/Pani fizjoterapia wpływa na powrót do zdrowia po udarze?'' a znajomość osób po udarze

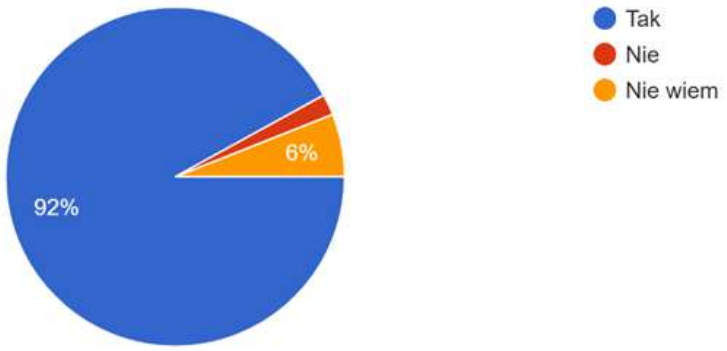
Znajomość obecnie lub kiedyś kogoś po udarze	Tak		Czasami		Nie/ Nie wiem		Razem
	n	%	n	%	n	%	n
Tak	65	87,8	6	8,1	3	4,1	74
Nie	69	90,8	5	6,6	2	2,6	76
Razem	134	89,4	11	7,3	5	3,3	150
X^2=0,38 α=0.05							



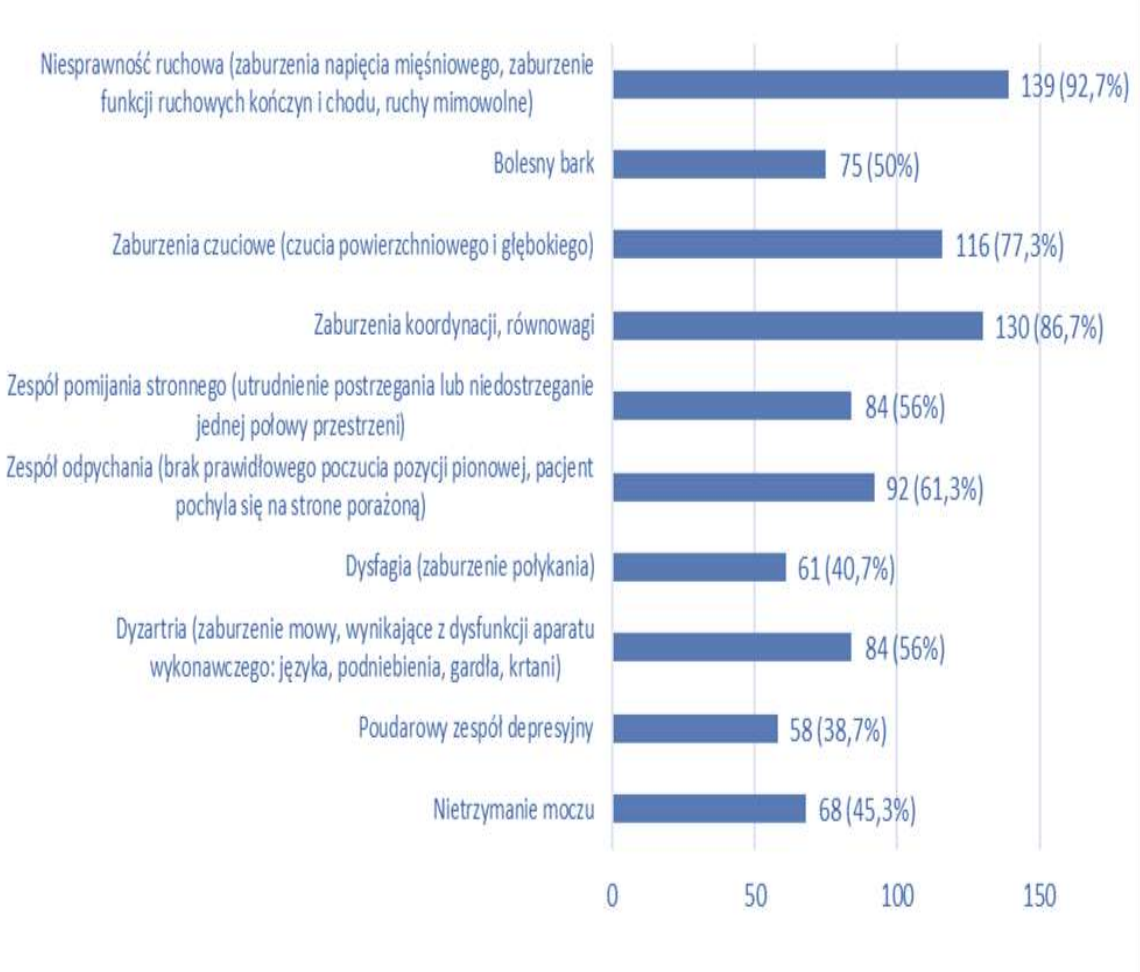
Rycina 13. Odpowiedzi respondentów na temat stopnia korzystnego wpływu zwiększenia zakresu rehabilitacji na powrót do zdrowia.

Prawie wszyscy ankietowani (92%) odpowiedzieli, że czas podjęcia fizjoterapii po wystąpieniu udaru mózgu ma znaczenie (Rycina 14).

Najwięcej ankietowanych (92,7%) uważało, że fizjoterapia ma wpływ na poprawę niesprawności ruchowej (zaburzenia napięcia mięśniowego, zaburzenie funkcji ruchowych kończyn i chodu, ruchy mimowolne). Znaczna część osób wskazała również na zaburzenia koordynacji, równowagi (86,7%). Najmniej osób (38,7%) stwierdziło, że fizjoterapia może mieć pozytywny wpływ przy poudarowym zespole depresyjnym. Mniej niż połowa respondentów uznała, że fizjoterapia jest skuteczna w nietrzymaniu moczu (45,3%) oraz dysfagii (40,7%). Wyniki obrazuje Rycina 15.

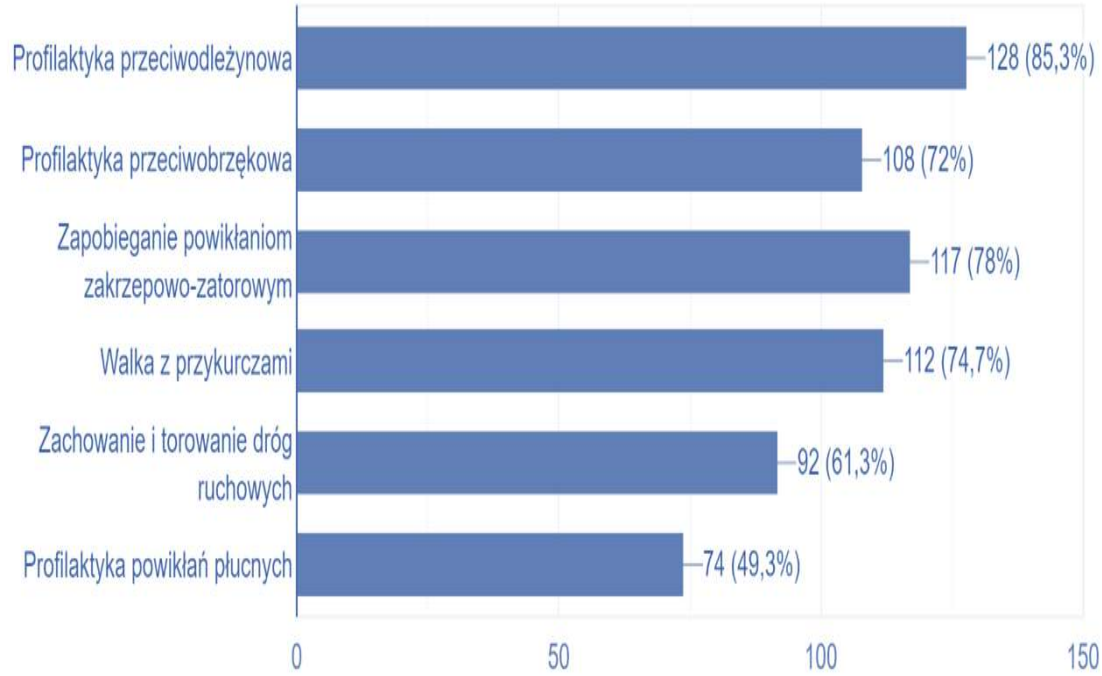


Rycina 14. Odpowiedź ankietowanych na pytanie, czy czas podjęcia fizjoterapii po wystąpieniu udaru ma znaczenie.



Rycina 15. Wskazanie przez respondentów problemów osób po udarze, na które wpływ może mieć fizjoterapia. *
* Wartości nie sumują się do 100%, ponieważ istniała możliwość wielokrotnego wyboru odpowiedzi.

Najczęściej wskazywanym zadaniem wczesnej rehabilitacji była profilaktyka przeciwodleżynowa (85,3%), zaś najrzadziej- profilaktyka powikłań płucnych (49,3%). Inne wskazania obrazuje Rycina 16.

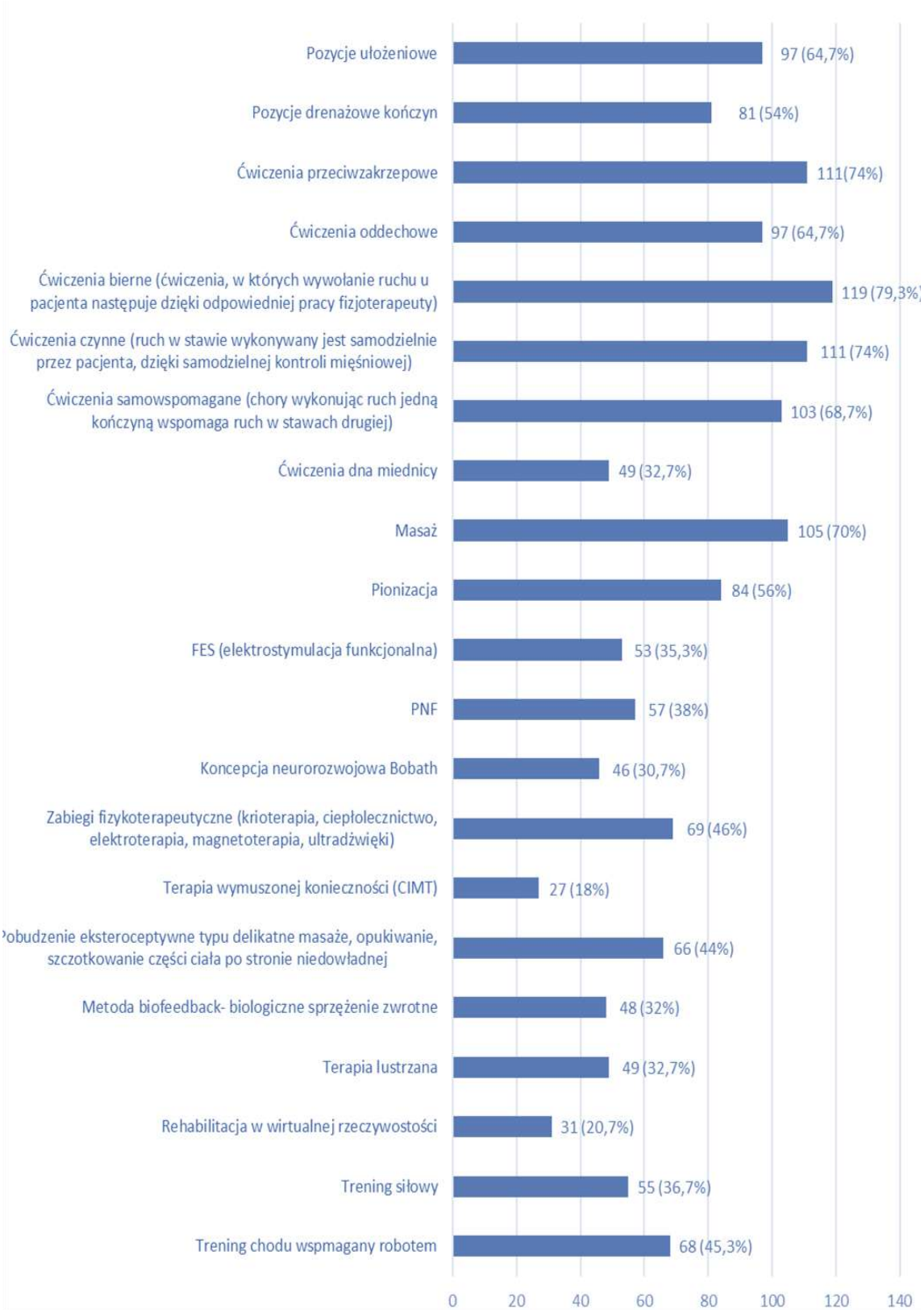


Rycina16. Zadania wczesnej rehabilitacji według respondentów. *
* Wartości nie sumują się do 100%, ponieważ istniała możliwość wielokrotnego wyboru odpowiedzi.

Najczęściej wskazywaną przez ankietowanych metodą fizjoterapeutyczną, która może mieć wpływ na poprawę stanu pacjenta po udarze były ćwiczenia bierne (79.3%). Najmniej mieszkańców Białegostoku wskazało terapię wymuszoną koniecznością (18%). Poniżej 40% ankietowanych uważało, że korzystnymi metodami są: PNF (38%), trening siłowy (36,7%), elektrostymulacja funkcjonalna (35,3%), ćwiczenia dna miednicy (32,7%), terapia lustrzana (32,7%), metoda biofeedback (32%), koncepcja neurorozwojowa Bobath (30,7%), rehabilitacja w wirtualnej rzeczywistości (20,7%). Wyniki obrazuje Rycina 17.

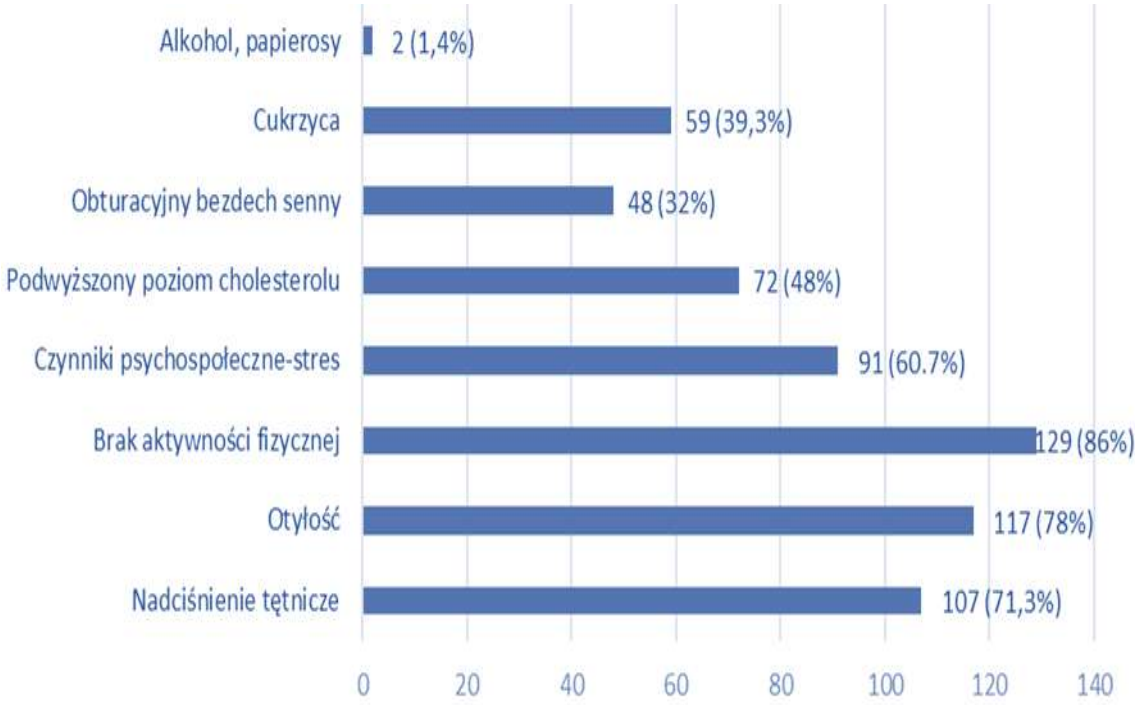
Znaczna grupa ankietowanych uważała, że fizjoprofilaktyka ma wpływ na następujące czynniki ryzyka udaru: brak aktywności fizycznej (86%), otyłość (78%) i nadciśnienie tętnicze (71,3%). Pozostałe wyniki obrazuje Rycina 18.

29,8 % ankietowanych nie wiedziało nic na temat wpływu wymienionych aktywności na zapobieganie udarowi mózgu lub negowało to (Rycina 19).



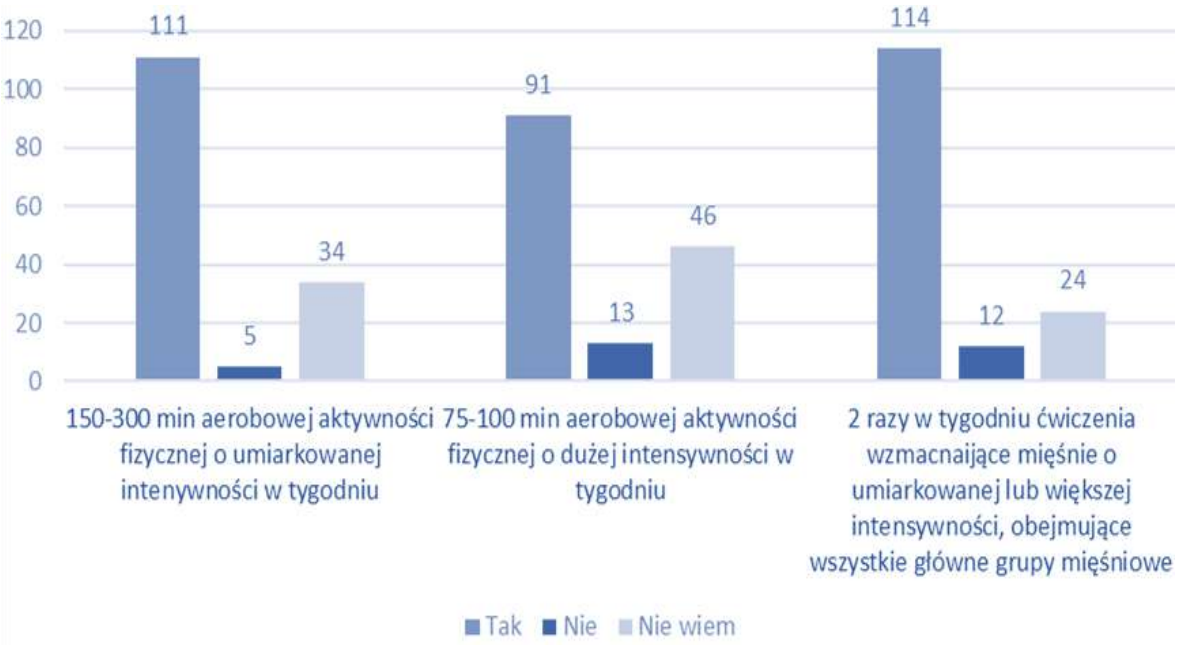
Rycina 17. Wskazanie przez respondentów metod fizjoterapeutycznych, które mogą mieć wpływ na poprawę stanu pacjenta po udarze. *

* Wartości nie sumują się do 100%, ponieważ istniała możliwość wielokrotnego wyboru odpowiedzi.



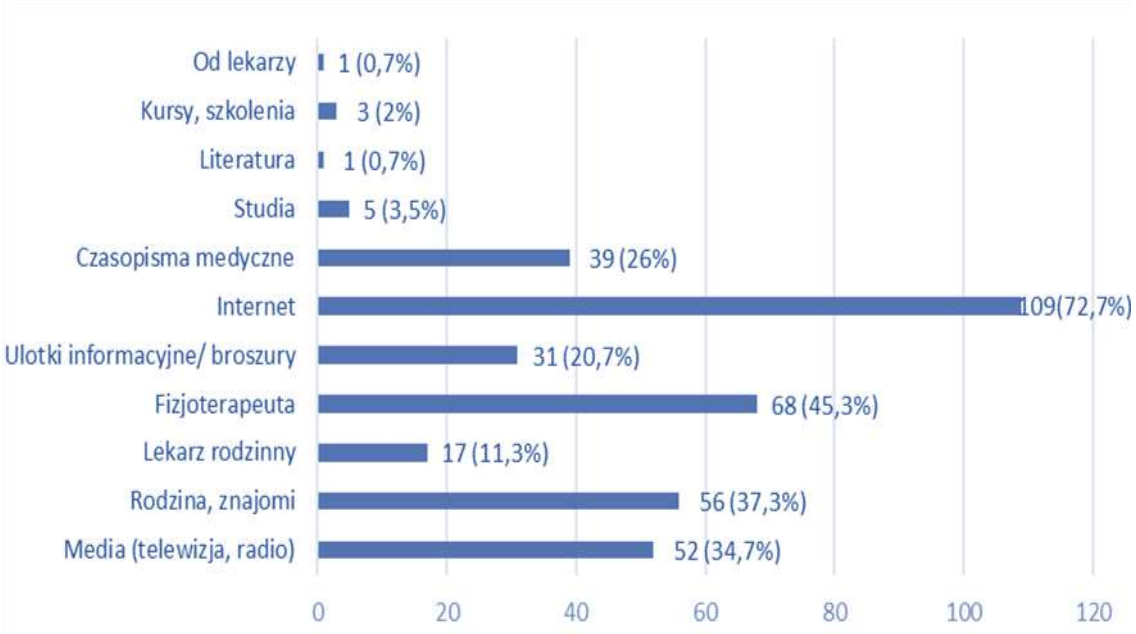
Rycina 18. Czynniki ryzyka udaru mózgu, na które według respondentów wpływ ma fizjoprofilaktyka. *

* Wartości nie sumują się do 100%, ponieważ istniała możliwość wielokrotnego wyboru odpowiedzi.



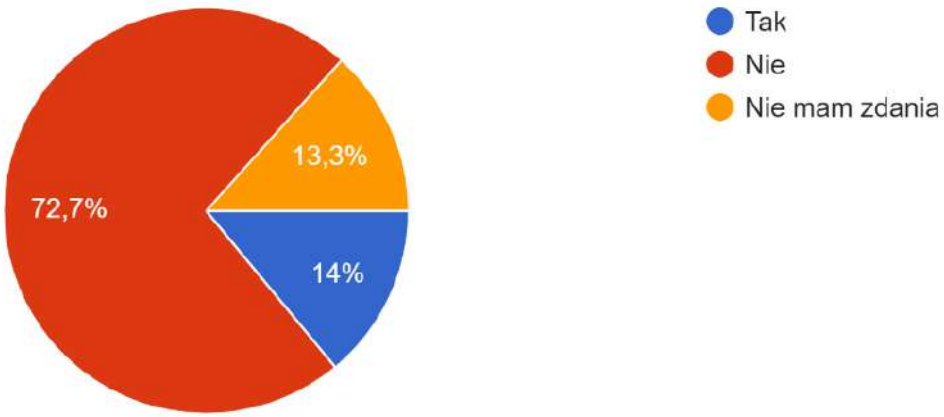
Rycina 19. Odpowiedzi respondentów na temat aktywności fizycznej, która może mieć wpływ na zapobieganie udarowi mózgu.

Większość ankietowanych (72,7%) zdeklarowała, że informacje na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki czerpie z Internetu. Fizjoterapeuta stanowił źródło informacji dla 45,3% mieszkańców Białegostoku. Wśród innych odpowiedzi znalazły się: studia (3,5%), kursy/szkolenia (2%), lekarze (0,7%), a także literatura (0,7%). Wyniki obrazuje Rycina 20.



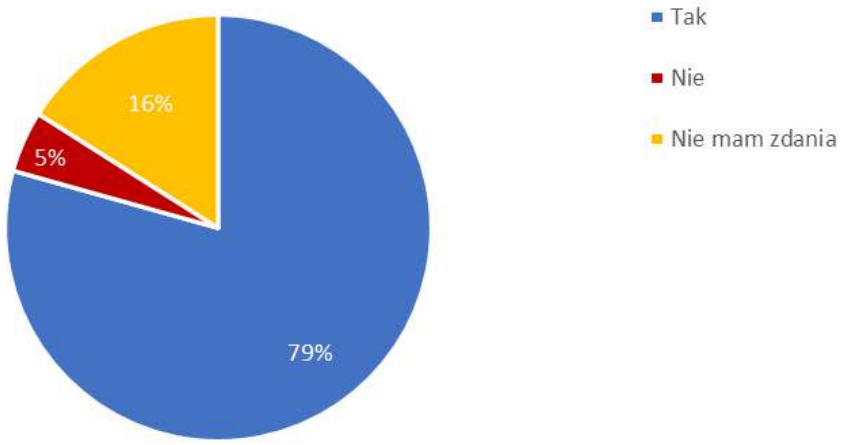
Rycina 20. Źródła pozyskiwania przez respondentów wiedzy na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki. *
* Wartości nie sumują się do 100%, ponieważ istniała możliwość wielokrotnego wyboru odpowiedzi.

Aż 72,7% ankietowanych uważało, że dostęp do informacji na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki jest niewystarczający (Rycina 21).



Rycina 21. Odpowiedź respondentów na pytanie, czy uważają, że dostęp do informacji na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki jest wystarczający.

Większość ankietowanych (79%) wykazało chęć poszerzenia swojej wiedzy na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki (Rycina 22).



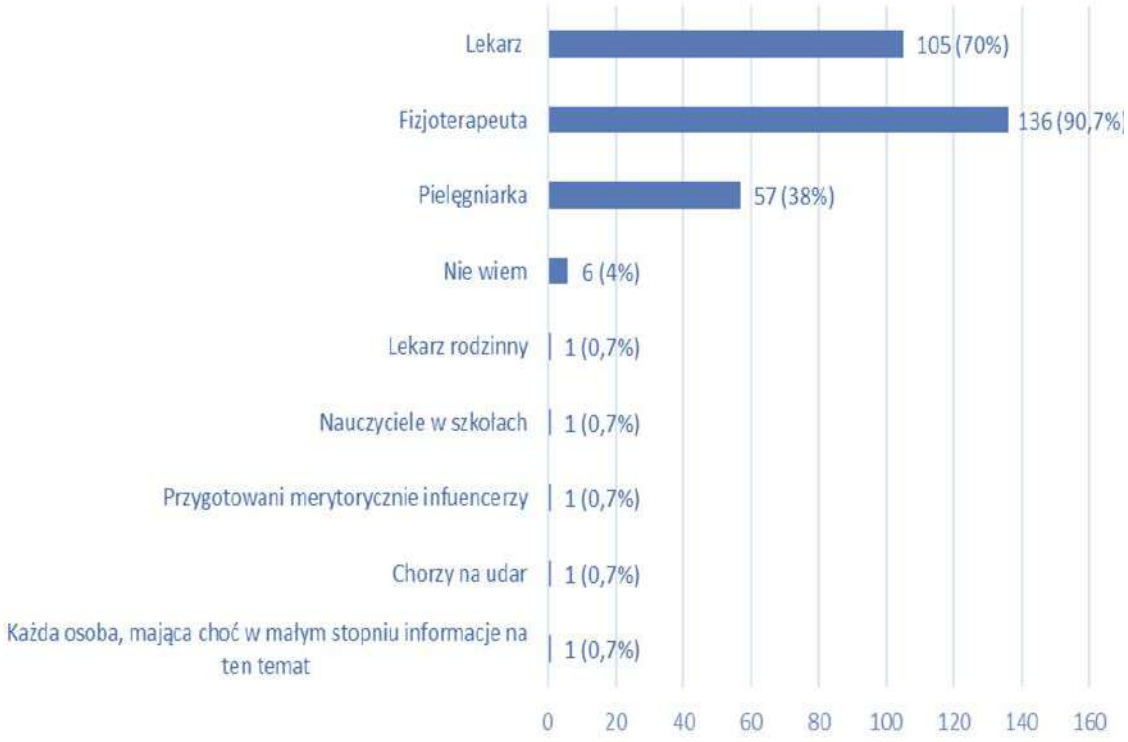
Rycina 22. Podział odpowiedzi respondentów na temat chęci poszerzenia swojej wiedzy na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki.

Najwięcej ankietowanych (45,3%) uważało, że chciałoby poszerzyć swoją wiedzę na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki poprzez wykłady. Jako inne preferowane metody ankietowani wpisali: webinary (1,4%), ogólnodostępny kontakt z fizjoterapeutą, (1,4%), filmiki w serwisach internetowych (0,7%), broszury informacyjne (0,7%). Pozostałe wskazania zawiera Rycina 23.

Rycina 23. Preferowane sposoby poszerzenia wiedzy na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki przez respondentów. *

* Wartości nie sumują się do 100%, ponieważ istniała możliwość wielokrotnego wyboru odpowiedzi.

90,7% ankietowanych uważało, że wiedzę na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki w udarze mózgu powinni przekazywać fizjoterapeuci. Pojedyncze osoby dodatkowo wskazywały na nauczycieli w szkołach (0,7%), lekarza rodzinnego (0,7%), przygotowanych merytorycznie influencerów (0.7%), chorych po udarze mózgu (0.7%), a także każdą osobę mająca choć w małym stopniu informacje na ten temat (0.7%). Wyniki obrazuje Rycina 24.



Rycina 24. Osoby, które powinny przekazywać wiedzę na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki według respondentów. *
* Wartości nie sumują się do 100%, ponieważ istniała możliwość wielokrotnego wyboru odpowiedzi.

WERYFIKACJA HIPOTEZ

1. Na opinie o pozytywnym wpływie fizjoterapii na powrót do zdrowia mają wpływ wykształcenie, fakt przejścia udaru, wiek i znajomość osób po udarze.
   Hipoteza częściowo potwierdzona
   – wykazano wpływ wykształcenia, zwłaszcza medycznego, wieku oraz faktu przejścia udaru, a brak wpływu znajomości osób po udarze.
2. Badani nie znają wytycznych WHO dotyczących aktywności fizycznej.
   Hipoteza potwierdzona

29,8 % ankietowanych nie wiedziało nic na temat wpływu wymienionych aktywności na zapobieganie udarowi mózgu lub negowało go.

3. Badani mają niski poziom wiedzy na temat udaru.

   Hipoteza potwierdzona

   Stwierdzono średni poziom wiedzy badanych, ale pomimo, iż 94% ankietowanych jako objaw udaru mózgu wskazało utrudnienia w mówieniu, 89,3%- uczucie niedowładu, słabości w jednej części ciała a 84,7%- opadający kącik ust, to żaden prawidłowy objaw nie został wskazany przez wszystkich respondentów.

4. Ankietowani zdobywają swoją wiedzę na temat udaru najczęściej z Internetu, facebooka i telewizji.

   Hipoteza częściowo potwierdzona

   72,7% badanych zdeklarowało, że informacje na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki czerpało z Internetu, ale 45,3% wskazało fizjoterapeutę; 37,3% - rodzinę/znajomych, 34,7%- media; 26%- czasopisma medyczne; 20,7%- ulotki/materiały informacyjne; 3,5% studia; 2%- kursy/szkolenia i po 0,7% - lekarzy lub literaturę.

5. Ankietowani chcieliby poszerzyć swoją wiedzę na temat udaru a za osobę, która im ją przekazuje uznali lekarza

   Hipoteza częściowo potwierdzona

   79% wykazało chęć poszerzenia swojej wiedzy na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki, ale 90,7% ankietowanych uważało, że powinni ją przekazywać przede wszystkim fizjoterapeuci, a w opinii 70% -lekarz.

DYSKUSJA

Udar mózgu należy do chorób układu krążenia oraz chorób cywilizacyjnych. Stanowi jedną z najczęstszych przyczyn zgonów na świecie. Według WHO (Światowa Organizacja Zdrowia) w każdym roku pojawia się ok 15 mln. nowych przypadków udaru mózgu [3]. Według danych podanych przez organizację *Stroke Alliance for Europe* przez najbliższe 20. lat liczba doświadczanych udarów mózgu w krajach należących do Unii Europejskiej (UE) wzrośnie o 34% [19]. Warto w tym miejscu podkreślić, że w Polsce znacznie więcej osób umiera na choroby układu krążenia niż przeciętnie w UE [3].

Główny Urząd Statystyczny (GUS) poinformował, że w roku 2019 w Polsce z powodu udaru mózgu zmarło 22055 osób. W latach 2018-2020 województwo podlaskie charaktery-

zowało się najwyższym krajowym wskaźnikiem zgonów wynikających z udaru mózgu [20]. Mimo tendencji spadkowej ryzyka zapadalności na tę chorobę w krajach rozwiniętych, spodziewać się należy wzrostu liczby zachorowań z powodu starzenia się społeczeństwa [3]. Szacuje się, że ryzyko doświadczenia udaru mózgu rośnie wraz z wiekiem, podwajając się po 55. roku życia co dziesięć lat [21]. Znalazło to potwierdzenie w obecnych badaniach, ponieważ ponad połowę znanych przez obecnie ankietowanych osób po udarze mózgu stanowili dziadkowie, czyli osoby należące do starszego pokolenia.

Trzeba pamiętać, że bardzo istotne jest jak najszybsze wdrożenie terapii przywracającej drożność naczyń od momentu wystąpienia objawów udaru mózgu. Powinno dokonać się tego w tzw. „oknie czasowym", które wynosi 4,5 godziny. Niestety najczęstszym powodem wydłużania się czasu podjęcia leczenia jest brak wiedzy społeczeństwa na temat sygnałów świadczących o udarze mózgu [22]. W roku 2020 w Szpitalu Specjalistycznym Tikur Anbessa w Etiopii przeprowadzono badanie oceniające znajomość czynników ryzyka oraz objawów ostrzegawczych udaru mózgu. W badaniu wzięło udział 227. pacjentów kardiologicznych. Po uzyskaniu wyników stwierdzono, że badani mieli niedostateczną świadomość na temat znaków wskazujących na udar. Ponad 50% uczestników posiadało zbyt małą wiedzę na temat objawów udaru mózgu, a ok. 20% pacjentów nie wymieniło żadnego z jego objawów [23]. W badaniu własnym pomimo, iż 94% ankietowanych jako objaw udaru mózgu wskazało utrudnienia w mówieniu, 89,3%- uczucie niedowładu, słabości w jednej części ciała a 84,7%- opadający kącik ust, to żaden prawidłowy objaw nie został wskazany przez wszystkich respondentów. Chmielecki oraz Stępnik [24] przeprowadzili badanie na 100. losowo wybranych mieszkańcach Uniejowa i okolic, dotyczące poziomu ich wiedzy na temat udaru mózgu. Tak samo jak dla mieszkańców Białegostoku, dla respondentów z Uniejowa najbardziej rozpoznawalnymi objawami udaru mózgu były zaburzenia mowy (ok. 80%), opadnięcie jednego kącika ust (ok. 62%), osłabnięcie siły mięśni jednej strony ciała (ok. 61%). Odsetek osób wskazujących te objawy był jednak niższy niż w grupie mieszkańców stolicy Podlasia. Większość mieszkańców Uniejowa nie potrafiła wymienić wszystkich objawów udaru [24].

Udar mózgu jest główną przyczyną niepełnosprawności w Polsce i na świecie. Po doświadczeniu tego schorzenia 30% ludzi wymaga wsparcia w wykonywaniu niektórych czynności dnia codziennego a 20% pacjentów potrzebuje ciągłej, 24. godzinnej opieki [3]. Według wytycznych uwzględniających aktualne doniesienia *European Stroke Organization* po zaistnieniu udaru mózgu zalecana jest fizjoterapia, ale nie ma określonego najlepszego sposobu jej przeprowadzania [25]. Z badań własnych wynika, że prawie 90% mieszkańców

Białegostoku uważało, że fizjoterapia wpływa na powrót do zdrowia po udarze mózgu. Wykazano także istotne statystycznie różnice pomiędzy opinią na ten temat, a poziomem wykształcenia, w tym posiadaniem wykształcenia medycznego, wiekiem oraz doświadczeniem udaru mózgu. Cieślak [26] w swoim badaniu oceniała wiedzę 60. osób po przebytym udarze mózgu na temat swojego schorzenia, w tym na temat istotności procesu rehabilitacji po zaistnieniu tej choroby. Okazało się, że w opinii 96,7% osób rehabilitacja pozytywnie wpływa na powrót do sprawności [26]. Wasiuk-Zawada i wsp. [27] w swoim badaniu dokonali porównania uczestnictwa i oceny skuteczności fizjoterapii pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, chorobą Parkinsona oraz po udarze mózgu. Większość badanych (2/3) potwierdziło udział w usprawnianiu fizjoterapeutycznym. Biorąc pod uwagę wszystkich uczestników badania stwierdzono istotną statystycznie różnicę między osobami deklarującymi poprawę po zastosowanej fizjoterapii, a pacjentami, którzy jej nie potwierdzili. W związku z tym autorzy wysnuli wniosek, że według badanych fizjoterapia ma pozytywny wpływ na stan zdrowia w wymienionych wyżej chorobach neurologicznych - 78% badanych po udarze mózgu uczestniczyło bowiem w rehabilitacji, z czego 84,6% zauważyło poprawę po zastosowanych metodach fizjoterapeutycznych [27]. Szpunar i wsp. [28] podjęli się oceny wiedzy o udarze w grupie 50. pracowników biurowych. Według 44% badanych głównym postępowaniem po zaistnieniu udaru mózgu jest fizjoterapia, 34%-farmakoterapia, 16%-leczenie operacyjne, a 6% wskazało na leczenie sanatoryjne. Na pytanie jak długo powinno uczestniczyć się w rehabilitacji - 68% ankietowanych udzieliło prawidłowej odpowiedzi, twierdząc, że do końca życia chorego. 22% pracowników uważało, że wystarczy rok rehabilitacji od incydentu udaru, 6% wskazało na konieczność 3. miesięcznej rehabilitacji, zaś 4% stwierdziło, że wystarczą jedynie metody stosowane podczas pobytu w szpitalu [28]. Saunders i wsp. [29], w celu ustalenia skuteczności ćwiczeń fizycznych w obniżeniu liczby zgonów oraz stopnia niepełnosprawności przeszukali wiele baz, rejestrów oraz skonsultowali się z specjalistami w dziedzinie udarów mózgu. Stwierdzili, że prowadzenie u osób po udarze ćwiczeń krążeniowo-oddechowych oraz ćwiczeń krążeniowo-oddechowych w połączeniu z oporowymi przyczynia się do zmniejszenia stopnia niepełnosprawności. Stanowi to odpowiednio dowody o umiarkowanej pewności i małej pewności. Żadna zastosowana metoda nie spowodowała zwiększenia śmiertelności. Należy wziąć także pod uwagę, że wielkość wzrostu szczytowego pochłaniania tlenu w wyniku treningu krążeniowo-oddechowego powoduje 7% zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu udaru mózg [29]. W przeglądzie systematycznym i metaanalizie przeprowadzonym w 2014 roku przez Veerbeek i wsp. [30] podkreślono, że fizjoterapia jest

jedną z głównych składowych międzydyscyplinarnej rehabilitacji po udarze mózgu. Znaleziono 13. silnych dowodów na pozytywny wpływ fizjoterapii na problemy z chodem, 11. dotyczących ćwiczeń ramion, jeden dowód na korzystny wpływ na czynności dnia codziennego i 3. na sprawność fizyczną [30]. Według badania przeprowadzonego przez Michalczak i wsp. [31] 92% osób po przebytym udarze mózgu deklarowała, że fizjoterapia przyczyniła się do ogólnej poprawy ich stanu zdrowia fizycznego i psychicznego. W opinii badanych najbardziej skuteczną dziedziną fizjoterapii była kinezyterapia, jednak analiza nie wykazała istotnej zależności między osobistym odczuciem poprawy stanu zdrowia a typem stosowanych zabiegów fizjoterapeutycznych [31]. Z kolei Kałużny i wsp. [32] w swoim badaniu wykorzystali niektóre składowe skali Barthel, w celu oceny efektywności wykorzystanych metod rehabilitacji neurologicznej u pacjentów po przebytym udarze niedokrwiennym mózgu. Po rehabilitacji zauważono znaczną poprawę w samodzielnym korzystaniu z toalety, przesiadaniu się bez pomocy innych osób, poruszaniu się, ubieraniu się oraz chodzeniu po schodach. Potwierdzono istotny wpływ fizjoterapii na funkcjonowanie pacjentów doświadczonych udarem mózgu [32]. W badaniu własnym żaden ankietowany po przejściu udaru mózgu nie zaprzeczał pozytywnemu wpływowi fizjoterapii na powrót do zdrowia, a 70% mieszkańców Białegostoku uważało, że zwiększenie zakresu rehabilitacji ma bardzo duży wpływ na powrót do zdrowia po udarze mózgu. Za poprawnością tej opinii przemawia badanie przeprowadzone przez Schneinder i wsp. [33]. Podjęli się oni sprawdzenia, czy wzrost ilości rehabilitacji przez dodanie dodatkowych takich samych interwencji, spowoduje poprawę zakresu ruchomości kończyn po zaistnieniu udaru mózgu. Po przeanalizowaniu 14. badań dostrzeżono korzystny związek między zwiększeniem ilości rehabilitacji a pozytywną zmianą aktywności. Ustalono także, że do zwiększenia prawdopodobieństwa korzystnego wpływu dodatkowej rehabilitacji, potrzebny jest 240% wzrost tych samych interwencji [33]. Z kolei w badaniu Muhammada Iqbala i wsp. [34] została porównana fizjoterapia tradycyjna z treningiem dwuzadaniowym. Fizjoterapia tradycyjna polegała na treningu na macie, ćwiczeniach rozciągających, wzmacniających oraz trenowaniu chodu. Natomiast trening dwuzadaniowy włączał chodzenie ze 100g woreczkiem na głowie, w różnych kierunkach, po równej powierzchni. Obie koncepcje usprawniły chód pacjentów po udarze mózgu, jednak lepsze wyniki uzyskała grupa wykonująca trening dwuzadaniowy [34]. Według *European Stroke Initiative* zwiększenie dawki rehabilitacji powoduje progresję rezultatów leczenia. Jednak zakres tego wpływu nie został określony [25]. Mieszkańcy Białegostoku zostali zapytani, czy według nich czas podjęcia fizjoterapii po wystąpieniu incydentu udaru ma

znaczenie. Aż 92% respondentów odpowiedziało twierdząco. *European Stroke Initiative* (EUSI) zaleca wczesne usprawnianie pacjentów po udarze mózgu, ale nie podaje dokładnych wytycznych dotyczących czasu. Podkreśla jednak ważność oraz nieszkodliwość wczesnej rehabilitacji. Z kolei Sekcja Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego podała bardziej szczegółowe wytyczne, według których postępowanie rehabilitacyjne powinno być wdrożone niezwłocznie po stabilizacji stanu zdrowia pacjenta, zaś za najbardziej odpowiedni czas usprawniania uważa się pierwsze 3-6 miesięcy od wystąpienia udaru mózgu [25]. Związane jest to ze zjawiskiem plastyczności mózgu. Zdrowienie polega na regeneracji lub wykształceniu mechanizmów kompensacji. Udowodniono, że te pierwsze najintensywniej zachodzi w ciągu pierwszych trzech miesięcy od zachorowania [35]. Zachodzące po udarze mózgu spontaniczne zmiany neuroplastyczne, można wspomagać poprzez zastosowanie odpowiedniej rehabilitacji. Przynosi ona najbardziej intensywne korzyści w oknie wzmożonej neuroplastyczności [36]. Należy również podkreślić, że jeśli chodzi o kończynę górną, to okres największej poprawy jest nieco krótszy. Najintensywniejsze zdrowienie następuje w ciągu czterech tygodni od wystąpienia udaru mózgu, sukcesywnie zmniejszając się, osiąga znacząco mniejsze możliwości poprawy powyżej 6. miesięcy [37]. Nie został jednoznacznie określony idealny czas, kiedy powinna być rozpoczęta rehabilitacja. Jednak zauważono, że wprowadzenie w pierwszej dobie intensywnych metod rehabilitacyjnych może spowodować niekorzystny efekt [38]. W badaniu AVERT (*A Very Early Rehabilitation Trial for Stroke*) dokonano oceny wpływu intensywnej mobilizacji przeprowadzonej w pierwszej dobie od zaistnienia udaru. W pierwszych 24. godzinach od incydentu udarowego pacjenci zostali poddani protokołowi rehabilitacyjnemu, polegającemu na dodaniu do standardowego postępowania 3. krotnie większej ilości następujących aktywności: siedzenie, stanie, chodzenie. Zmiana usprawniania pacjentów przyczyniła się do spadku szans na pozytywny efekt po 3. miesiącach [39]. Również Sundeth i wsp. [38] w swoim badaniu zauważyli niekorzystny wpływ bardzo wczesnej mobilizacji po udarze mózgu, w porównaniu z usprawnianiem rozpoczętym średnio 17. godzin później, jednak wyniki nie były istotne. Jedynie Chippal i wsp. [38] potwierdzają pozytywny rezultat bardzo wczesnej, intensywnej rehabilitacji, ale badanie było przeprowadzone na małej grupie badanej. Mimo mało pozytywnych rezultatów intensywnej rehabilitacji przeprowadzanej w pierwszej dobie od zaistnienia udaru, należy podkreślić, że fizjoterapia przeprowadzana powyżej 24. godzin od zachorowania jest niegroźna [38]. Według literatury w pierwszym dniu po udarze próby spowodowania zmian plastycznych są nieefektywne, ale dobę po można już zauważyć zmiany w czynności neuronów [36]. W przytoczonym już raz

badaniu Kałużnego i wsp. [32] porównano poprawę funkcjonalną po rehabilitacji, w zależności od czasu jej zaczęcia po wystąpieniu udaru mózgu. Zauważano znacznie mniejszą efektywność usprawniania zaczętego 7-12 miesięcy od udaru, w porównaniu z wynikami pacjentów skierowanych na rehabilitację wczesną [32]. Istotną statystycznie zależność między subiektywnym polepszeniem się stanu zdrowia a wczesnym wdrożeniem postępowania rehabilitacyjnego stwierdzono także w badaniu Michalczak i wsp. [31]. 95,8% osób poddanych bezpośredniej rehabilitacji po udarze mózgu zdeklarowało odczucie poprawy własnego zdrowia. Dodatkowo nikt z osób niepoddanych wczesnej rehabilitacji nie uzyskał progresji sprawności [31].

W opinii większości mieszkańców Białegostoku (92,7%) problemem osób po udarze, na który wpływ może mieć fizjoterapia, była niesprawność ruchowa, pod postacią zaburzeń napięcia mięśniowego, funkcji ruchowych kończyn i chodu, a także ruchów mimowolnych. Znaczna część osób (86,7%) wskazała również na zaburzenia koordynacji i równowagi. Według literatury [40] chód jest jedną z wielu składowych wpływającą na stopień sprawności ludzi dotkniętych udarem mózgu. Pamiętać należy, że na zaburzenia chodu wpływa wiele elementów. Fizjoterapeuta przez odpowiednie metody przyczynia się do reedukacji poruszania się. Udowodniono, że na zaburzenia napięcia mięśniowego wpływają ćwiczenia prowadzone na platformie balansowej. Normalizację napięcia mięśniowego osiągnąć można również poprzez odpowiednie ułożenie części ciała, zgodnie z koncepcją NDT-Bobath. Na wnikliwej analizie i przywracaniu prawidłowych wzorców chodu skupia się metoda *Proprioceptive Neuromuscular Facilitation* (PNF). Koncepcja ta przynosi duże rezultaty w przywracaniu równomiernego obciążania kończyn [40]. Zauważono również, że pozytywny wpływ na napięcie mięśniowe ma usprawnianie mięśni głębokich, co z kolei oddziałuje korzystnie na równowagę i kontrolę posturalną [41]. Najmniej respondentów obecnego badania (38,7%) wskazało, że fizjoterapia może mieć wpływ na poudarowy zespół depresyjny. Według danych zaczerpniętych z literatury depresja poudarowa dotyczy 29-36% osób doświadczonych udarem mózgu [32]. W 2014 roku dokonano metaanalizy, w celu sprawdzenia wpływu ćwiczeń na objawy tego zaburzenia. Mimo, że zauważono korzystny wpływ aktywności fizycznej na objawy depresji, to niestety efekty nie były długotrwałe. Mimo to, po analizie 13. badań stwierdzono, że należy traktować ćwiczenia fizyczne jako potencjalną metodę prewencji i wspomagania redukcji objawów depresji [42].

W obecnym badaniu 45,3% respondentów badania własnego uważało, że fizjoterapia może mieć wpływ na nietrzymanie moczu. Szacuje się, że w zależności od kraju 32%-79%

osób po udarze zmaga się z tym problemem. Mimo dość dużej częstości tego zaburzenia, autorzy kanadyjskiego badania [43] zauważyli, że jedynie 41% fizjoterapeutów wskazało nietrzymanie moczu jako problem osób po udarze. Zhui-feng Guo i wsp. [43] podjęli się próby oceny wpływu przezskórnej elektrycznej stymulacji nerwów (TENS) na nietrzymanie moczu, wynikające z udaru. Potwierdzono korzystny wpływ tego zabiegu na redukcję objawów, działań niepożądanych oraz poprawę jakości życia. Był to jednak rezultat krótkoterminowy, dlatego autorzy badania [43] podkreślają konieczność powtórzenia badań pod kątem sprawdzenia trwałości efektów.

Mniej niż połowa mieszkańców Białegostoku (40,7%) wskazała dysfagię jako problem osób po udarze, na który może mieć pozytywny wpływ fizjoterapia. Zaburzenie połykania dotyczy bowiem nawet do 80% pacjentów. Według najnowszej literatury w rehabilitacji tego schorzenia może być wykorzystana między innymi elektryczna stymulacja nerwowo-mięśniowa (NMES) mięśni nadgnykowych i podgnykowych. Pobudzanie do skurczu mięśni nadgnykowych poprawia ich siłę, zabezpieczając drogi oddechowe w czasie manewru połykania. Z kolei zabieg wykonany na mięśniach podgnykowych wspiera połykanie wbrew oporowi. Mimo braku jednorodności wyników badań w skuteczności NMES oraz braku optymalnych zasad prowadzenia zabiegu, należy zwrócić uwagę na krótkoterminową poprawę wyników leczenia po włączeniu elektrycznej stymulacji nerwowo-mięśniowej do tradycyjnej terapii [44].

Wczesna rehabilitacja po udarze prowadzi do zredukowania śmiertelności w ciągu pierwszego miesiąca od doświadczenia tego schorzenia. Postępowanie powinno dobierać się indywidualnie do stanu pacjenta. W okresie ostrym udaru polega ono na rehabilitacji przyłóżkowej, której celem jest przeciwdziałanie następstwom długotrwałego unieruchomienia. W tym okresie ważne jest między innymi zapobieganie odleżynom [45]. Według danych z literatury [46] 1,7-2,6% pacjentów po udarze posiada odleżyny. W badaniu własnym najwięcej badanych (85,3%) wskazało właśnie profilaktykę przeciwodleżynową jako zadanie wczesnej rehabilitacji. Fizjoterapia może zarówno zapobiegać ich powstawaniu, jak i pomagać w leczeniu. Jednym z podstawowych działań profilaktycznych jest zmiana pozycji osoby dotkniętej udarem co dwie godziny, w celu zmniejszenia obciążania miejsc, narażonych na ucisk i uszkodzenia skóry. Fizykoterapia stanowi dział fizjoterapii, biorący udział zarówno w prewencji, jak i leczeniu. Wykorzystywane są między innymi kąpiele wirowe, laseroterapia niskoenergetyczna, zabiegi z wykorzystaniem światła spolaryzowanego, galwanizacja,

jonoforeza, stymulacja wysokonapięciowa, magnetoterapia, magnetostymulacja oraz ultradźwięki [46].

Najmniej mieszkańców Białegostoku (49,3%) uważało, że zadaniem wczesnej rehabilitacji jest profilaktyka powikłań płucnych. Mimo dość małego odsetka respondentów wskazujących na to zadanie, należy wspomnieć, że znane są metody rehabilitacyjne stosowane w prewencji tych powikłań. Należą do nich: ćwiczenia oddechowe wspomagane ruchem kończyn górnych lub bierna gimnastyka oddechowa, stosowana u pacjentów w stanie cięższym, częste zmiany ułożenia ciała chorego, a także pozycje drenażowe płuc [45].

Zgodnie z zaleceniami Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego fizjoterapia nie powinna opierać się jedynie na jednej metodzie. Wszystko powinno być dostosowywane indywidualnie do aktualnych potrzeb pacjenta [25]. Mieszkańcy Białegostoku najczęściej jako metodę fizjoterapeutyczną, która może mieć wpływ na poprawę stanu pacjenta po udarze, wskazywali ćwiczenia bierne (79,3%). Według aktualnych wytycznych ćwiczenia bierne powinny być przeprowadzane, ale u pacjentów, którzy nie są w stanie brać udziału w rehabilitacji czynnej. Przeciwdziała to przykurczom oraz odleżynom [25]. Ćwiczeni bierne powodują pobudzenie propriocepcji [45]. Pomagają także zachować odpowiednią ruchomość stawów, elastyczność tkanek miękkich oraz zredukować spastyczność [47]. W celu usprawniania kończyn stosowana jest terapia wymuszona koniecznością (CIMT). Polega ona na unieruchomieniu kończyny pośrednio zajętej, co powoduje konieczność wykonywania treningu zadaniowego kończyną bezpośrednio zajętą. Metaanaliza wskazała na pozytywne oddziaływanie, zarówno krótkoterminowe, jak i długoterminowe, CIMT na funkcje motoryczne i subiektywne odczucie poprawy codziennego funkcjonowania kończyny górnej [48]. Zauważono także, że terapia ta korzystnie wpływa na równowagę [49]. Mimo dość obiecujących rezultatów stosowania terapii wymuszonej koniecznością, jedynie 18% ankietowanych zwróciło uwagę na tę metodę jako potencjalnie poprawiającą stan osób po udarze. W niniejszym badaniu dość mały odsetek respondentów (38%) wskazał także PNF jako metodę fizjoterapeutyczną, która może mieć wpływ na poprawę stanu pacjenta po udarze. Według badań z ostatnich lat metoda ta uważana jest za jedną z najbardziej skutecznych w usprawnianiu osób po udarze [50]. Jaworska i wsp. [50] porównali rezultat stosowania klasycznej fizjoterapii u pacjentów udarowych z wynikami osiągniętymi po zastosowaniu koncepcji PNF. Znacznie większą poprawę stabilności i równowagi uzyskano u osób leczonych za pomocą PNF. Kaniewski i wsp. [51] podjęli się oceny wpływu rehabilitacji w okresie ostrym według koncepcji PNF, na poprawę motoryczną pacjentów doświadczonych niedokrwiennym

udarem mózgu. Skutki terapii były kontrolowane za pomocą wielu skal i testów funkcjonalnych, które wykazały zwiększenie siły mięśniowej, normalizację napięcia mięśniowego oraz redukcję niepełnosprawności. Kolejną, powszechnie stosowaną w celu usprawniania pacjentów po udarze metodą neurorozwojową jest NDT-Bobath [52]. Mikołajewska [52] dokonała oceny skuteczności stosowania tej koncepcji w celu reedukacji chodu. Po przebadaniu 60. pacjentów zauważono istotny statystycznie pozytywny wpływ na poprawę czasowo-przestrzennych wyznaczników chodu. W badaniach własnych tylko 30,7% osób uważało, że koncepcja neurorozwojowa Bobath może pozytywnie oddziaływać na stan zdrowia po udarze. Nieznacznie większy odsetek respondentów (32%) wskazało metodę biofeedback. Według literatury [53] biologiczne sprzężenie zwrotne jest coraz częściej wprowadzane jako urozmaicenie tradycyjnej neurorehabilitacji. Polega ona na dostarczaniu, za pomocą aparatury elektronicznej, osobie ćwiczącej bodźców zwrotnych, w celu nauki kontroli i wpływu na funkcje fizjologiczne, by usprawnić zdrowienie [53]. Kwolek i wsp. [53] dokonali przeglądu badań na temat tej metody i stwierdzili, że mimo braku jednorodności niektórych wyników badań i konieczności przeprowadzenia ich na liczniejszej grupie badawczej, należy podkreślić, że wiele prac badawczych potwierdziło korzystny wpływ biologicznego sprzężenia zwrotnego na stan zdrowia pacjentów neurologicznych. Zauważono, także, że metoda biofeedback powinna być włączona jako stały element kompleksowej rehabilitacji neurologicznej [53]. 36,7% mieszkańców Białegostoku uważało, że trening siłowy wspiera powrót do sprawności po zaistnieniu udaru. Piśmiennictwo podaje [55], że osoby z tą chorobą często doznają osłabienia siły mięśniowej, co powoduje zaburzenia chodu. Według metaanalizy z 2016 roku progresywny trening oporowy ma pozytywny wpływ na wzrost siły nóg [54]. Do rehabilitacji osób po udarze są wykorzystywane także komputery i stworzone do tego celu oprogramowania [55]. Jednak jedynie 20,7% ankietowanych wskazało trening w wirtualnej rzeczywistości jako metodę fizjoterapeutyczną mogącą mieć pozytywny wpływ na zdrowienie. Udowodniono, że trening ten korzystnie oddziałuje na funkcjonowanie osób z przewlekłym udarem, wpływając zarówno na kończyny górne, jak i dolne. Zauważono, że najlepsze efekty, po zastosowaniu wirtualnej rzeczywistości, uzyskano w normalizacji napięcia mięśniowego, poprawie siły mięśniowej, ruchomości stawów, równowagi, kinematyki oraz w wykonywaniu czynności dnia codziennego [55]. Zgodnie z wytycznymi Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w przypadku porażonej kończyny górnej, w celu prewencji podwichnięcia stawu ramiennego, zaleca się jak najszybsze wdrożenie elektrostymulacji mięśnia nadgrzebieniowego oraz naramiennego [25]. Mięśnie te stabilizują

głowę kości ramiennej, zapobiegając przemieszczeniu dolnemu. Udowodniono, że elektrostymulacja funkcjonalna wprowadzona wcześnie po doświadczeniu udaru mózgu, w znacznym stopniu redukuje stopień podwichnięcia barku. Jednak nie zauważono większego poziomu zmniejszenia bólu ani bardziej nasilonej poprawy funkcji motorycznej ramienia po wprowadzeniu FES, w porównaniu z wynikami osiągniętymi po zastosowaniu tradycyjnej terapii [56].

Aż 57-83% pacjentów będących w ostrej fazie udarów, dotykają powikłania neurologiczne. Według piśmiennictwa [57] w dysfunkcjach pęcherza moczowego pod postacią nykturii, nadreaktywności wypieracza pęcherza moczowego, nietrzymania moczu z parć naglących, zalecane są ćwiczenia mięśni dna miednicy [57]. W badaniu własnym te postępowanie jako metodę wpływającą pozytywnie na stan zdrowia po udarze mózgu wskazało 32,7% respondentów. Mały odsetek mieszkańców Białegostoku (32,7%), wskazał również terapię lustrzaną. Zauważono, że włączenie tej metody do konwencjonalnej fizjoterapii korzystnie wpływa na wykonywanie czynności dnia codziennego, funkcje ruchowe kończyn górnych oraz zmniejszenie upośledzenia motorycznego [58].

Jednym z obowiązków fizjoterapeuty jest działalności fizjoprofilaktyczna polegająca na wprowadzaniu odpowiednich działań prozdrowotnych [59]. Według rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z 2020 roku należy identyfikować i zwalczać czynniki ryzyka udaru mózgu [60]. Podczas oceny czynników ryzyka u pacjentów po przebytym udarze mózgu w białostockim szpitalu zauważono, że aż 86,7% badanych miało nadciśnienie, 62% nieprawidłową masę ciała, 29% chorowało na cukrzycę, 79% mężczyzn i 5% kobiet paliło papierosy, a 13% hospitalizowanych nadużywało alkoholu [3]. Według największej liczby respondentów własnego badania fizjoprofilaktyka ma wpływ na następujące czynniki ryzyka: brak aktywności fizycznej (86%), otyłość (78%) i nadciśnienie tętnicze (71,3%). W badaniu Cieślak [26] 48,3% pacjentów po udarze uważało, że nadciśnienie tętnicze jest głównym czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu udaru mózgu, a 73,3% osób stwierdziło, że nadmierna masa ciała wpływa na zwiększenie ryzyka zachorowania. Pacjenci byli również zapytani o stopień wpływu aktywności fizycznej na zapobieganie incydentom udarowym. Bardzo duży wpływ wskazało 21,7% badanych, 55%- duży, 18,3%- niewielki, zaś jedynie 5% osób zanegowała udział wysiłku fizycznego w prewencji udarów mózgu [26]. Mieszkańcy Uniejowa również jako czynnik ryzyka udaru mózgu, najczęściej wskazywali nadciśnienie (ponad 75%). Kolejnymi często zaznaczanymi odpowiedziami (ok. 55%) okazały się: stres, palenie tytoniu, miażdżyca kończyn i otyłość. Z kolei już tylko niespełna 40% respondentów

uważało, że nadciśnienie należy do modyfikowalnych czynników ryzyka. Najwięcej osób (70%) wskazało, że wpływ można mieć na otyłość. Tryb życia został uznany za modyfikowalny przez 60% ankietowanych [24].

Według przeglądów badań działania edukacyjne w połączeniu z modyfikacją stylu życia i wprowadzeniem zwiększonej ilości aktywności fizycznej redukują aż o 60% ryzyko wystąpienia incydentów mózgowo-naczyniowych. Dodatkowo zauważono korzystny wpływ ćwiczeń fizycznych, prowadzonych równocześnie z edukacją na zmniejszenie poziomu ciśnienia skurczowego krwi, obniżenie glukozy i insuliny oraz na podwyższenie poziomu cholesterolu HDL. [60].

Światowa Organizacja Zdrowia opracowała konkretne wytyczne, dotyczące ilości aktywności fizycznej. W celu uzyskania przez dorosłych, w tym osoby starsze obciążone chorobami przewlekłymi istotnych korzyści dla zdrowia i zmniejszenia niepożądanych zmian w organizmie preferuje się co najmniej 150-300 min aerobowej aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności lub 75-150 min aerobowej aktywności fizycznej o dużej intensywności w tygodniu. Dodatkowo należy wykonywać 2 razy w tygodniu ćwiczenia wzmacniające mięśnie o umiarkowanej lub większej intensywności, obejmujące wszystkie główne grupy mięśni [61]. W badaniu własnym aż prawie 30% ankietowanych nie wiedziało nic na temat wpływu wymienionych aktywności na zapobieganie udarowi mózgu lub negowało go.

Najwięcej mieszkańców Białegostoku (72,7%) wskazało, że informacje na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki w udarze mózgu czerpie z Internetu, a jedynie 45,3% od fizjoterapeutów. Podobnie według największego odsetka mieszkańców Uniejowa (46%) głównymi źródłami pozyskiwania wiedzy na temat udaru był Internet, telewizja oraz radio, ale na drugim miejscu (25%) znalazły się rodzina, znajomi i sąsiedzi. [24]. W badaniu własnym zauważono, że ok. 73% respondentów uważało, że dostęp do informacji na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki jest niewystarczający i prawie 80% zdeklarowało chęć poszerzenia swojej wiedzy. W badaniu Chmielnickiego i Stepnik [24] również większość osób (prawie 83%) wykazało zainteresowanie możliwością zwiększenia wiedzy na temat udaru. Według badania przeprowadzonego przez Cieślak [26] swoją wiedzę właśnie w zakresie rehabilitacji chciałaby poszerzyć 1/3 pacjentów po udarze mózgu.

Według niniejszego badania, jako formę zwiększenia informacji temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki, respondenci preferowali wykłady (45,3%). Warto podkreślić, że większość mieszkańców Białegostoku (90,7%) uważało, że taką wiedzę powinni przekazywać

fizjoterapeuci. Udowodniono, że edukacja realizowana przez personel medyczny, redukuje prawdopodobieństwo doświadczenia udaru o 44% [60]. Zauważono także, że konsultacje specjalistyczne skutecznie podnoszą szanse na uniknięcie tej choroby [60].

WNIOSKI

1. W opinii większości mieszkańców Białegostoku fizjoterapia stanowi ważny element w powrocie do zdrowia po udarze.
2. Większość badanych nie znała lub negowała wytyczne WHO dotyczące aktywności fizycznej.
3. Respondenci wykazywali średni poziom wiedzy na temat wpływu fizjoterapii i fizjoprofilaktyki na usprawnianie po udarze, a głównym źródłem pozyskiwania wiedzy był Internet.
4. Na opinie o pozytywnym wpływie fizjoterapii na powrót do zdrowia miało wpływ wykształcenie, w tym głównie medyczne, wiek oraz fakt przejścia udaru, a nie miała – znajomość osób po udarze
5. Większość mieszkańców Białegostoku wyraziła chęć poszerzenia wiedzy na temat fizjoterapii i fizjoprofilaktyki w udarze mózgu.

POSTULAT

Należy zwiększyć wiedzę mieszkańców Białegostoku na temat niektórych metod fizjoterapeutycznych oraz elementów fizjoprofilaktyki.

PIŚMIENNICTWO

1. Stępień A. (ed).: Neurologia. Wyd. I. , Warszawa 2014: 171.
2. Antecki J., Brelak E., Sobolewski P. , Koera G.: Profilaktyka pierwotna i wtórna udaru niedokrwiennego mózgu w świetle obecnych zaleceń i rekomendacji, Forum Medycyny Rodzinnej, 2018, 12(3), 89–98.
3. Nowacki P., Bajer-Czajkowska A.: Profilaktyka wtórna niedokrwiennego udaru mózgu w świetle medycyny opartej na dowodach, Polski Przegląd Neurologiczny 2008; 4(3),147–152.
4. Strepikowska A., Buciński A.: Udar mózgu – czynniki ryzyka i profilaktyka, Postępy

Farmakoterapii, 2009, 65(1), 46-50.

5. Brzęk A.: Fizjoprofilaktyka – czyli jak przeciwdziałać udarowi mózgu?, https://posilkiwchorobie.pl/neurologia/udar/jak-przeciwdzialac-udarowi-mozgu-kluczowa-rola-fizjoprofilaktyki/ [data pobrania 14.03.2023].
6. Członkowska A.: Pierwotna profilaktyka udaru mózgu, Przewodnik Lekarza, 2001, 4(5), 15-21.
7. Wtórna profilaktyka udaru – nowe wytyczne https://neurologia-praktyczna.pl/a517/Wtorna-profilaktyka-udaru-----nowe-wytyczne.html, [data pobrania 14.03.2023].
8. Uchwała Krajowej Rady Fizjoterapeutów z dnia 16 maja 2019 r. w sprawie przyjęcia definicji oraz zakresu prowadzenia działalności fizjoprofilaktycznej (I KRF. 2019 nr 384) data pobrania 14.03.2023.
9. Bembenek J.P.: Prewencja wtórna udaru niedokrwiennego mózgu, https://podyplomie.pl/medycyna/31904,prewencja-wtorna-udaru-niedokrwiennego-mozgu, [data pobrania 14.03.2023].
10. Lasek-Bal: Profilaktyka wtórna udaru mózgu o różnej etiologii – aktualne zalecenia, https://www.mp.pl/neurologia/wyklady/300052,profilaktyka-wtorna-udaru-mozgu-o-roznej-etiologii-aktualne-zalecenia, [data pobrania 14.03.2023].
11. Błaszczyk B., Czerencki R., Prędota-Panecka H.: Profilaktyka pierwotna i wtórna udarów mózgu, Studia Medyczne, 2008, 9, 71-75.
12. Adams H, Adams R, Del Zoppa G, Goldstein LB.: Guidelines for the Early Management of Patients with Ischemic Stroke. 2005 Guidelines Update A Scientific Statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Assiociation. Stroke, 2005, 36, 916.
13. Stępniak I, Bożuta E. Wtórna profilaktyka udarów mózgu jako czynnik pozytywnie wpływający na naturalny przebieg choroby. Terapia. Neurologia, 2005, 10, 11-16.
14. Sullivan JE, Espe LE, Kelly AM, Veilbig LE, Kwasny MJ. Feasibility and outcomes of a community-based, pedometer-monitored walking program in chronic stroke: a pilot study. Topics in Stroke Rehabilitation, 2014, 21(2), 101-110.
15. Vanroy C, Vissers D, Cras P, Beyne S, Feys H, Vanlandewijck Y, Truijen S. Physical activity monitoring in stroke: SenseWear Pro2 activity accelerometer versus Yamax Digi-Walker SW-200 pedometer. Disability and Rehabilitation, 2014, 36(20), 1695-1703.

16. Fulk GD, Combs SA, Danks KA, Nirider CD, Raja B, Reisman DS. Accuracy of 2 activity monitors in detecting steps in people with stroke and traumatic brain injury. Physical therapy. 2014, 94(2), 222-229.
17. Carroll SL, Greig CA, Lewis SJ, McMurdo ME, Sniehotta FF, Johnston M, Johnston DW, Scopes J, Mead GE. The use of pedometers in stroke survivors: are they feasible and how well do they detect steps? Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2012, 93(3), 466-470.
18. Baert I, Feys H, Daly D, Troosters T, Vanlandewijck Y. Are patients 1 year post-stroke active enough to improve their physical health? Disability and Rehabilitation, 2012, 34(7), 574-580.
19. Kings College London for the Stroke Alliance for Europe (SAFE): The Burden of Stroke in Europe: The challenge for policy makers [online]. Dostępne: https:// kclpure.kcl.ac.uk/portal/files/86248389/The_Burden_of_Stroke_in_Europe_Ch allenges_for_policy_makers.pdf. [data pobrania 14.03.2023].
20. Najwyższa Izba Kontroli: Funkcjonowanie systemu leczenia pacjentów z udarem mózgu w województwie podlaskim. [online]. https://www.nik.gov.pl/plik/id,24643, vp,27390.pdf. [data pobrania 14.03.2023].
21. Ostrzyżek A., Klimberg A., Marcinkowski J.T.: Deficyty poznawcze a kliniczny obraz depresji u osób w podeszłym wieku po udarze mózgu. Hygeia Public Health, 2016, 51(3), 291-296.
22. Szczuchniak W., Sobolewski P., Kozera G.: Opóźnienia przed- i wewnątrzszpitalne w udarze mózgu: przyczyny, skutki, zapobieganie. Forum Medycyny Rodzinnej, 2016, 10(3), 119- 128.
23. Workina A., Kebede S., Fekadu C., Wubetie Snr A.: Knowledge of Risk Factors and Warning Signs of Stroke Among Patients with Heart Disease at Tikur Anbessa Specialized Hospital. Open Access Emergency Medicine, 2021, 13, 57-66.
24. Chmielecki B., Stępnik L.: Wiedza mieszkańców Uniejowa i okolic na temat udaru mózgu. Biuletyn Uniejowski, 2020, 9, 59-80.
25. Mazurek J., Blaszkowska A., Rymaszewska J.: Rehabilitacja po udarze mózgu-aktualne wytyczne. Nowiny Lekarskie, 2013, 82(1), 83–88.
26. Cieślak K.: Wiedza pacjentów po udarze mózgu na temat własnej choroby. Pielęgniarstwo w Opiece Długoterminowej, 2018, 4(2), 15-22.
27. Wasiuk-Zawada D., Krzystanek E., Szefler-Derela J., Knapik A.: Determinanty udziału

w fizjoterapii oraz jej skuteczność u osób z chorobą Parkinsona, stwardnieniem rozsianym oraz po udarze mózgu. [w:] Zdrowie Człowieka w Ontogenezie- Aspekty Biomedyczne i Psychospołeczne Studia Badaczy Polskich, Słowackich i Czeskich Tom I. Plinta R., Šramka M., Brzęk A. (red.). Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice, 2020: 79-87.

28. Szpunar P., Mańdziuk M., Kaszuba B., Krawczyk-Suszek M., Kołodziej K.: Wiedza pracowników biurowych na temat udaru mózgu- doniesienia wstępne. Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu, 2017, 2(51), 199-206.
29. Saunders D.H., Sanderson M., Hayes S., Johnson L., Kramer S., Carter D.D., Jarvis H., Brazzelli M., Mead G.E.: Physical fitness training for stroke patients. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2020, 3, CD003316.
30. Veerbeek J.M., van Wegen E., van Peppen R., van der Wees P.J., Hendriks E., Rietberg M., Kwakkel G.: What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE, 2014, 9(2), 1-33.
31. 31.Michalczak M., Lewicki M., Łagowska-Batyra A., Bojarczuk K., Smoleń A.: Ocena wpływu postępowania fizjoterapeutycznego na poprawę stanu zdrowia pacjentów po przebytym udarze OUN. Journal of Education, Health and Sport, 2017, 7(8), 1047-1061.
32. Kałużny K., Kałużna A., Kochański B., Cichosz M., Płoszaj O., Pawiłan M., Zukow W., Hagner W.: Wpływ rehabilitacji neurologicznej na funkcjonowanie pacjentów po przebytym udarze niedokrwiennym mózgu – analiza retrospektywna. Journal of Education, Health and Sport, 2016, 6(12), 38-52.
33. Schneider E.J., Lannin N.A., Ada L., Schmidt J.: Increasing the amount of usual rehabilitation improves activity after stroke: a systematic review. Journal of Physiotherapy, 2016, 62, 182-187.
34. Iqbal M., Arsh A., Hammad S.M., Haq I.U., Darain H.: Comparison of dual task specific training and conventional physical therapy in ambulation of hemiplegic stroke patients: A randomized controlled trial. Journal of the Pakistan Medical Association, 2020, 70(1), 7-10.
35. Zeiler S.R., Krakauer J.W.: The interaction between training and plasticity in the poststroke brain. Current Opinion in Neurology, 2013, 26(6), 609-616.
36. Kossut M.: Neuroplastyczność- podstawowe mechanizmy. Neuropsychiatria i Neuropsychologia, 2019, 14(1–2), 1–8.

37. Sidaway M., Głowacka-Popkiewicz J., Krawczyk M., Waraksa T.: Wczesna fizjoterapia kończyny górnej chorych po udarze mózgu. Pytania bez odpowiedzi. Postępy Rehabilitacji, 2017, 31(1): 37-47.
38. Coleman E.R., Moudgal R., Lang K., Hyacinth H.I., Awosika O.O., Kissela B.M., Feng W.: Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review. Current Atherosclerosis Reports, 2017, 19(12), 59, 1-20.
39. AVERT Trial Collaboration group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. Lancet, 2015, 386, 46-55.
40. Strojek K., Janczak Ł., Radzimińska A. Kaźmierczak U., Piekorz Z., Strączyńska A., Zukow W.: Potrzeba reedukacji chodu po udarze niedokrwiennym mózgu= Need re-educating gait after ischemic brain. Journal of Education, Health and Sport, 2016, 6(10), 89.
41. Zielonka-Pycka K., Szczygieł E., Golec E.: Wpływ fizjoterapii na reedukację kontroli motorycznej u chorych po przebytym udarze niedokrwiennym mózgu. Rehabilitacja Medyczna (Med Rehabil), 2018, 22(1), 4-14.
42. Eng J.J., Reime B.: Exercise for depressive symptoms in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. Clinical Rehabilitation, 2014, 28(8), 731-739.
43. Guo Z.F., Liu Y., Hu G.H., Liu H., Xu Y.F.: Transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of patients with poststroke urinary incontinence. Clinical Interventions in Aging, 2014, 9, 851-856.
44. Jones C.A., Colletti C.M., Ding M.C.: Post-stroke Dysphagia: Recent Insights and Unanswered Questions. Current Neurology and Neuroscience Reports, 2020, 20(12):61.
45. Piskorz J., Wójcik G., Iłzecka J., Kozak-Putowska D.: Wczesna rehabilitacja pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu, 2014, 20(4), 351–355.
46. Socha M., Kozioł-Montewka M., Pańczuk A.: Znaczenie fizjoterapii w prewencji i leczeniu odleżyn u pacjentów po udarze mózgu. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu, 2017, 23(3), 171–175.
47. Kornet M., Głowacka-Mrotek I., Nowacka K., Hagner W.: Sposoby usprawniania kończyny górnej u osób po przebytym udarze mózgu. Journal of Education, Health and Sport, 2017, 7(4), 234-257.
48. Kwakkel G., Veerbeek J.M., van Wegen E.E., Wolf S.L.: Constraint-induced movement

therapy after stroke. The Lancet Neurology, 2015, 14(2), 224-234.

49. Tedla J.S., Gular K., Reddy R.S., de Sá Ferreira A., Rodrigues E.C., Kakaraparthi V.N., Gyer G., Sangadala D.R., Qasheesh M., Kovela R.K., Nambi G.: Effectiveness of Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT) on Balance and Functional Mobility in the Stroke Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. Healthcare, 2022, 10(3), 495.
50. Jaworska M., Tuzim T., Starczyńska M., Wilk-Frańczuk M., Pedrycz A.: Ocena wpływu rehabilitacji na zaburzenia równowagi u pacjentów po niedokrwiennym udarze mózgu z wykorzystaniem wybranych testów i skal. Polish Hyperbaric Research, 2015, 2(51), 55-56.
51. Kaniewski O., Suszyński K., Górka D., Kania D., Szelfer J., Dudek J., Doroniewicz I., Opala G., Kwiek S.J.: Wpływ terapii PNF na proces poprawy motorycznej u pacjentów po niedokrwiennym udarze mózgu zlokalizowanym w lewej półkuli w okresie ostrym rehabilitacji. Annales Academiae Medicae Silesiensis, 2014, 68(5), 294–301.
52. Mikołajewska E.: The Value of the NDT-Bobath Method in Post-Stroke Gait Training. Advances in Clinical and Experimental Medicine, 2013, 22(2), 261–272.
53. Kwolek A., Podgórska J., Rykała J., Leszczak J.: Zastosowanie biofeedbacku w rehabilitacji neurologicznej. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie, 2013, 3, 379–388.
54. Wist S., Clivaz J., Sattelmayer M.: Muscle strengthening for hemiparesis after stroke: A meta-analysis. Annals Physical Rehabilitation Medicine, 2016, 59(2), 114-124.
55. Lee H.S., Park Y.J., Park S.W.: The Effects of Virtual Reality Training on Function in Chronic Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. BioMed Research International, 2019, 2019, 7595639.
56. Vafadar A.K., Côté J.N., Archambault P.S.: Effectiveness of functional electrical stimulation in improving clinical outcomes in the upper arm following stroke: a systematic review and meta-analysis. BioMed Research International, 2015, 2015, 729768.
57. Lipowski M., Kucharska-Lipowska M., Brola W.: Powikłania urologiczne po udarze mózgu. Aktualności Neurologiczne, 2019, 19(3), 125–131.
58. Thieme H., Morkisch N., Mehrholz J., Pohl M., Behrens J., Borgetto B., Dohle C.: Mirror therapy for improving motor function after stroke. Cochrane Database Systematic Reviews, 2018, 7(7), CD008449.

59. Kubińska Z., Zaworski K.: Fizjoprofilaktyka jako potrzeba i świadczenie zdrowotne. Podstawy teoretyczne. Fizjoterapia Polska, 2016, 16, 1-11.
60. AOTMiT: Rekomendacja nr 8/2020 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 30 listopada 2020 r. w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów, dotyczących chorób naczyń mózgowych z uwzględnieniem udaru mózgu. [online]. file:///C:/Users/Dell/Desktop/znaczenie%20fizjo/8_2020.pdf. Data pobrania: 15.04.2023 r.
61. Kopenhaga: Biuro Regionalne WHO na Europę: Wytyczne WHO dotyczące aktywności fizycznej i siedzącego trybu życia: omówienie [online]. file:///D:/Pobrane/WHO-EURO-2021-1204-40953-58211-pol.pdf. [data pobrania 14.03.2023].

Wpływ poszczególnych metod rehabilitacji na jakość życia pacjentek geriatrycznych po zabiegu mastektomii w terapii raka piersi

Maciej Pesta, Anna Kosińska, Natalia Koszykowska

Interdyscyplinarne Koło Naukowe Geriatrii działające przy Katedrze i Klinice Geriatrii Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 im. dr A. Jurasza w Bydgoszczy

WSTĘP

Pacjentki onkologiczne w podeszłym wieku, które w procesie terapeutycznym raka piersi zostają poddane zabiegowi chirurgicznemu mastektomii stanowią liczną grupę, wymagającą określonego toku rehabilitacji. Ze względu na specyfikę grupy wiekowej, problematyczna jest nie tylko kwalifikacja do zabiegu, ale także odpowiednie zaplanowanie postępowania fizjoterapeutycznego. Jedynie zoptymalizowana fizjoterapia stanowi korzyść w procesie rekonwalescencji i pozwala na niwelowanie negatywnych skutków terapii onkologicznej.

Zarówno techniki fizjoterapeutyczne, kinezyterapeutyczne jak i fizykoterapia znajdują zastosowanie w rehabilitacji kobiet po przebytej mastektomii. Zakres zabiegów i ćwiczeń jest zwykle dobierany w sposób zindywidualizowany w stosunku do pacjentki z uwzględnieniem występujących u niej dolegliwości, będących wynikiem powikłań leczenia raka piersi. Istotnym elementem opieki medycznej jest również zastosowanie protez oraz innych instrumentów zaopatrzenia ortopedycznego, które poprawiają nie tylko postawę ciała, zaburzoną w wyniku zmian anatomicznych w przebiegu inwazyjnego leczenia, ale także pozytywnie wpływają na jakość życia pacjentek pod kątem psychologicznym.

Aspektem często pomijanym, aczkolwiek niezwykle ważnym w celu uzyskania korzystnych efektów rehabilitacji u pacjentek geriatrycznych po mastektomii, jest przygotowanie psychologiczne terapeutów. Kobiety, które przebyły długotrwałe i niezwykle obciążające leczenie z powodu raka piersi, wymagają odpowiedniego podejścia, które cechować się powinno zrozumieniem, zachętą do akceptacji zmian oraz postawą wsparcia.

Celem niniejszej pracy jest podkreślenie roli procesu rehabilitacji u pacjentek geriatrycznych po zabiegu mastektomii z powodu raka piersi. Opisano metody fizjoterapii, które znajdują zastosowanie wśród tej grupy oraz ich wpływ na poprawę jakości życia.

RAK PIERSI W POPULACJI GERIATRYCZNEJ I CHIRURGICZNE METODY JEGO LECZENIA

Rak piersi to nowotwór o najwyższym współczynniku zapadalności wśród kobiet na świecie. Według najnowszych danych z 2020, tylko w tymże roku zdiagnozowano w populacji światowej ponad 2,26 miliona nowych przypadków. Szacuje się, że średnia zapadalność na raka piersi wśród kobiet w Europie Zachodniej wynosi około 70/100 000. W 2020 roku z tego powodu na świecie zmarło około 685 000 kobiet. Za istotny czynnik rozwoju raka piersi uważa się zaawansowany wiek, a prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworu rośnie z wiekiem. Oszacowano, że w Wielkiej Brytanii pacjentki powyżej 70. r. ż. stanowią więcej niż ⅓ wszystkich kobiet chorujących na raka piersi. Wśród pacjentek z populacji geriatrycznej jako czynniki sprzyjające rozwojowi choroby zidentyfikowano również otyłość i nadużywanie alkoholu [1].

Złotym standardem w leczeniu raka piersi jest mastektomia, czyli zabieg chirurgiczny polegający na usunięciu gruczołu sutkowego zawierającego guz nowotworowy, zazwyczaj z zachowaniem marginesu zdrowych tkanek. Istnieje wiele rodzajów mastektomii, które różnią się od siebie w zależności od stopnia resekcji marginalnej zdrowych tkanek poza obszarem objętym zmianami nowotworowymi. Wśród najczęściej wykonywanych zabiegów tego typu możemy wyróżnić m. in.: mastektomię radykalną, mastektomię prostą, mastektomię oszczędzającą skórę oraz mastektomię oszczędzającą brodawkę sutkową. Mastektomia radykalna obejmuje wycięcie tkanek gruczołu sutkowego łącznie z pokrywającą go skórą, mięśni piersiowych większego i mniejszego z powięzią oraz regionalnych węzłów chłonnych. Mastektomia prosta różni się od mastektomii radykalnej zachowaniem mięśni piersiowych większego i mniejszego oraz regionalnych węzłów chłonnych. W wyniku zabiegu mastektomii oszczędzającej skórę usunięty zostaje w całości miąższ gruczołu sutkowy z brodawką sutkową, zachowana zostaje jednak skóra pokrywająca gruczoł. Modyfikacją mastektomii oszczędzającej skórę jest zabieg mastektomii oszczędzającej brodawkę sutkową. W tej procedurze nienaruszony pozostaje zarówno płat skórny nad usuniętym gruczołem sutkowym, jak i brodawka sutkowa. Wybór najbardziej optymalnej metody operacyjnej w przypadku każdej pacjentki jest podejmowany w sposób zindywidualizowany i zależy od wielu czynników. W procesie decyzyjnym rozpatruje się aspekty wpływające na kwalifikację do zabiegu mastektomii, tj.: stopień zaawansowania klinicznego nowotworu, nasilenie miejscowej

destrukcji tkanek przez guz, wymiary guza pierwotnego czy naciekanie regionalnych węzłów chłonnych [2].

Pacjentki geriatryczne to szczególna grupa chorych onkologicznych poddawanych zabiegowi mastektomii. W ich przypadku, przed podjęciem decyzji o zastosowaniu chirurgicznych metod leczenia raka piersi, konieczne jest uwzględnienie chorób współistniejących, stosowanej farmakoterapii oraz rozważenie wpływu zabiegu na ogólne rokowanie pacjentki. Podeszły wiek sam w sobie nie stanowi przeciwwskazania do wdrożenia zabiegowych metod leczenia, natomiast często wiąże się on z wieloma czynnikami mogącymi mieć negatywny wpływ na przebieg mastektomii, jej skuteczność, a także ryzyko wystąpienia powikłań pooperacyjnych [3].

POWIKŁANIA ZABIEGU MASTEKTOMII

Leczenie nowotworu piersi wiąże się ze znacznym obciążeniem dla pacjentki, zarówno pod względem fizycznym jak i psychicznym. Każda pacjentka w mniejszym lub większym stopniu doświadcza skutków choroby. Może być to niewielki dyskomfort i zaburzenia snu lub nawet zagrażające życiu infekcje czy krwotoki [4].

Zabieg mastektomii może sprzyjać powstawaniu wielu powikłań, takich jak: zaburzenia postawy ciała, zmniejszenie ruchomości stawu ramiennego, rozejście się rany, obrzęki limfatyczne w obrębie kończyny górnej, a także występowaniu przewlekłego bólu. Jednym z wielu powikłań jest także ból mięśniowo-powięziowy. Dolegliwość ta charakteryzuje się głównie występowaniem punktów spustowych w napiętym paśmie mięśniowym, które wywołują ból miejscowy, a także rzutowany. U kobiet, które przeszły zabieg mastektomii, najczęściej można znaleźć je w mięśniu piersiowym większym, mięśniu dźwigaczu łopatki oraz mięśniu czworobocznym górnym [5].

Wspomniany wcześniej obrzęk limfatyczny jest jednym z najczęstszych powikłań, który powoduje znaczne zaburzenia w sferze funkcjonalnej oraz psychicznej pacjentki. Jest to stan przewlekły, który może rozwinąć się w każdym momencie po operacji [6].

W badaniu przeprowadzonym przez Browne'a i in. polecono kobietom po upłynięciu 18 miesięcy od mastektomii wypełnienie kwestionariuszy dotyczących satysfakcji pacjentki z wyglądu okolicy jej piersi oraz samopoczucia emocjonalnego i fizycznego (pewność siebie w społeczeństwie, poczucie własnej wartości, zdrowie emocjonalne, odczuwane bóle i trudności ze snem). Założono, że badanymi powikłaniami po zabiegu będą: infekcje rany

wymagające dożylnego podania antybiotyków lub chirurgicznego oczyszczenia, martwica płatów skóry wymagająca chirurgicznego oczyszczenia bądź krwiaki wymagające aspiracji lub drenażu (najczęściej zgłaszane powikłanie w opisywanym badaniu). Wysnuto wnioski, że kobiety zgłaszały niższą jakość życia przy wystąpieniu powikłań, nie były one również w pełni usatysfakcjonowane ze swojego wyglądu zewnętrznego [4].

Pacjentki, które przeszły mastektomię zmagają się nie tylko z dolegliwościami natury fizycznej, ale również psychicznej. Często, jeżeli już wcześniej cierpiały na depresję, można zauważyć u nich większy niepokój, ból, zmęczenie oraz częstsze występowanie myśli samobójczych [7].

Leczenie nowotworu piersi jest postrzegane jako przeżycie traumatyczne dla kobiety, więc u wielu pacjentek pojawić się może: zaprzeczenie, złość i ogromny strach wobec choroby. Za powikłania można zatem uznać także: zmęczenie, depresję i lęk, gdyż wpływają one na obniżenie jakości życia pacjentek [7].

Depresja może mieć różne postacie i charakteryzować się zróżnicowanym poziomem nasilenia. Zaburzenia lękowe mogą zaś mieć postać uogólnioną, zespołu stresu pourazowego i zaburzeń adaptacyjnych z lękowym nastrojem. Za niefarmakologiczne możliwości leczenia uważa się terapię poznawczo-behawioralną, terapie grupowe i jogę [7].

Należy także wspomnieć o tym, że mastektomia niesie za sobą wiele powikłań w obrębie sylwetki osoby chorej. Klatka piersiowa staje się zapadnięta, powiększa się kifoza piersiowa, a to z kolei ma niekorzystny wpływ na lordozę szyjną oraz ruchomość całego kręgosłupa i stawów barkowych [8].

Ogranicza się zatem także wentylacja, a jeżeli zabieg miał miejsce jednostronnie, to istnieje duże prawdopodobieństwo rozwinięcia się skoliozy lub bocznego skrzywienia kręgosłupa. Często zauważalna jest również asymetria w obrębie barków i odstające łopatki [8].

W wyniku zabiegu mięśnie ulegają osłabieniu, a blizna może powodować zaburzenia ślizgu powięzi i tworzenie się przykurczów [8].

Podczas ingerencji chirurgicznej może stać się prawdopodobne także uszkodzenie nerwów, co powoduje dalej ograniczenie ruchomości danych mięśni, a także zaburzenia czucia, parestezje, niedoczulicę, przeczulicę lub bóle. Można zatem wysnuć wniosek, że mastektomia zaburza statykę kręgosłupa i obręczy barkowej, a przez to zmienia położenie środka ciężkości ciała i wpływa na stabilność pacjentek [8].

METODY REHABILITACJI STOSOWANE U PACJENTEK PO MASTEKTOMII

Rozpoznanie raka piersi skutkuje negatywnym wpływem na podejmowaną przez pacjentkę aktywność fizyczną oraz wzorce zachowań. Głównym celem rehabilitacji jest poprawa jakości życia, jak i powrót do normalnego funkcjonowania. Rola fizjoterapii po mastektomii jest kluczowa, ponieważ umożliwia pacjentce powrót do pełnej sprawności bez powikłań oraz zmniejsza odczuwane dolegliwości bólowe, jak i wizualne, a co za tym idzie poprawia jakość życia. Rehabilitacja po zabiegu usunięcia nowotworu piersi powinna rozpocząć się jak najszybciej, aby zapewnić pacjentce prawidłowe gojenie się ran oraz przyśpieszyć regenerację tkanek. Odpowiednio dobrane zabiegi zapobiegają lub przyspieszają likwidację powikłań ze strony układu mięśniowego oraz układu limfatycznego. Ćwiczenia są skuteczną niefarmakologiczną strategią łagodzenia skutków ubocznych leczenia nowotworu, poprawy jakości życia, sprawności sercowo-oddechowej i siły mięśniowej u osób, które przeżyły raka piersi [9].

Obrzęk limfatyczny występujący po zabiegu mastektomii jest głównym problemem dla kobiet po przebytej operacji ze względu na jego postępujący, szpecący charakter i brak skutecznych farmakologicznych metod leczenia. Obrzęk limfatyczny związany z rakiem piersi jest jednym z najczęstszych powikłań fizycznych powodujących znaczne zaburzenia funkcjonalne i psychiczne u pacjentek. Jest to stan przewlekły, który może rozwinąć się w dowolnym momencie po operacji. Ręczny drenaż limfatyczny (MLD) jest szeroko stosowanym zabiegiem u kobiet borykających się z obrzękiem limfatycznym. Badania limfoscyntygraficzne wykazały, że ta technika sprzyja większej absorpcji radiofarmaceutyków, wskazując na zmniejszone ryzyko obrzęku limfatycznego. Na podstawie przeprowadzonego badania, w którym uczestniczyły pacjentki geriatryczne, de Oliveira i in. wykazali, że ręczny drenaż limfatyczny stymuluje alternatywne drogi drenażu, dlatego jego zastosowanie we wczesnym okresie pooperacyjnym może zmniejszyć zastój białek w przestrzeni śródmiąższowej oraz ryzyko zwiększonej objętości kończyny wynikającej ze stanu zapalnego wtórnego do uszkodzeń chirurgicznych, co zaburza drenaż limfatyczny kończyny górnej. Ręczny drenaż limfatyczny trwał 40 minut miał miejsce dwa razy w tygodniu przez 30 dni [10].

Bandażowanie jest ważnym elementem redukcji obrzęku, dlatego też powinno się je stosować w intensywnej fazie kompleksowej fizjoterapii obrzękowej. Chociaż tradycyjny wielowarstwowy bandaż nieelastyczny (krótko rozciągliwy) jest najczęściej stosowany to istnieją też inne rodzaje bandaży lub Kinezio-Tape, które mogą być stosowane w terapii

obrzęku limfatycznego. Torres-Lacomba i in. przeprowadzili badanie, w którym sprawdzali skuteczność czterech rodzajów bandaży i Kinezio-Tape w leczeniu obrzęku limfatycznego. W badaniu tym brały udział również kobiety w wieku geriatrycznym. Pacjentki zostały podzielone na cztery grupy, gdzie pierwsza stosowała opatrunek wielowarstwowy, polegający na ułożeniu bawełnianego bandażu rurkowego, umieszczonego bezpośrednio na skórze, kolejną warstwą była miękka pianka, a na ostatnią warstwę stosowano nieelastyczny bandaż nakładając metodą spiralną zaczynając na dłoni, a kończąc na części barkowej. W kolejnej grupie stosowane było uproszczone bandażowanie wielowarstwowe polegające na połączeniu dwóch bandaży nieelastycznych oraz elastycznych. Oba bandaże były nakładane metodą spiralną wokół kończyny, zaczynając od ręki i stopniowo zmierzając w kierunku proksymalnej części barkowej. Trzecia grupa stosowała metodę bandażowania pojedynczym samoprzylepnym nieelastycznym bandażem nakładanym w sposób spiralny od ręki do części barkowej. W tym przypadku użytkowanym bandażem był samoprzylepny nieelastyczny cienki opatrunek, który był nakładany taką samą metodą jak wcześniejsze. Ostatnią z metod, zastosowaną w czwartej grupie, był bandaż Kinezio-Tape, gdzie zakładano go zaczynając od dłoni, tak aby największy ucisk znajdował się w punktach dystalnych, stopniowo zmniejszając się w kierunku proksymalnej części barkowej. Po przeanalizowaniu wyników badacze zauważyli, że uproszczony bandaż wielowarstwowy wydaje się skuteczniejszy i wygodniejszy niż opatrunek wielowarstwowy. Pojedynczy bandaż samoprzylepny okazał się równie skuteczny jak uproszczony bandaż wielowarstwowy i wielowarstwowy. Podczas przeprowadzonych badań najmniej skuteczny okazał się kinesiotaping [11].

METODY FIZYKOTERAPEUTYCZNE STOSOWANE U PACJENTEK PO MASTEKTOMII

Jednym z najważniejszych elementów wczesnej rehabilitacji po amputacji piersi są ćwiczenia terapeutyczne. Zakres sprzętowych metod fizjoterapeutycznych stosowanych obecnie w tej kategorii pacjentów jest dość ograniczony. Jednym z nich jest magnetoterapia, która ma szerokie zastosowanie w rehabilitacji. Cechyefektu biologicznego tej metody, w szczególności brak efektu termicznego, umożliwiają zastosowanie magnetoterapii niskoczęstotliwościowej w okresie rekonwalescencji pacjentek geriatrycznych po mastektomii. W praktyce fizjoterapeutycznej najczęściej stosowane są metody magnetoterapii miejscowej. Kochetkova i in. w przeprowadzonym badaniu udowodnili, że magnetoterapia niskoczęsto-

tliwościowa jest skutecznym elementem wczesnej rehabilitacji pacjentek po radykalnej mastektomii z powodu raka piersi. W przedstawionym badaniu brały udział pacjentki od 25. do 75. roku życia podzielone na trzy grupy. Grupa kontrolna otrzymała ćwiczenia lecznicze bez dodatkowych zaleceń dotyczących zabiegów fizjoterapeutycznych. Główna grupa badana oprócz ćwiczeń stosowała również metodę magnetoterapii miejscowej, a trzecia grupa otrzymywała ćwiczenia oraz magnetoterapię ogólną. Zróżnicowany dobór metod magnetoterapii ogólnej lub miejscowej znacznie poprawił efektywność rehabilitacji i jakość życia pacjentek. Wybór konkretnej techniki terapeutycznej z różnorodności pola magnetycznego zależny jest od charakteru i ciężkości stwierdzonych zaburzeń klinicznych oraz czynnościowych. Dodatkowo, stosowanie tego zabiegu z zakresu fizykoterapii, ma działanie przeciwbólowe i przeciwobrzękowe, dzięki czemu po 16-18 dniach od zastosowania pola magnetycznego, zauważono zwiększenie zakresu ruchu kończyny górnej po stronie operowanej [12].

Krioterapia to metoda fizykoterapii stosowana do wielu celów, w tym bólu, stanów zapalnych i obrzęków. Chłodzenie skóry początkowo prowadzi do miejscowego skurczu naczyń. Obrzękowi limfatycznemu często towarzyszy stan zapalny i zwłóknienie, więc krioterapia, która powoduje schłodzenie tkanek do głębokości około 2-4 cm, może mieć pozytywny wpływ na ten stan. Askary i in. przeprowadzili badanie, w którym pacjentki po mastektomii zostały podzielone na dwie grupy. Pierwsza z nich otrzymywała tradycyjny program rehabilitacyjny połączony z miejscową krioterapią pulsacyjną 3 razy w tygodniu przez 12 tygodni. Grupa kontrolna otrzymywała wyłącznie tradycyjną fizjoterapię 3 razy w tygodniu przez 12 tygodni. Krioterapia stosowana była z wykorzystaniem urządzenia krioaparat, które wykorzystuje technologię krio-powietrza do terapii zimnym powietrzem. Temperatura schładzanego powietrza wynosiła do -32°C. Postępowanie rozpoczynano od nałożenia olejku bądź kremu w celu nawilżenia skóry przed zastosowaniem krioterapii. Następnie należało przygotować urządzenie do nadmuchu krio-powietrza. Ostatnim etapem było stosowanie krioterapii przez 5 minut zaczynając od dłoni przez nadgarstek, przedramię i ramię w kierunku dystalnym w każdym punkcie, który odzwierciedla fizjologiczny kierunek odpływu limfatycznego. Głównymi narzędziami diagnostycznymi były pomiar obwodowy za pomocą taśmy oraz ultrasonografia, które zostały przeprowadzone przed rozpoczęciem leczenia fizjoterapeutycznego, po 6 tygodniach oraz po 12 tygodniach leczenia. Wyniki przeprowadzonego badania wykazują, że krioterapia jest skuteczną metodą wspomagającą w leczeniu obrzęku limfatycznego u kobiet po mastektomii i powinna być dodana do protoko-

łów fizykoterapii w celu rehabilitacji obrzęku limfatycznego [13].

W dzisiejszych czasach dostępne są możliwości leczenia farmakologicznego i niefarmakologicznego u pacjentek zmagających się z nowotworem piersi zakończonym amputacją piersi. Jednym z niefarmakologicznym zabiegów jest przezskórna elektryczna stymulacja nerwów (TENS), który ma działanie przeciwbólowe. Sevilay i in. przeprowadzili badanie, w którym sprawdzili wpływ stosowania elektrostymulacji TENS na ból i zadowolenie u pacjentek poddawanych zmodyfikowanej radykalnej mastektomii. Przedstawione wyniki wskazują, że TENS zmniejsza ból po radykalnej mastektomii. W badaniu uczestniczyło 80 pacjentek po przebytej amputacji piersi, zostały one podzielone na dwie grupy. Jedna z nich była grupą interwencyjną, która otrzymywała stymulację TENS dwa razy po 20 minut, a grupa kontrolna nie otrzymywała zabiegu. Przezskórna elektryczna stymulacja nerwów ma pozytywny wpływ na kontrolę bólu z poprawą wyników fizycznych i psychicznych. W przedstawionym badaniu brały udział pacjentki geriatryczne, ale nie zostały przedstawione jako odrębna grupa. Po przeanalizowaniu wyników badania można stwierdzić, że prądy TENS łagodziły dolegliwości bólowe w grupie poddanych zabiegowi pacjentek [14].

Kilmartin i in. postanowili ocenić, czy zastosowanie terapii laserem niskiego poziomu (LLLT) jako leczenie uzupełniające terapii udrażniającej przeniesie dodatkową poprawę i długoterminowe korzyści u kobiet z obrzękiem limfatycznym. W przeprowadzonym badaniu klinicznym brały udział kobiety również w wieku geriatrycznym. Terapia laserowa niskiego poziomu jest to zachowawcza terapia, która wykorzystuje niejonizujące źródła światła. Przeprowadzone badanie wskazało, że stosowanie laseroterapii znacznie pomogło złagodzić objawy obrzęku limfatycznego u kobiet po mastektomii oraz złagodziło objawy upośledzonej ruchomości kończyny górnej. Dodatkowo badacze zauważyli, że zastosowanie terapii laserem niskiego poziomu pomogło złagodzić stres emocjonalny związany z objawami obrzęku limfatycznego, w tym smutkiem i samooceną [15].

METODY KINEZYTERAPEUTYCZNE STOSOWANE U PACJENTEK PO MASTEKTOMII

Wczesna fizjoterapia ma na celu zapobiegać powikłaniom. Jeżeli te jednak już wystąpią, wspomaga ona w powrocie do sprawności i polepszeniu jakości życia pacjentek po mastektomii [16]. Uważa się, że po upłynięciu roku od operacji nadal ponad 75% pacjentek zgłasza co najmniej jedno powikłanie (ból, zmniejszenie zakresu ruchomości lub obrzęk limfatyczny).

Dlatego tak ważne jest spełnianie celów terapeutycznych, tj. zapobieganie i minimalizowanie zaburzeń [10].

Jednymi z metod kinezyterapeutycznych w leczeniu bólu mięśniowo-powięziowego są masaż oraz ćwiczenia wzmacniające. W badaniu Rangon i in. wykazano, że techniki manualne, polegające na opracowaniu punktów spustowych (kompresja ischemiczna) na mięśniu czworobocznym górnym, pozwalają zmniejszyć ograniczenia ruchomości w odcinku szyjnym kręgosłupa. Połączenie tej techniki z kinezyterapią daje jeszcze lepsze efekty terapeutyczne [5].

Powstały programy ćwiczeń dla pacjentek po leczeniu operacyjnym raka piersi. Niektóre z nich obejmują ćwiczenia izometryczne mięśni kończyny górnej oraz zachęcanie do ćwiczeń czynnych w fizjologicznych zakresach ruchomości. Inne zaś obejmują ćwiczenia przygotowujące do samoobsługi pacjentki w zakresie życia codziennego, przykładowo szczotkowanie włosów. Kolejnym rodzajem są ćwiczenia rozciągające i wzmacniające wykonywane w nadanym rytmie. Najczęściej są połączone z ćwiczeniami głowy, szyi, tułowia oraz kończyn dolnych. W badaniu przeprowadzonym przez de Rezende i in. podzielono pacjentki na dwie grupy, które wykonywały odmienne ćwiczenia. Grupa pierwsza wykonywała zbiór 19 ćwiczeń w 10 powtórzeniach, a przerwy między nimi trwały 60 sekund. Druga grupa wykonywała ćwiczenia w fizjologicznych zakresach ruchomości w rytm muzyki, jednak bez określonej liczby powtórzeń oraz sekwencji. Zależało to jedynie od umiejętności i doświadczenia fizjoterapeuty sprawującego opiekę nad ćwiczącymi. Każda z grup miała za zadanie wykonywać ćwiczenia, a także utrzymać dotychczasową aktywność fizyczną oraz angażować kończyny po stronie uszkodzonej w codziennej aktywności. Zauważono, że grupa pierwsza, która stosowała ukierunkowany zestaw ćwiczeń w istotny sposób zwiększyła zakres ruchomości w stawie ramiennym [16].

W ramach terapii wykonuje się także ręczny drenaż limfatyczny (MDL), który został porównany przez de Oliveira i in. do korzystania z samej kinezyterapii u pacjentek po mastektomii. Zasadniczo wykazano, że obie metody są bezpieczne w stosowaniu. Warto jednak zwrócić uwagę, że u pacjentek w starszym wieku to ćwiczenia fizyczne zwiększające siłę mięśniową mają większy wpływ na zapobieganie powstawaniu obrzęku limfatycznego [10].

W badaniu prowadzonym przez Bruce i in. chciano sprawdzić, czy kinezyterapia ma pozytywny wpływ na pacjentki po mastektomii. Kobiety zostały przydzielone do dwóch grup. Na początku oceniono siłę mięśniową uczestniczek badania. Pierwsza grupa otrzymywała jedynie ulotki informacyjne zalecające ćwiczenia pooperacyjne i ogólne porady, zaś grupa druga oprócz ulotek była skierowana na fizjoterapię prowadzoną według ustalonego programu.

Program ten miał na celu zwiększyć ruchomość w stawie barkowym, poprawić siłę mięśniową i zwiększyć ogólną sprawność fizyczną. Ćwiczeniaukierunkowane były na poprawę zgięcia w stawie barkowym, odwodzenia oraz odwodzenia z rotacją zewnętrzną. Przeprowadzane były one na co najmniej trzech sesjach bezpośrednio z terapeutą oraz dodatkowych maksymalnie sześciu prowadzonych telefonicznie lub osobiście. Po upłynięciu około jednego miesiąca od operacji ponownie oceniano siłę mięśniową i zalecano ćwiczenia wzmacniające przy pomocy gum oporowych (*Theraband*). Odbywały się one co najmniej dwa razy w tygodniu. Do oceny wyników badania wprowadzono kwestionariusz *Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand* (DASH) oraz jego podskale. a także skale oceniające ból pooperacyjny, powikłania, obrzęk limfatyczny i jakość życia. Zauważono, że wykonywanie ćwiczeń w porównaniu do samej opieki przynosi lepsze wyniki w wyżej wymienionych skalach. Pacjentki przyznały, że zmniejszył się ból pooperacyjny i ograniczenia aktywności. Nie wykazano jednak różnic w częstości występowania bólu neuropatycznego, powikłań rany oraz obrzęku limfatycznego. Polepszyła się także jakość życia pacjentek po okresie 6 miesięcy i 12 miesięcy [6].

ROLA PROTEZOWANIA ORAZ INNEGO ZAOPATRZENIA ORTOPEDYCZNEGO

Utrata piersi ma negatywny wpływ na życie pacjentek pod względem psychicznym, fizycznym oraz społecznym. Jedną z metod poprawy tej sytuacji stały się protezy piersi, które mogą poprawić sylwetkę kobiety, zwiększyć jej pewność siebie a zatem także podnieść jakość życia. Pacjentki, które z różnych powodów nie mogą poddać się rekonstrukcji piersi wybierają protezy. Może ona nie tylko zrekompensować niepełnosprawność fizyczną, ale także chronić ranę przed czynnikami zewnętrznymi i zapobiegać dolegliwościom bólowym w obrębie klatki piersiowej. Kolejną zaletą może być to, że zapobiega ona również wspomnianej wcześniej skoliozie z zaburzeniami równowagi ciała. Nie mniej ważny jest komfort psychiczny pacjentki oraz pomoc w odzyskiwaniu obrazu własnego ciała i poczucia kobiecości. Obecnie stosowane są dwa rodzaje protez piersi: konwencjonalna i samoprzylepna. Proteza konwencjonalna jest umieszczana w staniku i nie przylega bezpośrednio do skóry, może wpływać na wykonywanie niektórych codziennych czynności, takich jak uprawianie sportu czy prace domowe. Proteza samoprzylepna przylega do skóry i może być noszona przez całą noc bez stanika, może jednak powodować podrażnienia skóry. Najważniejszy jest komfort kobiety. Czynnikami, które mogą wpływać na satysfakcję z użytkowania protezy jest jej waga i tekstura, bowiem kiedy są ciężkie mogą powodować ból w obrębie stawu barkowego. Najczęściej stosowanym materiałem do

wykonania protez jest silikon, ma on jednak swoje wady. Latem jest gorący, powoduje pocenie się i wydaje odgłosy, zaś zimą jest on zimny. W badaniu przeprowadzonym przez Qiu i in. podjęto się sprawdzenia opinii trzydziestu pacjentek na temat dwóch rodzajów opisywanych wyżej protez. Kobiety zostały losowo przydzielone do grupy interwencyjnej i kontrolnej, gdzie stosowane były odpowiednie rodzaje protez piersi. Po upływie 6 tygodni protezy były wymieniane na inny rodzaj niż dotychczas użytkowany. Pod koniec 6. i 12. tygodnia przy użyciu różnych kwestionariuszy zostało zbadane kilka parametrów wymiarowych, w tym stan skóry, znajomość protez piersi, a także jakość życia i obraz ciała. Wykazano, że pacjentki chętniej wybierały samoprzylepną protezę piersi, pomimo że była ona gorsza do utrzymania w czystości [17].

PSYCHOLOGICZNE ASPEKTY REHABILITACJI U PACJENTEK PO MASTEKTOMII

Kobiety po przebytym zabiegu mastektomii zmagają się z wieloma ograniczeniami natury fizycznej, które wymagają opieki fizjoterapeutycznej. Często dochodzi u nich również do zaburzeń psychicznych i pogorszenia społecznych relacji interpersonalnych. Pacjentki po amputacji piersi spotykają się z wieloma niekomfortowymi sytuacjami oraz doświadczeniami, w których muszą się na nowo odnaleźć. Nieodwracalne zmiany w ciele pacjentek zmieniają postrzeganie własnej wartości, co wpływa negatywnie na ich samoocenę, a to powoduje niechęć do własnej osoby. Prowadzenie oszczędnego trybu życia wymagane często podczas leczenia onkologicznego wiąże się z obniżeniem jakości życia wśród chorych, ponieważ dochodzi do zmniejszenie wydolności wysiłkowej oraz zwiększenia częstości stanów charakteryzujących się przemęczeniem. Do sygnałów zmęczenia możemy zaliczyć objawy takie jak: znaczne upośledzenie przystosowania się w społeczeństwie, brak energii oraz obniżenie jakości życia [18].

Choroba nowotworowa łączy się z długotrwałym stresem i napięciem emocjonalnym, co prowadzi do pogorszenia stanu emocjonalnego pacjentek [19].

Innymi czynnikami obniżającymi jakość życia chorych na raka piersi mogą być działania niepożądane związane z postępowaniem diagnostycznym i terapeutycznym. Zaczęto zauważać znaczenie leczenia psychoonkolo-gicznego jako niezbędnego elementu powrotu do zdrowia [19].

Arraras i in. przeprowadzili badanie, które miało na celu ocenę jakości życia starszych kobiet przy pomocy opracowanego kwestionariusza QLQ-ELD14. W badaniu wzięło udział 87 kobiet po 65 r. ż. po przebytym nowotworze piersi leczonym operacyjnie w okresie dłuższym niż 5 lat. Badane wypełniały kwestionariusze tj.: QLQ-ELD14, QLQ-C30 i QLQ-BR23. Średni wiek uczestniczek badania wynosił 74,5 roku, a 31% z nich mieszkało samotnie. Wykazano, że jakość życia została obniżona w znacznej ilość obszarów, a część pacjentek wskazywała jej ograniczenia w stopniu umiarkowanym oraz lekkim. Umiarkowane ograniczenia, które przejawiały się sztywnością stawów, wystąpiły u niewielkiej liczby przebadanych kobiet. Lekkie ograniczenia dotyczyły sfery psychicznej kobiet i obejmowały zamartwianie się o: przyszłość, utrzymanie postawionych celów, a także możliwości wsparcia rodziny. Starsze pacjentki przedstawiały większą ilość ograniczeń w zakresie mobilności oraz większe możliwości wsparcia od rodziny, dzięki czemu potrafiły rozmawiać z bliskimi o swojej chorobie. Badane z dłuższym czasem trwania choroby wykazywały wyższe wsparcie rodziny i bardziej konsekwentne utrzymanie celu w życiu. Kobiety, które mieszkały samotnie wykazywały zwiększoną sprawność w zakresie mobilności i mniejszą sztywność stawów. Pacjentki bez chorób współistniejących charakteryzowały się mniejszą ilością szeroko pojętych ograniczeń [20].

W badaniu przeprowadzonym przez Benirowską podjęto z kolei próbę określenia jakości życia pacjentek po wykonaniu zabiegu mastektomii z wykorzystaniem kwestionariusza QLQ-C30. Badania zostały przeprowadzone wśród 100 chorych należących do klubu amazonek z wyszczególnieniem czterech grup wiekowych pacjentek: do 50 roku życia, 51-60 lat, 61-70 lat, 71 lat i powyżej. Kobiety po przejściu amputacji w wieku geriatrycznym w większości twierdziły, że stan zdrowia zakłócał ich życie rodzinne. Pacjentki te również najczęściej stwierdzały, że stan zdrowia lub leczenie przeszkadzały w ich codziennym życiu. Pytania, w których nie różnicowano pacjentek ze względu na grupy wiekowe, mają zbliżone do siebie odpowiedzi, które dzięki przeprowadzeniu analizy statystycznej nie wykazały istotnej zależności pomiędzy wiekiem ankietowanych a ich oceną swojego stanu zdrowia oraz jakości życia. Analizując wyniki przeprowadzonego badania można stwierdzić, że jakość życia kobiet po amputacji piersi uległa pogorszeniu w wielu sferach życia, nie tylko fizycznej, ale przede wszystkim psychicznej. Amazonki w wieku geriatrycznym biorące udział w badaniu zmagają się z problemami, które nie są zauważalne dla osób zdrowych, ponieważ naturalne dla większości osób czynności dnia codziennego to dla tej grupy pacjentek wyzwanie nie do przejścia z powodu ograniczeń fizycznych [18].

WNIOSKI

Po przeprowadzeniu dokładnej analizy najnowszych prac związanych z rehabilitacją u pacjentek w wieku geriatrycznym po zabiegu mastektomii nasuwają się następujące wnioski:

- Rak piersi wśród pacjentek z populacji geriatrycznej stanowi poważne wyzwanie dla systemu ochrony zdrowia ze względu na dużą liczbę zachorowań, ale także z powodu trudności w procesie diagnostyczno-terapeutycznym wynikających m.in. z wielochorobowości. Kwalifikacja tych pacjentek do mastektomii wymaga zwrócenia szczególnej uwagi na ocenę prawdopodobieństwa powodzenia zabiegu oraz ryzyko jego ewentualnych powikłań i odległych skutków. Zabieg mastektomii nadal pozostaje jednak podstawową metodą chirurgiczną terapii raka piersi wśród pacjentek w wieku podeszłym.
- Głównym celem rehabilitacji kobiet w wieku geriatrycznym po mastektomii jest poprawa jakości życia, jak i powrót do normalnego funkcjonowania. W tym celu stosuje się wiele metod z zakresu fizjoterapii, ponieważ zmniejszają one dolegliwości bólowe, z którymi zmagają się pacjentki. Metody te zmniejszają również problematykę wizualną związaną z obrzękiem limfatycznym jako powikłaniem po amputacji piesi. Do głównych metod rehabilitacji po mastektomii można zaliczyć ręczny drenaż limfatyczny, bandażowanie i kinesio-taping.
- Fizykoterapia daje duże korzyści pacjentkom, które zmagają się z powikłaniami przebytej amputacji piersi. Poprzez jej działanie zmniejsza się m. in. nasilenie obrzęku limfatycznego. W grupie zabiegów fizykoterapeutycznych należy zwrócić szczególną uwagę na: magnetoterapię, krioterapię, elektroterapię prądami TENS oraz laseroterapię.
- Kobiety po mastektomii potwierdzają, że doświadczenie związaną z własną chorobą nowotworową wywiera znaczący wpływ na ich życie. Pacjentki geriatryczne zmagają się z problemami związanymi z mobilnością i jednoznacznie wskazują, że stan zdrowia lub leczenie przeszkadzały w ich codziennym życiu.
- Kinezyterapia pozwala na zmniejszenie nieprzyjemnych dolegliwości, a także daje nadzieję na realną poprawę jakości życia poprzez m. in. zmniejszenie obrzęków lub zwiększenie zakresu ruchomości stawu barkowego.
- Zabieg mastektomii pozostawia po sobie wiele różnych powikłań, nie tylko w sferze zdrowia fizycznego, ale i psychicznego, co znacznie pogarsza jakość życia pacjentek i zmniejsza ich pewność siebie. Istnieje jednak wiele metod, które pomagają w zmianie

tej sytuacji na lepsze.

- Metodą, która zmienia nastawienie do własnej kobiecości po mastektomii jest protezowanie. Kobiety, które z różnych powodów nie mogą skorzystać z rekonstrukcji, chętnie sięgają po protezy piersi.

PIŚMIENNICTWO

1. Wilkinson L., Gathani T.: Understanding breast cancer as a global health concern. British Journal of Radiology. 2022, 95(1130), 20211033.
2. Kaidar-Person O., Offersen B.V., Boersma L.J. et al.: A multidisciplinary view of mastectomy and breast reconstruction: Understanding the challenges. Breast. 2021, 56, 42-52.
3. Rassu P.C.: Breast surgical oncology in elderly and unfit patients: a systematic review. Minerva Surgery, 2021, 76(6), 538-549.
4. Browne J.P., Jeevan R., Gulliver-Clarke C. et al: The association between complications and quality of life after mastectomy and breast reconstruction for breast cancer. Cancer. 2017, 123(18), 3460-3467.
5. Rangon F.B., Koga Ferreira V.T., Rezende M.S. et al: Ischemic compression and kinesiotherapy on chronic myofascial pain in breast cancer survivors. The Journal of Bodywork and Movement Therapies. 2018, 22(1), 69-75.
6. Bruce J., Mazuquin B., Canaway A. et al: Prevention of Shoulder Problems Trial (PROSPER) Study Group. Exercise versus usual care after non-reconstructive breast cancer surgery (UK PROSPER): multicentre randomised controlled trial and economic evaluation. British Medical Journal. 2021, 375:e066542.
7. Tsaras K., Papathanasiou I.V., Mitsi D. et al: Assessment of Depression and Anxiety in Breast Cancer Patients: Prevalence and Associated Factors. Asian Pac J Cancer Prev. 2018, 19(6), 1661-1669.
8. Rostkowska E., Bak M., Samborski W. Body posture in women after mastectomy and its changes as a result of rehabilitation. Adv Med Sci. 2006, 51, 287-97.
9. Komorowska K., Klimaszewska K.: Rola i znaczenie fizjoterapii u kobiet po mastektomii. W drodze do brzegu życia. T. 19: praca zbiorowa, red. E. Krajewska-Kułak, C. Łukaszuk, J. Lewko, i W. Kułak, 2020, 163–181.
10. Oliveira M. M. F. Gurgel M. S. C., Amorim B. J. et al. Longterm effects of manual lymphatic drainage and active exercises on physical morbidities, lymphoscintigraphy

parameters and lymphedema formation in patients operated due to breast cancer: a clinical trial. PLoS One. 2018, 13(1):e0189176.

11. Torres-Lacomba M., Navarro-Brazález B., Prieto-Gómez V. et al: Effectiveness of four types of bandages and kinesio-tape for treating breast-cancer-related lymphoedema: a randomized, single-blind, clinical trial. Clinical Rehabilitation, 2020, 34(9), 1230-1241.
12. Kochetkova N.A., Kulikov A.G.: Effektivnost' lokal'noi i obshchei magnitoterapii pri rannei reabilitatsii zhenshchin posle operativnogo lecheniya raka molochnoi zhelezy [The effectiveness of local and general magnetotherapy in early rehabilitation of women after surgical treatment of breast cancer]. Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, I Lechebnoi Fizicheskoi Kultury. 2021, 98(4), 11-17.
13. Askary ZM, Elshazly M. Addition of local cryotherapy for treatment of post-mastectomy lymphedema. Lymphology. 2022, 55(2), 70-76.
14. Sevilay E., Şeyma Y., Sevil G. D. et al: Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Mastectomy Pain, Patient Satisfaction and Patient Outcomes, Journal of PeriAnesthesia Nursing. 2022, 37(4), 485-492.
15. Kilmartin L., Denham T., Fu M.R. et al: Complementary low-level laser therapy for breast cancer-related lymphedema: a pilot, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Lasers Medical Sciences, 2020, 35(1), 95-105.
16. de Rezende L.F., Franco R.L., de Rezende M.F. et al: Two exercise schemes in postoperative breast cancer: comparison of effects on shoulder movement and lymphatic disturbance. Tumori Journal, 2006, 92(1), 55-61.
17. Qiu J., Tang L., Huang L. et al. Physical and psychological effects of different temperature-controlled breast prostheses on patients with breast cancer during rehabilitation: a randomized controlled study (CONSORT). Medicine (Baltimore). 2020, 99(13):e19616.
18. Benirowska S.: The quality of life of patients after mastectomy – analysis using the questionnaire QLQ-C30Pielęgniarstwo w Opiece Długoterminowej / Long-Term Care Nursing. 2018, 3(3), 4-17.
19. Tarkowska M., Głowacka-Mrotek I., Nowikiewicz T. et al. Quality of Life in Women Subjected to Surgical Treatment of Breast Cancer Depending on the Procedure Performed within the Breast and Axillary Fossa-A Single-Center, One Year Prospective Analysis. Journal of Clinical Medicine, 2021, 10(7), 1339.

20. Arraras J.I., Asin G., Illarramendi J.J. et al: The EORTC QLQ-ELD14 questionnaire for elderly cancer patients. Validation study for elderly Spanish breast cancer patients. Revista Españolade Geriatríay Gerontología 2019, 54(6), 321-328.

Terapia WATSU, przegląd wiedzy i perspektywy badawcze

Magdalena Merta, Ewelina Lepsy

Instytut Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Opolski

WSTĘP

Metody specjalne w rehabilitacji służą niwelowaniu patologicznych skutków danej dysfunkcji, charakterystycznych dla odpowiedniego etapu leczenia. Skonstruowane są tak, aby korzystnie wpływać na sferę ruchową, emocjonalną jak również intelektualną pacjenta. Odpowiedni kontakt fizjoterapeuty z pacjentem prowadzi do zwiększenia zaangażowania obu stron w terapię, a co za tym idzie, lepszych i szybszych efektów postępowania leczniczego. Terapia WATSU, której twórcą jest Harold Dull, polega na połączeniu masażu *Shiatsu* z indywidualną kinezyterapią w wodzie. Metoda ta wywodzi się z Japonii, gdzie Shizuto Matsunage wykorzystywał streching kanałów energetycznych aby pobudzić przepływy energii w masażu Zen Shiatsu. Nazwa WATSU pochodzi z połączeniu dwóch słów: *Water* i *Shiatsu.* Ma na celu poprawę funkcji fizycznych i psychicznych oraz zmniejszenie dolegliwości bólowych [1].

W 2000 roku zostały wykonane pierwsze sesje WATSU w Polsce, a w 2008 roku powstało Stowarzyszenie Rozwoju Terapii Wodnych Watsu [2].

OPIS METODY

Podczas terapii ciało pacjenta zanurzone jest w ciepłej wodzie o temperaturze powyżej 33º C, powoduje to rozluźnienie aparatu mięśniowo – więzadłowego aby przygotować pacjenta do dalszej część terapii. Następnie wykonywany jest stretching, akupresura oraz masaż japoński *Shiatsu*. Wszystkie techniki mają określoną kolejność. Poprzez wyporność wody dochodzi do zniesienia siły grawitacji dzięki czemu ciało pacjenta znajduje się w odciążeniu. Działa na niego większe ciśnienie hydrostatyczne. Mięśnie oddechowe stymulowane są do wzmożonej pracy. Ruchy wykonywane na kręgosłupie oraz stawach kończyn górnych i dolnych to głównie ruchy rotacyjne. Dąży się do całkowitego rozluźnienia mięśni i stawów. Czynności wykonywane podczas terapii skoordynowane są z oddechem. Uspokaja to pacjenta, jego mózg

i ciało się regenerują [3].

Sekwencje wykorzystujące kinezyterapię w sesji WATSU powodują rozciąganie pojedynczych mięśni jak również połączeń mięśniowo – powięziowych o długim przebiegu. Kinezyterapia wykorzystywana jest także podczas wykonywania mobilizacji stawów czy trakcji kręgosłupa. Przed rozpoczęciem sesji terapeuta prowadzi indywidualny wywiad z pacjentem. Pyta się o stan zdrowia oraz oczekiwania wobec terapii. Nie wykorzystuje się tu żadnych urządzeń. Cała terapia opiera się głównie na wiedzy rehabilitanta oraz jego umiejętnościach. Jednorazowa sesja WATSU trwa od 40 do 60 minut. Efekty są już po 3-4 sesjach [4].

W celu uzyskania fizjologicznych krzywizn kręgosłupa na kończyny pacjenta zakładane są pianki wypornościowe. Dzięki nim ciało nie tonie, a mięśnie pozostają rozluźnione. Pozycją początkową jest siad przy ścianie. Pacjent wykonuje kilka ćwiczeń oddechowych. Następnie fizjoterapeuta kładzie ciało na wodzie i od tego czasu wspiera je przez całą sesję. Nos i usta osoby zanurzonej są cały czas na powierzchni, w celu swobodnego oddychania. Początkowo ruchy są bardzo delikatne i swobodne. Celem jest całkowite zrelaksowanie pacjenta. Najważniejszą rolę podczas sesji metodą WATSU odgrywa terapeuta. Przy zakończeniu sesji ustawienie jest takie, jak na początku. Pacjent powoli i samodzielnie wstaje, pod kontrolą terapeuty. Następuje zakończenie oraz chwila wolnego czasu, w której omawiane są doświadczenia i przeżycia ze strony osoby rehabilitowanej [5].

Potrzebne są znaczne umiejętności kontrolowania pacjenta. Zarówno pod względem fizycznym jak i umysłowym. Terapeuta nie jest narażony na uszkodzenia kręgosłupa, ponieważ ciało pacjenta jest w pełni odciążone. Podczas trwania sesji można użyć muzyki relaksacyjnej w celu pogłębienia wrażeń. Tego typu metody stosowane są teraz coraz częściej, gdyż społeczeństwo narażone jest na dużą dawkę sytuacji stresujących, które powodują znaczne szkody w organizmie [6].

Korzyści usprawniania pacjenta za pomocą metody WATSU:

- zmniejszenie obciążenia stawów;
- poprawa siły mięśniowej – opór wody wspomaga proces wzmacniania mięśni;
- zwiększenia zakresu ruchu – właściwości wody pozwalają na efektywne rozciąganie;
- zmniejszenia obrzęków – ciśnienie hydrostatyczne wody zmniejsza obrzęk;
- poprawy postawy i stabilność tułowia;
- poprawy stanu psychofizycznego – relaksu;
- poprawy przemiany materii i redukowania nadmiernej masy ciała;
- zwiększonej pracy obiegu krwi w organizmie – ciśnienie hydrostatyczne, wspomaga

pracę układu krążenia;

- poprawy funkcjonowania nerek – zwiększa się przepływ krwi w nerkach;
- zwiększenia równowagi i koordynacji ruchowej;
- redukcji bólu [5].

Wskazaniami do terapii są choroby neurologiczne takie jak MPDZ, choroba Parkinsona, nadmierna spastyka. Schorzenia ortopedyczne, głównie dolegliwości bólowe kręgosłupa i stawów obwodowych oraz rehabilitacja po unieruchomieniu. Zaburzenia psychiczne takie jak autyzm, depresja, długotrwały stres, stany lekowe, bezsenność. Często stosowana jest też w odnowie biologicznej [7].

Przeciwwskazań jest niewiele, najważniejsze to podwyższona temperatura, powyżej 37º C, choroby w stanie ostrym, choroby układu krążenia (np. żylaki, zapalenia żył), zmiany dermatologiczne oraz wczesne stany po urazach tkanek miękkich i kości. W przypadku łagodnych nowotworów, wczesnej ciąży oraz rehabilitacji po mastektomii wskazana jest konsultacja z lekarzem [8].

EFEKTY

Pozytywne efekty lecznicze zostały udowodnione w licznych publikacjach naukowych. W badaniach ankietowych przeprowadzonych w 2021 roku przez szwajcarskich i niemieckich badaczy wśród osób zdrowych, osób z dolegliwościami bólowymi stawów oraz wśród pacjentów ze schorzeniami wywołanymi stresem, którzy zostali poddani WATSU zaobserwowano złagodzenie bólu i zmniejszenie napięcia mięśniowego, poprawę zdrowia psychicznego oraz poprawę sprawności fizycznej jako skutki terapii [9].

Metoda WATSU wykorzystywana jest również w leczeniu pozamotorycznych objawów choroby Parkinsona, takich jak zaburzenia snu. Badania przeprowadzone na grupie dwudziestu ośmiu uczestników pokazały pozytywny wpływ na zdrowie w zakresie jakości snu, co może się przełożyć na ogólną poprawę jakości życia osób z chorobą Parkinsona [10].

W literaturze naukowej możemy znaleźć również publikacje na temat wykorzystania WATSU w reumatologii. Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów jest chorobą reumatologiczną, która powoduje wczesną niepełnosprawność ruchową. W grupie 46 pacjentów z ostrym i podostrym młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów w wieku od 8 do 18 lat wykazano istotną statystycznie poprawę funkcjonowania fizycznego po zastosowaniu terapii WATSU w porównaniu z konwencjonalną hydroterapią [11].

PODSUMOWANIE

Obecnie dostępne dane naukowe sugerują korzystne efekty terapii WATSU w wielu obszarach. Badania wykazały poprawę jakości życia, redukcję bólu, poprawę funkcji fizycznych i zmniejszenie objawów depresyjnych u pacjentów poddanych tej terapii. Jednakże, większość istniejących badań ma ograniczenia metodologiczne, takie jak mała liczba uczestników, brak grupy kontrolnej lub krótki okres obserwacji.

Terapia WATSU wykazuje potencjał jako skuteczna metoda wspomagająca leczenie różnych schorzeń fizycznych i psychicznych. Jednak, konieczne są dalsze badania, zwłaszcza randomizowane kontrolowane badania kliniczne o wysokiej jakości metodologicznej, aby potwierdzić i rozszerzyć obecne wyniki. Ważne jest również badanie mechanizmów działania terapii. W celu pełnego zrozumienia skuteczności i mechanizmów działania terapii WATSU, istotne jest przeprowadzenie badań z większą ilością pacjentów, długotrwałym okresem obserwacji i starannym doborem grupy kontrolnej. Badania powinny również uwzględniać różne populacje pacjentów, uwzględniając różnice wiekowe, choroby podstawowe i inne czynniki demograficzne.

Dodatkowo, ważne jest przeprowadzenie badań porównujących terapię WATSU z innymi formami hydroterapii oraz innymi konwencjonalnymi metodami leczenia, aby ocenić ich wzajemne skuteczności i wybór najlepszej opcji terapeutycznej dla konkretnych pacjentów. W rezultacie, dalsze badania naukowe są kluczowe dla rozwinięcia terapii WATSU jako skutecznego i bezpiecznego narzędzia terapeutycznego, które może przynieść korzyści dla pacjentów cierpiących na schorzenia neurologiczne, ortopedyczne oraz psychosomatyczne.

PIŚMIENNICTWO

1. Dull H.: Watsu: freeing the body in water. Trafford Publishing, 2004.
2. http://watsu.org.pl/ [data pobrania 15.05.2023].
3. Nonn – Wasztan S. Male and Female Health in the view of water rehabilitation methods. Nowiny Lekarskie ,2012, 81(4), 404–411.
4. Schitter AM, Fleckenstein J. Passive Hydrotherapy WATSU® for Rehabilitation of an Accident Survivor: A Prospective Case Report. Complementary Medicine Research, 2018, 25(4), 263-268.
5. Andersen Falkenberg A. Podstawowe informacje na temat terapii w wodzie. Rehabilitacja Medyczna, 2002, 4, 70–76.

6. Useros-Olmo AI, Martínez-Pernía D, Huepe D.: The effects of a relaxation program featuring aquatic therapy and autogenic training among people with cervical dystonia (a pilot study). Physiotherapy Theory and Practice, 2020, 36(4), 488-497.
7. Weber-Nowakowska K, Gebska M, Zyzniewska-Banaszak E.: Watsu: a modern method in physiotherapy, body regeneration, and sports. Annales Academiae Medicae Stetinensis. 2013, 59(1), 100-102.
8. Schoedinger P.: Watsu Adapted for clients with special needs. Peggy Schoedinger, PT 2010.
9. Schitter AM, Radlinger L, Kurpiers N, Frei P.: Application areas and effects of aquatic therapy WATSU - A survey among practitioners. Complementary Therapies in Clinical Practice. 2022, 46, 101513.
10. Loureiro APC, Burkot J, Oliveira J, Barbosa JM.: WATSU therapy for individuals with Parkinson's disease to improve quality of sleep and quality of life: A randomized controlled study. Complementary Therapies in Clinical Practice. 2022, 46, 101523.
11. Ramírez NP, Cares PN, PeñaililloPSM.: Effectiveness of Watsu therapy in patients with juvenile idiopathic arthritis. A parallel, randomized, controlled and single-blind clinical trial. Revista Chilena de Pediatria. 2019, 90(3), 283-292.

Endoprotezy typu custom-made - przyszłość ortopedii czy niepotrzebna szczegółowość?

Tomasz Król[1], Grzegorz Tarsa[1], Katarzyna Sudelska[2], Michalina Toborek[2]

1. Bonifraterskie Centrum Medyczne sp. z o.o. Oddział w Katowicach
2. Śląski Uniwersytet Medyczny, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach

WSTĘP

W dziedzinie ortopedii zastosowanie endoprotez zrewolucjonizowało leczenie schorzeń układu mięśniowo-szkieletowego i znacząco poprawiło jakość życia pacjentów. Tradycyjne lub zwykłe endoprotezy, które są wstępnie wyprodukowane i dostępne w różnych standaryzowanych rozmiarach, są szeroko stosowane z dużym powodzeniem. Jednak ostatnie postępy w technologii i obrazowaniu medycznym utorowały drogę nowemu podejściu w chirurgii ortopedycznej - endoprotezom wykonywanym na zamówienie. Te niestandardowe implanty są precyzyjnie zaprojektowane i wykonane w celu dopasowania do unikalnych cech anatomicznych poszczególnych pacjentów, oferując potencjalnie bardziej dopasowane i specyficzne dla pacjenta rozwiązanie.

Zwykłe endoprotezy, znane również jako gotowe implanty, były standardowym wyborem dla wielu procedur ortopedycznych. Implanty te są dostępne w różnych rozmiarach i konstrukcjach, co pozwala chirurgom wybrać najbardziej odpowiednią opcję dla swoich pacjentów w oparciu o ogólne względy anatomiczne. Zostały one szeroko przebadane, udoskonalone i okazały się skuteczne w przywracaniu funkcji stawów i łagodzeniu bólu u wielu pacjentów na całym świecie. Regularne endoprotezy wykazały długoterminowe wskaźniki powodzenia i są związane z przewidywalnymi wynikami, co czyni je niezawodnym wyborem w praktyce ortopedycznej.

Jednak pomimo sukcesu regularnych endoprotez, istnieją nieodłączne ograniczenia w ich uniwersalnym zastosowaniu. Każdy pacjent ma unikalną strukturę anatomiczną, z różnicami w morfologii kości, ustawieniu stawu i charakterystyce tkanek miękkich. Te indywidualne różnice mogą stanowić wyzwanie podczas korzystania z gotowych implantów, ponieważ osiągnięcie optymalnego dopasowania może być zagrożone. Słabe dopasowanie, nadmierna resekcja kości i nieoptymalne funkcjonowanie biomechaniczne to potencjalne

problemy, które mogą wpływać na długoterminowe powodzenie i trwałość zwykłych endoprotez.

Z kolei endoprotezy wykonywane na zamówienie oferują możliwość sprostania tym wyzwaniom poprzez zapewnienie pacjentom spersonalizowanych rozwiązań. Dzięki zaawansowanym technikom obrazowania, takim jak tomografia komputerowa (CT) i modelowanie trójwymiarowe (3D), anatomia pacjenta może być precyzyjnie uchwycona i wykorzystana do zaprojektowania implantów, które idealnie pasują do jego indywidualnych wymagań. Wykonane na zamówienie endoprotezy uwzględniają specyficzną strukturę kości pacjenta, ustawienie stawu i biomechanikę, co skutkuje dokładniejszym dopasowaniem i potencjalnie lepszymi wynikami funkcjonalnymi.

Zastosowanie niestandardowych endoprotez w ortopedii jest szybko rozwijającą się dziedziną, która niesie ze sobą wielkie nadzieje. Niezbędna jest jednak krytyczna ocena ich zalet i ograniczeń w celu ustalenia, czy rzeczywiście stanowią one przyszłość ortopedii, czy też są niepotrzebnym uszczegółowieniem. Niniejszy artykuł przeglądowy ma na celu przedstawienie kompleksowej analizy endoprotez wykonanych na zamówienie, porównując je ze zwykłymi endoprotezami pod względem ich zalet, wad, wyników klinicznych, opłacalności i potencjalnych powikłań. Analizując istniejące badania i dowody kliniczne, staramy się zapewnić cenny wgląd w rolę endoprotez wykonanych na zamówienie we współczesnej praktyce ortopedycznej i rzucić światło na ich potencjalne implikacje dla przyszłej opieki nad pacjentem.

CEL PRACY

Celem niniejszego artykułu przeglądowego jest krytyczna analiza roli endoprotez wykonywanych na zamówienie w ortopedii i ocena, czy stanowią one przyszłość tej dziedziny, czy też są niepotrzebnym uszczegółowieniem. Praca ma na celu dostarczenie kompleksowej analizy zalet, wad, wyników klinicznych, opłacalności i potencjalnych powikłań związanych z endoprotezami wykonanymi na zamówienie w porównaniu ze zwykłymi, gotowymi implantami.

Głównym celem jest ocena potencjalnych korzyści endoprotez wykonanych na zamówienie, które są specjalnie zaprojektowane i wykonane w celu dopasowania do unikalnych cech anatomicznych poszczególnych pacjentów. Analizując istniejącą literaturę, niniejszy przegląd ma na celu zbadanie, czy spersonalizowany charakter implantów wykonanych na

zamówienie prowadzi do lepszego dopasowania i lepszych wyników funkcjonalnych. Co więcej, ma on na celu ocenę, czy endoprotezy wykonane na zamówienie mogą rozwiązać ograniczenia zwykłych implantów, takie jak słabe wyrównanie, nadmierna resekcja kości i nieoptymalne funkcjonowanie biomechaniczne.

Ponadto, praca ma na celu krytyczne zbadanie wad i wyzwań związanych z endoprotezami wykonanymi na zamówienie. Obejmuje to ocenę takich czynników, jak dostępność zaawansowanych technologii obrazowania, wiedza specjalistyczna wymagana do projektowania i produkcji niestandardowych implantów oraz potencjalne komplikacje lub ryzyko związane z procesem dostosowywania. W przeglądzie zbadana zostanie również opłacalność endoprotez wykonywanych na zamówienie w porównaniu ze zwykłymi implantami, biorąc pod uwagę takie czynniki, jak początkowe wydatki, długoterminowa trwałość i potencjalne operacje rewizyjne.

Przedstawiając kompleksową analizę istniejącej literatury, niniejszy artykuł przeglądowy ma na celu wniesienie wkładu w toczącą się dyskusję na temat stosowania endoprotez wykonanych na zamówienie w ortopedii. Wyniki i spostrzeżenia uzyskane z tego przeglądu pomogą chirurgom ortopedom, świadczeniodawcom opieki zdrowotnej i decydentom w podejmowaniu świadomych decyzji dotyczących przyjęcia i wykorzystania implantów wykonanych na zamówienie. Celem jest ułatwienie praktyki opartej na dowodach i optymalizacja wyników pacjentów poprzez określenie, czy endoprotezy wykonane na zamówienie są naprawdę przyszłością ortopedii, czy też stanowią niepotrzebny poziom szczegółowości, który może nie zapewniać znaczących korzyści w porównaniu ze zwykłymi implantami.

MATERIAŁY I METODY

Aby osiągnąć cele określone w niniejszym artykule przeglądowym, przeprowadzono kompleksową analizę istniejącej literatury i odpowiednich źródeł. Zastosowano następujące materiały i metody:

1. Wyszukiwanie literatury: Przeprowadzono systematyczne wyszukiwanie za pomocą elektronicznych baz danych, w tym PubMed, Scopus i Web of Science, w celu zidentyfikowania odpowiednich artykułów opublikowanych w ciągu ostatnich 10 lat. Słowa kluczowe i frazy użyte w wyszukiwaniu obejmowały "endoprotezy wykonane na zamówienie", "spersonalizowane implanty", "ortopedia", "implanty dostosowane do

pacjenta" i terminy pokrewne. Wyszukiwanie miało na celu objęcie badań, przeglądów, metaanaliz i wytycznych, które omawiały zastosowanie endoprotez wykonanych na zamówienie w ortopedii.

2. Kryteria selekcji: Artykuły zostały poddane selekcji na podstawie ich znaczenia dla tematu i zgodności z celem niniejszego przeglądu. Uwzględniono badania koncentrujące się na zaletach, wadach, wynikach klinicznych, opłacalności i powikłaniach związanych z endoprotezami wykonanymi na zamówienie w porównaniu ze zwykłymi implantami. Uwzględniono wyłącznie artykuły opublikowane w języku angielskim.
3. Ekstrakcja danych: Dane z wybranych artykułów zostały wyodrębnione i uporządkowane w oparciu o wcześniej zdefiniowane kategorie, w tym zalety, wady, wyniki kliniczne, zadowolenie pacjentów, opłacalność i powikłania. Zanotowano kluczowe wnioski i istotne informacje dotyczące porównania endoprotez wykonanych na zamówienie i zwykłych implantów.
4. Analiza danych: Pozyskane dane poddano systematycznej analizie i syntezie w celu zidentyfikowania wzorców, trendów i konsensusu w literaturze. Dokonano oceny porównawczej korzyści i wad endoprotez wykonanych na zamówienie w odniesieniu do zwykłych implantów. W analizie uwzględniono również wpływ personalizacji na wyniki kliniczne i efektywność kosztową.
5. Ocena jakości: Jakość i wiarygodność włączonych badań została oceniona przy użyciu odpowiednich kryteriów, takich jak projekt badania, wielkość próby, metodologia i analiza statystyczna. Ocena ta miała na celu zapewnienie ważności i wiarygodności dowodów przedstawionych w przeglądzie.
6. Synteza i interpretacja: Zsyntetyzowane dane zostały uporządkowane tematycznie, aby odnieść się do celów niniejszego przeglądu. Wyniki zostały zinterpretowane i omówione w odniesieniu do celu pracy, podkreślając potencjalną przyszłą rolę endoprotez wykonanych na zamówienie w ortopedii i ich wpływ na praktykę kliniczną.

Należy zauważyć, że niniejszy artykuł przeglądowy opiera się wyłącznie na istniejącej literaturze i nie obejmuje gromadzenia danych pierwotnych ani oryginalnych badań.

Opisane powyżej materiały i metody zostały wykorzystane do zebrania i przeanalizowania dostępnych dowodów w celu odpowiedzi na pytania badawcze i cele określone w poprzedniej sekcji.

WYNIKI

Analiza piśmiennictwa na temat endoprotez wykonywanych na zamówienie w ortopedii ujawniła kilka ważnych ustaleń związanych z ich potencjalnymi zaletami, wadami, wynikami klinicznymi, opłacalnością i powikłaniami w porównaniu ze zwykłymi implantami. Wyniki przedstawiono poniżej w oparciu o wcześniej zdefiniowane kategorie

Zalety endoprotez wykonywanych na zamówienie

- Lepsze dopasowanie i funkcjonalność: Endoprotezy wykonywane na zamówienie oferują zaletę precyzyjnego dopasowania anatomicznego, ponieważ są projektowane w oparciu o pomiary i dane obrazowe specyficzne dla pacjenta [1,4]. Takie zindywidualizowane podejście może skutkować lepszym dopasowaniem, stabilnością i funkcjonowaniem stawu, prowadząc do poprawy wyników leczenia pacjentów [2].
- Ulepszona biomechanika: Poprzez dostosowanie konstrukcji i wymiarów endoprotezy do unikalnej anatomii pacjenta, wykonane na zamówienie implanty mogą zoptymalizować właściwości biomechaniczne, takie jak rozkład obciążenia i kinematyka stawu [5]. Może to potencjalnie zmniejszyć obciążenie otaczających tkanek, zminimalizować zużycie i obluzowanie oraz poprawić długoterminową trwałość implantu.
- Rozwiązywanie skomplikowanych przypadków: Wykonane na zamówienie endoprotezy są szczególnie korzystne w złożonych przypadkach ortopedycznych, w których standardowe implanty mogą nie być w stanie odpowiednio sprostać specyficznym wyzwaniom anatomicznym pacjenta. Mogą być stosowane u pacjentów z deformacjami kości, rozległą utratą kości lub operacjami rewizyjnymi, zapewniając spersonalizowane rozwiązanie, które zwiększa szanse na pomyślne wyniki [4].

Wady endoprotez wykonywanych na zamówienie

- Wyższy koszt: Endoprotezy wykonywane na zamówienie generalnie wiążą się z wyższymi kosztami w porównaniu ze zwykłymi implantami ze względu na dodatkowe zasoby wymagane do projektowania, produkcji i dostosowywania [9]. Ten zwiększony koszt może stanowić wyzwanie pod względem przystępności cenowej i dostępności dla niektórych pacjentów i systemów opieki zdrowotnej.
- Wydłużony czas realizacji: Produkcja endoprotez na zamówienie często wiąże się z dłuższym czasem realizacji w porównaniu do implantów dostępnych od ręki [4].

Potrzeba szczegółowego planowania przedoperacyjnego, obrazowania i procesów produkcyjnych może skutkować opóźnieniami, potencjalnie wpływając na czas oczekiwania pacjenta i harmonogram operacji [7].

Wyniki kliniczne

- Lepsze wyniki kliniczne: Badania wykazały pozytywne wyniki kliniczne związane z endoprotezami wykonanymi na zamówienie, w tym zmniejszoną liczbę powikłań, lepsze wskaźniki przeżywalności implantów i lepsze wyniki funkcjonalne w porównaniu ze zwykłymi implantami [6]. Indywidualizacja pozwala na lepsze przywrócenie funkcji stawu, zwiększenie zakresu ruchu i złagodzenie bólu.

Opłacalność

- Ograniczone dowody na opłacalność: Ocena opłacalności endoprotez wykonywanych na zamówienie jest złożona ze względu na zmienne koszty i brak solidnych ocen ekonomicznych [3]. Podczas gdy personalizacja może prowadzić do poprawy wyników klinicznych, zmniejszenia częstości rewizji i potencjalnie niższych kosztów długoterminowych, potrzebne są dalsze badania w celu określenia ogólnej opłacalności w porównaniu ze zwykłymi implantami [10].

Powikłania

- Niższe wskaźniki rewizji: Niektóre badania sugerują, że endoprotezy wykonane na zamówienie mogą mieć niższy wskaźnik rewizji w porównaniu ze standardowymi implantami. Precyzyjne dopasowanie i ulepszona biomechanika mogą potencjalnie zmniejszyć występowanie powikłań, takich jak obluzowanie implantu, niestabilność i kwestie związane ze zużyciem [2,3].
- Unikalne powikłania: Endoprotezy wykonywane na zamówienie mogą wiązać się z unikalnymi komplikacjami związanymi z procesem dostosowywania. Obejmują one wyzwania techniczne na etapie projektowania i produkcji, możliwość wystąpienia błędów w doborze rozmiaru implantu lub jego ustawieniu, a także potrzebę specjalistycznej wiedzy chirurgicznej [4].

Ogólnie rzecz biorąc, wyniki wskazują, że endoprotezy wykonany na zamówienie oferują szereg potencjalnych korzyści w zakresie lepszego dopasowania, funkcjonalności i wyników klinicznych. Istnieją jednak wyzwania, takie jak takie jak zwiększony koszt, dłuższy czas

realizacji i ograniczone dowody na opłacalność. Aby w pełni ocenić korzyści, ograniczenia i optymalne wykorzystanie endoprotez wykonanych na zamówienie w ortopedii, konieczne są dalsze badania i długoterminowe analizy.

DYSKUSJA

Wyniki niniejszego przeglądu rzucają światło na toczącą się debatę dotyczącą endoprotez wykonywanych na zamówienie w ortopedii i ich potencjału jako przyszłości tej dziedziny lub niepotrzebnego poziomu szczegółowości. Poniższa dyskusja odnosi się do kluczowych ustaleń i podnosi krytyczne kwestie, które wyłaniają się z wyników.

Zalety endoprotez wykonywanych na zamówienie

Jedną z głównych zalet endoprotez wykonywanych na zamówienie jest ich lepsze dopasowanie i funkcjonalność. Precyzyjne dopasowanie anatomiczne uzyskane dzięki pomiarom specyficznym dla pacjenta i danym obrazowym może prowadzić do lepszego wyrównania, stabilności i funkcji stawu. Takie spersonalizowane podejście może potencjalnie poprawić wyniki pacjentów poprzez zmniejszenie powikłań, poprawę wskaźników przeżywalności implantów i zwiększenie możliwości funkcjonalnych. Jednak zwiększone koszty związane z dostosowaniem mogą ograniczać dostęp dla niektórych pacjentów i systemów opieki zdrowotnej, budząc obawy o równość i przystępność cenową.

Kolejną zaletą wartą rozważenia jest lepsza biomechanika endoprotez wykonanych na zamówienie. Dostosowując projekt i wymiary do unikalnej anatomii pacjenta, implanty te mogą zoptymalizować rozkład obciążenia, kinematykę stawu i długoterminową trwałość. Może to potencjalnie zmniejszyć obciążenie otaczających tkanek, zminimalizować zużycie i poprawić ogólną trwałość implantu. Niemniej jednak, dłuższy czas realizacji wymagany do procesów produkcji i dostosowywania może opóźnić procedury chirurgiczne, wpływając na czas oczekiwania pacjentów i planowanie. Ważną kwestią jest zrównoważenie korzyści płynących z personalizacji z potrzebą terminowych interwencji.

Wykonane na zamówienie endoprotezy odgrywają również kluczową rolę w rozwiązywaniu złożonych przypadków, które stanowią wyzwanie dla standardowych implantów. Pacjenci z deformacjami kości, rozległą utratą kości lub poddawani operacjom rewizyjnym mogą skorzystać ze spersonalizowanych rozwiązań oferowanych przez implanty wykonane na zamówienie. Takie zindywidualizowane podejście zwiększa prawdopodobień-

stwo pomyślnych wyników i może znacznie poprawić jakość życia tych pacjentów. Jednak unikalne komplikacje związane z procesem personalizacji, takie jak wyzwania techniczne, potencjalne błędy i wymóg specjalistycznej wiedzy chirurgicznej, muszą być starannie zarządzane, aby zapewnić najlepsze możliwe wyniki.

Wyniki kliniczne są istotnym czynnikiem, który należy wziąć pod uwagę przy ocenie wartości endoprotez wykonanych na zamówienie. Pozytywne wyniki kliniczne opisywane w literaturze, w tym zmniejszenie powikłań, poprawa wskaźników przeżywalności implantów i lepsze wyniki funkcjonalne, są zachęcające. Konieczne są jednak dalsze badania z większą liczbą prób i dłuższymi okresami obserwacji, aby potwierdzić te wyniki i wyeliminować potencjalne błędy.

Opłacalność endoprotez wykonywanych na zamówienie pozostaje obszarem budzącym obawy. Podczas gdy personalizacja może prowadzić do poprawy wyników klinicznych, zmniejszenia częstości rewizji i potencjalnie niższych kosztów długoterminowych, wyższe koszty początkowe związane z projektowaniem, produkcją i personalizacją muszą być starannie rozważone w stosunku do długoterminowych korzyści.

Potrzebne są solidne oceny ekonomiczne i badania porównawcze w celu określenia ogólnej opłacalności endoprotez wykonanych na zamówienie w porównaniu ze standardowymi implantami. Oceny te powinny uwzględniać nie tylko bezpośrednie koszty medyczne, ale także koszty pośrednie związane z przedłużonymi pobytami w szpitalu, dodatkowymi operacjami i rehabilitacją.

Podsumowując, endoprotezy wykonane na zamówienie oferują wyjątkowe korzyści w zakresie lepszego dopasowania, funkcjonalności i wyników klinicznych w zastosowaniach ortopedycznych. Należy jednak dokładnie zająć się wyzwaniami, takimi jak zwiększone koszty, dłuższy czas realizacji, ograniczone dowody na opłacalność i unikalne komplikacje związane z personalizacją.

Konieczne są wspólne wysiłki chirurgów ortopedów, inżynierów, systemów opieki zdrowotnej i organów regulacyjnych, aby znaleźć równowagę między korzyściami i wadami endoprotez wykonywanych na zamówienie oraz określić ich optymalną rolę w przyszłości ortopedii.

Ciągłe badania, postęp technologiczny i długoterminowe badania pozwolą na dalsze wyjaśnienie potencjalnych korzyści i odpowiednie wykorzystanie endoprotez wykonanych na zamówienie w praktyce klinicznej.

WNIOSKI

Celem niniejszego artykułu przeglądowego była krytyczna ocena roli endoprotez wykonywanych na zamówienie w ortopedii i określenie, czy stanowią one przyszłość tej dziedziny, czy też niepotrzebny poziom uszczegółowienia. Dzięki analizie wyników i kompleksowemu omówieniu ustaleń można wyciągnąć kilka kluczowych wniosków.

Po pierwsze, endoprotezy wykonywane na zamówienie oferują znaczącą przewagę nad standardowymi implantami pod względem dopasowania, funkcjonalności i wyników klinicznych. Spersonalizowane podejście, oparte na specyficznych dla pacjenta pomiarach i danych obrazowych, pozwala na lepsze dopasowanie anatomiczne, co skutkuje lepszym ustawieniem, stabilnością i funkcją stawu. To zindywidualizowane podejście jest szczególnie korzystne w złożonych przypadkach, w tym u pacjentów z deformacjami kości lub rozległą utratą kości, a także u pacjentów wymagających operacji rewizyjnych. Pozytywne wyniki kliniczne zgłaszane w literaturze dostarczają istotnych dowodów na korzyści płynące z implantów wykonanych na zamówienie.

Po drugie, ważne jest, aby rozpoznać potencjalne wyzwania i kwestie związane z endoprotezami wykonanymi na zamówienie. Zwiększony koszt personalizacji budzi obawy dotyczące równości i dostępności, ponieważ może ograniczać dostęp dla niektórych pacjentów i systemów opieki zdrowotnej. Dłuższy czas realizacji wymagany do procesów produkcji i dostosowywania może również wpływać na czas oczekiwania pacjentów i planowanie. Ponadto wyzwania techniczne, potencjalne błędy i potrzeba specjalistycznej wiedzy chirurgicznej wiążą się z unikalnymi komplikacjami, którymi należy starannie zarządzać.

Pod względem biomechaniki, endoprotezy wykonane na zamówienie mają potencjał do optymalizacji rozkładu obciążenia, kinematyki stawu i trwałości implantu. Dostosowując projekt i wymiary do unikalnej anatomii pacjenta, można zminimalizować obciążenie otaczających tkanek, co prowadzi do zmniejszenia zużycia i poprawy długoterminowych wyników. Jednak wartość personalizacji musi być dokładnie oceniona w kontekście potrzeby terminowych interwencji, ponieważ opóźnienia w procedurach chirurgicznych mogą mieć wpływ na opiekę nad pacjentem.

Ważną kwestią pozostaje również opłacalność. Podczas gdy endoprotezy wykonane na zamówienie mogą prowadzić do poprawy wyników klinicznych i potencjalnie niższych kosztów długoterminowych, wyższe koszty początkowe związane z dostosowaniem muszą być zrównoważone z korzyściami długoterminowymi. Solidne oceny ekonomiczne i badania

porównawcze są niezbędne do oceny ogólnej efektywności kosztowej i określenia wartości implantów wykonanych na zamówienie.

Podsumowując, endoprotezy wykonywane na zamówienie oferują obiecujący potencjał w ortopedii, zapewniając lepsze dopasowanie, funkcjonalność i wyniki kliniczne. Pomimo zalet, jakie oferują, należy stawić czoła wyzwaniom, takim jak zwiększone koszty, dłuższy czas realizacji i unikalne komplikacje związane z dostosowaniem. Współpraca między chirurgami ortopedami, inżynierami, systemami opieki zdrowotnej i organami regulacyjnymi ma kluczowe znaczenie dla znalezienia równowagi między korzyściami i wadami endoprotez wykonywanych na zamówienie. Ciągłe badania, postęp technologiczny i długoterminowe badania są niezbędne do dalszej oceny korzyści, optymalizacji wykorzystania niestandardowych implantów i zapewnienia ich odpowiedniej roli w przyszłości ortopedii.

Podczas gdy przyszłość endoprotez wykonywanych na zamówienie w ortopedii pozostaje niepewna, dowody przedstawione w niniejszym przeglądzie sugerują, że mają one znaczny potencjał do rozwoju tej dziedziny. Podejmując wyzwania i optymalizując wykorzystanie niestandardowych implantów, chirurdzy ortopedzi mogą poprawić wyniki pacjentów, poprawić jakość życia i przyczynić się do ciągłej ewolucji praktyki ortopedycznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Haglin JM, Eltorai AE, Gil JA. Et al. Patient-Specific Orthopaedic Implants. Journal of Orthopaedic Surgery. 2016, 8(4), 417-424.
2. Thayaparan GK, Lewis PM, Thompson RG, D'Urso PS. Patient-specific implants for craniomaxillofacial surgery: A manufacturer's experience. Annals of Medicine and Surgery (Lond). 2021, 2, 66, 102420.
3. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. BioMedical Engineering OnLine. 2016, 15(1), 115.
4. Dai KR, Yan MN, Zhu ZA, Sun YH. Computer-aided custom-made hemipelvic prosthesis used in extensive pelvic lesions. The Journal of Arthroplasty. 2007, 22(7), 981-986.
5. Rechl H, Schittich I, Plötz W, et al. Custom made total knee-replacement in patients with primary and secondary bone tumors. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca, 1994, 61(2), 92-96.
6. Döring K, Staats K, Puchner S, Windhager R. Patient-Specific Implants for Pelvic Tumor Resections. Journal Of Personalized Medicine. 2021, 21, 11(8), 683.

7. Choy WJ, Mobbs RJ. Current state of 3D-printed custom-made spinal implants. The Lancet Digital Health. 2019, 1(4), e149-e150.
8. Xu LH, Zhang Q, Zhao HT. et al. Computer navigation-aided joint-preserving resection and custom-made endoprosthesis reconstruction for bone sarcomas: long-term outcomes. Chinese Medical Journal (Engl). 2021, 14, 134(21), 2597-2602.
9. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. BioMedical Engineering OnLine. 2016, 21, 15(1), 115.
10. Aimar A, Palermo A, Innocenti B. The Role of 3D Printing in Medical Applications: A State of the Art. Journal of Healthcare Engineering. 2019, 21, 2019, 5340616.

HIGIENA
I JAKOŚĆ PRACY

Wpływ pandemii COVID-19 na obciążenia psychospołeczne personelu pielęgniarskiego

Paulina Kaczor[1], Martyna Andreew[2,3], Beata Hornik[4]

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

WPROWADZENIE

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) w marcu 2020 roku ogłosiła pandemię COVID-19 (ang. *Coronavirus Disease 2019*) [1].

Wirus SARS-CoV-19 przenosi się poprzez bezpośredni kontakt z osobą zakażoną, drogą powietrzną oraz kropelkową. Obecność wirusa została potwierdzona również we krwi i kale [2].

Okres inkubacji wirusa wynosi od około 5 do 24 dni. Uważa się, że podczas pierwszej fali pandemii około 80% zakażonych przechorowało chorobę łagodnie lub nawet bezobjawowo, około 15% doświadczyło średnio-ciężkich objawów, a u około 5% przebieg był ciężki z niewydolnością wielonarządową i często zgonem [2].

Pandemia COVID-19 spowodowała znaczące zmiany w wielu aspektach życia zawodowego i prywatnego personelu medycznego. Na skutek pracy z chorym zakażonym SASR-CoV-2 personel pielęgniarski był narażony na zwiększony stres, a w jego konsekwencji na wypalenie zawodowe. Wypalenie zawodowe było już od dawna postrzegane jako istotny problem tej grupy zawodowej. Konieczność pracy podczas pandemii spowodowała pogłębienie tego problemu [3].

Syndrom wypalenia zawodowego jest stosunkowo nowym zjawiskiem, ponieważ analizę tego problemu rozpoczęto dopiero w latach 70. XX wieku i nie udało się przyjąć ujednoliconej definicji tego zjawiska. Obecnie należy do często badanych zagadnień w psychologii pracy i zdrowia. Wypalenie zawodowe zostało uznane za jednostkę chorobową wg Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10, a WHO podaje, że aż 300 mln ludzi na świecie doświadcza zaburzeń zdrowotnych powstałych na skutek stresu w pracy. Zespół wypalenia zawodowego ma charakter ponadczasowy oraz globalny [4, 5].

Jako pierwszy terminu „wypalenie" użył amerykański psychiatra Herbert J. Freudenberg w 1974 roku, opisując wyczerpanie fizyczne i emocjonalne pracowników socjalnych, zajmujących się osobami uzależnionymi od narkotyków [6]. Największą popularność zyskała koncepcja wyplenia zawodowego opracowana przez amerykańską psycholog Christin Maslach, która opisuje to zjawisko jako stan fizycznego i psychicznego wyczerpania, który powstaje w wyniku długotrwałego działania negatywnych uczuć w miejscu pracy. Jest to psychologiczny zespół wyczerpania emocjonalnego, depersonalizacji oraz obniżonego poczucia dokonań osobistych. Dotyka ona najczęściej osób, których praca wymaga stałego kontaktu z drugim człowiekiem. Christin Maslach jest także autorką najczęściej wykorzystywanego kwestionariusza, który stanowi wystandaryzowane narzędzie do pomiaru i oceny poziomu wypalenia zawodowego [6,7].

Czynniki ryzyka wypalenia zawodowego dzielimy na indywidualne, interpersonalne oraz organizacyjne [8].

Czynniki indywidulne możemy podzielić na demograficzne oraz osobowościowe. Do czynników demograficznych zaliczamy:

- wiek,
- płeć,
- wykształcenie,
- stan cywilny [8].

Natomiast do czynników osobowościowych zaliczamy:

- niski poziom odporności psychicznej,
- bierność,
- zależność,
- niską samoocenę,
- wysoki poziom lęku,
- wysoki poziom neurotyczności,

- zewnętrzne poczucie umiejscowienia kontroli,
- nieracjonalne przekonania zawodowe,
- siłę motywacji do pracy,
- sposób radzenia sobie z stresem,
- stopień poczucia bezpieczeństwa,
- poziom spełnienia w życiu społecznym [8].

Do czynników interpersonalnych zaliczamy relacje, które zachodzą pomiędzy pracownikami, a klientami. Do najbardziej obciążających relacji należy pomoc, która polega na opiekowaniu się drugą osobą, leczeniu, wspieraniu, motywowaniu jak również doradzaniu. W przypadku pomocy innym, przyczyną wypalenia jest trudność zachowania równowagi pomiędzy dbaniem o siebie, a dbaniem o innych. Do czynników interpersonalnych zaliczamy również kontakt z agresją, cierpieniem, a także śmiercią. Do czynników wynikających z kontaktami z przełożonym oraz współpracownikami zaliczamy:

- mobbing,
- brak poczucia zaufania,
- rywalizację,
- brak zaufania,
- przemoc [8].

Do czynników organizacyjnych, które wpływają na wypalenie zawodowe możemy zakwalifikować:

- brak odpowiednich materiałów do pracy,
- zatłoczenie,
- hałas,
- monotonię,
- duży zakres obowiązków,
- zbyt mało czasu powierzonego na wykonanie danych zadań,
- pośpiech,
- rywalizacja wśród współpracowników,
- dyskryminowanie i izolację pracowników,
- zbyt niskie wynagrodzenie finansowe,
- dużą odpowiedzialność,
- brak wsparcia,
- brak informacji zwrotnej na temat wykonywanej pracy,

- brak możliwości rozwoju kariery zawodowej,
- wykonywanie zadań niezgodnych z wartościami [8,9].

Wypalenie zawodowe ma bezpośredni wpływ na sferę psychiczną, fizyczną oraz emocjonalną człowieka, poza tym niesie konsekwencje w skali społecznej. Do najczęstszych skutków w sferze psychicznej możemy zaliczyć:

- negatywne nastawienie do własnej osoby oraz innych ludzi,
- negatywne nastawienie do pracy,
- utratę szacunku do siebie,
- poczucie niższej wartości,
- cynizm,
- poniżanie i lekceważenie innych [10].

CEL PRACY

Głównym celem pracy było określenie związku między stresem i ciężkimi warunkami pracy personelu pielęgniarskiego oraz wypaleniem zawodowym podczas pandemii COVID-19.

Celami szczegółowymi były:

1. Ocena wpływu pandemii COVID-19 na występowanie stresu, satysfakcji z zawodu i wypalenia zawodowego u personelu pielęgniarskiego
2. Określenie najczęściej występujących symptomów wypalenia zawodowego u personelu pielęgniarskiego oraz działań podejmowanych w celu jego uniknięcia lub ograniczenia jego skutków.
3. Ewaluacja czynników związanych z pracą, które miały największy wpływ na utrudnienie wykonywanej pracy.

MATERIAŁ I METODY

Materiał

Badaniami objęto 153 osoby (136 pielęgniarek i 17 pielęgniarzy), o średniej wieku 34,1±10,82. Badania zostały przeprowadzone w od lutego do marca 2021 roku. Częściowo okres prowadzenia badań obejmował trzecią falę pandemii COVID-19.

Metody

Zastosowano metodę sondażu diagnostycznego. Narzędziem badawczym była ankieta, składająca się z 36 pytań, zawierająca pytania dotyczące: odczuwanego stresu, wypalenia zawodowego oraz pracy w trakcie pandemii COVID-19. Metryczka zawierała 6 pytań, które posłużyły do przyporządkowania respondentów ze względu na: płeć, wiek, miejsce zamieszkania, wykształcenie, staż pracy w zawodzie pielęgniarki, miejsce wykonywanej pracy. Część zasadnicza kwestionariusza zawierała 30 pytań, które obejmowały ocenę wykonywanej pracy w trakcie trwania pandemii, ocenę stresu związanego z wykonywanym zawodem, wypalenia zawodowego oraz profilaktyki wypalenia zawodowego. W tej części kwestionariusza znalazły się pytania w formie zamkniętej: pytania jednokrotnego wyboru, pytania wielokrotnego wyboru oraz pytania, na które ankietowani odpowiadali z wykorzystaniem pięciostopniowej skali oceny. Ankietowani wypełniali kwestionariusz ankiety drogą elektroniczną.

Jako kryterium włączenia do badań przyjęto: wykonywanie zawodu pielęgniarki/ pielęgniarza oraz uzyskanie zgody ankietowanego na przeprowadzenie badania.

Zależności między zmiennymi nominalnymi sprawdzono za pomocą testu niezależności chi kwadrat. Korelacje między zmiennymi analizowano za pomocą współczynnika korelacji rang Spearmana. W analizach statystycznych przyjęto poziom istotności p = 0,05. Analiz dokonano za pomocą programu SPSS 24.

WYNIKI

Charakterystyka badanej grupy

Badania przeprowadzono wśród 153 osób wykonujących zawód pielęgniarki/ pielęgniarza. Kobiety stanowiły odsetek 89%, a mężczyźni 11% (Tab. I).

Średni wiek wynosił 34,1 lat ± 10,8 w zakresie 22-64 lat. Większość (75%) mieszkała w mieście (Tab.1). Staż pracy badanych wyniósł 10,8 lat±10,8 lat pracy w zakresie od 4 miesięcy do 39 lat.

Wśród ankietowanych przeważały osoby posiadające wykształcenie licencjackie (54%) oraz wyższe (39%). Niewielki odsetek stanowiły osoby posiadające wykształcenie średnie (5%), policealne (1%) lub stopień/tytuł naukowy (1%) (Tab. 1).

Największy odsetek badanych pracował w szpitalach klinicznych (36%) i w szpitalach specjalistycznych (29%) - Tabela 1.

Tabela 1. Ogólna charakterystyka badanej grupy (podano liczbę i odsetek ankietowanych).

Parametry		Razem (n=153) - n (%)
Płeć	Kobieta	136 (89)
	Mężczyzna	17 (11)
Miejsce zamieszkania	Miasto	114 (74,2)
	Wieś	39 (25,8)
Wykształcenie	Stopień naukowy/tytuł naukowy	1 (0,7)
	Magisterskie	60 (39,1)
	Licencjackie	83 (54,3)
	Policealne	2 (1,3)
	Średnie	7 (4,6)
Miejsce pracy	Szpital Kliniczny	55 (36,4)
	Szpital Specjalistyczny	44 (29,1)
	Szpital Miejski	29 (19,2)
	Szpital Wojewódzki	25 (16,6)
	Podstawowa Opieka Zdrowotna	10 (6,6)
	Szpital Tymczasowy	5 (3,3)
	Zespół Ratownictwa Medycznego	5 (3,3)
	Hospicjum	3 (2,0)
	Zakład Opiekuńczo-Leczniczy	3 (2,0)
	Dom Pomocy Społecznej	1 (0,7)
	Stacja Dializ	1 (0,7)
	Inne	5 (3,3)
Oddział szpitala jako miejsce pracy	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii	34 (23,1)
	Oddział Chirurgii	24 (16,3)
	Szpitalny Oddział Ratunkowy	16 (10,9)
	Oddział Pediatryczny	14 (9,5)
	Blok operacyjny	11 (7,5)
	Oddział Chorób Wewnętrznych	11 (7,5)
	Oddział Kardiologii	11 (7,5)
	Oddział Ortopedii	9 (6,1)
	Oddział Zakaźny	7 (4,8)
	Oddział Psychiatrii	5 (3,4)
	Oddział Geriatrii	2 (1,4)
	Oddział Neurologii	2 (1,4)
	Oddział Pneumonologii	2 (1,4)
	Oddział Okulistyczny	1 (0,7)
	Inne	15 (10,2)
Zaszczepienie przeciwko COVID-19	Tak, dwie dawki	100 (65,6)
	Tak, jedna dawka	10 (6,6)
	Nie	43 (27,8)

Objaśnienia skrótów: COVID-19 (ang. *Coronavirus Disease 2019*) – choroba zakaźna układu oddechowego wywołana zakażeniem wirusem SARS-CoV-2

Duży odsetek pracował także w szpitalach miejskich (19%) i w szpitalach wojewódzkich (17%). Pracę w szpitalach tymczasowych zgłosiło 5 ankietowanych osób (Tab. 1). Większość ankietowanych pracowała na Oddziałach Anestezjologii i Intensywnej Terapii (23%), na Oddziałach Chirurgii (16%) oraz w Szpitalnych Oddziałach Ratunkowych (11%). Na Oddziałach Zakaźnych pracowało niespełna 5% badanych Analizie podlegał także fakt zaszczepienia przeciwko COVID-19 w okresie prowadzenia badania. Większość (75%) przyjęła dwie dawki szczepionki, natomiast blisko 30% nie przyjęło ani jednej dawki szczepionki. Blisko połowa badanych pracowała w miejscu bezpośrednio dedykowanym leczeniu lub diagnozowaniu osób chorych na COVID-19. Bezpośredni kontakt z chorym zakażonym koronawirusem zadeklarowało ponad 95% ankietowanych (Tab. 1).

Jak widać w Tabeli 2 ankietowani zostali poproszeni o ocenę przygotowania swojego miejsca pracy do funkcjonowania w warunkach pandemii. Największy odsetek określił to przygotowanie na poziomie przeciętym (42%), duży odsetek ocenił na poziomie dobrym (29%). Przygotowanie miejsca pracy rzadziej oceniano bardzo źle (8%), źle (15%) i bardzo dobrze (6%) (Tab. 2).

Przeszkolenie do pracy w warunkach pandemii najczęściej oceniano jako przeciętne (44%), rzadziej jako dobre (30%), nieliczni oceniali je bardzo źle (5%), źle (14%) i bardzo dobrze (7%) (Tab. 2).

Ponad 70% ankietowanych uznało, że miejsce pracy zapewniło im dostęp do wystarczającej ilości odpowiednich środków ochrony osobistej, podczas gdy blisko 30% oceniło w tym zakresie braki (Tab. 2).

Tabela 2. Ocena warunków pracy w warunkach pandemii przez ankietowanych – wybrane obszary (podano liczbę i odsetek ankietowanych)

Badane obszary		**Razem - n=153 n (%)**
Przygotowanie swojego miejsca pracy	Bardzo dobre	9 (6,0)
	Dobre	44 (28,7)
	Przeciętne	64 (42,0)
	Złe	24 (15,3)
	Bardzo złe	12 (8,0)
Przeszkolenie do pracy	Bardzo dobre	10 (6,6)
	Dobre	46 (29,8)
	Przeciętne	68 (44,4)
	Złe	21 (13,9)
	Bardzo złe	8 (5,3)
Dostęp do wystarczającej ilości środków ochrony osobistej	Tak	109 (71,3)
	Nie	44 (28,7)

Wpływ pandemii COVID-19 na występowanie stresu, satysfakcji z zawodu i wypalenia zawodowego wśród badanych

Określono wpływ pandemii COVID-19 na odczuwanie stresu w pracy. Wykazano, że ankietowani odczuwali stres bardzo często i dość często (odpowiednio: 33,8% i 34,4%). Satysfakcja personelu pielęgniarskiego z wykonywanego zawodu była odczuwana przez większość badanych (38% - raczej tak, 17% - zdecydowanie tak), pozostali nie wiedzieli, czy taką satysfakcję odczuwają (25%) lub jej nie odczuwali (13% raczej nie, 7% zdecydowanie nie). Ankietowani określili własne poczucie wypalenia podczas pracy w okresie pandemii COVID-19. Duża część badanych miała poczucie osobistego wypalenia zawodowego w odniesieniu do wykonywanej pracy w okresie pandemii (29% - raczej tak, 13% - zdecydowanie tak), poczucia wypalenia raczej nie miało 29% ankietowanych, a odsetek 9% zdecydowanie zaprzeczył wypaleniu zawodowemu. Pozostali badani nie mieli zdania w kwestii zaobserwowania u siebie objawów wypalenia zawodowego (21%) (Tabela 3).

Tabela 3. Częstotliwość występowania stresu, obniżonej satysfakcji z zawodu oraz wypalenia zawodowego wśród personelu pielęgniarskiego podczas pandemii COVID-19 (podano liczbę i odsetek ankietowanych).

Badane obszary		**Razem - n=153 n (%)**
Odczuwanie stresu w pracy	Bardzo często	52 (33,8)
	Dość często	53 (34,4)
	Czasami	40 (26,5)
	Rzadko	7 (4,6)
	Nigdy	1 (0,7)
Satysfakcja z wykonywanego zawodu pielęgniarki/pielęgniarza	Zdecydowanie tak	26 (16,7)
	Raczej tak	58 (38,0)
	Trudno określić	39 (25,3)
	Raczej nie	20 (13,3)
	Bardzo złe	10 (6,7)
Poczucie osobistego wypalenia zawodowego	Zdecydowanie tak	20 (13,3)
	Raczej tak	44 (28,7)
	Nie mam zdania	32 (20,7)
	Raczej nie	44 (28,7)
	Zdecydowanie nie	13 (8,7)

Wypalenie zawodowe w pracy badanego personelu pielęgniarskiego podczas pandemii COVID-19

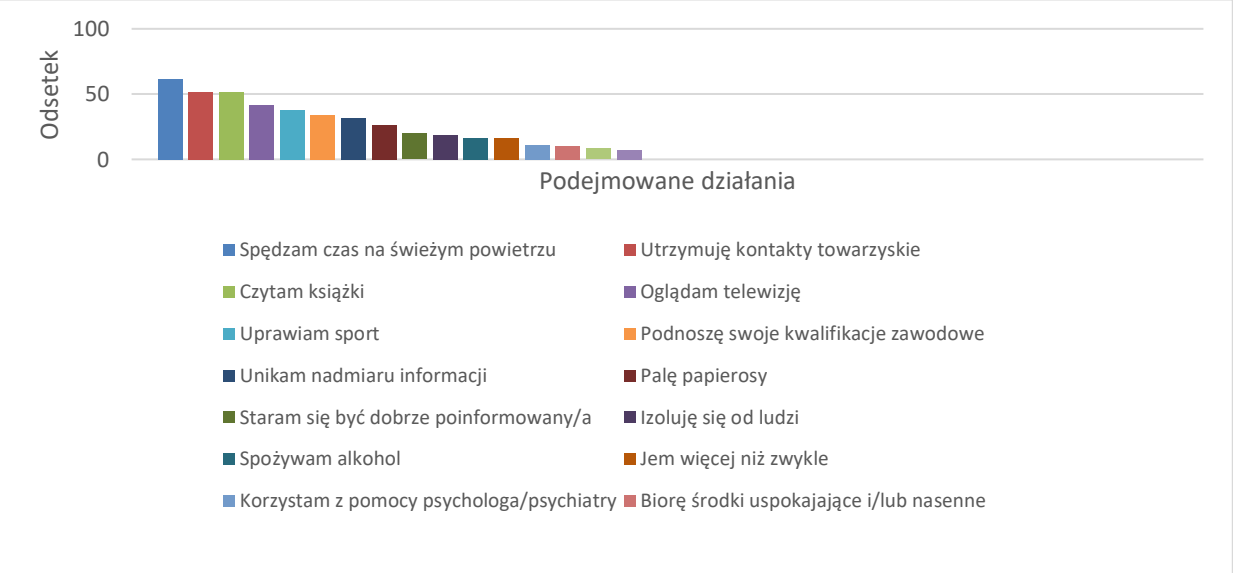
Jak przedstawiono w Tabeli 4 badani byli poproszeni o ocenę częstotliwości występowania objawów wypalenia zawodowego za pomocą pięciopunktowej skali, gdzie

ocena „1" oznaczała, że dany objaw nie występuję, a ocena „5" oznaczała, że dany objaw występuję bardzo często. Najczęściej występowały takie objawy jak: zmęczenie, rozdrażnienie, irytacja, obniżenie nastroju, zaburzenia snu, spadek zaufania do przełożonych. Najrzadziej występowały takie objawy jak: poczucie winy i zwiększenie spożycia alkoholu (Tab. 4).

Tabela 4. Częstotliwość występowania objawów wypalenia zawodowego wśród personelu pielęgniarskiego podczas pandemii COVID-19 (podano odsetek ankietowanych oraz średni wynik w skali od 1 do 5).

	Nie występuje	Mała	Średnia	Duża	Bardzo duża	Średnia
	1	2	3	4	5	
Zmęczenie	1%	4%	18%	36%	42%	4,14
Rozdrażnienie	6%	18%	21%	31%	24%	3,49
Irytacja	7%	17%	23%	30%	24%	3,47
Obniżony nastrój	7%	15%	26%	31%	21%	3,44
Zaburzenia snu	8%	16%	25%	28%	23%	3,42
Spadek zaufania do przełożonych	11%	18%	22%	22%	28%	3,38
Spadek motywacji do pracy	9%	17%	26%	27%	21%	3,34
Utrata satysfakcji z pracy	10%	20%	24%	27%	19%	3,26
Bóle i zawroty głowy	11%	22%	23%	26%	19%	3,19
Poczucie bezradności	10%	19%	29%	26%	15%	3,18
Uczucie gniewu	12%	22%	25%	26%	15%	3,11
Poczucie lęku	10%	19%	35%	28%	8%	3,05
Spadek cierpliwości w kontaktach z pacjentami	10%	20%	38%	21%	11%	3,04
Spadek zaufania do współpracowników	19%	26%	26%	18%	12%	2,79
Spadek empatii	18%	23%	34%	15%	11%	2,78
Przedmiotowe traktowanie innych	22%	25%	28%	13%	12%	2,69
Trudności w podejmowaniu decyzji	16%	24%	42%	13%	6%	2,69
Wzrost agresji	19%	31%	27%	13%	10%	2,63
Zaburzenia żołądkowo - jelitowe	28%	23%	24%	13%	12%	2,58
Zwiększenie ilości wypalonych papierosów	50%	9%	16%	11%	15%	2,32
Poczucie winy	28%	32%	27%	8%	5%	2,31
Zwiększenie spożycia alkoholu	43%	17%	21%	8%	12%	2,29

W celu uniknięcia wypalenia zawodowego lub ograniczenia jego skutków badani podczas pandemii Covid-19 najczęściej spędzali czas na świeżym powietrzu (62%), utrzymywali kontakty towarzyskie (52%), czytali książki (52%), oglądali telewizję (42%), uprawiali sport (38%), podnosili swoje kwalifikacje zawodowe (34%), unikali nadmiaru informacji (32%) (Ryc. 1).



*odsetki nie sumują się do 100% z uwagi na możliwość wielokrotnych odpowiedzi.
Rycina 1. Działania podejmowane w celu uniknięcia lub ograniczenia skutków wypalenia zawodowego.

Czynniki związane z pracą zawodową personelu pielęgniarskiego mające wpływ na utrudnienie jej wykonywania

Istnieje odwrotna zależność między odczuwaniem stresu a efektywnością pracy. Im większe były obciążenia psychofizyczne tym mniejsza była efektywność pracy. Zaobserwowana zależność była istotna (Tab. 5).

Tabela 5. Ocena związku obciążenia psychofizycznego w okresie pandemii z efektywnością pracy.

		Częstość odczuwania stresu w pracy
Ocena wpływu zwiększonego obciążenia zarówno psychicznego jak i fizycznego na efektywność swojej pracy w okresie pandemii	Współczynnik korelacji	-0,21
	Istotność (dwustronna)	0,012

Badani zostali poproszeni o ocenę wybranych czynników wpływających na odczuwanie stresu oraz wystąpienie ciężkich warunków pracy w okresie pandemii COVID-19 w pięciostopniowej skali.

Tabela 6. Czynniki wpływające na odczuwany stres oraz na wystąpienie ciężkich warunków pracy w okresie pandemii COVID-19 (podano odsetek ankietowanych oraz średnią w skali od 1 do 5).

	Nie wpływa	Mały	Średni	Duży	Bardzo duży	Średnia
	1	2	3	4	5	
Ryzyko śmierci swoich bliskich w powodu zarażenia koronawirusem SARS-Cov-2	1%	5%	12%	19%	64%	4,40
Ryzyko zarażenia swoich bliskich koronawirusem SARS-Cov-2	1%	4%	9%	28%	58%	4,39
Niezrozumiały sposób działania instytucji i urzędów	1%	2%	14%	31%	52%	4,30
Braki personelu medycznego	1%	4%	11%	34%	50%	4,28
Odpowiedzialność za zdrowie i życie drugiego człowieka	1%	3%	14%	38%	44%	4,19
Konieczność stałego zachowania czujności i kontroli	1%	5%	15%	36%	44%	4,19
Ciągle zmieniające się procedur medycznych	0%	3%	19%	36%	42%	4,17
Nadmiar obowiązków	1%	5%	15%	36%	44%	4,17
Źle zorganizowany sposób pracy	1%	7%	14%	33%	46%	4,17
Niewydolność placówek ochrony zdrowia	1%	6%	17%	32%	44%	4,14
Konieczność długotrwałej pracy w środkach ochrony osobistej	1%	7%	16%	35%	41%	4,08
Konieczność podejmowania szybkich decyzji	1%	6%	17%	38%	38%	4,05
Brak odpowiednich procedur medycznych	0%	7%	21%	40%	31%	3,95
Ograniczenie kontaktu z bliskimi	3%	7%	28%	38%	24%	3,73
Niedostateczny dostęp do leków lub aparatury medycznej	4%	13%	26%	32%	25%	3,62
Bezpośredni kontakt z chorym umierającym	5%	15%	26%	26%	28%	3,57
Ryzyko zarażenia się koronawirusem SARS-Cov-2	7%	11%	25%	34%	23%	3,54
Niedostateczny dostęp do środków ochrony osobistej	10%	11%	23%	32%	24%	3,49
Bezpośredni kontakt z chorym zarażonym koronawirusem SARS-Cov-2	7%	15%	28%	30%	19%	3,40
Ryzyko własnej śmierci z powodu zarażenia koronawirusem SARS-Cov-2	8%	17%	26%	31%	19%	3,36
Wykluczenie społeczne	11%	17%	34%	25%	14%	3,15
Ryzyko kwarantanny i izolacji	8%	21%	39%	19%	13%	3,09

*odsetki nie sumują się do 100% z uwagi na możliwość wielokrotnej odpowiedzi

Ocena „1" oznaczała, że dany czynnik nie miał żadnego wpływu, a ocena „5" oznaczała, że dany czynnik miał bardzo duży wpływ. Na odczuwany stres najmocniej wpływały: ryzyko śmierci swoich bliskich z powodu zarażenia koronawirusem SARS-Cov-2, ryzyko zarażenia swoich bliskich koronawirusem SARS-Cov-2, niezrozumiały sposób działania instytucji i urzędów, braki personelu medycznego, odpowiedzialność za zdrowie i życie drugiego człowieka, konieczność stałego zachowania czujności i kontroli, ciągle zmieniające się procedury medyczne, nadmiar obowiązków, źlezorganizowany sposób pracy, niewydolność placówek ochrony zdrowia, konieczność długotrwałej pracy w środkach ochrony osobistej, konieczność podejmowania szybkich decyzji (Tab. 6).

W mniejszym stopniu na stres wpływały: brak odpowiednich procedur medycznych, ograniczenie kontaktu z bliskimi, niedostateczny dostęp do leków lub aparatury medycznej, bezpośredni kontakt z chorym umierającym, ryzyko zakażenia się koronawirusem SARS-CoV-2. W najmniejszym stopniu na stres wpływały takie czynniki jak: niedostateczny dostęp do środków ochrony osobistej, bezpośredni kontakt z chorym zakażonym koronawirusem SARS-CoV-2, ryzyko własnej śmierci z powodu zakażenia koronawirusem SARS-CoV-2, wykluczenie społeczne, ryzyko kwarantanny i izolacji (Tab. 6).

DYSKUSJA

Problem wypalenia zawodowego pielęgniarek i pielęgniarzy, spowodowany przez stres i ciężkie warunki pracy w czasie trwania pandemii COVID-19 był powszechnym problemem. Specyfika pracy personelu pielęgniarskiego powoduje, że jest on szczególnie narażony na wystąpienie zespołu wypalenia zawodowego. Wyniki uzyskane przez innych autorów wykazały, że wypalenie zawodowe występuje częściej w grupie pielęgniarek, w porównaniu do grup innych zawodów [11, 12]. W prezentowanym badaniu nie uzyskano jednoznacznej odpowiedzi, czy pandemia COVID-19 wpłynęła na poczucie osobistego wypalenie zawodowego, ponieważ 42% czuło się wypalonymi zawodowo, a 38% nie, natomiast co piąty badany nie miał zdania w tej kwestii.

W globalnym badaniu przeprowadzonym przez Uniwersytet Illinois w Chicago, mającym na celu poznanie czynników przyczyniających się do wypalenia zawodowego pracowników ochrony zdrowia podczas pandemii COVID-19, wzięli udziały udział medycy z 60 krajów. Połowa badanych zgłosiła poczucie wypalenie zawodowego z powodu swojej pracy podczas pandemii. Wypalenie zawodowe najczęściej było wiązane z takimi czynnikami jak: duże obciążenie pracą, podejmowanie decyzji priorytetowych dla życia lub śmierci, pracę

pod presją czasu oraz niewystarczający dostęp do środków ochrony osobistej [13]. Z podobnego badania przeprowadzonego w Chinach, które miało za zadanie zrozumieć i przeciwdziałać źródłom niepokoju wśród pracowników ochrony zdrowia podczas pandemii COVID-19 wynika, że pracownicy ochrony zdrowia z powodu pandemii doświadczali depresji, lęku, a nawet zespołu stresu pourazowego. Wykazano, że źródła tych zachowań wynikają z braku dostępu do odpowiedniej liczby środków ochrony osobistej, ryzyka przeniesienia infekcji na domowników oraz braku dostępu do aktualnych informacji [14]. Z kolejnego badania przeprowadzonego wśród chińskich pielęgniarek ze szpitala w prowincji Anhui, którego celem było zbadanie poziomu wypalenia zawodowego, wynikało, że zdecydowana większość (81,6%) ankietowanych doświadczyła tego zjawiska, a u 41% pielęgniarek występował lęk [15]. W przedstawionym badaniu, również bardzo duża grupa badanych przyznała, że odczuwała strach w pracy podczas pandemii, zaledwie 5% zadeklarowało odczuwanie go rzadko, a 1% nigdy. Uzyskane wyniki pozostają w zgodzie z tymi przeprowadzonymi w Chinach. Wśród czynników sprzyjających wypaleniu zawodowemu były: duże obciążenie pracą zawodową, duża odpowiedzialność za zdrowie i życie drugiego człowieka, ciągle zmieniające się procedury oraz niewystarczający dostęp do środków ochrony osobistej. Warto podkreślić iż, podobnie jak w Chinach, najmocniej wpływała na poziom wypalenia możliwość przeniesienia infekcji na swoich najbliższych. Ankietowani wyrażali lęk przed śmiercią bliskich spowodowaną zarażeniem SARS-Cov-2.

W badaniu Lai i Wang wykazano, że poziom lęku ($p<0,001$) i depresji ($p=0,01$) był większy u pracowników medycznych pracujących w miejscu o wysokim ryzyku wystąpienia pacjentów z COVID-19, w porównaniu do pracowników pracujących w miejscu o niskim ryzyku zgłoszenia się zakażonego pacjenta [16]. Ta sama istotna zależność została wykazana w badaniu Lu i Wang ($p<0,001$) [17].

Badania prowadzone przez Huaga i Zhao wykazały, że poziom stresu odczuwanego przez pracowników medycznych jest większy u osób dopiero zaczynających pracę w zawodzie oraz u osób w młodym wieku ($p <0,001$) [18]. Wyniki prezentowanego badania nie potwierdziły tej obserwacji.

Największy strach wzbudzała śmierć oraz zachorowanie bliskich na COVID-19. U chińskich pielęgniarek odczuwany strach o zakażenie bliskich był mniejszy, ponieważ chińskie pielęgniarki nie miały fizycznego kontaktu z swoimi bliskimi. Podobnie, jak u chińskich pielęgniarek w przedstawianym badaniu zgłaszano obawy związane z zmieniającymi się procedurami medycznymi, koniecznością długotrwałej pracy w środkach ochrony osobistej. Na stres w badanej grupie w mniejszym stopniu niż w grupie chińskich

pielęgniarek wpływała możliwość zakażenia się wirusem, wykluczenie społeczne i izolacja. Badani najczęściej zgłaszali występowanie takich objawów jak: zmęczenie, rozdrażnię, irytacja oraz obniżenie nastroju. Polscy ankietowani przyznali również, że doświadczyli agresywnego zachowania ze strony pacjentów lub ich rodzin. Inni autorzy zaobserwowali, że stopniowo badane pielęgniarki zaadoptowały się do ciężkich warunków pracy. Powód ich zmiany może wynikać z poznania środowiska, wzajemnego wsparcia zespołu, zachęt finansowych, uznania z strony opinii publicznej. Natomiast polscy ankietowani przyznali, że doświadczane podczas pandemii obciążenia psychiczne, jak i fizyczne obniżają efektywność ich pracy. Bardzo duży wpływ na zmniejszenie satysfakcji z pracy związany był z brakiem odpowiedniego wynagrodzenia, niezadowoleniem i skargami pacjentów oraz poczuciem niedocenienia przez przełożonych. Porównując ze sobą badane pielęgniarki z Chin i z Polski w prezentowanym badaniu, możemy zauważyć duże podobieństwo, jednak nie zabrało elementów które wyraźnie różnią je od siebie, w szczególności poczucie uznania i gratyfikacji finansowej [19]. W raporcie stworzonym przez Buchelt B. oraz Kowalską- Bobko I. dla Uniwersytetu Ekonomicznego w Krakowie, którego celem była analiza i ocena zarządzania zasobami ludzkimi w systemie ochrony zdrowia w czasach pandemii, przeanalizowano między innymi w jaki sposób pracodawcy wspierali personel medyczny. Ankietowani przyznali, że pracodawcy zapewnili bezpieczeństwo epidemiologiczne, możliwość przeprowadzenia testów na obecność SARS-CoV-2 oraz dobrą organizację pracy. Zaledwie 6% ankietowanych doświadczyło pomocy psychologicznej w miejscu pracy. Funkcjonowanie swojego miejsca pracy w warunkach pandemii, odsetek 42% ocenił na poziomie przeciętnym, a 29% na poziomie dobrym. Przeszkolenie do pracy w warunkach pandemii również najczęściej oceniono jako przeciętne i dobre. Warto zauważyć, że odsetek 71% ankietowanych zgłosił odpowiedni dostęp do środków ochronnych. Jednak niemal co trzeci badany uznał, że środków ochrony osobistej było za mało. Przedstawione wyniki wskazują, na pewne braki w przygotowaniu miejsc pracy, przeszkoleniu i zapewnieniu dostępności środków ochrony osobistej. Pracodawcy powinni skupić się na zapewnieniu jak najlepszych warunków pracy i pełnego bezpieczeństwa personelu, a w szczególności na poszerzeniu dostępności do psychologa lub psychiatry. Uzyskane wyniki delikatnie różnią się od wyników uzyskanych przez innych autorów. Jednak mogą zapowiadać pogłębienie się w niedalekiej przyszłości jeszcze większych braków kadrowych personelu pielęgniarskiego. Buchelt B. i Kowalska-Bobko I. wskazują, że za niedobór personelu może wynikać z niedofinansowania systemów zdrowotnych, błędów w zarządzaniu oraz nieodpowiedniego planowania w systemie kształcenia lub zbyt małej liczby placówek kształcących. Autorzy zwracają uwagę

na kondycję psychiczną pielęgniarek, które w odsetku 38% przyznały, że pandemia pogorszyła ich stan psychiczny [20]. Wyniki prezentowanych badań, wskazują na to, że problem wypalenia zawodowego, który dotyczył pielęgniarek podczas pandemii wirusa SARS-CoV-2, mógł być spowodowany w znacznym stopniu stresem oraz ciężkimi warunkami pracy.

WNIOSKI

1. Pandemia wpłynęła na zwiększenie odczuwania stresu w pracy personelu pielęgniarskiego, zmniejszyło się także odczuwanie satysfakcji z wykonywanego zawodu oraz odnotowano zjawisko wypalenia zawodowego.
2. Do najczęstszych objawów wypalenia zawodowego należały: zmęczenie, rozdrażnienie, irytacja, obniżenie nastroju, zaburzenia snu oraz zmniejszenie zaufania do przełożonych.
3. Czynnikami, które miały wpływ na odczuwanie stresu i utrudnienie wykonywanej pracy w okresie pandemii były: ryzyko śmierci swoich bliskich w powodu zakażenia koronawirusem SARS-CoV-2, braki personelu medycznego, konieczność długotrwałej pracy w środkach ochrony osobistej, konieczność podejmowania szybkich decyzji, nadmiar obowiązków, zła organizacja pracy, często zmieniające się procedury medyczne, konieczność stałego zachowania czujności i kontroli.

Projekt badań był wspierany przez pracę statutową Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (Nr pracy: PCN-1-171/N/1/Z).

PIŚMIENNICTWO

1. Drop B., Janiszewska M., Drop K.: COVID-19 – jako globalny problem zdrowia publicznego. Polish Journal of Public Health, 2019, 129(4), 118-122.
2. Chen N., Zhou M., Dong X.: Epidemiological and clinical characteristic of 99 case novel coronawirus pneumonia in Wuhan. Lancet, 2020, 395, 507-513.
3. Fijewska M.: Na pierwszej linii frontu walki potrzebne jest wsparcie. Magazyn Pielęgniarki i Położnej, 2020, 3, 6-9.
4. Grabowski D., Chidzicka-Czupała A., Chrupała-Pniak M. i wsp. Etyka pracy i przywiązanie organizacyjne a wypalenie zawodowe. Medycyna Pracy, 2019, 70(3), 305-316.
5. Łoza O.: Zespół wypalenia wśród studentów medycyny - prospektywne badanie roczne. Psychiatria 2016, 4, 224-228.

6. Anczewska M., Świtaj P., Roszczyńska J.: Wypalenie zawodowe. Postępy Psychiatrii i Neurologii, 2005, 14(2), 67-77.
7. Ober J., Karwot J.: Wypalenie zawodowe jako społeczna dysfunkcja w środowisku pracy. Zeszyty Naukowe Politechniki Śląskiej. Organizacja i Zarządzanie, 2017, 112, 283-295.
8. Erenkfet K., Dudzińska L., Indyk A.: Wpływ środowiska na powstanie wypalenia zawodowego. Medycyna Środowiskowa – Enviromental Medicine, 2012, 15(3), 121-128.
9. Ostrowska M.: Wypalenie zawodowe – przyczyny, skutki, zapobieganie. Bezpieczeństwo Pracy – Nauka i Praktyka, 2014, 8, 22-25.
10. Białowąs A.: Wypalenie zawodowe – epidemią i wyzwaniem społecznym XXI wieku. Roczniki Studencie Wojsk Lądowych, 2017, 1, 79-92.
11. Maslach C., Schaufeli W., Leiter M.P.: Job burnout. Annual Review of Psychology, 2001, 52, 397-422.
12. Olley B.O.: A comparative study of burnout syndrome among health professionals in a Nigerian teaching hospital, African Journal of Medicine and Medical Sciences, 2003, 32(3), 297-302.
13. Morgantini L.A. et al.: Factors Contributing to Healthcare Professional Burnout During the COVID-19 Pandemic: A Rapid Turnaround Global Survey. PLOS ONE, 2020, 3, 1-11.
14. Shanafelt T., Ripp J., Trockel M.: Understanding and Addressing Sources of Anxiety Among Health Care Professionals During the COVID-19 Pandemic. JAMA, 2020, 323(21), 2133-2134.
15. Guixia L., Hui Z.: A Study on Burnout of Nurses in the Period of COVID-19. Psychology and Behavioral Sciences, 2020, 9(3), 31-36.
16. Lai J., Ma S., Wang Y.: Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. JAMA Nets Open, 2020, 3 (3), 203976.
17. Lu W., Wang H., Lin H.: Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. Psychiatry Research, 2020, 6(288), 112936.
18. Huang Y., Zhao N.: Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. Psychiatry Research, 2021, 5(299), 113803.

19. Zhang Y. et al.: The Psychological Change Process of Frontline Nurses Caring for Patients with COVID-19 during Its Outbreak. Issuses in Mental Health Nursing, 2020, 4, 525-530.
20. Buchelt B., Kowalska-Bobko I.: Zarządzanie zasobami ludzkimi w systemie ochrony zdrowia w czasach pandemii. Centrum Polityk Publiczny, Kraków, 2020, wyd. I.

Poziom jakości życia ozdrowieńców w wieku produkcyjnym, którzy chorowali na COVID-19

Karolina Lepsy[1], Agnieszka Kaczorowska[2]

1. Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2. Wydział Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego we Wrocławiu

WSTĘP

Jakość życia pacjentów jest ważnym pojęciem w obrębie medycyny i profilaktyki zdrowotnej. Definicja jakości życia opiera się przede wszystkim na zespole warunków życia człowieka, jego atrybuty związane z poziomem życia i pozycją w społeczeństwie, relacji pomiędzy stanem duchowym a fizycznym, zbiorem przeżyć, celów życiowych, wysokim poziomem aktywności i pozytywną postawą wobec życia [1].

Każdy człowiek subiektywnie ocenia swoją jakość życia, samodzielnie porównuje swój obecny stan zdrowia ze stanem, jaki życzyłby sobie uzyskać i jaki uważa za normalny. Pandemia COVID-19 dotknęła wiele aspektów życia, co mogło mieć wpływ w wielu przypadkach na jego jakość. Zachorowania na koronawirusa nie oszczędziły, żadnej grupy wiekowej. Przebieg choroby może być różny od bezobjawowego, łagodnego do ostrego. COVID-19 jest chorobą wieloukładową, co oznacza, że jej wpływ na organizm jest bardzo szeroki. Zmiany chorobowe najczęściej dotyczą układu krążenia, oddechowego i nerwowego [2].

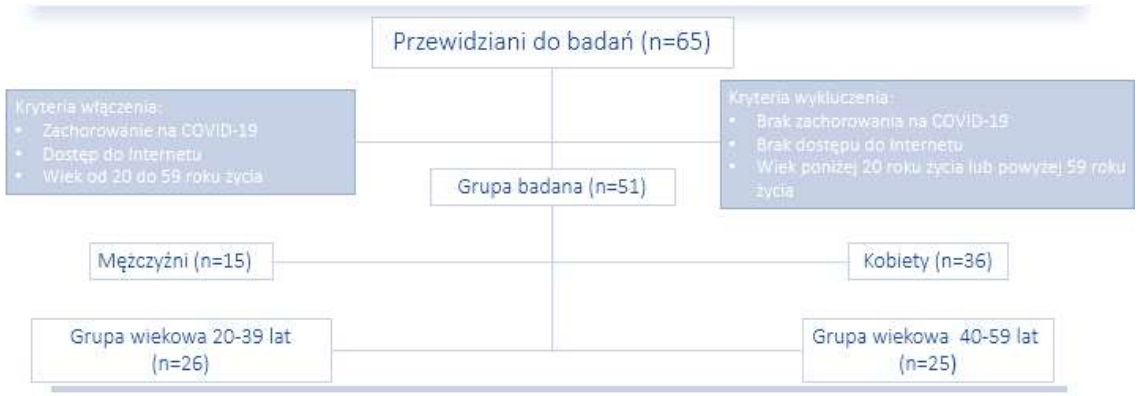
Przebycie COVID-19 może również długofalowo wpłynąć na ogólne samopoczucie pod postacią np. zespołu przewlekłego zmęczenia. Dodatkowo wprowadzone obostrzenia w postaci samoizolacji, kwarantanny mogły wpłynąć na jakość życia i poziom lęku osób chorych [3].

CEL

Celem pracy była ocena poziomu jakości życia u osób, które chorowały na COVID-19 w zależności od wieku i od płci.

MATERIAŁ I METODY

Badanie rozpoczęto w listopadzie 2021, a zakończono w styczniu 2022 roku. Wykorzystany został kwestionariusz WHOQOL-Bref przeznaczony do subiektywnej oceny jakości życia, który badani wypełniali anonimowo za pośrednictwem platformy DOCS GOOGLE. Projekt badań uzyskał pozytywną zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Badania zostały przeprowadzone zgodnie z wytycznymi Deklaracji Helsińskiej. Postępowano zgodnie z wytycznymi STROBE (ang. *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*).



Grupa przewidziana do badań liczyła 65 osób. Kryteriami włączenia do badania było zachorowanie na COVID-19, wiek od 20 do 59 roku życia oraz dostęp do Internetu. Ze względu na te kryteria grupa badana ostatecznie liczyła 51 osób. Ilość mężczyzn biorących udział w badaniu wynosiła 15, a kobiet 36. Badanych podzielono na dwie grupy wiekowe. Grupa młodsza w wieku 20-39 lat liczyła 26 osób, natomiast grupa starsza w wieku 40-59 lat - 25 osób. W ciągu pół roku od wypełnienia ankiety 28% badanych chorowało na COVID-19, 72% chorowało ponad pół roku wcześniej. Ponad 80% badanych to mieszkańcy miasta, 20% mieszka na wsi. Wykształcenie wyższe posiada 63% pacjentów, średnie 32%, zawodowe 5%. Osoby zaszczepione przynajmniej jedną dawką szczepionki to 85% badanych.

Badanie jakości życia wykonano, stosując kwestionariusz WHOQOL-Bref, który powstał na bazie WHOQOL 100; jest on przeznaczony do subiektywnej oceny jakości życia. Analizie podlegają cztery podstawowe dziedziny życia: fizyczna, psychologiczna, społeczna i środowiskowa oraz globalna jakość życia i samoocena stanu zdrowia [4].

W dziedzinie fizycznej ocenie badanego podlegają: czynności życia codziennego, energia i zmęczenie, mobilność, zależność od leków i leczenia, ból i dyskomfort, wypoczynek i sen, zdolność do pracy [5,6].

W dziedzinie psychologicznej: wygląd zewnętrzny, pozytywne i negatywne uczucia, samoocena, duchowość, religia, osobista wiara, uczenie się, myślenie, pamięć i koncentracja. W dziedzinie społecznej senior ocenia: osobiste związki, wsparcie społeczne oraz aktywność seksualną [5,6]

W dziedzinie środowiskowej: wolność, bezpieczeństwo fizyczne i psychiczne, zdrowie i opiekę zdrowotną (dostępność i jakość), zasoby finansowe, środowisko domowe, możliwość zdobywania nowych umiejętności i informacji, środowisko fizyczne (hałas, zanieczyszczenia, klimat), transport oraz możliwości i uczestnictwo w rekreacji i wypoczynku [5,6]

Kwestionariusz służy ocenie psychometrycznej jakości życia; w skali pięciostopniowej, analizie podlega stan emocjonalny oraz stan fizyczny respondenta. Punktację dla poszczególnych dziedzin określa się poprzez wyliczenie średniej arytmetycznej z pozycji, które wchodzą w skład poszczególnych domen [7,8].

Pozytywny kierunek punktacji oznacza, że większa liczba punktów świadczy o lepszej jakości życia badanej osoby. Surowe wyniki z poszczególnych domen zostały przekształcone tak, aby zawierały się w zakresie od 4-20 co pozwala dokonać porównań między domenami [9,10].

Obliczono wartości średnie oraz odchylenie standardowe. Istotność różnic między wartościami średnimi oceniono testem Test U Manna-Whitneya. Obliczenia wykonano za pomocą pakietu Statistica wersja 13.3. Za istotną statystycznie uznano wartość $p < 0,05$.

WYNIKI BADAŃ I OMÓWIENIE

Analiza wyników ze względu na wiek

Pierwsze dwa pytania kwestionariusza WHOQOL-Bref analizowane były oddzielnie i dotyczyły indywidualnej percepcji jakości życia inaczej nazywanej globalną jakością życia oraz indywidualnej, ogólnej percepcji własnego zdrowia.

Pytania te były oceniane w skali 1-5. Średnie wartości oceny globalnej jakości życia i indywidualnej ogólnej percepcji własnego zdrowia w grupie wiekowej 40-59 lat były nieznacznie wyższe niż w grupie wiekowej 20-39 lat. Różnice te nie były istotne statystycznie (tabela 1).

Tabela 1. Charakterystyka statystyczna wyników w grupach wieku.

Cecha	Grupa wiekowa 20-39 lat (N=26)	Grupa wiekowa 40-59 lat (N = 25)	
	Średnia ± Odch. stand.	Średnia ± Odch. stand	p
Ocena globalnej jakości życia	4,00±0,80	4,20±0,50	0,4714
Samoocena stanu zdrowia	4,08±0,48	4,16±0,47	0,6605
Domena fizyczna	14,54±2,64	16,12±2,12	**0,0190**
Domena psychologiczna	14,96±2,37	16,56±1,75	**0,0153**
Domena socjalna	15,00±3,37	16,40±2,21	0,1350
Domena środowiskowa	14,31±1,84	15,92±1,99	**0,0047**

Legenda: p<0,05 zaznaczono tłustym drukiem

Pozostałe dwadzieścia cztery pytania umożliwiły otrzymanie profilu jakości życia w zakresie czterech domen (dziedzin).

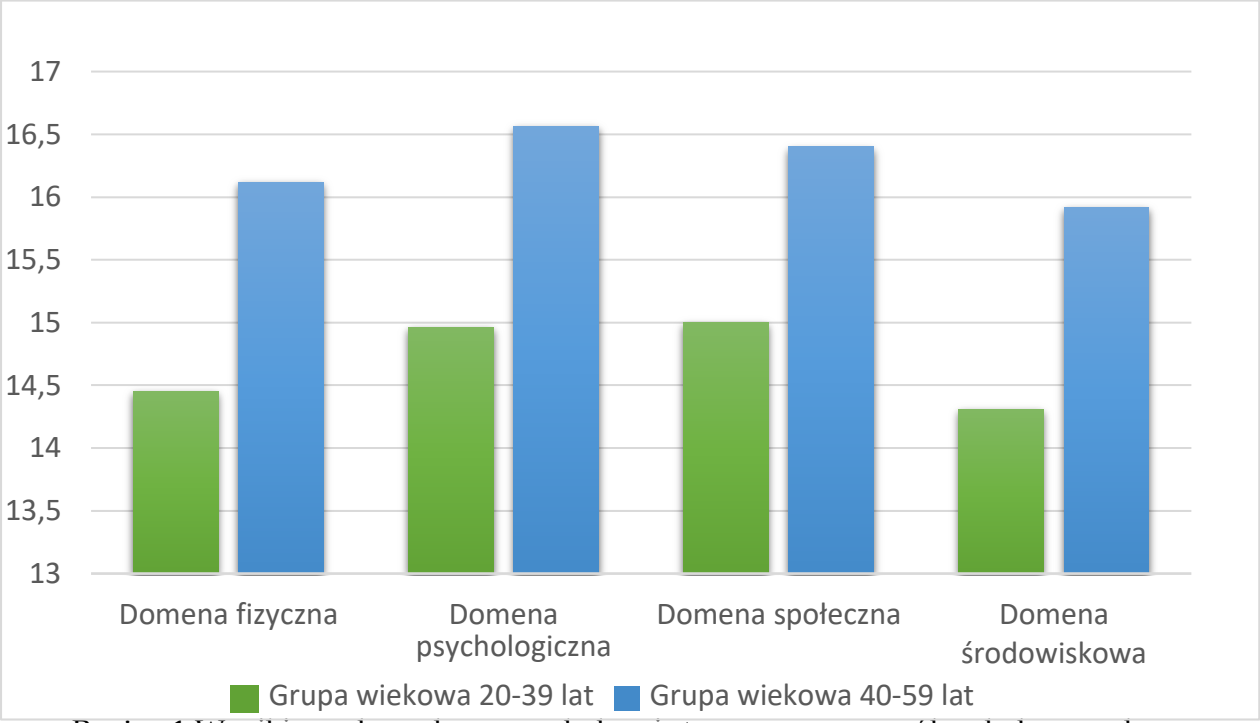
Średnia ocena w domenie fizycznej w grupie starszej wyniosła 16,12±2,12 pkt., a w grupie młodszej 14,54±2,64 pkt. Różnica pomiędzy wynikami starszej i młodszej grupy jest istotna statystycznie.

Na dziedzinę psychologiczną składają się takie komponenty jak sens i radość życia, koncentracja, samoocena, negatywne i pozytywne uczucia. Grupa starsza uzyskała wyższą ocenę w domenie psychologicznej - 16,56±1,75 pkt., w porównaniu do grupy młodszej - 14,96±2,37 pkt. Różnica pomiędzy wynikami starszej i młodszej grupy jest istotna statystycznie. Dziedzina psychologiczna została najwyżej oceniana z wszystkich dziedzin przez respondentów z grupy wiekowej 40-59 lat.

Średnia ocena w domenie socjalnej w grupie starszej wyniosła 16,40±2,21 pkt., a w grupie młodszej 15,00±3,37 pkt. Młodsi respondenci ocenili relacje z otoczeniem, wsparcie społeczne i życie intymne najwyżej z wszystkich dziedzin. Wyniki obu grup nie różnią się istotnie.

Średnia ocena w domenie środowiskowej w grupie starszej wyniosła 15,92±1,99 pkt., w grupie młodszej 14,31±1,84 pkt. Poczucie bezpieczeństwa, dostępność do opieki zdrowotnej, warunki materialne i mieszkaniowe, dostęp do informacji i realizacji zainteresowań,

zadowolenie z komunikacji (transportu) starsza grupa oceniła wyżej niż młodsza. Różnica pomiędzy wynikami starszej i młodszej grupy jest istotna statystycznie (tabela 1, ryc.1).



Rycina 1.Wyniki uzyskanych grupę młodszą i starszą w poszczególnych domenach

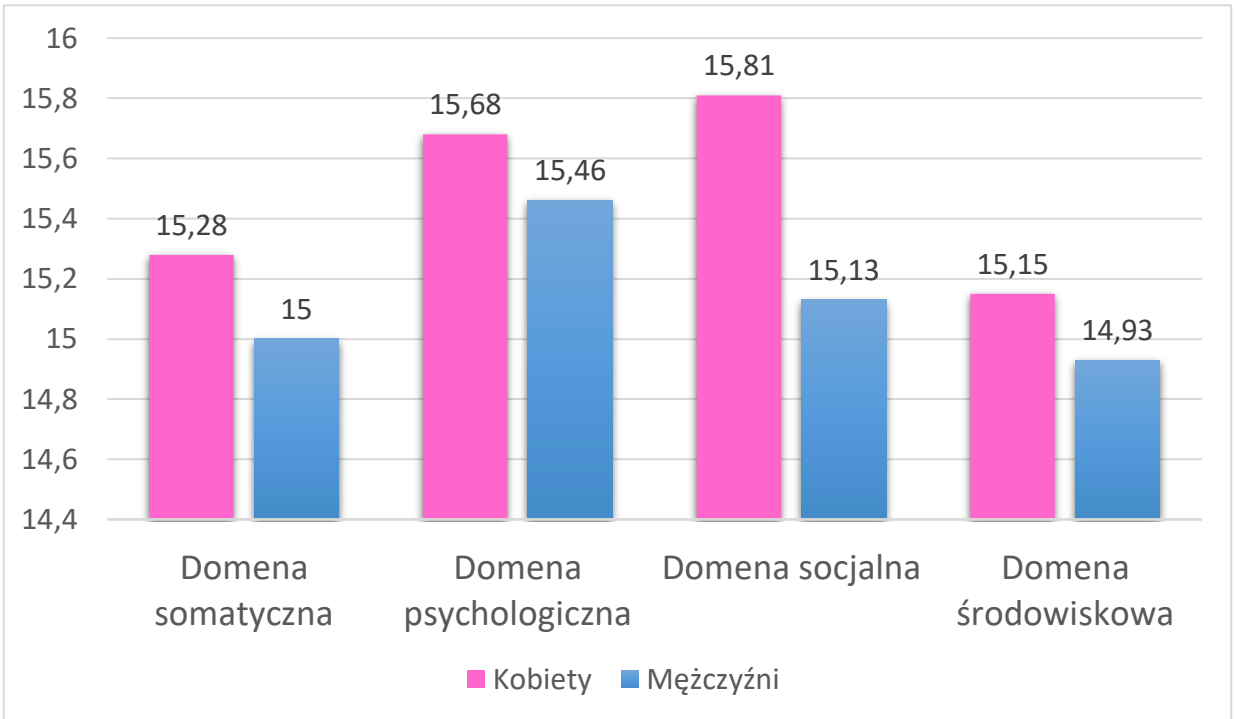
Wyniki uzyskane w poszczególnych domenach świadczą o dobrej jakości życia we wszystkich badanych dziedzinach u osób, które chorowały na koronawirusa. Ozdrowieńcy w wieku 40-59 lat istotnie lepiej postrzegają swoje bytowanie w środowisku, funkcjonowanie psychologiczne i fizyczne. W obu badanych grupach najniżej oceniano dziedzinę środowiskową. Ozdrowieńcy w wieku 20-39 lat najwyżej ocenili relacje społeczne.

Analiza wyników ze względu na płeć

Ogólna ocena jakości życia w grupach kobiet i mężczyzn nie różniła się istotnie i wynosiła odpowiednio 4,13±0,66 i 3,86±0,83. Ocena zdrowia wśród kobiet i mężczyzn także nie różniła się istotnie pomiędzy grupami i wynosiła 4,15±0,49 w grupie kobiet i 3,93±0,45 w grupie mężczyzn. Oceny w poszczególnych domenach były zbliżone wśród kobiet i mężczyzn i nie różniły się istotnie. Kobiety najwyżej oceniły domenę socjalną, a mężczyźni - domenę psychologiczną. Najsłabiej ocenioną domeną w obu grupach była domena środowiskowa (tabela 2, ryc. 2).

Tabela 2. Charakterystyka statystyczna wyników w grupach płci.

Zmienna	Grupa	M±SD	p
Ocena globalnej jakości życia	kobiety	4,13 ± 0,66	0,453
	mężczyźni	3,86 ± 0,83	
Samoocena sytanu zdrowia	kobiety	4,15 ± 0,49	0,264
	mężczyźni	3,93 ± 0,45	
Domena fizyczna	kobiety	15,28 ± 2,51	0,952
	mężczyźni	15,00 ± 2,77	
Domena psychologiczna	kobiety	15,68 ± 2,18	0,843
	mężczyźni	15,46 ± 2,61	
Domena socjalna	kobiety	15,81 ± 3,22	0,195
	mężczyźni	15,13 ± 2,09	
Domena środowiskowa	kobiety	15,15 ± 2,27	0,882
	mężczyźni	14,93 ± 1,33	



Ryc. 2.Wyniki uzyskanych grupę kobiet i mężczyzn w poszczególnych domenach

Podsumowując wyniki analiz można stwierdzić, iż pomimo ciężkich warunków w dobie pandemii, ludzie oceniali swoją jakość życia jako dobrą. Na ocenę nie miała wpływu płeć (zarówno kobiety jak i mężczyźni podobnie ocenili swoją jakość życia). Natomiast w podziale badanych ze względu na wiek można zauważyć istotną różnicę – osoby w przedziale wiekowym 40-59 lat lepiej postrzegały swoją jakość życia od osób młodszych. Ta różnica może być związana z kwarantanną osób chorych, która uniemożliwiła młodym ludziom interakcje ze znajomymi. Osoby w wieku 40-59 lat w większości posiadają rodziny, dzieci i kwarantanna nie izolowała ich kompletnie od interakcji z innymi ludźmi. Obie grupy najniżej oceniły dziedzinę środowiskową, co było prawdopodobnie związane z utrudnionym dostępem do opieki medycznej w trakcie pandemii.

WNIOSKI

1. Wyniki uzyskane w poszczególnych domenach świadczą o dobrej jakości życia we wszystkich badanych dziedzinach u osób, które chorowały na koronawirusa.
2. Ozdrowieńcy w wieku 40-59 lat istotnie lepiej postrzegają swoje bytowanie w środowisku, funkcjonowanie psychologiczne i fizyczne. W obu badanych grupach najniżej oceniano dziedzinę środowiskową. Ozdrowieńcy w wieku 20-39 lat najwyżej ocenili relacje społeczne.
3. Ocena jakości życia kobiet i mężczyzn po przebyciu COVID-19 była zbliżona. Domena środowiskowa okazała się najsłabiej ocenianą domeną zarówno wśród kobiet jak i wśród mężczyzn.
4. Badane kobiety oceniły lepiej domenę socjalną. czyli relację z otoczeniem, wsparcie społeczne i życie intymne niż grupa badanych mężczyzn.

PIŚMIENNICTWO

1. Sęk H, Pasikowski T: Quality of life, health and sense of coherence in social context. Polish Psychological Bulletin, 1998, 1.
2. Ferreira L., Pereira L., Fé Brás M., Ilchuk K. : Quality of life under the COVID-19 quarantine, Quality of Life Research, 2021, 30(5): 1389–1405.
3. Häyry M.: Measuring the quality of life: why, how and what? , Individual quality of life: Approaches to conceptualization and assessment, Theoretical Medicine, 1991, 12: 97-116.

4. Adamczak M, Sęk H.: Znaczenie pojęcia „jakości życia" w opiece psychologicznej pacjentów onkologicznych, [w:] Jakość życia w chorobie nowotworowej. Wybrane zagadnienia. J. Meyza (red.), Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa 1997, 248-260.
5. De Walden-Gałuszko K. Jakość życia – rozważania ogólne. [w:] Jakość życia w chorobie nowotworowej. K de Walden-Gałuszko, M. Majkowicz (red.) Wyd. Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk, 1994
6. Gnacińska-Szymańska M, Dardzińska J, Majkowicz M, Małgorzewicz S.: Ocena jakości życia osób z nadmierną masą ciała za pomocą formularza WHOQOL-BREF. Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii, 2012, 8(4), 136-142.
7. Kłak A.,Mińko M., Siwczyńska D. Metody kwestionariuszowe badania jakości życia., Probl Hig Epidemiol, 2012, 93(4), 632-638.
8. Wołowicka L., Jaracz K. Polska wersja WHOQOL 100 i WHO- QOL Bref [w:] Jakość życia w naukach medycznych, Wołowicka L. (red.). Wydawnictwo Uczelniane Akademii Medycznej w Poznaniu, Poznań 2001, 117–127, 231–238.
9. Haraldstad K., Wahl A., Andenæs R. et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences, Quality of Life Research, 2019, 28, 2641–2650.
10. Jaracz K., Kalfoss M., Górna K., Baczyk G. Quality of life in Polish respondents: Psychometric properties of the Polish WHOQOL-Bref., Scandinavian Journal Caring Sciences, 2006, 20, 251–260.

Przygotowanie pielęgniarek do przyjęcia nowoczesnej technologii na stanowisku pracy

Mariola Bartusek

Zakład Pielęgniarstwa i Społecznych Problemów Medycznych, Katedra Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

WSTĘP

Nowoczesne technologia zagościła już na stałe w gospodarce światowej i krajowej. Kolejne innowacyjne rozwiązania są przyjmowane też w sektorze ochrony zdrowia. Istnieje jednak obawa czy aktywny zawodowo personel medyczny podzieli zainteresowanie i radość wprowadzania nowości do sektora.

Wykonywanie zawodów medycznych wiąże się bowiem z ogromną odpowiedzialnością za zdrowie i życie ludzkie:

- z jednej strony wsparciem dla środowiska może stanowić obowiązek ustawicznego kształcenia oraz zasady etyki obligujące do podążania za nowościami i aktualną wiedzą.
- z drugiej strony, nieustannie system zmaga się z brakiem kadry pielęgniarskiej.

Do podjęcia nowych zadań potrzebni są ludzie z odpowiednimi kwalifikacjami, dodatkowo przeszkoleni i przygotowani pod względem praktycznym. Przykład stanowi personel pielęgniarski.

Czy środowisko pielęgniarskie jest jednak zainteresowane tymi zmianami? Czy są podejmowane działania przygotowujące pielęgniarski do wprowadzania zmian, w tym innowacyjnych rozwiązań technologicznych, a jeśli tak to jakie? Ma to bowiem istotne znaczenie w budowaniu nowego systemu opieki zdrowotnej oraz wprowadzaniu innowacyjnych rozwiązań na stanowiska pracy.

Niniejsza publikacja jest próbą uzyskania odpowiedzi na nurtujące pytania, których uzyskanie może wesprzeć sektor ochrony zdrowia we wprowadzaniu zmian.

Sceptycy mówią, że do wprowadzenia nowoczesnej technologii potrzebny jest czas, optymiści zakładają zminimalizowanie problemów właśnie poprzez zastosowanie jak najszybciej nowych metod pracy, diagnostyki czy leczenia. Jak uzyskać tzw. złoty środek?

NOWOCZESNA TECHNOLOGIA W SEKTORZE OCHRONY ZDROWIA

Wiele państw wysoko rozwiniętych od lat wykorzystuje w sektorze ochrony zdrowia innowacyjne rozwiązania. Przyczyniły się do tego między innymi potrzeby społeczne wyrażające się statystykami wskazującymi na starzenie się populacji, wyraźnie zmniejszająca się liczba kadry medycznej coraz bardziej widoczna nierówność w dostępie do świadczeń medycznych oraz wzrastające wydatki na realizację procesu terapeutycznego pacjenta. Brak personelu wydłużył kolejki do specjalistów i wpłynął bardzo wyraźnie na skrócenie czasu wizyty chorego u lekarza. To niestety przełożyło się na opóźnioną diagnostykę i pogorszenie stanu zdrowia leczenia pacjenta. Efektem był znaczący wzrost liczby osób hospitalizowanych pociągający zwiększenie środków potrzebnych na funkcjonowanie systemu [1].

Na rozwój gospodarki światowej i krajowej duży wpływ miał min. intensywny rozwój technologii. Tu istotna rolę odegrały rozwiązania w zakresie informacyjno – komunikacyjnym, które podnoszą efektywność systemów opieki zdrowotnej przez wzrost poziomu jakości świadczonej opieki. W ramach działań podejmowanych w Unii Europejskiej starania te stały się priorytetem funkcjonujących instytucji obejmujących zakresem sektor ochrony zdrowia [2].

Tematyka sektora ochrony zdrowia od wielu już lat jest wiodąca zarówno w kraju, jak i Unii Europejskiej [3].

W odwołaniu do zdrowia, jako najważniejszego determinantu życia człowieka, pojmowana jest także jako wspólne dobro społeczne. Dobro to przekłada się na rozwój społeczeństwa i dobrobyt gospodarczy danego państwa. Zatem aby ten stan osiągnąć należy skutecznie dążyć do pełnego zaspokojenia potrzeb ludzi w tym zakresie. Będzie to jednak możliwe przede wszystkim dzięki sprawnemu funkcjonowaniu opieki zdrowotnej. Powołując się na Światową Organizację Zdrowia warto zwrócić uwagę, iż system opieki zdrowotnej winien gwarantować usługi na najwyższym poziomie jakości z równym dostępem, bez względu na zakres świadczeń jaki jest choremu potrzebny. Aby to osiągnąć system ten musi mieć silne oparcie finansowe, wykwalifikowaną kadrę, dobre narzędzia przekazu informacji oraz wszelkie potrzebne zasoby dla zapewnienia wysokiej jakości usługi. Jeśli mowa o profesjonalnej kadrze do realizacji świadczeń winna ona być wynagradzana uznany za odpowiedni, zakres informacji ma warunkować podejmowanie prawidłowych decyzji, a posiadane zasoby i logistyka skłaniać mają do uzyskania najlepszych produktów i technologii [3].

Zatem czy na świecie, czy w kraju dążenie do rozwoju w dużej mierze zależy od wykorzystania nowoczesnej technologii w każdej gałęzi gospodarki, bez pomijania w tym sektora ochrony zdrowia. Biorąc pod uwagę, iż system ochrony zdrowia ulega od lat

nieustannym zmianom, których zasadniczym celem było poparcie dla konstytucyjnego prawa pacjentów do opieki zdrowotnej, należy pamiętać, że pacjenci oczekują sprawiedliwego dostępu do świadczeń, wysokiej jakości przy jednoczesnym zapewnieniu, że będą to świadczenia ze środków publicznych. W czasie pandemii COVID-19 sytuacja w systemie jeszcze bardziej się pogorszyła ujawniając liczne nowe problemy przy jednoczesnym pogłębieniu istniejących już deficytów. Jednocześnie okazało się, że mimo iż zmianie na niekorzyść uległa sytuacja całej gospodarki światowej, to jednak zdrowie społeczeństwa uznano za najważniejsze i konieczne do traktowania priorytetowo. Wskazano też, że to właśnie zdrowie stanowi platformę dla stabilności państwa i jego rozwoju gospodarczego. Wśród wielu analiz przeprowadzanych w tym czasie powstał też dokument zawierający wnioski z obserwacji podjętych w czasie pandemii, który wskazywał propozycje działań zmierzających do poprawy dostępu pacjentów do świadczeń medycznych oraz dających gwarancję ich wysokiej jakości. Wśród obszarów i kierunków wymagających zmiany wskazano konieczność zmiany spojrzenia na sektor ochrony zdrowia ujmując go jako zasadniczy element warunkujący rozwój gospodarczy kraju oraz stanowiący gwarant jego bezpieczeństwa narodowego, zmiana ta pociągać będzie za sobą nie tylko działania ale świadomość potencjału społecznego. Byłoby to jednak możliwe przede wszystkim przy współudziale zwiększonych zasobów finansowych podejmowanych dla poprawy liczebności wykwalifikowanego personelu medycznego, zwiększenia dostępności dla skutecznych terapii lekowych oraz nowoczesnej technologii, które to pozwolą na proces terapeutyczny na poziomie wytycznych europejskich. jeśli natomiast chodzi o alokację zasobów finansowych winna ona objąć min. na zmianą kierunku finansowania koordynowanej opieki zdrowotnej, rozszerzenie działalności e-Zdrowia oraz przeniesienia opieki specjalistycznej z lecznictwa szpitalnego na ambulatoryjne [4].

System opieki zdrowotnej w Polsce od lat otwarty jest na wprowadzanie zmian, wiele spośród funkcjonujących podmiotów działalności leczniczej podjęło wyzwanie do wykorzystania nowoczesnej technologii. Przygotowany został min. Program e-Zdrowie na lata 2022-2027, którego celem była wysoka jakość świadczonych usług na rzecz pacjenta poprze zastosowanie cyfrowej transformacji. Zakładane przez resort zdrowia zmiany obejmujące wprowadzenie e-Usług miało docelowo wspomagać i pacjenta, i system ochrony zdrowia.

Zaproponowane dla pacjenta narzędzia to min. portalpacjent.gov.pl, Internetowe Konto Pacjenta czy aplikacja mobilna mojeIKP. Sam natomiast sektor wzbogacony ma zostać w innowacyjne rozwiązania umożliwiające możliwość umawiania i odwoływania wizyt pacjentów, komunikacji z pracownikami medycznymi bądź koordynatorami czy zdobywania i bieżących informacji o dostępnych świadczeniach zdrowotnych, programach profilaktycz-

nych czy aplikacjach zdrowotnych. Nie zapomniano tu o pacjentach, którzy nie korzystają z technologii w życiu prywatnym bądź korzystają w bardzo małym zakresie. Dla nich przygotowano min. możliwość pozyskiwania informacji o zdrowym stylu życia, profilaktyce zdrowotnej czy świadczeniach dostosowanych dla grupy wiekowej, w jakiej znajduje się pacjent za pomocą alternatywnych rozwiązań, takich jak np. infolinie, chatboty, boty czy personalizowane smsy. Dla chorych objętych opieką specjalistyczną to także bieżący nadzór nad przyjmowanymi lekami oraz w przypadku zmiany stanu zdrowia optymalizacja terapii prowadzonej przez lekarza prowadzącego [5].

To tylko wybrane propozycje skierowane do pacjenta, który sam może zdecydować o zakresie korzystania z poszczególnych źródeł. Docelowo jednak zastosowanie nowoczesnej technologii przynajmniej w tym zakresie to potężny krok w przybliżeniu systemu do pacjenta oraz umożliwienie mu realnego wpływu na korzystanie z oferowanych przez lekarza świadczeń czy źródeł informacji o zdrowiu i profilaktyce zdrowotnej. Propagowane i wdrażane rozwiązania w zakresie elektronicznego przekazu informacji, zbierania danych i ich analiza to kolejne efektywne kroki w sektorze ochrony zdrowia. Dużym zainteresowaniem pacjentów cieszy się telemedycyna polegająca w praktyce na bezpiecznym zdalnym kontakcie pacjenta z lekarzem pierwszego kontaktu lub specjalistami celem skonsultowania swojego stanu zdrowia, a w przypadku specjalistów – skonfrontowania zdarzenia medycznego bez względu na miejsce przebywania pacjenta. Możliwa jest tu również teletransmisja danych przez min. telekonsultacje, telediagnostykę, kształcenie personelu czy organizacja wideokonferencji. Opieka nad pacjentem przebywającym w domu możliwa jest dzięki teleopiece w warunkach domowych, a w podmiotach działalności leczniczej sprawujących opiekę nad pacjentem całodobowo- szpitalne systemy informatyczne. To tylko wybrane aspekty opieki nad pacjentem wykorzystującej innowacyjne rozwiązania, ale też usprawniające opiekę nad pacjentem oraz pracę personelu medycznego [6].

PRZYGOTOWANIE PIELĘGNIAREK DO WPROWADZANIA INNOWACYJNYCH ROZWIĄZAŃ

Współczesne pielęgniarstwo polskie jest bardzo dobrze rozwinięte. Pielęgniarki z wysokimi kwalifikacjami, zdobytymi na poziomie studiów wyższych I i II stopnia (studia licencjackie i magisterskie) pozwalają na podejmowanie szeregu działań w obszarze dokumentowania, wystawiania recept, przeprowadzania badań oraz realizacji specjalistycznych usług, co sprawia, że od wielu lat odgrywają bardzo ważną rolę we wprowadzaniu innowacyjnych rozwiązań technologicznych w podmiotach działalności medycznej [7].

W przypadku pielęgniarstwa mowa min. o elektronicznym rekordzie pacjenta, jaki może być wprowadzony do praktyki pielęgniarskiej. To nic innego jak wykorzystanie posiadanej wiedzy w elektronicznej dokumentacji pacjenta. Potrzeba tu jednak narzędzi informatycznych wspomagających przyszłą praktykę już na etapie nauczania, ale aplikacje takie już są przygotowane i zweryfikowane przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi [8].

Praca pielęgniarki wymaga dużej odpowiedzialności, jest bowiem nierozerwalnie związana z ratowaniem życia ludzkiego. Pielęgniarki sprawują nad chorym opiekę ciągłą, w związku z czym pracują w systemie zmianowym [9]. Aktualnie pielęgniarki dokumentują wykonywane czynności oraz biorą udział w sprawozdawczości dla płatnika wykorzystując do tego profesjonalne oprogramowania stosowane w systemie opieki zdrowotnej. Jednak wzbogacenie systemu w nowe rozwiązania technologiczne, min. aplikacje, będzie bardzo duży wsparciem dla personelu. Wykorzystanie bowiem nowatorskich rozwiązań będzie miało wpływ na poprawę jakości świadczeń pielęgniarki, skróci czas ich wykonywania i co się z tym wiąże pozwoli wykonywać usługi bardziej kompleksowo. Przykładem tego może być edukacja pacjentów, gdzie przy zastosowaniu nowych aplikacji, nie tylko pacjent uzyska szerszy dostęp do informacji na temat profilaktyki, leczenia czy pielęgnacji, ale i pielęgniarka będzie mogła wykorzystać nowe rozwiązania dla usprawnienia swojej pracy. Dotychczas bowiem trudno było wyjaśnić wiele ważnych elementów profilaktyki zdrowotnej i przekonać chorego do ich stosowania, co przy zastosowaniu aplikacji z tekstem i grafiką daje zupełnie inny obraz pomocy dla chorego. Podobnie rzecz ma się z dokumentowaniem pracy pielęgniarki przy współudziale rekomendowanych międzynarodowych narzędzi. Należy do nich między innymi Międzynarodowa Klasyfikacja Praktyki Pielęgniarskiej (ICNP) propagująca wykorzystanie Elektronicznego Rekordu Pacjenta (EHR). Dzięki przeprowadzanym analizom można min. prowadzić na bieżąco kategoryzację stanu zdrowia pacjenta, doprowadzić do oceny stopnia obciążenia pracą pielęgniarek i oceny wpływu na stan bezpieczeństwa pacjenta, a w przyszłości – wykorzystać uzyskane wyniki dla kształtowania przyszłej polityki zdrowotnej [7].

Biorąc pod uwagę czynniki szkodliwe na stanowisku pracy oraz liczne składniki obciążające pielęgniarkę, warto zwrócić uwagę na potrzebę ich niwelowania ze względu na negatywne skutki zdrowotne dla pielęgniarek. Autorzy wielu badań naukowych wskazują min. na działanie środków dezynfekcyjnych, leków, także cytostatycznych oraz metalowych narzędzi wykonanych z niklu, chromu czy kobaltu, jako czynników przyczyniających się do pogorszenia stanu zdrowia pielęgniarek. Wśród schorzeń jako negatywny efekt uboczny pojawiają się alergie zawodowe, astma czy zmiany skórne. W ciężkiej postaci mowa tu o zaburzeniach hematologicznych, zaburzeniach prokreacyjnych czy nowotworach [10].

Natomiast wracając do rekomendowanych rozwiązań w postaci Międzynarodowej Klasyfikacji praktyki Pielęgniarskiej istota jej leży w zastosowaniu pielęgniarskiej terminologii referencyjnej, której zadaniem jest uporządkowanie oraz ujednolicenie narzędzia do dokumentowania pracy pielęgniarki. Ponadto dzięki ich zastosowaniu ułatwiony zostaje sam proces ustalania i interpretowania diagnozy pielęgniarskiej oraz pielęgniarskich interwencji. To ogromne wsparcie dla budowania procesu pielęgnowania. Dążenia środowiska do zastosowania Klasyfikacji prowadzić mają w efekcie do zastosowania tej nomenklatury w elektronicznym rekordzie pacjenta (EHR) [11].

Z jednej strony będzie to ogromny wkład pielęgniarek w budowany system elektroniczny w sektorze opieki zdrowotnej, z drugiej strony, uzyskane w wyniku opieki dane będą miały przełożenie na proces terapeutyczny pacjenta. Już dziś proces pielęgnowania rozumiany jako metoda pracy pielęgniarek pozwala na szerokie dokumentowanie wykonywanych świadczeń u pacjenta. W aktualnej postaci nie wykorzystuje się jednak uzyskanych danych. Wyniki badania przeprowadzonego wśród pielęgniarek podstawowej opieki zdrowotnej, podczas którego dokonano analizy wyników uzyskanych w czasie badania fizykalnego pacjentów, obserwacji chorego oraz analizy dokumentacji, pozwoliły na ustalenie diagnozy pielęgniarskiej, ustalenie interwencji pielęgniarskich oraz przygotowanie na tej podstawie interwencji implementowanych do praktyki pielęgniarskiej. Jednym z efektów była możliwość ustalenia diagnoz szczegółowych nie tylko diagnozy ogólnej. Bardziej spektakularny efekt został uzyskany na drodze analizy efektu i skuteczności zastosowania przygotowanego planu opieki. Droga tego procesu wymaga korzystania z terminologii referencyjnej, nie mniej ma to istotne znaczenie w zakresie powrotu chorego do zdrowia [11].

Przeprowadzono również badanie w środowisku pielęgniarskim, celem którego było uzyskanie odpowiedzi na pytania dotyczące potrzeb zastosowania nowoczesnej technologii min. w praktyce pielęgniarskiej i na stanowisku pracy. Badanie wykazało, że środowisko pielęgniarskie jest zainteresowane zastosowaniem innowacyjnych rozwiązań [12].

Wśród korzyści zwraca się uwagę na odciążenie personelu, krótszy czas oczekiwania chorych na wizytę oraz precyzyjne wykonanie świadczeń medycznych czy zabiegów operacyjnych. Pielęgniarki mają przy tym jednak wiele obaw, widząc zagrożenia związane ze stosowania nowoczesnej technologii [12].

Wśród zagrożeń jakie rozpoznają pojawiają się: ryzyko niewłaściwego wykorzystania uzyskanych informacji, niebezpieczeństwo utraty danych czy utrata prywatności. Zwracają również uwagę na kontekst etyczny [12].

PODSUMOWANIE

Podejmowaniu nowych zadań przez pracowników sektora ochrony zdrowia oraz wykorzystania innowacyjnych rozwiązań na stanowisku pracy sprzyja kształcenie ustawiczne personelu medycznego oraz min. zapisy kodeksu etyki pielęgniarek i położnych, wskazujące drogę wykonywania zawodu. Realizowane na rzecz pacjentów świadczenia medyczne wymagają wysokich kwalifikacji personelu, doświadczenia zawodowego oraz przekonania o możliwości zaspokojenia potrzeb pacjenta zgodnym z przygotowanym indywidualnym procesem pielęgnowania. Pielęgniarki aktywne zawodowo posiadają najczęściej wyższe wykształcenie pielęgniarskie, a specjalistyczne umiejętności podparte są uzyskanymi kwalifikacjami zdobytymi w ramach kształcenia ustawicznego dzięki ukończonym kursom specjalistycznym, kwalifikacyjnym czy specjalizacjom w poszczególnych dziedzinach pielęgniarstwa. Jednocześnie przepisy prawa oraz zapisy Kodeksu Etyki Zawodowej obligują personel pielęgniarski do wykonywania zawodu zgodnie z aktualną wiedzą, potrzebną do realizacji świadczeń. W zakres tek wiedzy wchodzi również technologia zastosowana na stanowisku pracy, zarówno celem wykonania czynności związanych z dokumentowaniem, jak i diagnostycznych, leczniczych, pielęgnacyjnych czy rehabilitacyjnych. Zapisy te oznaczają zatem, iż modyfikacja narzędzi pracy nie zawsze jest kwestią wyboru pielęgniarki, zwłaszcza jeśli w grę wchodzą innowacyjne rozwiązania, a przepisów ogólnych i wykonawczych w sektorze ochrony zdrowia.

Do podjęcia nowych zadań w poszczególnych podmiotach działalności leczniczej potrzebni są zatem ludzie z odpowiednimi kwalifikacjami, dodatkowo przeszkoleni i przygotowani pod względem praktycznym. Proponowane rozwiązania muszą zatem być realizowane przez przygotowanych pracowników, którzy będą posiadali kompetencje do obsługi nowoczesnego sprzętu. Ważne jest przekonanie pracownika o potrzebie wprowadzenia zmiany wpływające bezpośrednio na stopień jego zaangażowania w wykonanie zadania. W realizacji świadczeń medycznych nie chodzi bowiem tylko o sprawne technicznie wykonanie zadania, ale pełną empatii postawę wobec chorego objętego troską. Pielęgniarki posiadające wysoką wiedzę z dużym zaangażowaniem wykonują wiele zadań w podmiotach działalności leczniczej, co sprawia że wprowadzenie nowoczesnych rozwiązań technologicznych nie stanowi dla nich problemu. Posiadają jednak wiedzę i wysoki stopień odpowiedzialności za zdrowie i życie objętych opieką pacjentów mają świadomość istnienia wielu niebezpieczeństw. Żeby zatem przyjąć postawę świadomego pracownika, muszą być przekonane o skuteczności istniejących zabezpieczeń oraz korzyściach dla pacjenta

przewyższających możliwe do wystąpienia straty. Warto zatem wykorzystać posiadaną widzę pielęgniarek w tym zakresie, aby skutecznie wprowadzać innowacyjne rozwiązania. Dzięki temu zarówno pacjent, jak i personel będą bezpieczni.

Środowisko pielęgniarskie jest zainteresowane zastosowaniem nowoczesnej technologii w sektorze ochrony zdrowia, co przekłada się na miejsce pracy i stanowisko pracy. Sprzyjają temu min. przepisy prawne oraz zasady Kodeksu Etyki Zawodowej obligujące do ustawicznego kształcenia oraz podążania za jak najbardziej aktualną wiedzą. Pielęgniarki widzą wiele korzyści z jej zastosowania, ale świadome odpowiedzialności zawodowej za zdrowie i życie pacjenta, widzą również zagrożenia i wynikające z nich straty. Dlatego warto przed podjęciem decyzji i wprowadzeniem zmian zainwestować w kształcenie z zakresu technologii medycznych, które z jednej strony wpiszą się w ustawiczne kształcenie zawodowe, z drugiej wyjaśnią nurtujące kwestie i przyczynią się do rozwiązania dylematów etycznych. Świadomy pracownik chętnie podejmie się działań, które usprawnią jego pracę i przyczynią się do poprawy tanu zdrowia pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

1. Szponar A.: Jak algorytmy czuwają nad zdrowiem? Sztuczna inteligencja w medycynie. COMARCH Healthcare, https://www.computerworld.pl/g1/tinymce/files/File/panstwo2021/partners/Comarch_PL_WP_AI-w-medycynie.pdf [data pobrania: 5.07.2023].
2. Kokocińska K. Innowacyjne technologie w ochronie zdrowia. Aspekty prawne. Wolter Kluwer, Warszawa 2020 https://static.profinfo.pl/file/core_products/2020/10/1/ccbc103e30b36dd5bcdecd9f62c51749/Innowacyjne%20technologie%20-%20profinfo.pdf?view [data pobrania: 14.07.2023].
3. Dymyt M., Dymyt T.: Determinanty rozwoju innowacji w systemie opieki zdrowotnej. Zarządzanie i Finanse Journal of Management and Finance, 2018, 16, 3(1), 67-81.
4. Rekomenda:cje zmian w polskim systemie ochrony zdrowia poprawiające dostęp do świadczeń medycznych dla pacjentów. Wnioski związane z pandemią COVIC-19 infarma.pl/assets/files/2021/Rekomendacje_zmian_w_polskim_systemie_ochrony_zdrowia_pandemia_COVID-19-.pdf [data pobrania: 14.07.2023].
5. Ministerstwo Zdrowia wprowadza Program Rozwoju e-Zdrowia na lata 2022-2027, PAP 20.10.2022:1-3 https://www.rynekzdrowia.pl/E-zdrowie/Ministerstwo-Zdrowia-wprowadza-Program-Rozwoju-e-Zdrowia-na-lata-2022-2027,238301,7.html [data pobrania:14.07.2023].
6. Barańska A. (i inn.) : Telemedycyna – zaawansowane technologie w województwie

lubelskim [w:] Wielowymiarowość współczesnej medycyny. Krajewska-Kułak E., Łukaszczuk C., Lewko J., Kułak W. (red.) Uniwersytet Medyczny w Białymstoku Wydział Nauk o Zdrowiu, Białystok, 2012: 83.

7. Małas Z. : Pielęgniarka ery cyfrowej. Ogólnopolski System Ochrony Zdrowia https:// nipip.pl/wp-content/uploads/2016/09/Wywiad-p.-Malas_emedycyna.pdf, [data pobrania :14.07.2023].
8. Kilańska D.: Elektroniczny rekord pacjenta w opinii pielęgniarek. Implikacje do dydaktyki – wykorzystanie narzędzi IT w nauczaniu Klasyfikacji ICNP, Problemy Pielęgniarstwa, 2017, 25(2), 69-76.
9. Cisek M., Przewoźniak M., Kózka M. i wsp. Obciążenie pracą podczas ostatniego dyżuru w opiniach pielęgniarek pracujących w szpitalach objętych projektem RN4CAST. Zeszyty Naukowe Ochrony Zdrowia Zdrowie Publiczne i Zarządzanie, 2013, 11(2), 201-224.
10. Kuriata E., Felińczak A., Szachniewicz M. i wsp.: Rozpoznawanie przez pielęgniarki szkodliwych czynników chemicznych i fizycznych na stanowisku pracy w szpitalu. Family Medicine & Primare Care Review 2012, 14(1), 29-36.
11. Kilańska D., Staszewska M., Urbanek N. i wsp. Planowanie opieki według międzynarodowego standardu ICNP w Podstawowej Opiece Zdrowotnej – studium przypadku. Problemy Pielęgniarstwa, 2014, 22(4), 539-541.
12. Bartusek M., Kulawik A. Analiza potrzeb zastosowania nowoczesnej technologii i sztucznej inteligencji w sektorze ochrony zdrowia. Wyzwania bezpieczeństwa państwa. Fides Ratio et Patria. Studia Toruńskie, 2021, 15, 122-151.

Sztuczna inteligencja – zagrożenie czy przyszłość medycyny?

Tomasz Król[1], Grzegorz Tarsa[1], Katarzyna Sudelska[2], Michalina Toborek[2]

1. Bonifraterskie Centrum Medyczne sp. z o.o. Oddział w Katowicach, Katowice
2. Śląski Uniwersytet Medyczny, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Katowice

WSTĘP

Sztuczna inteligencja (AI - *artificial intelligence*) to narzędzie, które pojawiło się w ostatnich latach jako potencjalnie użyteczne w medycynie. Technologia AI może teoretycznie usprawnić podejmowanie decyzji medycznych przez lekarzy, zmniejszyć liczbę błędów medycznych, a także poprawić wyniki leczenia pacjentów. Należy jednak mieć na uwadze, że rosnące wykorzystanie AI w medycynie rodzi również pytania o jej bezpieczeństwo, skuteczność i etyczne implikacje. Celem tej pracy jest zbadanie roli sztucznej inteligencji w medycynie, jej potencjalnych korzyści, wad oraz wyzwań, które należy podjąć, aby zapewnić jej bezpieczne i skuteczne wykorzystanie w przyszłości w procesie diagnostycznym oraz leczniczym.

CEL PRACY

Celem tego przeglądu jest analiza wykorzystania sztucznej inteligencji w medycynie, określenie korzyści i zagrożeń z tym związanych, a także wyzwań związanych z jej wdrożeniem do codziennej praktyki medycznej. Poddamy analizie różne zastosowania sztucznej inteligencji w medycynie, w tym analizę obrazów i sygnałów w diagnostyce radiologicznej, a także rolę AI w planowaniu leczenia. Zbadamy również etyczne, prawne i społeczne aspekty sztucznej inteligencji w medycynie, w tym obawy dotyczące zachowania prywatności oraz wpływ na dostawców usług medycznych i pacjentów.

MATERIAŁY I METODY

Przeprowadziliśmy kompleksowy przegląd literatury na temat sztucznej inteligencji w medycynie. Przeszukaliśmy elektroniczne bazy danych takie jak PubMed, Scopus i Web of

Science w poszukiwaniu odpowiednich artykułów opublikowanych w ciągu ostatnich 10 lat. Uwzględniliśmy badania, które analizowały wykorzystanie AI w medycynie, jej korzyści, zagrożenia oraz wyzwania związane z jej wdrożeniem do codziennej praktyki medycznej. Uwzględniliśmy również artykuły, które badały etyczne, prawne i społeczne aspekty sztucznej inteligencji we współczesnej medycynie.

WYNIKI

Nasza analiza pokazuje, że sztuczna inteligencja ma potencjał rewolucjonizować medycynę poprzez poprawę dokładności diagnozowania, redukcję błędów medycznych oraz ulepszanie planowania leczenia. Sztuczna inteligencja najczęściej wykorzystywana w medycynie opiera się głównie na tzw. sieciach neuronowych. Ich architektonikę można zdefiniować jako przeplatające się warstwy, które przekazują sygnał implementując określone filtry, a następnie warstwy prostujące lub grupujące. Jest to architektura inspirowana biologicznie, która przypomina proces, w którym kora wzrokowa przyswaja informacje wizualne w postaci pól recepcyjnych [1]. Algorytmy sztucznej inteligencji mogą analizować bardzo duże ilości danych, które są trudne do przetworzenia dla człowieka. Dzięki szybko zwiększającej się ilości generowanych danych cyfrowych oraz rozwojowi informatyki możliwym staje się wyciąganie nowych wniosków z ogromnych zbiorów baz danych znanych jako „big data”. Analiza big data poprzez wykorzystanie zaawansowanych algorytmów, które można zdefiniować jako automatyczne wydobywanie użytecznych informacji z baz danych w celu odkrycia zależności/wzorców z ogromnej ilości istniejących cyfrowych baz danych, może dostarczać lekarzom cenne wskazówki, które mogą poprawić wyniki leczenia pacjentów [2]. Należy jednak pamiętać, że coraz większe wykorzystanie sztucznej inteligencji w medycynie stawia także pytania dotyczące etyki oraz prawa. Obawy dotyczące prywatności, wpływu na dostawców opieki zdrowotnej i pacjentów to niektóre z wyzwań, które trzeba rozwiązać oraz prawnie uregulować, aby zapewnić bezpieczne i skuteczne wykorzystanie AI w medycynie. Kolejnym ważnym problemem wiążącym się z powszechnym jej użyciem jest jej potencjalna stronniczość np. programy używane do pomocy sędziom w wyrokowaniu przewidując ryzyko recydywy oskarżonego wykazały niepokojącą tendencję do dyskryminacji rasowej [3]. Jako kolejny przykład stronniczości na tle rasowej można podać algorytm stosowany w Stanach Zjednoczonych, w którym to Obermayer i wsp. znaleźli dowody na występowanie uprzedzeń rasowych w jednym z powszechnie używanych algorytmów. Uprzedzenia występowały, gdyż algorytm wykorzystywał koszty opieki medycznej jako wskaźnik potrzeb zdrowotnych. Mniej pieniędzy

było wydawanych na pacjentów czarnoskórych, którzy mieli te same potrzeby zdrowotne, ale algorytm błędnie wnioskował, że pacjenci czarnoskórzy prezentują lepsze zdrowie od pacjentów białych [4]. Istnieje zatem ryzyko, że podobne uprzedzenia rasowe mogą zostać również zaimplementowane do algorytmów medycznej sztucznej inteligencji. Wykorzystanie sztucznej inteligencji w medycynie okazało się szczególnie obiecujące w obszarach analizy obrazu i sygnałów, gdzie algorytmy AI wykazały wysoki poziom dokładności w wykrywaniu i klasyfikowaniu stanów takich jak krwotoki śródmózgowe, typowe złamania kości czy torbiele wątroby. Dobrej jakości AI może również pomagać w diagnostyce chorób onkologicznych, jako przykład można podać wykorzystanie sztucznej inteligencji do analizy wyników mammografii [5]. Należy zwrócić uwagę, że algorytmy AI bywają skuteczniejsze w rozpoznawaniu pewnych patologii od radiologów [6]. Kolejną specjalnością, którą AI może wspomóc w nadchodzących latach jest kardiologia. Sztuczna inteligencję można potencjalnie wykorzystać do lepszego określania czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, lepsze zrozumienie czynników ryzyka pozwoli je ograniczyć co powinno zredukować zapadalność na choroby sercowo-naczyniowe w przyszłości [7]. Architektura sztucznej inteligencji może okazać się przydatna w analizie EKG. Jako przykład może tutaj posłużyć istniejący algorytm analizujący zapis 12-odprowadzeniowego EKG, który przewiduje napad AF (*Atrial Fibrillation* – migotanie przedsionków) z dokładnością porównywalną ze skalą CHARGE-AF [8]. Technologie informatyczno-komputerowe mogą również zostać wykorzystane do opracowywania spersonalizowanych planów leczenia dla pacjentów biorąc pod uwagę ich historię medyczną, wywiad rodzinny, a także profil genetyczny. Może to doprowadzić do gwałtownego nabrania na znaczeniu tak zwanej medycyny spersonalizowanej (medycyny P4) [9]. Na uwagę zasługuje fakt, że coraz większe wykorzystanie sztucznej inteligencji w medycynie stawia także pytania dotyczące etyki oraz aspektów prawnych wykorzystania AI w codziennej praktyce lekarskiej. Jako przykład nieetycznego wykorzystania algorytmów sztucznej inteligencji może posłużyć przykład firmy Volkswagen, która użyła AI, żeby zmniejszyć emisję spalin do wartości koniecznych, aby pojazd dostał stosowne atesty tylko podczas przejazdów testowych (homologacyjnych). Można sobie zatem wyobrazić sytuację, w której producent medycznej sztucznej inteligencji wykorzystałby nieetyczne praktyki, żeby zwiększyć swoje zyski [3]. Na szczególną uwagę zasługują obawy dotyczące prywatności, gdyż wykorzystanie AI w medycynie wymaga dostępu do ogromnej ilości wrażliwych danych osobowych związanych ze zdrowiem pacjenta. Istnieje również potencjalne ryzyko stronniczości, ponieważ algorytmy uczenia maszynowego sztucznej inteligencji mogą utrwalać i wzmacniać istniejące uprzedzenia w procesach podejmowania decyzji medycznych.

Kolejnym ważnym aspektem, który należy wziąć pod uwagę jest kwestia brania odpowiedzialności za błędne decyzje medyczne, należy zatem opracować procedury, wskazujące kto jest odpowiedzialny za ewentualne niepowodzenia diagnostyczne oraz lecznicze. Jako model, na którym można byłoby się wzorować mogłyby posłużyć procedury istniejące w silnie zautomatyzowanej w dzisiejszych czasach diagnostyce laboratoryjnej [5]. Dodatkowym aspektem, na który należy zwrócić uwagę, jest aspekt społeczny, ponieważ wykorzystanie sztucznej inteligencji w medycynie może mieć konsekwencje takie jak utrata miejsc pracy dla pracowników opieki zdrowotnej i pogłębienie problemu nierówności w zdrowiu. Aby zapewnić bezpieczne i efektywne wykorzystanie AI w medycynie koniecznym jest rozwiązanie oraz prawne uregulowanie wyżej omówionych problemów. Należy podjąć działania mające na celu opracowanie transparentnych i odpowiedzialnych algorytmów AI, aby zapewnić, że są one wolne od stronniczości, a procesy podejmowania decyzji są wytłumaczalne [3]. Współpraca między dostawcami opieki zdrowotnej, decydentami politycznymi i twórcami AI jest niezbędna do opracowania ramy, która wspiera odpowiedzialne wykorzystanie sztucznej inteligencji w medycynie.

DYSKUSJA

Zastosowanie sztucznej inteligencji w medycynie jest wciąż na dość wczesnym etapie i niewątpliwie wiele pracy należy wykonać, aby zapewnić jej bezpieczne i skuteczne wykorzystanie w codziennej praktyce lekarskiej. Jednym z kluczowych wyzwań jest zapewnienie, żeby algorytmy AI były przejrzyste i przewidywalne, wymaga to opracowania wytłumaczalnych algorytmów AI, które mogą zapewnić klinicystom wgląd w ich procesy decyzyjne. Dodatkowo koniecznym wydaje się opracowanie standardów oceny działania algorytmów sztucznej inteligencji, które zapewnią, że są one wolne od stronniczości. Kolejnym wyzwaniem jest zajęcie się potencjalnym wpływem AI na dostawców usług zdrowotnych i pacjentów. Wykorzystanie AI w medycynie może prowadzić do zredukowania miejsc pracy dla pracowników służby zdrowia i pogłębić nierówności zdrowotne, jeśli dostęp do algorytmów AI będzie ograniczony do niektórych populacji. Konieczne jest podjęcie wysiłków w celu opracowania polityki i programów wspierających przyjęcie AI w medycynie, a jednocześnie gwarantujących, że pracownicy opieki zdrowotnej i pacjenci nie zostaną pozostawieni sami sobie.

Wreszcie, wykorzystanie AI w medycynie rodzi pytania etyczne dotyczące prywatności danych i autonomii pacjenta. Należy opracować prawne przepisy chroniące prywatność

pacjentów, a jednocześnie zapewniające, że dane będą wykorzystywane w sposób odpowiedzialny i etyczny. Pacjenci powinni mieć również prawo dostępu i kontroli swoich danych zdrowotnych oraz do zrozumienia, w jaki sposób są one wykorzystywane do podejmowania decyzji medycznych.

WNIOSKI

Sztuczna inteligencja (AI) ma ogromny potencjał, aby zrewolucjonizować medycynę poprzez znaczące zwiększenie dokładności diagnostycznej, zmniejszenie błędów medycznych i usprawnienie procesu planowania leczenia. Jednak coraz szersze zastosowanie AI w medycynie budzi również obawy natury etycznej, prawnej i społecznej.

Obawy o ochronę prywatności, możliwość stronniczości w istniejących algorytmach oraz wpływ na dostawców usług medycznych i pacjentów to tylko niektóre z wyzwań, które należy uregulować, aby zapewnić bezpieczne i skuteczne wykorzystanie sztucznej inteligencji w medycynie.

Współpraca między dostawcami usług medycznych, politykami oraz twórcami sztucznej inteligencji jest niezbędna do opracowania bezpiecznych ram, które zapewnią odpowiedzialne wykorzystanie AI w medycynie.

PIŚMIENNICTWO

1. Ravi D, Wong C, Deligianni F. et al. IEEE J Biomed Health Informatics Deep learning for health informatics. 2017, 21(1), 4-21.
2. Lee CH, Yoon HJ. Medical big data: promise and challenges. Kidney Research and Clinical Practice, 2017, 36(1), 3-11.
3. Char DS, Shah NH, Magnus D. Implementing machine learning in health care - addressing ethical challenges. New England Journal of Medicine, 2018, 378(11), 981-983.
4. Obermeyer Z, Powers B, Vogeli C, Mullainathan S. Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. Science. 2019, 366(6464), 447-453.
5. Forsting M. Journal of Nuclear Medicine March, 2017, 58 (3) 357-358.
6. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nature Medicine. 2019, 25(1), 44-56.

7. Khader Shameer Kipp W Johnson Benjamin S Glicksberg Joel T Dudley Partho P Sengupta Correspondence to Dr Partho P Sengupta, Heart & Vascular Institute, West Virginia University, Morgantown, WV 26506-8059, USA;
8. Khurshid S, Friedman S, Reeder C, Di Achille P, Diamant N et al. Electrocardiogram-based Deep Learning and Clinical Risk Factors to Predict Atrial Fibrillation. Circulation. 2022, 11, 145(2), 122-133.
9. Saria S, Goldenberg A. Subtyping: What it is and its role in precision medicine. Institute of Electrical and Electronics Engineers Intelligent Systems. 2015, 30(4), 70-75.

Język inkluzywny jako narzędzie zapewniające równe traktowanie w opiece zdrowotnej

Paulina Kulik[1], Halina Kulik[2], Józefa Dąbek[3]

1. Uniwersytet Śląski w Katowicach, Wydział Nauk Społecznych, Instytut Socjologii, Katowice
2. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Katedra Pielęgniarstwa, Zakład Propedeutyki Pielęgniarstwa, Katowice
3. Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

WSTĘP

Prawo do ochrony zdrowia fizycznego i psychicznego stanowi jedno z podstawowych praw człowieka i jest gwarantowane przez szereg aktów prawa nie tylko krajowego, ale również międzynarodowego. Niestety, pomimo podstawy prawnej, utrudnienia w dostępie do opieki zdrowotnej dotykają wszystkich pacjentów. Nie ulega jednak wątpliwości, że problem ten jest szczególnie dotkliwie odczuwany przez pacjentów narażonych na dyskryminację również w innych obszarach życia społecznego, zwłaszcza osoby starsze, z niepełnosprawnością czy osoby nieheteronormatywne [1].

Celem pracy jest zwrócenie uwagi środowiska medycznego na rolę i znaczenie, a przede wszystkim potencjalne korzyści wynikające z zastosowania języka inkluzywnego w opiece zdrowotnej. Autorki skupiły się na wskazaniu, jak język inkluzywny może przyczynić się do zapewnienia równego traktowania pacjentów oraz tworzenia otwartej, dostępnej i sprawiedliwej przestrzeni w opiece zdrowotnej. Akcentują również potrzebę zapewnienia równego traktowania pacjentów niezależnie od ich tożsamości, orientacji seksualnej, niepełnosprawności czy innych cech potencjalnie dyskryminujących. Analizują także, w jaki sposób język może wpływać na tworzenie różnicujących, stygmatyzujących lub wykluczających przestrzeni w opiece zdrowotnej. Ponadto zwracają uwagę na negatywne skutki nieświadomego stosowania dominującego języka i terminologii i wskazują na potrzebę wprowadzenia języka inkluzywnego w celu stworzenia bardziej akceptującej i równościowej przestrzeni. Praca pokazuje potencjalne korzyści wynikające z wprowadzenia języka

inkluzywnego w relacji lekarz-pacjent. Skupia się na zwiększeniu dostępności, lepszej komunikacji i budowaniu zaufania pomiędzy pacjentem a pracownikami ochrony zdrowia. W opinii autorek opracowanie może stanowić swoisty poradnik, który pomoże pokonać trudności z wdrażaniem języka inkluzywnego w praktyce medycznej.

JĘZYK — NARZĘDZIE KREOWANIA RZECZYWISTOŚCI

Język definiowany jest jako system znaków i symboli zorganizowanych według określonych zasad. Pozwala on na odbieranie komunikatów w formie słów, a następnie interpretowanie ich znaczeń. Odgrywa kluczową rolę w procesie komunikowania społecznego. Przy pomocy języka tworzymy i przypisujemy znaczenia nie tylko ludziom, ale także sprawom i wydarzeniom. Językoznawcy podkreślają, że język pełni cztery ważne funkcje: ułatwia współdziałanie, stwarza możliwości, i ograniczenia, kieruje naszą uwagę, a także definiuje naszą tożsamość [2].

Język, ukierunkowując naszą uwagę, sprawia, że zauważamy jedynie konkretne sytuacje, bądź wybrane fragmenty całości. Każde używane przez nas słowa wiążą się z wieloma znaczeniami, które pozwalają nam zrozumieć sens i kontekst danych sytuacji i zachowań. Język może nas zobowiązywać do podejmowania konkretnych działań lub też ograniczać nas w innych. Ponadto język odgrywa ważną rolę w kształtowaniu naszej tożsamości, która ściśle wiąże się z procesem komunikacji. Ten związek jest szczególnie widoczny w przypadku trzech rodzajów języka:

- języka poprawnego politycznie;
- mowy nienawiści;
- komunikacji wrażliwej na płeć [2].

Język poprawny politycznie odnosi się do zbioru słów i wyrażeń, które eliminują wszelkie formy rasizmu, seksizmu i dyskryminacji ze względu na cechy potencjalnie dyskryminujące, takie jak wiek, płeć, pochodzenie społeczne i inne. Język poprawny politycznie ściśle wiąże się z pojęciem płci kulturowej. Może on kształtować tożsamość poprzez proces socjalizacji płciowej, w którym dzieci otrzymują ukryte lub jawne informacje, które pokazują, jak zachowywać się w danej kulturze. Ogromną rolę w kształtowaniu ludzkiej tożsamości odgrywa również mowa nienawiści, która w ostatnich latach stała się nieodłącznym elementem naszego społeczeństwa, a jej skutki zawsze są negatywne. Mowa nienawiści nie tylko rani uczucia odbiorców i powoduje negatywne skutki zdrowotne, ale także wywołuje negatywne emocje u agresora. Pogłębia również atmosferę nierówności,

przyczynia się do wzmacniania postawy nienawiści, legitymizuje przemoc i utrwala niepożądane stereotypy. Język odgrywa kluczową rolę zarówno w motywowaniu do współpracy z innymi ludźmi, jak i w ograniczaniu współdziałania.

Język współpracy to język równościowy, inkluzywny. Nie upokarza innych, nie obraża ani nie pozycjonuje. Jest bezpośredni i dostosowany do sytuacji. Warto podkreślić, że przynależność do różnych społeczności językowych może komplikować używanie języka i skuteczne porozumiewanie się na arenie społecznej. Dlatego tak ważne jest, aby w codziennej komunikacji używać języka równościowego, a co za tym idzie, dbać o tworzenie otwartej i akceptującej przestrzeni społecznej [2].

Komunikacja, której nieodłącznym elementem jest język, pełni sześć zasadniczych funkcji:

- informacyjną — polega na komunikowaniu się jednostki w celu pozyskania danych, wiedzy i informacji o otoczeniu, które umożliwiają podejmowanie racjonalnych decyzji;
- edukacyjną — polega na przekazywaniu wiedzy między pokoleniami, gromadzeniu osiągnięć i rozwijaniu myśli;
- identyfikacji osobowej — polega na używaniu komunikacji do utożsamiania się określonymi wartościami lub osobami, wpływając na kształtowanie własnej tożsamości;
- integracyjną — dotyczy tworzenia więzi z innymi, uczestnictwa we wspólnocie oraz podtrzymywania ładu społecznego;
- mobilizacyjną — skupia się na zachęcaniu do określonych działań, obejmuje również propagandę i perswazję;
- rozrywkową — ma na celu zapewnienie relaksu, odpoczynku oraz emocjonalnego i fizycznego odprężenia. Przypisywana jest głównie mediom masowym, ale występuje również na poziomie towarzyskim czy grupowym [3].

Z perspektywy pracowników opieki zdrowotnej, warto do tego katalogu dodać również funkcję zaspokajania potrzeb. Jest ona bezpośrednio związana z funkcją informacyjną, ale nabiera szczególnego znaczenia w kontekście komunikacji pomiędzy pacjentem a lekarzem. Ważne jest podkreślenie motywów, dla których pacjent poszukuje u lekarza pełnego zestawu informacji. Wydaje się, że główną siłą napędową w tej sytuacji jest wewnętrzna potrzeba zapewnienia sobie bezpieczeństwa, szczególnie w przypadku lęku o własne zdrowie po otrzymaniu diagnozy. Zebrane informacje w procesie komunikacyjnym pozwalają pacjentowi

lepiej dostosować się do nowych okoliczności, sytuacji życiowej oraz otoczenia zewnętrznego [4].

KOMUNIKOWANIE LEKARZ-PACJENT

Komunikacja z osobą chorą jest jednym z najtrudniejszych zadań, z którymi mierzą się pracownicy i pracowniczki ochrony zdrowia. Ponadto umiejętność ta była przez długi czas zaniedbywana i dopiero niedawno została uwzględniona w programach kształcenia [5]. Relacja pomiędzy pracownikiem ochrony zdrowia a pacjentem jest podstawą praktyki lekarskiej, a także stanowi fundament skutecznego leczenia [6].

Skuteczna komunikacja jest kluczowa dla wzajemnego zrozumienia między lekarzem a pacjentem. Dobre porozumienie umożliwia pacjentowi wyrażenie swoich obaw, pytań i potrzeb, a lekarzowi zapewnia pełne zrozumienie sytuacji pacjenta. To pozwala na dokładne diagnozowanie, planowanie leczenia i podejmowanie decyzji. Silne relacje oparte na komunikacji są kluczowe dla budowania zaufania pomiędzy lekarzem a pacjentem. Pacjent musi czuć się komfortowo i pewnie, aby otwarcie dzielić się swoimi objawami, historią choroby, lękami i obawami. Dobra komunikacja umożliwia lekarzowi odpowiednie wsparcie emocjonalne, wyjaśnienie procesów leczniczych oraz budowanie zaufania wobec proponowanych terapii. Komunikacja umożliwia lekarzowi przekazanie pacjentowi niezbędnych informacji na temat jego stanu zdrowia, diagnozy, opcji leczenia i prognozy. Pacjent musi zrozumieć swoje warunki i być świadomy różnych możliwości leczenia, aby podejmować świadome decyzje dotyczące swojego zdrowia. Dobra komunikacja i relacja pomiędzy lekarzem a pacjentem sprzyjają współpracy. Pacjent czuje się bardziej zaangażowany i odpowiedzialny za swoje zdrowie, a lekarz może lepiej zrozumieć indywidualne potrzeby pacjenta. Wspólnie mogą opracować plan leczenia, uwzględniając preferencje pacjenta i dostosowując go do jego celów i stylu życia.

Komunikacja oparta na empatii i zrozumieniu pozwala lekarzowi udzielać pacjentowi wsparcia emocjonalnego. Choroba i leczenie mogą być trudnymi doświadczeniami, a lekarz może pomóc pacjentowi radzić sobie z emocjami, lękiem i stresującymi sytuacjami. Empatyczna komunikacja pomaga pacjentowi czuć się słuchanym i wspieranym przez swojego lekarza [6].

Komunikacja pomiędzy pracownikiem ochrony zdrowia a pacjentem obejmuje trzy główne aspekty:

- stworzenie dobrej relacji międzyludzkiej,

- wymianę niezbędnych informacji,
- podjęcie decyzji o leczeniu.

Badacze wyróżniają dwa rodzaje zachowań, mających miejsce podczas procesu komunikacji pomiędzy lekarzem a pacjentem. Są to zachowania instrumentalne oraz emocjonalne. Działania instrumentalne są związane z technicznymi umiejętnościami potrzebnymi do rozwiązania problemu. Polegają na zdobywaniu i udzielaniu informacji, wyjaśnianiu przyczyn choroby, celów i sposobów leczenia, dawaniu instrukcji i porad, dyskutowaniu na temat wyników badań. Zachowania emocjonalne, nazywane inaczej afektywnymi, obejmują wszelkie działania o charakterze emocjonalno-społecznym. Kluczową rolę w tego typu komunikacji odgrywa traktowanie pacjenta nie tylko jako „przypadku", ale przede wszystkim w pełni czującej osoby. Emocjonalne aspekty komunikacji pomiędzy lekarzem a pacjentem obejmują okazywanie zainteresowania, empatii, szacunku i zrozumienia, stwarzanie przyjaznej atmosfery, otwartość, wspieranie pacjenta, rozmawianie w celu obniżenia napięcia i zniwelowania lęku. Opisane dwa typy zachowań są odpowiedzią na różne rodzaje potrzeb pacjentów. Chorzy, zgłaszający się do lekarza, oczekują nie tylko wyleczenia i wiedzy merytorycznej, ale także wsparcia emocjonalnego i poczucia bezpieczeństwa. Badacze uważają, że bez umiejętności empatii nie ma możliwości skutecznej i efektywnej komunikacji z pacjentem [6].

Specyfika pracy, jak i różnorodność osobowości pacjentów oraz ich rodzin, sprawia, że pracownicy ochrony zdrowia wypracowują sobie określone typy zachowań, pomocne w radzeniu sobie z wszelkimi problemami w relacji z pacjentami. Literatura przedmiotu wyróżnia cztery rodzaje modeli relacji lekarz-pacjent: autorytarny, paternalistyczny, kooperacyjny oraz partnerski [4].

Model autorytarny w opiece zdrowotnej można opisać jako prosty schemat, w którym lekarz informuje pacjenta, a pacjent wykonuje zalecenia. W tej relacji istnieje wyraźna asymetria, również w momencie nawiązywania dialogu. Lekarz nie prowadzi rzeczywistej rozmowy, ale jedynie pobiera informacje u pacjenta, zbiera dane niezbędne do świadczenia opieki medycznej. W tym modelu zakłada się, że wiedza medyczna i doświadczenie zawodowe są wystarczające, zapewniają pacjentowi poczucie bezpieczeństwa, właściwą relację z lekarzem i oczekiwany efekt leczenia. Nie uwzględnia się w nim potrzeby dodatkowego szkolenia lekarza w zakresie jego interpersonalnych relacji z pacjentem i jego rodziną. W rezultacie rodzina staje się nieistotnym zewnętrznym otoczeniem dla asymetrycznej relacji lekarz-pacjent, w której pacjent ma jedynie bierną rolę wykonawcy, pełną podporządkowania, uległości i emocjonalnego wycofania [4]. W modelu autorytarnym pacjent postrzegany jest jako

swego rodzaju „maszyna”, a lekarz ma za zadanie interweniować w celu przywrócenia prawidłowego funkcjonowania zaburzonych mechanizmów [7].

Model paternalistyczny uwzględnia konieczność nawiązania relacji z pacjentem, a w niektórych przypadkach również z jego rodziną. Chociaż pozycja pacjenta jest podkreślana, to jego rola wciąż jest drugoplanowa i bierna. Nadal to lekarz, jako opiekuńczy przewodnik, otacza pacjenta swoją troską, często wykraczającą poza zakres medycznego zabezpieczenia. Profesjonalizm zawodowy jest tu rozumiany nie tylko jako świadczenie usług, ale także jako przejęcie opieki i zapewnienie pacjentowi wysokiego poziomu komfortu psychicznego, choć ocenianego z perspektywy lekarza, a nie pacjenta. W tej relacji lekarz posiada dominującą i decydującą pozycję wobec pacjenta, który jest traktowany jak dziecko powierzone opiece opiekuna. Warto zauważyć, że lekarz, który przejmuje opiekę nad pacjentem, wchodzi z nim w emocjonalną relację. Zależy mu również na kontakcie z rodziną, choć w tej relacji pełni ona jedynie bierną rolę [4].

Kooperacyjny model relacji ma charakter symetryczny. Kiedy lekarz przejmuje opiekę nad pacjentem, nawiązuje z nim układ komunikacyjnej współpracy. Według autorów tej typologii, model kooperacyjny opiera się na założeniu pewnego stopnia partnerstwa i współpracy pomiędzy lekarzem a pacjentem i jego rodziną. Wymaga to emocjonalnego zbliżenia (profesjonalnej więzi emocjonalnej) pomiędzy partnerami. W takim modelu relacji lekarz nie pozostaje obojętny na problemy pacjentów i ich rodzin, skupia się jednak głównie na pacjencie. Rodzina pełni rolę wsparcia pacjenta w chorobie i pomocy w podejmowaniu decyzji w sytuacjach konieczności. Zarówno pacjent, jak i jego najbliżsi są ważnymi, wzajemnie uzupełniającymi się podmiotami w dwustronnej relacji, opartej na obopólnych korzyściach [4].

Model partnerski cechuje się dużym zaangażowaniem lekarza w chorobę pacjenta. Chodzi tu nie tylko o stawianie diagnozy i leczenie, ale także o nawiązanie głębszych relacji interpersonalnych i grupowych. Lekarz jako partner wspiera nie tylko pacjenta, ale również jego bliskich, towarzyszy im w trudnościach, udziela rad i wskazówek dotyczących pomocy, wykazuje empatię i otwartość na dialog, a także jest gotowy do identyfikowania problemów członków rodziny. Tego rodzaju relacja wymaga od lekarza wysokich umiejętności komunikacyjnych i dużego zaangażowania. W relacji partnerskiej pacjent i jego rodzina stają się aktywnymi partnerami komunikacyjnymi. Ich rolą jest aktywne wspieranie wysiłków pracowników ochrony zdrowia, monitorowanie przebiegu leczenia oraz poszukiwanie najlepszych rozwiązań. Model ten zakłada, że rodzina, będąca systemem społecznym, otwiera się na lekarza, traktując go jako równorzędnego członka i współpracując z nim w duchu partnerskim [4].

JĘZYK INKLUZYWNY

Język inkluzywny jest stosunkowo nowym pojęciem, które narodziło się w odpowiedzi na potrzebę uwzględnienia różnorodności i eliminacji wykluczenia językowego. Zastosowanie języka inkluzywnego ma na celu zapewnienie równego traktowania wszystkich grup społecznych oraz promowanie szacunku dla różnych tożsamości i doświadczeń. W Polsce język inkluzywny jest pojęciem słabo rozwiniętym, a co za tym idzie, mało lub prawie nieznanym i wciąż brakuje literatury na ten temat [8].

Pojęcie języka inkluzywnego odnosi się do sposobu formułowania i używania języka, który eliminuje lub minimalizuje uprzedzenia, stereotypy, dyskryminację i wykluczenie. Jest to język, który nie tylko uwzględnia różne grupy społeczne, ale również stara się unikać nierówności i wykluczania, które mogą być wynikiem tradycyjnego języka. W coraz bardziej wielokulturowym i różnorodnym społeczeństwie istnieje rosnące zapotrzebowanie na komunikację, która uwzględnia różne tożsamości, doświadczenia i potrzeby. Język inkluzywny to forma języka, która uwzględnia i obejmuje różnorodne grupy społeczne oraz jednostki o różnych potrzebach. Nie istnieje jedna konkretna definicja tego języka ani precyzyjnie określone standardy jego stosowania [9]

Język inkluzywny, jako nieodłączna część medycyny holistycznej, odgrywa ważną rolę w tworzeniu przestrzeni i relacji opartych na równości i szacunku dla wszystkich pacjentów. Język ten ma na celu uwzględnienie różnorodności i różnych doświadczeń zdrowotnych, eliminując potencjalne formy wykluczenia i dyskryminacji.

W medycynie holistycznej, która dąży do traktowania pacjentów w sposób całościowy, uwzględnienie języka inkluzywnego jest niezwykle istotne. Używanie takiego języka pozwala lekarzom i innym pracownikom ochrony zdrowia komunikować się w sposób, który uwzględnia różne tożsamości, orientacje seksualne, niepełnosprawności czy inne czynniki wpływające na zdrowie i doświadczenia pacjentów.

Język inkluzywny obejmuje używanie neutralnych form zamiast przyjętych norm dominujących płci, takich jak: "osoba" zamiast "mężczyzna" lub "kobieta". Zapewnia on także uwzględnienie różnych orientacji seksualnych, np. poprzez stosowanie terminu "osoby nieheteroseksualne" zamiast określeń, które mogłyby sugerować heteroseksualność jako jedyną normę. Dodatkowo, język inkluzywny w medycynie stara się eliminować stygmatyzacje i uprzedzenia związane z niepełnosprawnościami czy chorobami psychicznymi. Zamiast używania terminów negatywnie konotowanych, język inkluzywny skupia się na aspektach pozytywnych i akceptujących, co przyczynia się do budowania zaufania i lepszej relacji między

pacjentem a opiekunem zdrowotnym. Przyjęcie języka inkluzywnego w medycynie nie tylko umożliwia pełniejsze zrozumienie i reprezentację różnorodnych potrzeb pacjentów, ale także przyczynia się do większej sprawiedliwości i równości w obszarze opieki zdrowotnej. Poprzez uwzględnienie i szanowanie tożsamości pacjenta w komunikacji, medycyna holistyczna staje się bardziej dostępna, przyjazna i efektywna dla wszystkich jej użytkowników.

PRAKTYCZNE ZASTOSOWANIE JĘZYKA INKLUZYWNEGO

Powinniśmy być szczególnie wrażliwi, kiedy rozmawiamy o osobach z niepełnosprawnościami. Ważne jest unikanie określeń, takich jak "niepełnosprawny", "niewidomy", "głuchy", "epileptyk" czy "autystyk", które skupiają uwagę na cechach, a nie na człowieku. Zamiast tego powinniśmy mówić o osobach z niepełnosprawnościami, podkreślając ich indywidualność. Na przykład, można używać terminów takich jak "osoba z niepełnosprawnością", "osoba niewidząca", "osoba niedosłysząca", "osoba z epilepsją" czy "osoba w spektrum autyzmu". Czasem nawet określenie "osoba niepełnosprawna" może być niefortunne, ponieważ sugeruje, że niepełnosprawność jest podstawową i jedyną cechą tej osoby. Warto unikać skupiania się na ograniczeniach i używać sformułowań, które podkreślają niezależność i autonomię osób. Przykładowo, nie używajmy zwrotów takich jak "dotknięty", "skazany na" czy "przykuty do", które podkreślają zależność i cierpienie [10].

Należy również wykazywać dużą wrażliwość w mówieniu o osobach z zaburzeniami psychicznymi, ponieważ te zaburzenia są przyczyną silniejszego niż inne choroby wykluczenia społecznego. Dlatego powinniśmy odrzucić pozornie nieszkodliwe określenia, takie jak "schizofrenik", "dwubiegunowy" czy "depresyjny". Zamiast tego należy opisywać zaburzenia psychiczne i łączyć je z terminami "osoba", "człowiek" lub "pacjent". Na przykład, możemy mówić o "osobie z chorobą dwubiegunową" czy "pacjencie z diagnozą schizofrenii". Należy unikać używania terminów takich jak "osoba psychicznie chora" i zamiast tego odwoływać się do doświadczenia choroby psychicznej, zaburzeń zdrowia psychicznego czy doświadczenia kryzysu psychicznego. Im bardziej oddzielamy słowo "osoba" od określeń dotyczących ich dolegliwości, tym bardziej przekaz jest łagodny i odpowiedniejszy. Należy również unikać używania nazw zaburzeń psychicznych jako wyzwisk mających na celu poniżenie lub wykazanie czyjejś słabości lub odmienności. Takie zachowanie tylko utrwala negatywne stereotypy i prowadzi do wykluczania i dyskryminacji osób z zaburzeniami psychicznymi, co wpływa negatywnie również na ich bliskich [10,11,12].

Należy używać sformułowań takich jak "osoby z niepełnosprawnością intelektualną" lub "ludzie z niepełnosprawnością intelektualną", ponieważ, zgodnie z autorami Dekalogu mówienia o niepełnosprawności intelektualnej, takie wyrażenia pozwalają traktować tę grupę jako podmioty. Ważne jest unikanie określeń takich jak "upośledzeni umysłowo", "chorzy umysłowo", "chorzy psychicznie", "nienormalni" czy "opóźnieni w rozwoju", ponieważ takie sformułowania utrwalałyby stereotypy i uprzedzenia. Niepełnosprawność intelektualna nie pozbawia tych osób godności, jest jedną z wielu indywidualnych cech, które je definiują [10,13].

Wyjątkową wrażliwość powinniśmy również wykazywać w komunikacji z osobami nieheteronormatywnymi. W odniesieniu do osób LGBT w Polsce początkowo dominowały wzmianki dotyczące patologii medycznej. Skutki tego stanu rzeczy wciąż są widoczne w języku, który zawiera szereg nieodpowiednich zwrotów, takich jak "homoseksualiści" i "biseksualiści" zamiast "osoby homoseksualne" i "osoby biseksualne". Zamiast terminów "homoseksualizm" i "biseksualizm", które budzą negatywne skojarzenia z chorobą lub zaburzeniem, preferowanymi terminami są "homoseksualność" i "biseksualność" (lub "orientacja homoseksualna" i "orientacja biseksualna"). W przypadku osób transpłciowych powszechnym błędem jest użycie terminu "transseksualiści". Transpłciowość odnosi się do tożsamości płciowej, a nie orientacji seksualnej, co może sugerować końcówka "-seksualista" [10].

Istnieje wiele pozornie neutralnych terminów dotyczących społeczności LGBT, warto jednak być świadomym, dlaczego są one niepoprawne. Przykładem jest termin "mniejszości seksualne", który jest niepoprawny, ponieważ skupia się wyłącznie na aspekcie seksualnym, pomijając inne cechy osób LGBT. Termin "kochający inaczej" jest również niepożądany i powszechnie używany, sugerując, że osoby LGBT kochają inaczej niż osoby heteroseksualne, co nie odzwierciedla rzeczywistości [10].

Wiele nieodpowiednich zwrotów dotyczy osób transpłciowych, czyli transkobiet i transmężczyzn. Na liście zwrotów, które należy wyeliminować, znajdują się: "mężczyzna urodzony w ciele kobiety", "kobieta, która była mężczyzną", "mężczyzna uwięziony w ciele kobiety". Określenia te są uznawane za krzywdzące, ponieważ transkobiety urodziły się jako kobiety, jednak otrzymały błędne oznaczenie płci w akcie urodzenia, podobnie jak transmężczyźni, którzy urodzili się jako mężczyźni, ale zostali błędnie zidentyfikowani jako kobiety w akcie urodzenia. Nieodpowiednim zwrotem jest również "zmiana płci", ponieważ osoby transpłciowe nie zmieniają płci, ale dokonują korekty, która jest wynikiem błędnego

oznaczenia płci w akcie urodzenia (poprawne terminy to "korekta płci" lub "operacja korekty płci") [10].

Grupą szczególnie narażoną na dyskryminację językową są także osoby starsze. Ludzie starsi, szczególnie ci chorzy, często są obiektem lekceważącego mówienia i dyskryminacji językowej. W niektórych placówkach medycznych i ośrodkach opieki personel zwraca się do osób starszych bez uprzedniego uzgodnienia na "ty", co jest bezpośrednim naruszeniem polskiej normy grzecznościowej. Takie zachowanie można uznać za przemoc słowną, która pacjenci tolerują z obawy o jakość opieki. Również infantylizacja komunikacji z osobami starszymi, poprzez wolne wypowiadanie słów, nadużywanie zdrobnień i używanie inkluzji "my" (np. zjemy, nakarmimy, przebierzemy), jest upokarzająca i służy dominacji, a nie tworzeniu wspólnego porozumienia. Oczywiście, wybór odpowiednich form językowych zależy od kontekstu komunikacyjnego i nie zawsze wszystkie wymienione formy są niestosowne. W relacjach prywatnych, każde słowo nawet "dziecinne" może być wyrazem troski. Jednak nazwy "babcia" i "dziadek" powinny pozostać w sferze komunikacji rodzinnej, a zwracanie się w ten sposób do obcych osób jest przejawem niskiej kultury [12].

ZAKOŃCZENIE

Komunikacja i dobra relacja pomiędzy lekarzem a pacjentem są niezastąpione w opiece zdrowotnej. Skuteczna komunikacja pozwala na wzajemne zrozumienie, budowanie zaufania, dostarczanie właściwej informacji, współpracę oraz zapewnienie emocjonalnego wsparcia. To właśnie te czynniki tworzą podstawę opieki zdrowotnej opartej na holistycznym podejściu i przyczyniają się do lepszego wyniku terapeutycznego oraz poprawy jakości życia pacjenta.
Korzyści wynikające z prawidłowej komunikacji pomiędzy lekarzem, pacjentem i rodziną pacjenta obejmują wiele aspektów. Wśród nich można wymienić:

- redukcję napięcia emocjonalnego u pacjenta, co sprzyja kontynuacji komunikacji i wymianie informacji.
- uzyskanie bardziej precyzyjnych danych umożliwiających skuteczniejsze rozpoznawanie choroby.
- zmniejszenie oporu pacjenta wobec terapii i samego lekarza.
- zwiększenie poziomu zaufania pacjenta do lekarza.
- zwiększenie aktywności pacjenta w terapii, co pozwala na samodzielne dbanie o własne dobro.
- zwiększenie satysfakcji z wykonywanego zawodu lekarza.

- wzrost satysfakcji pacjenta, co przekłada się na zmniejszenie liczby skarg na lekarzy oraz ogólnie na służbę zdrowia, a także redukcję zachowań agresywnych i roszczeniowych.
- wzrost samooceny lekarza [4].

Pacjent również czerpie liczne korzyści z prawidłowej komunikacji w opiece zdrowotnej, należą do nich:

- poczucie dbałości o jego potrzeby, w tym wystarczającej długości konsultacji.
- poczucie bezpieczeństwa, godności i poufności informacji.
- poczucie kontroli nad własnym stanem zdrowia dzięki pełnej informacji na temat choroby.
- poczucie bycia słuchanym i rozumianym, co sprawia, że pacjent czuje się swobodnie podczas opowiadania o swojej chorobie.
- poczucie nawiązania więzi i relacji z lekarzem.
- posiadanie wiedzy umożliwiającej podejmowanie decyzji dotyczących terapii, w tym informacje na temat prewencji chorób [4].

Wszystkie te korzyści mają istotny wpływ na jakość opieki zdrowotnej, satysfakcję pacjentów oraz efektywność terapii. Prawidłowa komunikacja lekarz-pacjent-rodzina pacjenta stanowi kluczowy element budowania zaufania, empatii i partnerskiej relacji, co przyczynia się do lepszych rezultatów leczenia i dobrostanu pacjentów.

Wnioskiem płynącym z powyższych rozważań jest jednoznaczne potwierdzenie, że język inkluzywny stanowi niezwykle istotne narzędzie w zapewnianiu równego traktowania w opiece zdrowotnej. Poprzez świadome i odpowiedzialne używanie słów oraz eliminację dyskryminujących i wykluczających zwrotów, możemy stworzyć atmosferę szacunku, empatii i równości dla wszystkich pacjentów. Język inkluzywny umożliwia uwzględnienie różnorodności i indywidualnych potrzeb osób, eliminując bariery komunikacyjne i przeciwdziałając marginalizacji czy stawianiu jednostek w niekorzystnym świetle.

W praktyce medycznej konsekwentne stosowanie języka inkluzywnego ma ogromne znaczenie dla jakości opieki zdrowotnej. Ułatwia nawiązanie zaufanej relacji pomiędzy pacjentem a personelem medycznym, buduje atmosferę wzajemnego szacunku i współpracy. Dzięki językowi inkluzywnemu pacjenci czują się uszanowani, a ich godność i autonomia są w pełni uwzględniane. Ponadto eliminacja dyskryminujących wyrażeń pozytywnie wpływa na samopoczucie i psychospołeczne doświadczenia pacjentów, przyczyniając się do zwiększenia efektywności terapii i wspierania procesu zdrowienia.

Należy pamiętać, że język inkluzywny w opiece zdrowotnej to nie tylko kwestia słownictwa, ale także postawy i podejścia personelu medycznego. Wymaga to nieustannego kształcenia i podnoszenia świadomości w zakresie wrażliwości kulturowej, różnorodności i równości. Edukacja i szkolenia personelu medycznego w obszarze języka inkluzywnego są nieodzowne, aby zapewnić najwyższe standardy opieki i równy dostęp do usług medycznych dla wszystkich pacjentów.

Podsumowując, język inkluzywny stanowi fundament dla budowania opieki zdrowotnej opartej na zasadach równości, szacunku i godności. Jego właściwe stosowanie w praktyce medycznej jest kluczowym elementem w zapewnianiu równej i dostosowanej do indywidualnych potrzeb opieki dla wszystkich pacjentów. Dlatego warto kontynuować badania, edukację i promocję języka inkluzywnego w opiece zdrowotnej, aby stworzyć otoczenie, w którym każda osoba czuje się szanowana i zrozumiana, a opieka medyczna jest rzeczywiście dostępna dla wszystkich.

PIŚMIENNICTWO

1. Trociuk S. (red.), Równe traktowanie pacjentów – osoby nieheteroseksualne w opiece zdrowotnej, Biuletyn Rzecznika Praw Obywatelskich nr 7, Warszawa 2014,
2. Morreale S. P., Spitzberg B. H., Barge J. K., Komunikacja między ludźmi: motywacja, wiedza i umiejętności, Warszawa 2007.
3. Dobek-Ostrowska B., Komunikowanie polityczne i publiczne, Warszawa 2007.
4. Nowina Konopka M., Komunikacja lekarz-pacjent. Teoria i praktyka, Kraków 2016.
5. Kwiatkowska A., Krajewska-Kułak E., Panek W. (red.), Komunikacja interpersonalna w pielęgniarstwie, Lublin 2003.
6. Tobiasz-Adamczyk B., Relacje lekarz-pacjent w perspektywie socjologii medycyny, Kraków 2002
7. Zembala A., Modele komunikacyjne w relacjach lekarz – pacjent, Zeszyty Naukowe Towarzystwa Doktorantów UJ – Nauki Ścisłe, 2015, 11(2), 38.
8. Nasalski I. Funkcje i dyskuncje języka inkluzwnego, ze szczególnym uwzględnieniem asymetrii rodzajowej w języku polskim, Socjolingwistyka XXXIV, 2020, 34, 275-277.
9. Nowakowska M., Radzikowska K., Język inkluzywny. Jak mówić, żeby włączać, Stowarzyszenie Trenerów Organizacji Pozarządowych, Warszawa 2022, https://stowarzyszeniestop.pl/stop/wp-content/uploads/2023/04/Jak-mowic-zeby-wlaczac-jezyk-inkluzywny.-Nowakowska-Radzikowska.pdf [data pobrania: 13.07.2023].

10. Jędrzejczak A., Bodnar A. (red.), Poradnik: Jak mówić i pisać o grupach narażonych na dyskryminację. Etyka języka i odpowiedzialna komunikacja. Część 1., Warszawa 2021 https://etykajezyka.pl/wp-content/uploads/2021/03/ETYKA-JEZYKA-Poradnik-FH-WYDANIE-1.pdf [data pobrania: 13.07.2023].
11. Dudek D., Murawiec S., Jabłoński M. J. I wsp.. Wrażliwi na słowa, wrażliwi na ludzi. Rekomendacje dotyczące języka niedyskryminującego osób z zaburzeniami psychicznymi, Warszawa 2020, https://ignatianum.edu.pl/storage/files/October2020/Wraz%CC%87liwi%20na%20s%C5%82owa.%20Wraz%CC%87liwi%20na%20ludzi_dokument%20kampanii.pdf [data pobrania: 13.07.2023].
12. Kruczko A., Piórkowska A., Jędrzejczak A., Bodnar A. (red.), Poradnik: Jak mówić i pisać o grupach narażonych na dyskryminację. Etyka języka i odpowiedzialna komunikacja. Część 2., Warszawa 2022: 4-25. https://etykajezyka.pl/wp-content/uploads/2022/01/ETYKA-JEZYKA-Poradnik-FH-WYDANIE-2.pdf [data pobrania: 13.07.2023].
13. Damentko M., Maison D., Mrugalska K. i wsp., Dekalog mówienia o niepełnosprawności intelektualnej, Warszawa 2005: 2-11. https://www. olimpiadyspecjalne.pl/sites/default/files/pliki_do_pobrania/dekalog_mowienia_o_niepelnosprawnosci_0.pdf [data pobrania: 13.07.2023].

ISBN - 978-83-67454-28-5