

The Polish Society of Family Medicine
The Association of Friends of Family Medicine & Family Doctors

PL ISSN 1734-3402

Family Medicine & Primary Care Review

Quarterly

2005

April–June

Vol. 7, No. 2

WYDAWNICTWO
Continuo

Indexed in:
Index Copernicus 3,78 pts
KBN 3 pts

Komitet Naukowy

Prof. dr hab. Dieter Adam (Monachium, Niemcy)
Prof. dr hab. Jiří Beneš (Praga, Czechy),
Dr hab. med. Jerzy Błaszczuk (Wrocław),
Dr n. med. Stephan Böse-O'Reilly (Monachium, Niemcy),
Prof. dr hab. med. Jerzy Czernik (Wrocław),
Prof. dr hab. Hans-Joachim Hannich (Greifswald, Niemcy)
Prof. dr hab. med. Antonina Harłózińska-Szmyrka (Wrocław),
Dr hab. med. Wanda Horst-Sikorska (Poznań),
Prof. dr med. Steinar Hunskaar (Bergen, Norwegia),
Prof. dr hab. med. Andrzej Kiejna (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Jerzy Kołodziej (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Tadeusz Kozielec (Szczecin),
Prof. dr hab. med. Piotr Kuna (Łódź),
Dr n. med. Krzysztof Kuszewski (Warszawa),
Prof. dr hab. med. Andrzej Kübler (Wrocław),
Prof. dr hab. Radoslav Kveder (Ljubljana, Słowenia)
Prof. dr hab. med. Maciej Latański (Lublin),
Dr hab. med. Witold Lukas (Katowice),
Prof. dr hab. med. Jerzy Łopatyński (Lublin),
Prof. dr hab. med. Andrzej Mackiewicz (Poznań),
Prof. dr hab. med. Zuzanna Morawska (Wrocław),
Prof. dr hab. med. John Noble (USA),
Prof. dr hab. Marc Nyssen (Bruksela, Belgia)
Prof. dr hab. med. Leszek Paradowski (Wrocław),
Sir Prof. Denis Pereira-Gray (Londyn, Wielka Brytania),
Prof. dr hab. med. Andrzej Radzikowski (Warszawa),
Prof. dr hab. Andrzej Rajewski (Poznań),
Prof. dr hab. med. Zbigniew Rudkowski (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Bolesław Rutkowski (Gdańsk),
Dr hab. med. Janusz Siebert (Gdańsk),
Ph D Jaime Correia de Sousa (Matosinhos, Portugalia),
Prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko (Wrocław),
Dr n. med. Loreta Strumylaite (Kaunas, Litwa),
Prof. dr hab. Andrzej Szczeklik (Kraków),
Prof. dr hab. med. Zenon Szewczyk (Wrocław),
Dr n. med. Andriej Szpakow (Grodno, Białoruś),
Prof. dr hab. med. Piotr Szyber (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Barbara Świątek (Wrocław),
Prof. dr hab. Vytautas Usonis (Wilno, Litwa),
Prof. dr hab. med. Kazimierz Wardyn (Warszawa),
Prof. dr hab. med. Mieczysław Woźniak (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Zygmunt Zdrojewicz (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Irena Zimmermann-Górska (Poznań)

Komitet Redakcyjny

Redaktor Naczelny: prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko
Zastępcy Redaktora Naczelnego: dr n. med. Andrzej Staniszewski,
dr n. med. Iwona Pirogowicz
Sekretarz Redakcji: dr n. med. Donata Kurpas
Członkowie Redakcji: lek. Jarosław Drobnik, lek. Bartosz J. Sapilak,
lek. Agnieszka Mastalerz-Migas, dr n. med. Katarzyna Życińska

Adres Redakcji

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Akademia Medyczna we Wrocławiu,
ul. Syrokomli 1, 51-141 Wrocław, tel. (71) 325-51-26, tel./fax (71) 325-43-41
e-mail: pmr@pmr.am.wroc.pl www.pmr.am.wroc.pl

Wydawca

WYDAWNICTWO
Continuo

Biuro i prenumerata: ul. Lelewela 4, pok. 325, 53-505 Wrocław
tel./fax (71) 34-390-18 w. 223, tel. (71) 791-20-30, 0 601 77-47-33
e-mail: wydawnictwo@continuo.wroclaw.pl www.continuo.wroclaw.pl

Wszelkie prawa zastrzeżone. Żaden fragment tego wydania, ani w całości,
ani w części, nie może być powielany lub zapisywany w formie odtwarzalnej
bez uzyskania wcześniejszej pisemnej zgody Wydawcy.

Wydawca nie odpowiada za treść zamieszczanych reklam i ogłoszeń

Redaktor Wydawnictwa: Jan Kuźma

Projekt graficzny: Maciej Szłapka

Przygotowanie do druku: Pracownia Składu Komputerowego TYPO-GRAF

Druk: Wrocławska Drukarnia Naukowa PAN im. S. Kulczyńskiego Sp. z o.o.

Nakład 1300 egz.

Spis treści

- 97 Andrzej Steciwko • Słowo wstępne
- 98 Andrzej Steciwko • 10-letnia historia powstania i rozwoju medycyny rodzinnej na Dolnym Śląsku

ARTYKUŁY REDAKCYJNE

- 105 Andrzej Zoll • Prawo lekarza do odmowy udzielenia świadczenia zdrowotnego
- 110 Kazimierz Szewczyk • Piercing jako forma ucieczki w ciało
- 116 Roman Kurzbauer • Doping sportowy – nadzieje i niebezpieczeństwa
- 123 Antoni Gucwiński • Czy zwierzęta korzystają z doświadczenia?

PRACE ORYGINALNE

- 129 Krzysztof Grabowski, Joanna Rosińczuk-Tonderys • Dysfagia wywołana rakiem przełyku i wpustu
- 132 Sławomir Woźniak, Jerzy Błaszczuk, Paweł Lesiak, Paweł Szymański • Skuteczność rektoskopii w wykrywaniu raka końcowego odcinka jelita grubego w warunkach ambulatoryjnych – czy 370 zł za wykrytego polipa i 3242 zł za raka jelita grubego to dużo?
- 136 Adam Rzechonek, Anna Czechowska, Jerzy Kołodziej, Jarosław Adamiak, Ireneusz Pawlak • Możliwości wykorzystania inwazyjnych procedur torakochirurgicznych i pulmonologicznych w chirurgii ambulatoryjnej
- 144 Adam Rzechonek, Jerzy Kołodziej, Anna Czechowska, Jarosław Adamiak, Grzegorz Kacprzak, Ireneusz Pawlak, Vlado Bobek, Emmanuel Addae, Paweł Łukaszewicz • Leczenie lejkowatej klatki piersiowej sposobem Nussa – porównanie z metodą Ravitcha. Zastosowanie w chirurgii ambulatoryjnej. Ocena korzyści dla chorego, ubezpieczyciela i zarządcy służby zdrowia
- 149 Bartosz J. Sapilak, Agnieszka Mastalerz-Migas, Andrzej Steciwko, Monika Melon • Pacjent przewlekle dializowany w ujęciu medycyny holistycznej
- 154 Lucyna Sochocka, Agnieszka Mastalerz-Migas, Krystyna Czernik, Urszula Nowaińska, Mariola Wojtal • Problem uzależnień w środowisku młodzieży akademickiej – badania własne
- 159 Iwona Pirogowicz, Lilla Rejek, Andrzej Steciwko • Analiza badań swoistych przeciwciał klasy E w surowicy krwi dzieci, młodzieży i dorosłych z podejrzeniem chorób atopowych

PRACE POGLĄDOWE

- 171 Ewa Bar-Andziak • Tarczyca a ciąża
- 178 Wanda Horst-Sikorska • Pacjent z chorobami układu endokrynologicznego w praktyce lekarza rodzinnego
- 182 Anna Hans-Wytrychowska, Dagmara Pokorna-Kałwak • Współczesna klasyfikacja i diagnostyka cukrzycy
- 189 Tomasz Rusinowicz, Andrzej K. Wardyn • Pacjent z cukrzycą typu 2 – zadania lekarza pierwszego kontaktu
- 195 Jerzy Błaszczuk, Paweł Lesiak, Paweł Szymański, Sławomir Woźniak • Prawo w praktyce lekarza rodzinnego
- 199 Barbara Świątek • Odpowiedzialność karna lekarza w praktyce medyka sądowego
- 207 Jerzy Błaszczuk, Sławomir Woźniak, Paweł Lesiak, Paweł Szymański • Tajemnica lekarska i ochrona danych osobowych w świetle obowiązującego prawa

- 210 Tomasz Jurek, Barbara Świątek • Dokumentacja medyczna i prawny obowiązek jej prawidłowego prowadzenia
- 215 Zbigniew Rudkowski • Choroby zakaźne dzieci – od tradycji do współczesności
- 227 Krzysztof Simon • Standardy leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu B – stan na 2005 rok
- 234 Izabela Zaleska, Irma Kacprzak-Bergman • Wirusowe zapalenie wątroby typu C u dzieci – choroba przebiegająca skrycie
- 240 Irma Kacprzak-Bergman • Choroba Wilsona – choroba wielonarządowa
- 244 Leszek Szenborn • Diagnostyka różnicowa ostrych zapaleń gardła ze szczególnym uwzględnieniem roli zakażeń paciorkowcowych
- 251 Ernest Kuchar, Jolanta Jasonek • Niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFLD) – coraz częstsze schorzenie w praktyce lekarza pierwszego kontaktu
- 256 Jolanta Jasonek, Ernest Kuchar • Toksokaroza – ważna przyczyna eozynofilii
- 261 Lidia B. Brydak • Grypa – istotny problem zdrowia publicznego w Polsce
- 272 Piotr Szyber, Katarzyna Olszewska, Przemysław Szyber • Leczenie stopy cukrzycowej – problem społeczny: rola lekarza rodzinnego
- 275 Jarosław Sławek • Zespół niespokojnych nóg – niedoceniany problem kliniczny
- 279 Piotr Hudziec, Jan Kornafel, Aleksandra Łacko • Choroby nowotworowe – czy będą epidemią XXI wieku?
- 283 Elżbieta Marcinkowska, Jacek Manitius • Nadciśnienie tętnicze – od rozpoznania do leczenia
- 298 Ryszard Andrzejak • Nadciśnienie tętnicze oporne w różnych grupach wiekowych
- 301 Walentyna Mazurek • Zasady leczenia nadciśnienia tętniczego u chorych z cukrzycą
- 307 Grażyna Deja, Przemysława Jarosz-Chobot • Ocena wybranych czynników ryzyka zachorowania na cukrzycę typu 1
- 311 Grażyna Deja, Przemysława Jarosz-Chobot • Terapia insulinowa i monitorowanie wyrównania metabolicznego cukrzycy typu 1 – stan obecny i perspektywy na przyszłość
- 315 Andrzej Milewicz, Diana Jędrzejuk, Felicja Lwow • Hormony juvenilne a starzenie
- 320 Andrzej Kiejna, Patryk Piotrowski • Proces starzenia a psyche
- 327 Jan Kornafel, Rafał Matkowski, Aleksandra Łacko • Starzenie a nowotwory
- 337 Jerzy Błaszczuk, Paweł Szymański, Sławomir Woźniak, Paweł Lesiak • Endoskopia dolnego odcinka przewodu pokarmowego – oferta dla lekarzy rodzinnych
- 342 Jerzy Kołodziej, Adam Rzechonek • Postępowanie w przypadkach płynów opłucnowych w praktyce lekarza rodzinnego
- 349 Tomasz Kołodziej, Grażyna Szybejko-Machaj, Rafał Białynicki-Birula • Problemy diagnostyki różnicowej w dermatologii dziecięcej
- 356 Joanna Maj, Anita Hryniewicz-Gwóźdź, Andrzej Bieniek • Schorzenia dermatologiczne imitujące owrzodzenia żyłne podudzi
- 360 Joanna Berny-Moreno, Maria Barancewicz-Łosek, Danuta Nowicka, Andrzej Bieniek • Zabiegi w dermatologii kosmetycznej
- 367 Andrzej Bieniek, Maria Barancewicz-Łosek, Joanna Maj, Grażyna Szybejko-Machaj • Stany przedrakowe i raki skóry
- 377 Anna Jung • Nefropatia odpływowa

- 381 Katarzyna Życińska, Kazimierz A. Wardyn • Nefropatia pokontrastowa – fakty i mity
- 385 Danuta Zwolińska, Katarzyna Kiliś-Pstrusińska • Diagnostyka różnicowa białkomoczu
- 392 Irena Makulska, Danuta Zwolińska • Pęcherz neurogeny u dzieci
- 398 Katarzyna Kiliś-Pstrusińska, Danuta Zwolińska • Krwinkomocz i krwimocz jako problem diagnostyczny
- 405 Janusz Cianciara, Joanna Jabłońska • Polekowe uszkodzenie wątroby
- 412 Jarosława Semianów-Wejchert • Celiakia a ciąża
- 415 Andrzej Steciwko, Andrzej Staniszewski, Agnieszka Mastalerz-Migas • Łagodny rozrost gruczołu krokowego
- 421 Tadeusz Płusa • Czynniki przyczynowe i leczenie zakażeń układu oddechowego
- 427 Karina Jahnz-Różyk • Oportunistyczne i atypowe zapalenia płuc
- 431 Tomasz Targowski • Gruźlica – współczesne problemy diagnostyczne i lecznicze
- 440 Andrzej Chciałowski, Wojciech Lubiński, Izabela Toczyska • Techniki inwazyjne w diagnostyce i leczeniu zakażeń układu oddechowego
- 446 Ryszarda Chazan • Astma i Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc – podobieństwa i różnice w diagnostyce i leczeniu
- 453 Janusz Patkowski • Alergiczny nieżyt nosa i zapalenie zatok a astma oskrzelowa
- 460 Bernard Panaszek • Wpływ palenia tytoniu na przebieg naturalny astmy oskrzelowej – znany problem, nowe wyzwania diagnostyczne i terapeutyczne
- 466 Bernard Panaszek, Jerzy Ichnowski, Konrad Panaszek • Skierowanie na badania alergologiczne – prosta decyzja, złożony problem
- 473 Paweł Syzdół, Małgorzata Gutowska-Jabłońska • Kardiomiopatie i inne choroby dziedziczne układu krążenia w praktyce lekarza rodzinnego
- 482 Jan Kornafel, Krzysztof Szewczyk • Problemy onkologiczne w praktyce lekarza rodzinnego
- 490 Aneta Nitsch-Osuch, Andrzej K. Wardyn, Katarzyna Życińska • Przemoc w rodzinie – rola lekarza rodzinnego w zapobieganiu i rozpoznawaniu patologii społecznych, ze szczególnym uwzględnieniem zespołu dziecka maltretowanego
- 497 Ewa Drabik-Danis, Dagmara Pokorna-Kałwak • Dziecko maltretowane – co musi wiedzieć lekarz pierwszego kontaktu, aby nie przeoczyć i właściwie zareagować w zetknięciu z tym problemem
- 503 Dagmara Pokorna-Kałwak, Anna Hans-Wytrychowska, Ewa Drabik-Danis • Badania prenatalne
- 506 Jarosław Drobnik, Iwona Pirogowicz, Jerzy Mazurec, Izabela Czaprowska • Zdrowie i jego uwarunkowania
- 509 Przemysław Kardas • W poszukiwaniu recepty na tanie leczenie
- 517 Donata Kurpas, Andrzej Steciwko • Zapewnienie jakości według EquiP
- 520 Donata Kurpas, Andrzej Staniszewski, Anouk de Smedt, Marc Nyssen, Andrzej Steciwko • Projekty Leonardo da Vinci – szansa dla rozwoju medycyny rodzinnej
- 523 Donata Kurpas, Andrzej Steciwko • Medycyna wiejska jako integralna część opieki podstawowej
- 527 Zygmunt Zdrojewicz, Jowita Kwiecień-Panek • Rozwój medycyny a rola starszej kobiety we współczesnym społeczeństwie

- 533 Jacek Drogosz, Aleksander Tulczyński • Dzieje piśmiennictwa lekarskiego
- 541 Bartosz J. Sapiłak, Andrzej Steciwko, Monika Melon • Pierwsza pomoc medyczna w sportach wodnych

KSZTAŁCENIE USTAWICZNE

- 547 Jerzy E. Kiwerski • Rola i zakres działania współczesnej rehabilitacji
- 551 Waldemar Narożny, Walenty Michał Nyka, Janusz Siebert • Etiopatogeneza i leczenie szumów usznych

DONIESIENIA NAUKOWE

- 557 I. Andrys, K. Korzeniowska, A. Jabłecka • Okołodobowa zmienność ostrych zespołów wieńcowych w populacji chorych hospitalizowanych w SPSK nr 1 AM w Poznaniu w ramach ostrego dyżuru hemodynamicznego w latach 2002–2004
- 557 Maria Bujnowska-Fedak • Współczesne poglądy na epidemiologię i etiopatogenezę raka jelita grubego oraz możliwości jego zapobiegania
- 558 Maria Bujnowska-Fedak, Krzysztof Kassolik, Agnieszka Pisula, Andrzej Steciwko • Porównanie skuteczności leczenia farmakologicznego i metod fizykoterapeutycznych w leczeniu zachowawczym chorych z nietrzymaniem moczu
- 559 Barbara-Renata Chrzan, Jerzy Rudnicki • Szczelina odbytu jako problem w praktyce lekarza rodzinnego
- 560 Jacek Drogosz, Jakub Żbikowski, Aleksander Tulczyński • Dzieje piśmiennictwa lekarskiego
- 560 Ewa Humeniuk, Antoni Niedzielski, Irena Węgrzyn-Szkutnik, Beata Gryglicka • Psychologiczna ocena cech osobowości ujmowanych w koncepcji R.B. Cattella u pacjentów z nowotworem płuc
- 561 Aneta Górecka • Doping – koń trojański XXI wieku
- 562 Katarzyna Korzeniowska, Jadwiga Kowal, Ewa Kaźmierczak, Anna Jabłecka • Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii
- 562 Agnieszka Mastalerz-Migas, Andrzej Steciwko, Andrzej Bunio, Agnieszka Muszyńska, Iwona Pirogowicz, Jarosław Drobnik, Bartosz J. Sapiłak • Czy stanowi zapalnemu u chorych przewlekle hemodializowanych towarzyszy stres oksydacyjny?
- 563 Antoni Niedzielski, Ewa Humeniuk • Sprawność intelektualna dzieci z jednostronnym uszkodzeniem słuchu
- 564 R. Opalińska, J. Ziętek, J. Kędziora, T. Michalik, E. Wojtoń, T. Bogacz, M. Rosołowska • Wyniki ankiety wstępnej kursu dla wolontariuszy opieki paliatywnej
- 564 R. Opalińska, V. Yasnitskyy, A. Orońska • Cukrzyca posteroïdowa w opiece paliatywnej – opis przypadku
- 565 Iwona Pirogowicz, Piotr Pirogowicz, Katarzyna Hoffmann • Czy rehabilitacja ruchowa może być zabawą dla dzieci?
- 565 Bożena Polańska, Barbara Basiewicz-Worsztynowicz, Maria Niemczuk, Urszula Stasiwicz, Adam Jankowski • Nowe wskaźniki stanu zapalnego oraz ocena przydatności oznaczania elastazy neutrofilowej u dzieci chorych na astmę oskrzelową
- 566 Adam Rzechonek, Jerzy Kołodziej, Jarosław Adamiak, Grzegorz Kacprzak, Ireneusz Pawlak, Emanuel Addae, Paweł Łukaszewicz • Korzyści w zastosowaniu endoskopii narządów klatki piersiowej w praktyce lekarza rodzinnego
- 566 Bartosz J. Sapiłak, Magdalena Zalewska, Aleksandra Kalcowska, Andrzej Steciwko • Wypalenie zawodowe wśród pielęgniarek – charakterystyka problemu

- 567 Leszek Spytkowski, Jerzy Kołodziej, Andrzej Staniszewski • Proktologia ambulatoryjna – współpraca z lekarzem rodzinnym. Część I • Rozpoznawanie wybranych schorzeń proktologicznych
- 568 Leszek Spytkowski, Jerzy Kołodziej, Andrzej Staniszewski • Proktologia ambulatoryjna – współpraca z lekarzem rodzinnym. Część II • Leczenie wybranych schorzeń proktologicznych
- 569 Andrzej Steciwko, Irena Choroszy-Król, Dorota Teryks-Wołyniec, Magdalena Frej-Mądrzak, Małgorzata Wojnarowska, Katarzyna Lubos, Agnieszka Murawa • Zakażenia *Chlamydia trachomatis* wśród pacjentów poradni reumatologicznej
- 569 Włodzimierz Jerzy Szepielow • System KEKZ (komputerowej elektronicznej karty zdrowia) – nowa forma – CCR
- 570 Anna Hans-Wytrychowska, Krzysztof Wytrychowski, Krystyna Gietkiewicz • Ocena jakości życia w cukrzycy, w zależności od stopnia edukacji diabetologicznej pacjentów – badania własne
- 571 Anna Hans-Wytrychowska, Krzysztof Wytrychowski, Krystyna Gietkiewicz, Andrzej Steciwko • Ocena jakości życia w cukrzycy a obiektywne parametry biochemiczne i kliniczne – badania własne
- 571 Zygmunt Zdrojewicz, Andrzej Dubiński, Ewa Rekosz • Feromony – fakty i mity
- 572 Wojciech Zieleniewski, Jolanta Kunert-Radek • Przypadkowo wykryte guzy gruczołów dokrewnych – problem nie tylko dla endokrynologa
- 572 Joanna Żórawska, Anna Hans-Wytrychowska, Dagmara Pokorna-Kałwak • Opieka nad kobietą w ciąży – badania profilaktyczne
- 573 Magdalena Bednarczyk, Danuta Demel-Drożdż, Beata Mak • Kobieta u progu macierzyństwa – świadomość zagrożeń
- 574 Magdalena Bednarczyk, Danuta Demel-Drożdż, Beata Mak • Kwas foliowy – wiedza i poglądy wykształconej kobiety
- 574 Magdalena Bednarczyk, Danuta Demel-Drożdż, Beata Mak • Planowanie i przebieg ciąży – znajomość zagadnienia u młodych kobiet
- 575 Monika Całka, Magdalena Dąbrowska • Perspektywy pracy przyszłych absolwentów kierunków medycznych w obliczu możliwości wyjazdu za granicę
- 576 Joanna Czarnota, Magdalena Kuczyńska, Katarzyna Gawłowska-Lichota • Świadomość pielęgniarek i położnych w zakresie praw pacjenta
- 577 Agnieszka Domagalska, Julia Radoń, Magdalena Chojnowska, Radosław Jaworski • Czy rutynowa diagnostyka w kierunku refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci z nawracającymi infekcjami dróg oddechowych jest uzasadniona?
- 578 Łukasz Janczura, Ewa Maczugowska, Magdalena Malinowska, Natalia Pałaszewska • Tęczowy trójkąt – nowy symbol zdrowej diety a odżywianie studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu
- 578 Radosław Jaworski, Joanna Świętoń, Dominik Świętoń, Mariusz Kujawa • Ocena możliwości wykorzystania badania USG w diagnostyce refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci
- 579 Magdalena Kamińska, Paweł Wysokiński, Tatiana Budzko, Katarzyna Ritczik, Regina Kriuszewa • Opinie studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie oraz Pielęgniarskiego Kolegium w Grodnie dotyczące problematyki HIV i AIDS
- 580 Marta Kozuchowska, Alicja Walasiak, Aleksandra Kluska, Mariusz Kujawa, Radosław Jaworski • „Mapa” ultrasonograficzna węzłów chłonnych okolicy szyi w populacji dzieci zdrowych – doniesienie wstępne

- 581** Marta Kubera-Szymanowska, Magdalena Muszyńska, Katarzyna Nogala-Kowalska, Adriana Piotrowska, Kamila Szklarz • Wpływ nikotyny, petydyny i oksytocyny na stan noworodka oraz ocena wartości ciśnienia tętniczego u matek i dzieci
- 581** Mariusz Kujawa, Dominik Świętoń, Radosław Jaworski, Joanna Świętoń, Oktawiusz Dembek • Ocena ultrasonograficzna węzłów chłonnych jamy brzusznej w populacji dzieci zdrowych
- 582** Ewa Makuła, Joanna Wąsewicz, Szymon Wieczorek, Krzysztof Zadrożny, Marek Tradecki • Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego u młodych pacjentów – współczesny problem diagnostyczno-kliniczny
- 583** Julia Radoń, Andżelika Schwann, Joanna Gutowska, Magda Kołaczkowska, Jakub Czapiewski • Obraz węzłów chłonnych szyjnych w badaniu palpacyjnym u dzieci zdrowych
- 584** Sebastian Smolarek, Patrycja Smolarek • Eutanazja – nasza opinia. Badania ankietowe
- 584** Sebastian Smolarek, Patrycja Smolarek • Transplantacje – stan naszej wiedzy. Badania ankietowe
- 585** Sebastian Smolarek, Patrycja Smolarek, Piotr Pirogowicz • Suplementacja kwasem foliowym wśród studentek uczelni wrocławskich – badania własne
- 586** M. Szerszeń, Ł. Joniec, K. Klimek, M. Świderka-Prajs • Palenie tytoniu przez rodziców dzieci hospitalizowanych w oddziale pediatrycznym szpitala w Opolu
- 586** Paweł Wysokiński, Magdalena Kamińska • Ocena przydatności domowych wizyt studentów realizowanych w zakresie praktyki zawodowej z pielęgniarstwa rodzinnego
- 587** Paulina Aleksander, Ewelina Durniat, Anna Fizia, Joanna Kochańska, Karolina Płomińska • Dializa otrzewnowa u noworodków
- 588** Dariusz Jakoniuk, Elżbieta Jankowska • Stężenie cystatyny C w surowicy dzieci z agenezją nerki
- 589** Elżbieta Jankowska, Dariusz Jakoniuk • Naczyniowy śródbłonkowy czynnik wzrostowy (VEGF) w surowicy i moczu dzieci z zespołem nerczycowym
- 590** Zofia Kaźmierczak, Andrzej Cieślak, Ewa Kwiatkowska, M. Magott • Czynność nerki przeszczepionej u chorych zakażonych wirusem Polyoma typu BK
- 591** M. Lange, B. Lange, H. Pisarczyk • Analiza zapotrzebowania na erytropoetynę pacjentów hemodializowanych na podstawie danych stacji dializ w polanicy zdroju za rok 2004
- 591** Monika Lewandowska, Anna Hentel, Dagmara Siekiera • Jakość życia chorych leczonych przeszczepem alogenicznej nerki
- 592** Dominik Świętoń, Joanna Świętoń • Trudności w interpretacji obrazu ultrasonograficznego nerek noworodków w przypadku stwierdzenia nefromegalii
- 593** Katarzyna Taszner, Dominik Świętoń, Maciej Podziewski, Maksymilian Zerhau, Aneta Skowrońska • Ocena ultrasonograficzna tarczycy u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek leczonych nerkozastępczo metodą dializy otrzewnowej – doniesienie wstępne

KOMUNIKATY ORAZ REGULAMIN PUBLIKOWANIA PRAC

na s. 170, 336, 348, 376, 420, 546, 594, 595, 596



Słowo wstępne

Szanowni Państwo,

Oddajemy w Państwa ręce kolejny zeszyt kwartalnika, już w nowej szacie edytorskiej, po dokonaniu wielu zmian w regulaminie dla autorów, składzie Rady Naukowej. Wprowadziliśmy również prezentację internetową on-line pełnych streszczeń w języku polskim i angielskim, mając nadzieję, że grono czytelników poszerzy się o wiele państw, a zwłaszcza z Europy. Ciągłe jesteśmy otwarci na państwa sugestie zmierzające do podniesienia poziomu w zakresie merytorycznym i tematycznym.

W tym zeszycie znajdują się niezmiernie ciekawe publikacje dotyczące endokrynologii, prawa i medycyny, pediatrii, gastroenterologii, chorób zakaźnych, nefrologii, pulmonologii, alergologii, dermatologii, diabetologii, geriatricy, chirurgii jednego dnia, medycyny rodzinnej, dializoterapii i przeszczepów nerek. Artykuły zostały przez Radę Naukową tak specjalnie dobrane, by odpowiadały na aktualnie nurtujące nas pytania, z jednoczesną prezentacją obowiązujących standardów diagnostyki i terapii. W drugiej części znajdują się tylko streszczenia pozostałych, nie zamieszczonych w całości prac, bowiem Redakcja nie była w stanie ich w tym zeszycie zamieścić. Jestem głęboko przekonany, że znaczna ich część, a może nawet wszystkie, zostaną opublikowane w następnych zeszytach. Wszystkie natomiast, zarówno pełne publikacje, jak i doniesienia naukowe, przedstawione zostaną w pełnej wersji podczas Zjazdu Jubileuszowego z okazji 10-lecia Medycyny Rodzinnej we Wrocławiu.

Autorami lub współautorami są wybitni specjaliści z różnych dyscyplin medycznych, których wiedza i doświadczenie gwarantują bardzo wysoki i aktualny poziom przekazywanych informacji. Znajdują się też najlepsze, wybrane z wielu nadesłanych i zrecenzowanych prac studenckich kół naukowych, które zdaniem Komitetu Naukowego zostały zakwalifikowane i oddane do druku w niniejszym kwartalniku. Jako redaktora naczelnego cieszy mnie fakt, że autorami wielu publikacji są młodzi, uzdolnieni pracownicy Akademii Medycznych i ich studenci, którzy w najbliższej przyszłości będą zasilali kadrę naukowo-dydaktyczną polskich uczelni. Jestem głęboko przekonany, że artykuły umieszczone w tym zeszycie będą przyjemną i łatwą możliwością poszerzenia wiedzy zawodowej i stanowić będą odpowiedź na wiele nurtujących Państwa pytań i wątpliwości.

Redaktor Naczelny
Prof. dr hab. Andrzej Steciwko

10-letnia historia powstania i rozwoju medycyny rodzinnej na Dolnym Śląsku

ANDRZEJ STECIWKO^{1, 2}

Prezes Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej
Konsultant wojewódzki ds. medycyny rodzinnej
Wiceprezes Stowarzyszenia Przyjaciół Medycyny Rodzinnej i Lekarzy Rodzinnych

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Akademia Medyczna we Wrocławiu

Kierownik – prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko

² Regionalny Ośrodek Kształcenia Lekarzy Rodzinnych, Akademia Medyczna we Wrocławiu

Kierownik – prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko

Dziesięcioletni okres działalności to krótki czas w aspekcie wydarzeń historii. Dla nas jednak to okres długi, bo pełen pracy, stawianych wyzwań i zmagania z przeciwnościami, niepewnością jutra, początkowo brakiem programów szkoleniowych oraz książek i podręczników, a nawet podstawowych publikacji z tej dyscypliny medycznej.

Pisząc te słowa jestem świadom, że trudno w krótkim zarysie przytoczyć i opisać wszystkie fakty, zachodzące i dokonujące się zmiany. Dlatego już na wstępie odwołuję się do naszej publikacji z okazji 5-lecia Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej, wydanej przez Wydawnictwo Continuo w 1999 roku. W niniejszym artykule bardziej szczegółowo przedstawiam nasze osiągnięcia naukowe, dydaktyczne, wydawnicze i organizacyjne w latach 2000–2005, chociaż pewne zestawienia dotyczą całego dziesięcioletniego okresu, tj. od początku utworzenia Zakładu Medycyny Rodzinnej. Przygotowujemy specjalną książkę z okazji 10-lecia Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej, która ukaże się wkrótce, gdzie szczegółowo, na około 250 stronach wraz ze zdjęciami, przedstawiona zostanie nasza dziesięcioletnia historia. Początki medycyny rodzinnej na Dolnym Śląsku i 10-letnia historia jej rozwoju to także historia Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu; są one bowiem nierozdzielnie związane. To nasz zespół inicjował powstanie medycyny rodzinnej na Dolnym Śląsku oraz odkrywał i rozwiązywał różne problemy towarzyszące jej początkom.

Każdy etap rozwoju medycyny rodzinnej, począwszy od koncepcji i założeń programu szkolenia, przez tworzenie bazy naukowo-dydaktycznej, programów szkoleniowych nowej specjalizacji, po tworzenie praktyk lekarzy rodzinnych, wiązało się z pokonywaniem dużych trudności. Wszy-

stko przecież trzeba było tworzyć od podstaw. Brakowało nam na przykład jakichkolwiek polskich wzorów i modeli rozwiązań dotyczących organizacji praktyk lekarza rodzinnego, a także przepisów prawnych i finansowych, związanych z tą formą działalności. Początki medycyny rodzinnej na Dolnym Śląsku *de facto* rozpoczęły się 28 stycznia 1994 r. wraz z utworzeniem Zakładu Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu, który powołano decyzją Jego Magnificencji Rektora, prof. dr hab. med. Jerzego Czernika. Jednocześnie na bazie tegoż Zakładu został powołany Regionalny Ośrodek Kształcenia Lekarzy Rodzinnych, którego zakres szkoleniowy obejmował ówczesne województwa: wrocławskie, wałbrzyskie, jeleniogórskie, legnickie i zielonogórskie, a obecnie województwo dolnośląskie. 16 lutego 1994 r. minister Zdrowia i Opieki Społecznej powołał na stanowisko koordynatora Regionalnego Ośrodka Kształcenia dr hab. Andrzeja Steciwko. W tym okresie w Zakładzie zatrudnione były 3 osoby, oprócz kierownika – dr Maria Magdalena Bujnowska i dr Andrzej Januszewski. W kolejnych miesiącach zatrudnieni zostali dr Mariusz Domański, lek. med. Jarosław Drobniak i lek. med. Iwona Hełminiak. W tym okresie cały zespół intensywnie pracował nad przygotowaniem programu szkoleń lekarzy rodzinnych i następnie jego akredytacji przez Radę ds. akredytacji programu kształcenia lekarza rodzinnego przy Ministerstwie Zdrowia i Opieki Społecznej. Rozpoczęto szkolenie specjalizacyjne pierwszych 21 lekarzy. Pierwszą siedzibą Zakładu Medycyny Rodzinnej były wydzielone pomieszczenia w budynku badań eksperymentalnych Katedry i Kliniki Nefrologii AM, kierowanej przez prof. dr hab. Zenona Szewczyka, następnie przez kilkanaście miesięcy w wynajmowanych pomieszczeniach przez AM w ZOZ-ie Wrocław-Stare Miasto przy pl. Dominikańskim. Od sa-

mego początku powołania Zakładu i jego kierownika trwały usilne starania o pozyskanie od władz wojewódzkich odpowiedniego obiektu, który stanowił by dobrą bazę szkoleniową i usługową dla Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej. W listopadzie 1994 r. został podpisany akt notarialny, na podstawie którego Akademia Medyczna przejęła działkę i obiekt przy ulicy Syrokomli 1, który do dnia dzisiejszego stanowi jeden z najładniejszych i największych ośrodków akademickich kształcących lekarzy rodzinnych w Polsce. Dzięki wygraniu przetargu w ramach programu PHARE placówka ta została całkowicie odremontowana z pieniędzy pozyskanych w ramach wygranego kontraktu, a pieniądze unijne umożliwiły nie tylko wyremontowanie, ale i wyposażenie nowo utworzonych pracowni dydaktycznych, sali wykładowej oraz sali konferencyjnej. Dzięki pieniądзом z programu PHARE wyposażono również 21 pierwszych modelowych praktyk lekarza rodzinnego, w tym dwóch funkcjonujących w Katedrze Medycyny Rodzinnej. Wyposażenie obiektu stanowiącego siedzibę Katedry Medycyny Rodzinnej umożliwiła również życzliwa postawa wielu pozyskanych sponsorów. Po upływie trzech lat, dokładnie 27 stycznia 1997 r., odbyło się uroczyste otwarcie całkowicie zmodernizowanego budynku przy ul. Syrokomli 1, stanowiącego obecną siedzibę Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej AM. W uroczystości otwarcia udział wzięli minister Zdrowia i Opieki Społecznej Jacek Żochowski, wojewoda wrocławski Janusz Zalewski, władze uczelni z Jego Magnificencją Rektorem prof. dr hab. Jerzym Czernikiem na czele. W ten sposób od 1997 r. mamy nowoczesny obiekt, w którym znajdują się pomieszczenia administracyjne Katedry oraz działającego przy niej Regionalnego Ośrodka Kształcenia Lekarzy Rodzinnych, a także salę dydaktyczną, salę wykładową na 140 miejsc, salę konferencyjną i 5 doskonale wyposażonych pracowni fantomowych do nauki czynności praktycznych z zakresu reanimacji, chirurgii, badania laryngologicznego, okulistycznego i ginekologiczno-położniczego. Przykładowo w pracowni pierwszej pomocy są fantomy do intubacji noworodka, małego dziecka, dorosłego, defibrylacji serca, masażu serca i sztucznego oddychania, a w pracowni ginekologicznej m.in. fantom do porodu fizjologicznego, fantomy do badania ginekologicznego. Z kolei w pracowni chirurgicznej fantomy, na których można ćwiczyć leczenie odleżyn, szycie ran, nakłucia dużych naczyń, badanie *per rectum*, zdejmowanie paznokcia, nacinanie ropnia, wykonywanie blokad poszczególnych stawów itd. W sumie mamy 85 doskonałej jakości fantomów. Koszt tych pracowni był duży, na ich wyposażenie uzyskaliśmy fundusze z resortu zdrowia, od sponsorów i z Funduszu PHARE. Posiadamy też pracownię komunikacji lekarz-pa-

cjent. W naszym obiekcie, w ramach Ośrodka Kształcenia Lekarzy działają dwie wzorcowe praktyki lekarzy rodzinnych świadczące usługi zdrowotne dla 8 tys. okolicznych mieszkańców. W roku akademickim 1997–1998 rozpoczęto kształcenie przeddyplomowe studentów VI roku Wydziału Lekarskiego AM z zakresu podstaw medycyny rodzinnej.

4 listopada 1998 r. zarejestrowano w sądzie czasopismo pt. „Polska Medycyna Rodzinna”, a 20 listopada 1998 r. zarządzeniem J.M. Rektora AM we Wrocławiu zmieniono nazwę z Zakład Medycyny Rodzinnej na Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej. We wrześniu 1998 r. dwie instytucje związane bezpośrednio z medycyną rodzinną na Dolnym Śląsku, tj. Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu oraz Regionalny Ośrodek Kształcenia Lekarzy Rodzinnych AM we Wrocławiu wystąpiły z inicjatywą powołania ogólnopolskiego stowarzyszenia lekarzy pracujących w lecznictwie otwartym oraz powołania ogólnopolskiego towarzystwa naukowego z zakresu medycyny rodzinnej. 7 maja 1999 r. powstało Polskie Towarzystwo Medycyny i Chirurgii Ambulatoryjnej, w grudniu 1999 r. Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej. Zarządy Główne obu Towarzystw siedzibę swoją od chwili powstania do dzisiaj mają w wydzielonych pomieszczeniach Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej AM. Tu mieści się też siedziba Komitetu Naukowego i Redakcji kwartalnika „Polska Medycyna Rodzinna”, którego pierwszy zeszyt (tom 1, nr 1–2) ukazał się w czerwcu 1999 r. Redaktorem naczelnym został prof. dr hab. Andrzej Steciwko, którą to funkcję pełni do dzisiaj.

Działalność naukowa w minionym dziesięcioleciu obejmuje opublikowanie przez pracowników Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej AM ponad 1100 publikacji, w tym prace oryginalne, poglądowe, kazuistyczne, streszczenia i prace popularnonaukowe. Główne kierunki badań dotyczyły chorób wewnętrznych, szczególnie nefrologii z dializoterapią, pulmonologii, medycyny rodzinnej, pediatrii, chorób zakaźnych, chirurgii i transplantologii, endokrynologii, reumatologii, psychologii, badań epidemiologicznych, a także zagadnień prawno-etycznych i wiele innych. Przez te 10 lat nasi pracownicy napisali 8 podręczników, w tym 6 dotyczących wybranych zagadnień z medycyny rodzinnej.

Inną formą udziału Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu w programie ustawicznego kształcenia i doskonalenia zawodowego lekarzy rodzinnych w Polsce jest działalność wydawnicza. Ze znaczących osiągnięć na tym polu należy wymienić:

1. Tłumaczenie przez zespół pracowników KiZMR AM we Wrocławiu i redakcję prof. A. Steciwko (oraz autorstwo 2 podrozdziałów) pierwsze-

go wydania polskiego podręcznika: P. Sloane, L. Statt, P. Curtis: *Medycyna rodzinna*. Wyd. Medyczne „Urban & Partner”, Wrocław 1996.

2. Współudział w tłumaczeniu oraz redakcję A. Staniszewskiego pierwszego wydania polskiego podręcznika: H. Chen, J.E. Sola, K.D. Lillemoe: *Najczęstsze zabiegi chirurgiczne przy łóżku chorego*. Wyd. Medyczne „Urban & Partner”, Wrocław 1997.

3. Wydanie I tomu publikacji: *Wybrane zagadnienia z praktyki lekarza rodzinnego*. T. 1. A. Steciwko (red.). Wyd. Continuo, Wrocław 1997.

4. Opracowanie i wydanie skryptu: *Ćwiczenia w pracowniach fantomowych, Skrypt dla studentów i lekarzy* pod red. A. Steciwko. Akademia Medyczna we Wrocławiu, Wrocław 1998.

5. Opracowanie i wydanie skryptu: *Praktyka lekarza rodzinnego. Aspekty organizacyjne, prawne i finansowe*. Akademia Medyczna we Wrocławiu, Wrocław 1998.

6. Wydanie książki pod red. A. Steciwko: *Badania doświadczalne nad wpływem neuraminidazy na kłębki nerkowe*. A. Steciwko (red.). Wrocław 1998.

7. Współudział w opracowaniu (w ramach programu międzynarodowego TEMPUS) materiałów szkoleniowych dla lekarzy rodzinnych i pracowników dydaktycznych kształcących tych lekarzy w postaci następujących wydawnictw: T. Tomasik, A. Windak, Z. Król, M. Jacobs: *Wprowadzenie do procesów poprawy jakości w medycynie rodzinnej*. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne Vesalius, Kraków 1996; J. Heijlman, M. Domański, Z. Król i wsp. *Nauczanie w praktyce lekarza rodzinnego*. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne Vesalius, Kraków 1997 oraz współautorami takich książek, jak *Zarządzanie w praktyce lekarza rodzinnego, Promocja zdrowia i prewencja chorób w praktyce lekarza rodzinnego*.

8. Podjęcie inicjatywy wydawania nowego kwartalnika naukowego „Polska Medycyna Rodzinna” i doprowadzenie do ukazania się w czerwcu 1999 r. jego pierwszego zeszytu (tom 1, nr 1–2). Redaktorem naczelnym został prof. dr hab. A. Steciwko.

Redakcje książek

Prof. dr hab. Z. Rudkowski: *Choroby zakaźne i pasożytnicze u dzieci*. Warszawa: PZWL, 2001.

Seria „**Wybrane zagadnienia z praktyki lekarza rodzinnego**” (wydawnictwo ciągłe ukazuje się od 1997 r. pod redakcją Andrzeja Steciwko).

Tom 1. *Zagadnienia kliniczne, komunikacja pacjent–lekarz, problemy psychospołeczne, statystyka*. Wyd. Continuo, Wrocław, 1997.

Tom 2. *Zagadnienia kliniczne, problemy psychospołeczne, profilaktyka, aspekty prawne*. Wyd. Continuo, Wrocław, 2000.

Tom 3. *Kardiologia, nefrologia, gastroentero-*

logia, narkomania, bioterroryzm. Wrocław: Wyd. Continuo, 2002.

Tom 4. *Nietrzymanie moczu – problem interdyscyplinarny, choroby gruczołu krokowego*. Wrocław: Wyd. Continuo, 2002.

Tom 5. *Onkologia, kardiologia, nefrologia, seksuologia*. Wrocław: Wyd. Continuo, 2003.

Tom 6. *Kardiologia, nefrologia, pulmonologia, ból i zespoły bólowe, aspekty społeczne i prawne medycyny*. Wrocław: Wyd. Continuo, 2004.

Umiejętności diagnostyczne i terapeutyczne w praktyce lekarza rodzinnego. Wrocław: Akademia Medyczna we Wrocławiu, 2003.

Zasady i przepisy prawne dla lekarzy rodzinnych. Wybrane zagadnienia. Wrocław: Akademia Medyczna we Wrocławiu, 2004.

Fizjoterapia w chorobach układu moczowo-płciowego. Wrocław: Wyd. Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu, 2004.

Udział w Komitetach Redakcyjnych

Prof. dr hab. Andrzej Steciwko:

Polska Medycyna Rodzinna (od 1 stycznia 2005 r. *Family Medicine & Primary Care Review*) (od 1999 r. redaktor naczelny)

Advances in Clinical and Experimental Medicine (członek Editorial Board)

Nefrologia i Dializoterapia Polska (członek Rady Naukowej)

Nefrologia i Nadciśnienie Tętnicze (członek Komitetu Redakcyjnego)

Problemy Medycyny Rodzinnej (członek Rady Naukowej i Programowej)

Standardy Medyczne (członek Rady Naukowej)

Dr n. med. Andrzej Staniszewski, dr n. med. Iwona Pirogowicz:

Polska Medycyna Rodzinna (od 1 stycznia 2005 r. *Family Medicine & Primary Care Review*) (zastępcy redaktora naczelnego)

Dr n. med. Donata Kurpas, lek. Bartosz J. Sapiłak

Polska Medycyna Rodzinna (od 1 stycznia 2005 r. *Family Medicine & Primary Care Review*) (sekretarze redakcji)

We współpracy międzynarodowej ukazał się podręcznik, którego współautorem jest dr Andrzej Staniszewski pt. *Compliance-Netzwerk Arzte/HFI e.V.* Red.: Bernd Assenheimer et al. [m.in. Andrzej Staniszewski].

Tytuł oryginału: Hand/ungs/eitlinien for die ambu/ante Behand/ung chronischer Wunden und Verbrennungen. Wydanie: 2. aktual. und neubearb. Aufl., hrsg. Adres wydawniczy: Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag, 2001.

W Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM jest zatrudnionych 12 pracowników naukowo-dydaktycznych, a w Regionalnym Ośrodku Kształcenia Lekarzy Rodzinnych kilku pracowni-

ków naukowo-dydaktycznych, w tym 3 profesorów. Współpracujemy z wszystkimi klinikami AM we Wrocławiu oraz szpitalami Dolnego Śląska i Praktykami Lekarzy Rodzinnych. Muszę przyznać, że mam szczęście do współpracowników, są to bowiem nie tylko dobrzy fachowcy, ale także pasjonaci oddani działalności dydaktycznej. Moje słowa potwierdzają wyniki rankingów prowadzonych przez naszą Uczelnię w zakresie dydaktyki, które pokazują, że znajdujemy się co roku w ścisłej czołówce (na pierwszym lub drugim miejscu). W minionym okresie byłem promotorem 7 prac doktorskich ukończonych i jestem promotorem 7 prac doktorskich w toku. Wzięliśmy udział w ponad 250 kongresach, zjazdach i sympozjach naukowych, zarówno krajowych, jak i zagranicznych, podczas których prezentowaliśmy swoje wyniki badań i opracowań, wygłaszając wykłady i referaty. Organizujemy zjazdy naukowe dolnośląskich lekarzy rodzinnych oraz współorganizujemy Kongresy i Zjazdy Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Zorganizowano 9 zjazdów lekarzy rodzinnych z Dolnego Śląska wspólnie z Polskim Towarzystwem Medycyny Rodzinnej i Stowarzyszeniem Przyjaciół Medycyny Rodzinnej i Lekarzy Rodzinnych, zorganizowano 2 ogólnopolskie kongresy (w 2000 r. i 2004 r.). Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM współuczestniczyła w organizacji zjazdów ogólnopolskich medycyny rodzinnej, jak też w organizacji ponad 50 sympozjów naukowo-szkoleniowych organizowanych w różnych ośrodkach akademickich całej Polski.

W sumie przez te 10 lat wykształcono w naszym Zakładzie 761 specjalistów medycyny rodzinnej. W celu umożliwienia dalszego, pospecializacyjnego kształcenia, co miesiąc urządzamy Sympozja Naukowo-Szkoleniowe, służące dokształcaniu się lekarzy praktykujących, które są prowadzone przez specjalistów z całej Polski. Dotyczą one m.in. nowości w medycynie, przedstawiają standardy terapii wszystkich jednostek chorobowych, nowe trendy w medycynie rodzinnej. Uczestniczy w nich za każdym razem około 150 lekarzy. Wspólnie z Polskim Towarzystwem Medycyny Rodzinnej prowadzimy podyplomowe szkolenie z medycyny rodzinnej w całej Polsce – są to jednodniowe sympozja organizowane w różnych ośrodkach akademickich, które cieszą się dużym zainteresowaniem. Okazją do poszerzenia wiedzy i jej usystematyzowania są też sesje naukowe, które odbywają się podczas Kongresów i Zjazdów Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej.

Byliśmy odwiedzani przez licznych gości z zagranicy, w tym z Holandii, Francji, Anglii, Niemiec oraz Norwegii. Nasi pracownicy byli również na stażach zagranicznych, m.in. prof. dr

hab. A. Steciwko 2-krotnie w Holandii i w Niemczech, dr A. Januszewski 5-krotnie w Holandii oraz raz w Hiszpanii, dr I. Chełmniak w Hiszpanii, dr M. Domański 4-krotnie w Holandii i raz w Anglii, dr A. Staniszewski przebywał na warsztatach szkoleniowych w ramach realizacji 5 Programu Ramowego Unii Europejskiej – Workshop „ideal-ist”, Drezno, Niemcy (IX 2001), dr D. Kurpas: w praktyce lekarskiej w Kangasala Health Centre, Finlandia (28.05-1.06.2001); brała udział w warsztatach Europejskiego Towarzystwa Nauczycieli w Praktyce Ogólnej (EURACT), „Learning and teaching about out of office medicine in general practice”, Bied, Słowenia (4–8.09.2001 r.) i warsztatach Europejskiego Towarzystwa Nauczycieli w Praktyce Ogólnej (EURACT) „Learning and teaching about medical errors in general family practice”, Bied, Słowenia (3–7.09.2002 r.), otrzymała również stypendium dla nauczycieli akademickich w ramach Programu Socrates/Erasmus w Ernst Moritz Arndt Universität/Greifswald, Niemcy (2–6.06.2003 r.) i zrobiła kurs „Nauczanie badań naukowych w opiece podstawowej/medycynie rodzinnej” (EURACT), Dubrownik, Chorwacja (3–6.05.2004 r.), stypendium dla nauczycieli akademickich w ramach Programu Socrates/Erasmus w Ernst-Moritz-Arndt Universität, Greifswald/ Niemcy (28.06–2.07.2004 r.).

Współpracujemy z Katedrą Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu w Bergen (Norwegia) w ramach tematu „Nietrzymanie moczu jako problem społeczny”. Bierzymy udział w badaniach naukowych, w tym międzynarodowych, m.in. unijnym programie PHARE pt.: „Europejskie badania postaw i zachowań konsumenckich w odniesieniu do „e-Health” European e-Health Consumer Trends Survey” i programie Leonardo da Vinci „European MedSkills”.

Szczególnie cenna w ostatnim okresie jest współpraca z zagranicznymi ośrodkami i wizyty takich gości, jak:

Prof. Steinar Hunskaar, dr Yngvild S. Hannestad (Uniwersytet w Bergen/Norwegia): goście AM we Wrocławiu: udział w Polsko-Norweskim Sympozjum „Nietrzymanie moczu – problem interdyscyplinarny w aspekcie praktyki lekarza rodzinnego/lekarza pierwszego kontaktu” (Wrocław, 11–12.10.2002 r.) oraz wizyta w Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM.

Prof. Steinar Hunskaar (Uniwersytet w Bergen, Norwegia): wizyta robocza (jako gość AM) w celu omówienia programu współpracy między Uniwersytetem w Bergen a Katedrą i Zakładem Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu (2003 r.), udział w II Kongresie Medycyny Rodzinnej (Wrocław, 29.09–2.10.2004 r.) – jako gość Kongresu; podpisanie umowy o współpracy norwesko-polskiej.

Realizujemy granty KBN, takie jak:

1. Oddział dzienny o profilu chirurgicznym – studium porównawcze różnych modeli organizacyjnych i próba określenia strategii rozwoju w warunkach polskich (proj. nr 1 H02D 025 16; 1999-2001) – kierownik grantu: dr Andrzej Staniszewski.

2. System usług telemedycznych na potrzeby praktyk lekarzy rodzinnych (proj. nr 8 T1IE 008 18; 2000-2002) – główny wykonawca: A. Steciwko, współwykonawcy: M.M. Bujnowska-Fedak, A. Staniszewski.

W ramach grantów uczelnianych realizujemy następujące projekty:

1. Projekt nr 450 (1999–2001), kier.: M. Bujnowska-Fedak „Zachowanie się stężeń kalcytoniny i katalalcyony w surowicy krwi w zależności od stopnia upośledzenia funkcji nerek u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek leczonych zachowawczo”.

2. Projekt nr 451 (1999–2001), kier.: W. Pisarek „Mechanizm działania peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP) w ostrej niedokrwiennej i toksycznej niewydolności nerek u szczurów”.

3. Projekt nr 452 (1999–2001), kier.: Z. Rudkowski „Ocena „compliance” w doustnym leczeniu dzieci w domu na przykładzie środowiska wiejskim”.

4. Projekt nr 679 (2000–2002), kier.: A. Steciwko „Błędy medyczne w praktyce lekarza rodzinnego – odpowiedzialność karna, cywilna i zawodowa”.

5. Projekt nr 680 (2000–2002), kier.: I. Hełmiński „Ocena częstości występowania apoptozy w komórkach guza Morrisa u szczurów rasy Buffalo”.

6. Projekt nr 681 (2000–2002), kier.: A. Staniszewski „Badanie czynników wpływających na jakość usług zdrowotnych w praktyce lekarzy rodzinnych Dolnego Śląska”.

7. Projekt nr 681 (2000–2002), kier.: A. Steciwko „Wpływ neuraminidazy na szybkość wzrostu i zdolność przerzutową guza Morrisa u szczurów rasy Buffalo”.

8. Projekt nr 683 (2000–2002), kier.: A. Steciwko „Ocena wpływu pola elektromagnetycznego niskich częstotliwości na progresję guza Morrisa u szczurów rasy Buffalo”.

9. Projekt nr 684 (2000–2002), kier.: M. Bujnowska-Fedak „Ocena efektywności postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u kobiet z nietrzymaniem moczu w praktyce lekarza rodzinnego”.

10. Projekt nr 395 (2002–2005), kier.: B. J. Sapilak „Ocena stopnia nasilenia i ewolucji objawów lękowych i depresyjnych oraz jakości życia u chorych przewlekłe leczonych nerkozastępczo”.

11. Projekt nr 919 (2003–2005), kier.: A. Steciwko „Ocena zmian w metabolizmie kostnym u chorych hemodializowanych poddanych terapii hipolipemizującej”.

12. Projekt nr 920 (2003–2005), kier.: A. Steciwko „Zmiany ultrastrukturalne zachodzące w barierze filtracyjnej kłębka nerkowego pod wpływem różnych dawek neuraminidazy w modelu eksperymentalnym u szczurów”.

13. Projekt nr 921 (2003–2005), kier.: D. Kurpas „Satysfakcja pacjentów z jakości usług świadczonych w opiece podstawowej – analiza porównawcza publicznych i niepublicznych zakładów podstawowej opieki zdrowotnej oraz indywidualnych praktyk lekarzy rodzinnych”.

14. Projekt nr 922 (2003–2005), kier.: A. Staniszewski „Monitorowanie nadciśnienia tętniczego z wykorzystaniem systemu telemedycznego w praktyce lekarza rodzinnego oraz w opiece domowej”.

15. Projekt nr 923 (2003–2005), kier.: A. Maścierz-Migas „Związek pomiędzy aktywnością antyoksydacyjną organizmu a gospodarką lipidową u chorych przewlekłe hemodializowanych”.

16. Projekt nr 924 (2003–2005), kier.: M. Bujnowska-Fedak „Ocena skuteczności postępowania fizykoterapeutycznego i farmakologicznego w leczeniu zachowawczym chorych z nietrzymaniem moczu w praktyce lekarza rodzinnego ze szczególnym uwzględnieniem elektrostymulacji i masażu medycznego w reedukacji zwieraczy pęcherza moczowego”.

17. Projekt nr 1090 (2004–2005), kier.: I. Pirogowicz „Atopowe testy płatkowe w diagnostyce pacjentów z atopowym zapaleniem skóry”.

18. Projekt nr ... (2005-2007), kier.: A. Hans-Wytrychowska „Ocena paradygmatu Th1/Th2 na podstawie 12-miesięcznej obserwacji pacjentów chorujących jednocześnie na astmę oskrzelową i cukrzycę typu 1”.

W ramach działalności statutowej realizowaliśmy lub realizujemy następujące programy badawcze:

1. Ocena zmian mikrostruktury i konformacji składników błony podstawnej kłębków nerkowych przy pomocy techniki elektronowego rezonansu spinowego w indukowanych doświadczalnie nefropatiach u królików 1999–2001.

2. Aktywność enzymu przekształcającego angiotensynę I w angiotensynę II we wczesnych stadiach cukrzycy.

3. Badania eksperymentalne nad wpływem neuraminidazy na błonę filtracyjną kłębka nerkowego oraz próba leczenia powyższych zmian różnymi grupami leków.

4. Wpływ promieniowania niskich częstotliwości na rozwój przeszczepialnego guza Morrisa u szczurów.

5. Badania densytometryczne oraz zaburzenia

gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek leczonych nerkozastępczo 2000–2002.

6. Wpływ różnych dawek peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP) na zmiany histopatologiczne i ultrastrukturalne nerek oraz wybrane parametry biochemiczne w ostrej niedokrwiennej niewydolności nerek w modelu eksperymentalnym u szczurów 2001–2004.

7. Częstość występowania zakażeń układu moczowego o etiologii *Chlamydia trachomatis* w populacji chorych w praktykach Lekarza Rodzinnego 2003–2005.

8. Opracowanie, zastosowanie i analiza sytemu usług telemedycznych (telekonsultacje, telemonitoring) na potrzeby praktyk Lekarzy Rodzinnych.

9. Ocena efektywności leczenia zachowawczego pacjentów z nietrzymaniem moczu, analiza czynników ryzyka.

10. Satysfakcja pacjentów z jakości usług świadczonych w opiece podstawowej – analiza porównawcza publicznych i niepublicznych zakładów POZ oraz indywidualnych praktyk Lekarza Rodzinnego.

11. Ocena współpracy lekarza rodzinnego ze specjalistami w regionie południowo-zachodniej Polski.

12. Analiza składu ciała w oparciu o pomiar bioimpedancji elektrycznej u chorych otyłych i z nadwagą

13. Analiza składu ciała w oparciu o pomiar bioimpedancji elektrycznej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek leczonych zachowawczo i hemodializowanych.

14. Analiza najczęstszych przypadków ostrych i przewlekłych zachorowań występujących w Praktykach Lekarzy Rodzinnych – badania populacyjne na terenie Dolnego Śląska.

15. Udział Podstawowej Opieki Zdrowotnej w profilaktyce chorób i promocji zdrowia wśród mieszkańców Dolnego Śląska w nowych warunkach funkcjonowania systemu ochrony zdrowia w latach 1999–2001, 2004–2006.

16. Ocena stężenia N-końcowego mózgowego peptydu natriuretycznego. Wartość w diagnostyce niewydolności serca.

17. Badanie skuteczności leków nadciśnieniowych u chorych otyłych.

18. Wpływ zabiegu hemodializy na gospodarkę oksydacyjną organizmu.

19. Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych dializowanych.

20. Wypalenie zawodowe – narastający problem środowiska lekarskiego.

21. Ocena jakości kształcenia w Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej na podstawie badań ankietowych osób szkolących się.

22. Jakość usług w POZ – ustalenie wskaźników krytycznych oraz wytycznych dla praktyk lekarzy rodzinnych.

Bierzemy aktywny udział w realizacji prac naukowo-badawczych w ramach międzynarodowych programów :

Program UE “Public Health” – Projekt zatwierdzony przez Komisję Europejską w 2004 r. do realizacji w latach 2005–2007: „WHO European survey on eHealth consumer trends” (ostateczna umowa z Komisją Europejską jest obecnie negocjowana). Koordynacja: Norwegian Centre for Telemedicine – Tromsø (Norwegia).

Program UE Leonardo Da Vinci – Program UE w zakresie kształcenia zawodowego „Leonardo Da Vinci” (2002–2006). Projekt pilotażowy „European MedSkills” – umowa nr 2004-B/04/B/F/PP144.333, obejmująca okres 1.10.2004–30.09.2007. Koordynacja: Vrije Universiteit Brussel (VBU) – Bruksela (Belgia).

Te i inne osiągnięcia są zasługą całego zespołu pracowników Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu. Ich pracowitość, mądrość i dobra współpraca tworzyły klimat do twórczej działalności. Rodzi się czasem pytanie, czy można tyle zrobić w tak krótkim czasie? Okazuje się, że tak. Ale kryje się za tym wiele wyrzeczeń, nieprzespanych nocy, stresów, a także chwile zwątpienia. I tu chciałbym przypomnieć ostatnie zdanie ze wstępu książki o 5-leciu Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej, że „każdy z nas jest silny siłą swojego zespołu”.

Wszystkim moim Współpracownikom, tym szczególnie aktywnym, z tej okazji serdecznie dziękuję za ich pracę, ofiarność, chęć zrozumienia i otwartość na nowe zadania, naszym rodzicom i najbliższym dziękuję za wsparcie i wyrozumiałość, kolegom i przyjaciółom za pomoc i życzliwą atmosferę do pracy.

Prawo lekarza do odmowy udzielenia świadczenia zdrowotnego

Doctor's right to refuse treatment

ANDRZEJ ZOLL

Rzecznik Praw Obywatelskich

PL ISSN 1734-3402

Zgodnie z art. 2 Kodeksu Etyki Lekarskiej „powołaniem lekarza jest ochrona życia i zdrowia ludzkiego, zapobieganie chorobom, leczenie chorych oraz niesienie ulgi w cierpieniu”. Codzienne czynności lekarskie są właśnie wykonywaniem tego powołania. W tej wypowiedzi chcę się zająć sytuacjami wyjątkowymi, w których lekarz, kierując się różnymi motywami, nie ma zamiaru udzielenia świadczenia z zakresu opieki zdrowotnej. Decyzja lekarza, w kontekście prawa pacjenta do otrzymania takiego świadczenia, wymaga jasno określonej podstawy prawnej, gdyż spotykamy się z wyraźnym konfliktem interesów chronionych normami prawnymi.

Prawo pacjenta do dostępu do świadczeń z zakresu opieki zdrowotnej jest gwarantowane w art. 68 Konstytucji, który to przepis stanowi w ust. 1, że „każdy ma prawo do ochrony zdrowia”, a w ust. 2, iż „obywatelom, niezależnie od ich sytuacji materialnej, władze publiczne zapewniają równy dostęp do świadczeń opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych. Warunki i zakres udzielania świadczeń określa ustawa” [1]. Również korzystanie z odpowiednich świadczeń zdrowotnych zapewniają pacjentowi poszczególne ustawy, a w szczególności art. 19 ustawy z 30 sierpnia 1991 r. o zakładach opieki zdrowotnej [2], art. 2 ustawy z 23 stycznia 2003 r. o powszechnym ubezpieczeniu w Narodowym Funduszu Zdrowia [3], art. 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych [4].

Prawu pacjenta do otrzymania świadczenia z zakresu opieki zdrowotnej odpowiada obowiązek lekarza udzielania takich świadczeń.

Art. 30 ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentyści [5] nakłada na lekarza obowiązek udzielenia pomocy lekarskiej w każdym przypadku, gdy zwłoka w jej udzieleniu mogłaby spowodować niebezpieczeństwo utraty życia, ciężkiego uszkodzenia ciała lub ciężkiego rozstroju zdrowia, oraz w innych przypadkach nie cierpiących zwłoki. Konieczne jest więc na wstępie określenie relacji zachodzącej pomiędzy art. 30 ustawy

o zawodach z jednej strony, a art. 38 i 39 tej ustawy z drugiej strony, wprowadzających formalną podstawę do odmowy wykonania świadczenia zdrowotnego.

Musimy sobie odpowiedzieć na pytanie pierwotne dla omawianej tu kwestii: jakie jest źródło obowiązku lekarza udzielenia pomocy lekarskiej, tzn. leczenia pacjenta lub – szerzej mówiąc – wykonania świadczeń zdrowotnych. Chodzi przy tym o obowiązek prawny. Trzeba zresztą zwrócić uwagę na tę specyfikę zawodu lekarskiego, że przez art. 4 ustawy o zawodach, zasady etyki zawodowej współokreślają obowiązki prawne spoczywające na lekarzu. Chodzi oczywiście o obowiązki lekarza wykonującego swój zawód, a nie tylko osoby posiadającej wykształcenie medyczne. W szczególności musimy sprecyzować, czy źródłem obowiązku lekarza jest ustawa zawierająca normę generalną i abstrakcyjną, odnoszącą się do wszystkich lekarzy, czy też źródłem obowiązku jest norma indywidualna i konkretna zawarta w akcie administracyjno- lub cywilnoprawnym?

Już na podstawie powołanych wyżej przepisów ustawy o zawodach można stwierdzić, że – w zależności od sytuacji – źródłem obowiązku udzielenia pomocy lekarskiej może być albo ustawa, albo stosunek administracyjno- lub cywilnoprawny.

W zakresie określonym art. 30 ustawy o zawodach źródłem obowiązku udzielenia pomocy lekarskiej jest ustawa. Oznacza to, że każdy lekarz, mający prawo wykonywania zawodu, jest zobowiązany na mocy samej ustawy do udzielenia pomocy lekarskiej, gdy zwłoka w jej udzieleniu mogłaby spowodować niebezpieczeństwo utraty życia, ciężkiego uszkodzenia ciała lub ciężkiego rozstroju zdrowia, oraz w innych przypadkach nie cierpiących zwłoki. Pominę w tym miejscu trudności interpretacyjne z bardzo nieszczęśliwym zwrotem „w innych przypadkach nie cierpiących zwłoki”. Z art. 30 ustawy o zawodach wynika jednoznacznie, że każdy lekarz, niezależnie od aktualnego zatrudnienia lub jego braku, ma w sytuacji określonej w tym przepisie obowiązek udzielenia pomocy lekarskiej.

Z art. 38 i 39 ustawy o zawodach wyraźnie wynika rozróżnienie obowiązków lekarza, gdy ich źródłem jest stosunek umowny z pacjentem, stosunek pracy lub służby. Rozróżnienie to ma istotne znaczenie właśnie w kontekście odmowy świadczeń medycznych i to zarówno w zakresie dodatkowych obowiązków w wypadku niepodjęcia się lub odstąpienia od leczenia (art. 38) albo powstrzymania się od wykonywania świadczeń medycznych niezgodnych z sumieniem lekarza (art. 39), jak i odpowiedzialności w razie odmowy leczenia pacjenta połączonej z ujemnymi dla pacjenta skutkami.

Zajmę się obecnie obowiązkiem lekarza wynikającym z art. 30 ustawy o zawodach. Z art. 38 i 39 wynika, że obowiązek udzielenia pomocy lekarskiej w granicach określonych w art. 30 ustawy o zawodach ma charakter bezwzględny, tzn. nie zezwalający na odmowę podjęcia się lub kontynuowania udzielania pomocy lekarskiej i to bez względu na przyczyny takiej odmowy, w tym także bez względu na sprzeczność udzielonej pomocy z sumieniem lekarza. W tym ostatnim wypadku musimy dokonać pewnej korekty wynikającej z norm prawa międzynarodowego. Niemożność powołania się na klauzulę sumienia może być zasadne, gdy potrzebującemu pomocy w przypadku zwłoki grozić może bezpośrednie niebezpieczeństwo utraty życia lub ciężkiego uszczerbku na zdrowiu, ale nie jest już zasadne w wypadku „innego przypadku nie cierpiącego zwłoki”. W takiej sytuacji zastrzeżenie odwołujące się do art. 30, o którym mowa w art. 39 ustawy o zawodach, musi być zawężone przez zakaz wynikający z art. 18 ust. 2 Paktu Praw Obywatelskich i Politycznych [6]. W sytuacji zagrożenia życia lub niebezpieczeństwa ciężkiego uszczerbku na zdrowiu zasadne jest przyjęcie, że zagrożone dobra muszą w hierarchii wyprzedzać indywidualną wolność lekarza przed przymusem podjęcia działań sprzecznych z jego sumieniem. Myślę, że nawet konieczne byłoby zastrzeżenie, że chodzi o bezpośrednie zagrożenie tych dóbr, a nie tylko, jak to określa art. 30, możliwość zagrożenia. Poza taką sytuacją musi być silniej chroniona wolność sumienia przed przymusem do działań sprzecznych z sumieniem. We wskazanym w tym miejscu zakresie powinno dojść do zmiany art. 39 ustawy o zawodzie lekarza przez zawężenie zastrzeżenia odnoszącego się do art. 30 tej ustawy jedynie do przypadku, gdy zwłoka w udzieleniu pomocy lekarskiej grozi bezpośrednim niebezpieczeństwem dla życia lub bezpośrednim niebezpieczeństwem ciężkiego uszczerbku na zdrowiu.

Trzeba obecnie ustalić, jaki stosunek zachodzi pomiędzy normą określoną w art. 30 ustawy o zawodzie lekarza a normą wynikającą z art. 162 k.k. [7]. Z tego ostatniego przepisu wynika norma nakładająca na każdego obowiązek udzielenia

pomocy człowiekowi znajdującemu się w położeniu groźącym bezpośrednim niebezpieczeństwem utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu. Obowiązek ten nie zachodzi, gdy udzielenie pomocy naraża udzielającego lub inną osobę na niebezpieczeństwo utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu oraz gdy udzielenie pomocy musiałoby się łączyć z poddaniem się zabiegowi lekarskiemu albo w warunkach, w których możliwa jest niezwłoczna pomoc ze strony instytucji lub osoby do tego powołanej.

Czy art. 30 ustawy o zawodach wprowadza normę o charakterze *lex specialis* w stosunku do normy wynikającej z art. 162 k.k., czy też nie można w tym wypadku mówić o stosunku specjalności [8]. Drugim pytaniem, które musi zostać rozstrzygnięte, to kwestia charakteru obowiązku nałożonego przez art. 30 ustawy o zawodzie lekarza. Czy jest to obowiązek szczególny w znaczeniu art. 2 k.k. [9], czy też nie ma on takiego charakteru i pozostaje ogólnym obowiązkiem prawnym [10]. Dla odpowiedzialności karnej lekarza odpowiedź na to pytanie ma znaczenie zasadnicze. Przyjęcie, że mamy do czynienia w normie zawartej w art. 30 ustawy o zawodach z obowiązkiem prawnym, szczególnym oznacza, że naruszenie tego obowiązku prowadzi do odpowiedzialności za skutek, któremu wykonanie obowiązku miało zapobiec. Przyjęcie, że w art. 30 ustawy o zawodach jest mowa jedynie o obowiązku prawnym, ale już nie szczególnym, rzucić może, w wypadku niewykonania obowiązku, jedynie odpowiedzialność z art. 162 k.k. lub tylko odpowiedzialność zawodową.

Proste porównanie obu norm prawnych pozwala na ustalenie następujących różnic.

Inaczej określony został w obu normach ich adresat. Adresatem normy sankcjonowanej wynikającej z art. 162 k.k. jest każdy człowiek. Adresatem normy wynikającej z art. 30 ustawy o zawodzie lekarza jest tylko lekarz. Pytanie, które powstaje w związku z tym, dotyczy rzeczywistego zakresu podmiotów normy wynikającej z art. 162 k.k. Czy rzeczywiście adresatem tej normy jest każdy człowiek, w tym także lekarze, czy też adresatem normy wynikającej z art. 162 k.k. są wszyscy ludzie, z wyjątkiem lekarzy. Przyjęcie, że pomiędzy normą wynikającą z art. 162 k.k. i normą z art. 30 ustawy o zawodzie lekarza zachodzi stosunek *lex specialis* przemawiałoby za drugim rozwiązaniem. Uznanie drugiego rozwiązania za trafne prowadziłoby do wykluczenia lekarzy z kręgu możliwych sprawców przestępstwa z art. 162 k.k. i to bez względu na charakter zatrudnienia lub w ogóle jego brak. Ponieważ naruszenie normy określonej w art. 30 ustawy o zawodach nie jest powiązane z sankcją karną związaną z takim tylko naruszeniem, wykluczenie lekarzy z kręgu podmiotów zdolnych do popełnienia

przestępstwa z art. 162 k.k. wyłączałyby, w każdym razie w szerokim zakresie, w ogóle odpowiedzialność karną lekarza za odmowę udzielenia pomocy lekarskiej i to nawet w sytuacji, w której nie-lekarz taką odpowiedzialność by ponosił. Miałoby to miejsce w tych wszystkich przypadkach, w których pomimo odmowy pomocy lekarskiej niebezpieczeństwo nie przeradzałoby się wskutek śmiertelny lub ciężki uszczerbek na zdrowiu. Efekt takiej interpretacji jest, z punktu widzenia racjonalnej polityki karnej, absurdalny i w związku z tym należy odrzucić stanowisko przyjmujące, że lekarze, ze względu na normę art. 30 ustawy o zawodach, nie mogą być podmiotem przestępstwa określonego w art. 162 k.k. [11].

W art. 30 ustawy o zawodach inaczej została określona sytuacja rodząca obowiązek udzielenia pomocy lekarskiej, niż określenie tej sytuacji w normie wynikającej z art. 162 k.k. W art. 30 ustawy o zawodach ta sytuacja zakreślona jest szerzej i skutkuje obowiązkiem udzielenia pomocy już wcześniej, gdyż na etapie, w którym brak działania, może wywołać niebezpieczeństwo dla życia lub ciężki uszczerbek na zdrowiu, podczas gdy zgodnie z normą wynikającą z art. 162 k.k. obowiązek powstaje dopiero w sytuacji bezpośredniego niebezpieczeństwa dla życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu. Przewidziany w art. 30 ustawy o zawodach obowiązek może być wywołany także „innym przypadkiem nie cierpiącym zwłoki”. Takiego źródła obowiązku udzielenia pomocy art. 162 k.k. nie przewiduje. Z tego porównania wynika tylko tyle, że mogą być sytuacje, w których lekarz naruszy normę art. 30 ustawy o zawodach, nie naruszając normy wynikającej z art. 162 k.k. i tym samym nie popełniając czynu zabronionego określonego w tym przepisie. W takiej sytuacji lekarz ponosić będzie odpowiedzialność zawodową lub dyscyplinarną, bez odpowiedzialności karnej.

Zasadnicza różnica zachodzi pomiędzy normą z art. 30 ustawy o zawodach i normą wynikającą z art. 162 k.k., jeżeli chodzi o okoliczności powodujące, że pomimo wystąpienia sytuacji aktualizującej obowiązek udzielenia pomocy, obowiązek taki jednak nie powstaje. W art. 30 w ogóle takie ograniczenie powstania obowiązku nie zostało przewidziane. Natomiast, jak już o tym była mowa, art. 162 k.k. przewiduje trzy tego typu wyłączenia: gdy udzielenie pomocy łączy się z narażeniem na niebezpieczeństwo utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu samego udzielającego pomocy lub innej osoby, gdy udzielenie pomocy miałoby polegać na poddaniu się zabiegowi lekarskiemu oraz gdy możliwa jest niezwłoczna pomoc ze strony instytucji lub osoby do tego powołanej. Może więc dojść znów do sytuacji, gdy lekarz naruszy normę wynikającą z art. 30 ustawy o zawodach, nie popeł-

niając jednocześnie czynu zabronionego określonego w art. 162 k.k., co rodziłoby tylko odpowiedzialność zawodową lub dyscyplinarną za odmowę udzielenia pomocy lekarskiej. W tym kontekście konieczne jest zestawienie treści art. 30 ustawy o zawodach z art. 69 Kodeksu Etyki Lekarskiej. Przepis ten stanowi, że „lekarz nie może odmówić pomocy lekarskiej w przypadkach nie cierpiących zwłoki, jeśli pacjent nie ma możliwości uzyskania jej ze strony instytucji powołanych do udzielenia pomocy”. Z tej normy wynika z kolei, że lekarz odmawiający udzielenia pomocy lekarskiej w przypadkach nie cierpiących zwłoki, jeżeli pacjent miał możliwość uzyskania jej ze strony instytucji powołanych do udzielenia pomocy, nie narusza normy etycznej. Przepis art. 30 ustawy nie jest więc zsynchronizowany z art. 69 KEL. Nie wydaje się prawidłowe, aby norma etyczna była mniej rygorystyczna od normy prawnej. Tę nieprawidłowość można by usunąć, bez zmiany zestawianych tutaj norm, w przypadku przyjęcia takiej interpretacji art. 30 ustawy, iż w sytuacji, w której jest możliwość uzyskania pomocy lekarskiej od powołanej do tego instytucji nie ma miejsca zwłoka w udzieleniu pomocy, która mogłaby spowodować niebezpieczeństwo dla dóbr, o których jest mowa w tym przepisie.

Powstaje nadal jednak pytanie, czy norma wynikająca z art. 30 ustawy nakazuje lekarzowi udzielenie pomocy lekarskiej wtedy, gdy łączy się ona z narażeniem na niebezpieczeństwo życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu, a także wtedy, gdy pomoc wymaga od lekarza poddania się zabiegowi lekarskiemu. Należy w tym miejscu przypomnieć, że chodzi jedynie o normę wynikającą z art. 30 ustawy, tzn. gdy źródłem obowiązku udzielenia pomocy lekarskiej jest tylko ustawa, a nie np. umowa, stosunek służbowy lub pracy.

Ustaliłem wyżej, że trudno byłoby przyjąć, aby adresatami normy sankcjonowanej wynikającej z art. 162 k.k. nie byli lekarze. Ograniczenie zakresu stosowania tej normy odnosi się do wszystkich jej adresatów, a więc także do lekarzy, chyba że jest jakieś inne źródło ich obowiązków, niż ustawa. Uważam więc, że pomimo pominięcia, co jest niewłaściwe, w art. 30 ustawy o zawodach ograniczeń dla obowiązku udzielenia pomocy lekarskiej, lekarz nie ma, wynikającego z samej ustawy, obowiązku udzielenia takiej pomocy z narażeniem siebie lub innej osoby na niebezpieczeństwo utraty życia lub ciężkiego uszczerbku na zdrowiu, a także nie ma obowiązku udzielenia pomocy lekarskiej, przy której konieczne byłoby poddanie się zabiegowi lekarskiemu.

Analizując stosunek normy z art. 30 ustawy o zawodach do normy sankcjonowanej wynikającej z art. 162 k.k., nie można pominąć samej treści obowiązku, który ma być wykonany wobec osoby narażonej na niebezpieczeństwo. Norma

wynikająca z art. 162 k.k. nie precyzuje treści obowiązku, stanowiąc ogólnie o obowiązku udzielenia pomocy. Może taki obowiązek polegać np. na powiadomieniu instytucji właściwej do udzielania pomocy lekarskiej lub na innym działaniu zmniejszającym lub likwidującym zagrożenie dla dóbr prawnych, o których jest mowa w tym przepisie. Jeżeli jednak adresatem normy z art. 162 k.k. jest lekarz, to jego obowiązkiem jest udzielenie pomocy lekarskiej, a nie tylko jakiegokolwiek innej pomocy. Oznacza to także, że ma to być pomoc udzielona zgodnie z zasadami sztuki lekarskiej i że lekarz udzielający takiej pomocy odpowiadać może za błąd w sztuce i za jego konsekwencje.

Podsumowując, stwierdzam, że art. 30 ustawy o zawodach stanowi podstawę do odpowiedzialności zawodowej w wypadku zaniechania przez lekarza odmowy udzielenia pomocy. Jeżeli obowiązek udzielenia pomocy lekarskiej oparty jest wyłącznie na art. 30 ustawy o zawodach, to wchodzi także w grę ograniczenia odpowiedzialności zawodowej przewidziane w normie wynikającej z art. 162 k.k., a więc w wypadku, gdy udzielenie pomocy łączyłoby się z narażeniem lekarza na niebezpieczeństwo utraty życia lub ciężkiego uszczerbku na zdrowiu albo, gdy udzielenie pomocy miałyby polegać na poddaniu się zabiegowi lekarskiemu. Postulować należy jednak zmianę art. 30 ustawy o zawodach przez wprowadzenie ograniczeń odpowiedzialności zawodowej odpowiednio do zawartych w art. 162 k.k.

Jeżeli obowiązek udzielenia pomocy wynika z umowy, stosunku pracy albo ze stosunku służbowego, to inaczej przedstawia się odpowiedzialność karna lekarza za odmowę udzielenia pomocy lekarskiej. Lekarz w takiej sytuacji jest gwarantem bezpieczeństwa pacjenta i zgodnie z art. 2 k.k. odpowiada za skutki w postaci utraty przez pacjenta życia albo zdrowia, którym przez udzielenie pomocy, obiektywnie rzecz biorąc, mógł zapobiec. Lekarz bowiem jest wtedy osobą, na której spoczywa prawny szczególny obowiązek zapobiegnięcia takiemu skutkowi. Podstawą odpowiedzialności karnej lekarza będzie w takim wypadku przepis określający typ przestępstwa skutkowego przeciwko życiu lub zdrowiu, a więc np. art. 155 k.k. (nieumyślne pozbawienie życia), 156 § 3 (nieumyślne spowodowanie ciężkiego uszczerbku na zdrowiu), 157 § 3 (nieumyślne naruszenie czynności narządu ciała lub spowodowanie rozstroju zdrowia).

Przepisy określające przestępstwa skutkowe przeciwko życiu lub zdrowiu nie przewidują, w wypadku popełnienia ich przez zaniechanie, ograniczeń odpowiedzialności przewidzianych w art. 162 k.k., a w szczególności, jeżeli zapobieżenie skutkowi miałyby się wiązać z poddaniem się przez lekarza zabiegowi lekarskiemu albo je-

żeli udzielenie pomocy łączyłoby się z narażeniem na niebezpieczeństwo utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu.

Nie widzę podstawy prawnej, w oparciu o którą można by było wymagać od lekarza, pod groźbą odpowiedzialności karnej, poddania się zabiegowi lekarskiemu mającemu na celu zapobieżenie skutku w postaci śmierci pacjenta albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu. Obowiązek gwaranta oparty na umowie, stosunku pracy lub stosunku służbowym nie obejmuje takiego sposobu zapobieżenia skutkowi. Lekarz nie ma obowiązku pod groźbą kary oddania krwi pacjentowi znajdującemu się pod jego opieką. Może wchodzić w grę w takim wypadku tylko obowiązek moralny.

Natomiast sprawa jest już znacznie bardziej skomplikowana, jeżeli spytamy się, czy lekarz – gwarant ma obowiązek zapobieżenia skutkowi w sytuacji, gdy wiąże się to dla niego lub innej osoby z niebezpieczeństwem utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu. Odpowiedź na to pytanie daje regulacja instytucji stanu wyższej konieczności. Z art. 26 § 1 k.k. wynika, że jeżeli lekarz ratuje własne życie, poświęcając zdrowie pacjenta, to jego zachowanie nie może być uznane za bezprawne. W wypadku równej wartości dóbr, a więc życia pacjenta i życia lekarza albo zdrowia pacjenta i zdrowia lekarza, lekarz, który jest gwarantem nie nastąpienia skutku nie może się – zgodnie z art. 26 § 3 k.k. – powołać na stan wyższej konieczności. Odmowa udzielenia pomocy w takim wypadku zostanie uznana za zachowanie bezprawne i w razie nastąpienia skutku lekarz będzie odpowiadał tak, jak by swoim działaniem skutek ten spowodował.

Na zakończenie tych uwag chciałbym się skoncentrować na warunkach dopuszczalności odmowy leczenia określonych w art. 38 i 39 ustawy o zawodzie lekarza.

Warunki te zależą od dwóch różnych przesłanek: od podstawy prawnej określającej obowiązek podjęcia się leczenia oraz od przyczyny odmowy, tzn. czy przyczyną tą jest niezgodność podjęcia się wykonania świadczenia lekarskiego z sumieniem, czy też chodzi o inny powód odmowy.

W wypadku zachodzenia innego powodu odmowy, niż względ na niezgodność z sumieniem lekarza, lekarz związany z pacjentem umową cywilnoprawną może w każdym czasie odmówić podjęcia się leczenia lub odstąpić od leczenia, z wyjątkiem sytuacji określonej w art. 30 ustawy. Lekarz ma jedynie obowiązek dostatecznie wcześniej uprzedzić o tym pacjenta lub osoby sprawujące nad nim faktyczną opiekę i wskazać realne możliwości uzyskania przez pacjenta świadczenia u innego lekarza lub w zakładzie opieki zdrowotnej (art. 38 ust. 2 ustawy).

Jeżeli natomiast lekarz wykonuje zawód na podstawie umowy o pracę lub w ramach służby,

to może odstąpić od leczenia z ważnych powodów (innych, niż niezgodne z jego sumieniem) po uzyskaniu zgody swojego przełożonego. Tej sytuacji dotyczy także zastrzeżenie wynikające z art. 30 ustawy.

W przypadku, gdy powodem odmowy jest niezgodność udzielenia świadczenia zdrowotnego z sumieniem lekarza, lekarz wykonujący zawód poza stosunkiem pracy albo służby musi pacjentowi wskazać realne możliwości uzyskania świadczenia u innego lekarza lub w zakładzie opieki zdrowotnej, odnotowując i uzasadniając ten fakt w dokumentacji medycznej. Lekarz pozostający w stosunku pracy lub służby ma ponadto obowiązek uprzedniego powiadomienia na piśmie przełożonego. Można mieć wątpliwości odnośnie do interpretacji pojęcia „uprzedniego powiadomienia”. W jakim czasie lekarz zobowiąza-

ny jest do złożenia przełożonemu takiego oświadczenia. Czy oświadczenie takie ma mieć charakter generalny nie jako „z góry” stwierdzający, że lekarz określonych świadczeń zdrowotnych wykonywać nie będzie, czy też ma być to oświadczenie związane z wykonaniem świadczenia wobec konkretnego pacjenta. Odpowiedź na to pytanie nie jest oczywista. Użycie w pierwszym zdaniu art. 39 liczby mnogiej (powstrzymanie się od wykonania świadczeń zdrowotnych) wskazuje na generalny charakter oświadczenia lekarza. Obowiązek wskazania realnych możliwości uzyskania tego świadczenia (liczba pojedyncza) wskazuje, że przepis dotyczy postępowania lekarza odnośnie do konkretnego pacjenta. Wydaje się więc, że ustawodawca nie jest w tym wypadku konsekwentny i przepis powinien ulec zmianie.

Piśmiennictwo

1. Trzeba z całym naciskiem podkreślić, że obowiązek określenia przez ustawodawcę świadczeń zdrowotnych, finansowanych ze środków publicznych, dostępnych na równych zasadach każdemu obywatelowi, nie został do dzisiaj w pełni wykonany. Kolejne rządy, począwszy od wejścia w życie Konstytucji w 1997 r., nie przedłożyły, wbrew art. 236 ust. 1 Konstytucji, stosownego projektu ustawy. Rzecznik Praw Obywatelskich kierował w tej sprawie wielokrotnie wystąpienia do kolejnych Ministrów Zdrowia oraz Premierów. Jedynie w ograniczonym stopniu wymóg art. 68 ust. 2 Konstytucji spełnia ustawa z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. nr 210, poz. 2135). Por. wystąpienie RPO do Ministra Zdrowia z 29 listopada 2004 (RPO-4020-XII/04/41/TG).
2. Dz.U. nr 91, poz. 408 z późn. zm.
3. Dz.U. nr 45, poz. 391 z późn. zm.
4. Dz.U. nr 210, poz. 2135.
5. Dz.U. z 2002 r. nr 21, poz. 204 powoływana dalej jako ustawa o zawodach.
6. Wydaje się, że tego ograniczenia nie dostrzega E. Zielińska przyjmująca wyłączenie w pełnym zakresie art. 30 o zawodach możliwości powoływania się na klauzulę sumienia. Zob. E. Zielińska: Klauzula sumienia. *Prawo i Medycyna* 2003; z. 13, s. 29.
7. Art. 162 k.k. ma treść następującą: „§ 1. Kto człowiekowi znajdującemu się w położeniu groźącym bezpośrednim niebezpieczeństwem utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu nie udziela pomocy, mogąc jej udzielić bez narażenia siebie lub innej osoby na niebezpieczeństwo utraty życia lub ciężkiego uszczerbku na zdrowiu, podlega karze pozbawienia wolności do lat 3. § 2. Nie popełnia przestępstwa, kto nie udziela pomocy, do której jest konieczne poddanie się zabiegowi lekarskiemu albo w warunkach, w których możliwa jest niezwłoczna pomoc ze strony instytucji lub osoby do tego powołanej”.
8. Stosunek specjalności art. 30 o lekarzach wobec art. 162 k.k. przyjmuje M. Filar: *Lekarskie prawo karne*. Kraków 2000, s. 57.
9. Art. 2 k.k. ma treść następującą: „Odpowiedzialności karnej za przestępstwo skutkowe popełnione przez zaniechanie podlega tylko, na kim ciążył prawny, szczególnie obowiązek zapobiegnięcia skutkowi”.
10. Prawny, szczególny obowiązek, którego naruszenie prowadzi do odpowiedzialności karnej za skutek, przyjmuje w odniesieniu do art. 30 ustawy o zawodach L. Kubicki: *Obowiązek udzielenia pomocy lekarskiej*. *Prawo i Medycyna* 2003, z. 13, s. 16.
11. Lekarzy wyłącza z zakresu podmiotów przestępstwa z art. 162 k.k. L. Kubicki, *op. cit.*, s. 15.

Piercing jako forma ucieczki w ciało

Body piercing as a form of escape into the body

KAZIMIERZ SZEWCZYK

Zakład Etyki i Filozofii Medycyny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Kazimierz Szewczyk

Streszczenie W artykule przedstawiam relacje ciała i duszy w trzech okresach historycznych: 1. archaicznym i przedchrześcijańskim, 2. chrystianizacji kultury i 3. jej postępującej medykalizacji. Pokazuję, że w pierwszym okresie ciało dominowało nad duchem, a cielesność była częścią świata i łańcucha pokoleń. Na etapie chrystianizacji kultura położyła nacisk na ekspansję ducha ku Bogu i pomniejszyła rolę ciała. W okresie postępującej medykalizacji doszło do ponownego złączenia ducha z ciałem, dominacji cielesności nad duchem, jej archaizacji i medykalizacji. Silnie zaznaczyła się także indywidualizacja powstającej jedności ducha i ciała. Medykalizacja i indywidualizacja sprawiły, że ciało stało się źródłem ustawicznego zagrożenia chorobą i śmiercią, a zarazem miejscem intensywnych działań pozwalających zachować życie. Tę rolę cielesności nazywam funkcją ochronną. Natomiast archaizacja spowodowała, że powierzchnia ciała staje się tablicą zapisu ważnych momentów jednostkowej biografii i komunikatem informującym o statusie społecznym jednostki. W tej roli cielesność spełnia funkcje integracyjno-komunikacyjne. Piercing służy ułatwianiu spełniania obu wymienionych zadań ciała. Funkcje ochronne spełnia przez: 1. podkreślanie atrakcyjności seksualnej, będącej widoczną oznaką zdrowia, 2. czynnościowe upodobnienie się do archaicznych rytuałów ofiarnych i praktyk umartwiania ciała epoki chrześcijańskiej, mających oddalić chorobę i śmierć, 3. działanie ponownie scalające cielesność rozbitą traumatycznymi przeżyciami (np. gwałtem). W dominującej obecnie oświacie zdrowotnej całkowicie pomija się funkcje ochronne piercingu. Lekarze i dziennikarze skupiają się wyłącznie na ujemnych zdrowotnych skutkach nakłuwania ciała. Tym samym profilaktyka piercingu jest profilaktyką odwołującą się do strachu przed chorobą i śmiercią. Spowodowany oświatą wzrost tych lęków nasila zjawisko piercingu w jego funkcji ochronnej. Dlatego oświata strachu jest najmniej skutecznym sposobem jego ograniczania.

Słowa kluczowe: piercing, kultura, medykalizacja, lęki tanatyczne, edukacja zdrowotna.

Summary I describe the body-soul relationships at the following epochs 1. archaic and pre-Christian 2. of Christianization of culture 3. of increasing medicalization of culture. I show that at the first period the body was regarded as something dominating the soul and as both an element of the world and a link in the chain of generations. The period of Christianization emphasized driving of the soul towards God; as a result the value of the body was depreciated. At the period of medicalization the unity of soul and body was restituted, but at the price of domination of the body, its archaization and medicalization. The medicalization and individuation are responsible for the fact that the body has become regarded, on one hand, as the source of permanent danger of illness and death, and, on the other, as the *locus* of intensive life-sustaining activities. The latter role of the body I call its protective function. The archaization of corporality is responsible for the fact that the surface of the body has become a board where important moments of individual biographical life are imprinted, and a message about social status of the individual. So, corporality has gained a communicative and integrating function. Body piercing are to facilitate meeting the above both functions. The protective function is exercised by 1. putting impress on sexual attractiveness regarded as a token of health, 2. practical similarity to the archaic rituals and Christian practices of mortification of the body, which were to prevent from death and illness; 3 actions restoring a bodily unity put into pieces by certain traumatic experience (e.g. rape). The protective function of the body piercing is totally neglected by the prevailing health education. Doctors and journalists have concentrated their attention only on negative effects of the practice; consequently, prophylaxis has appealed to the fear of illness and death. As a result, by raising fears, it increases the use of body piercing in its protective function. For the same reason, such a fear-based health education is the least efficient way to restrict the phenomenon.

Key words: body piercing, culture, medicalization, thanatical fears, health education.

Wstęp

W Polsce można zasadnie mówić o modzie na piercing. Ulega jej około 3 milionów przeważnie młodych ludzi. Rozprzestrzenianie się praktyk

przekłuwania różnych okolic ciała w celu umieszczenia w otworach metalowych ozdób (piercing właściwy), a także skaryfikacji – zdzierania naciętych płatów skóry – jest zjawiskiem kulturowym głęboko niepokojącym lekarzy. Kaleczenie ciała

ujmują wyłącznie w kategoriach medycznych, wiążąc z nim rozmaite zagrożenia zdrowotne od infekcji i stanów zapalnych począwszy, a na nowotworach złośliwych skończywszy. Czy taka ocena piercingu jest w pełni zasadna? Aby odpowiedzieć na to pytanie, trzeba ukazać relacje zachodzące między cielesnością człowieka a jego duchem (= duszą, psychiką, jaźnią). Moda na piercing stanowi bowiem przejaw stosunku do ciała w naszej kulturze poddanej władzy medyków.

Relacje *soma–psyche* są historycznie zmienne. Ukazanie ich czasowych przekształceń ułatwi zrozumienie współczesnego definiowania ciała i pomoże lekarzom w prowadzeniu skutecznej edukacji ograniczającej zdrowotnie ujemne skutki piercingu.

Relacje ciała i ducha w kulturze Zachodu

W zachodniej cywilizacji wyróżnić można trzy okresy, w których odniesienia *somy* i *psyche* zmieniały się w sposób zasadniczy. Są to następujące etapy: 1. archaiczny i przedchrześcijański, 2. chrystianizacji kultury, 3. jej postępującej medykalizacji.

Ludzie epoki **archaicznej i przedchrześcijańskiej** ducha i ciało traktowali i odczuwali jako ścisłą jedność. Ich świadomość własnego indywidualnego psychicznego „ja” była bardzo słabo wykształcona. Stąd w relacji *soma–psyche* znacznie dominowało ciało nad duchem. O pozycji w grupie społecznej i stosunkach z innymi informowały komunikaty płynące z cielesności, np. tatuaże, ozdoby czy skaryfikacja, szczególnie twarzy. Były one zrytualizowane i czytelne dla grupy.

Poprzez ciało ówczesny człowiek zakorzeniał się w świecie przyrody. Dzięki ciału włączał się też w ciągłość pokoleń: ojców–przodków, których był dzieckiem i pierworodnych, których płodził i rodził. Rzeczywista śmierć była nie tyle jego własną śmiercią, ile przerwaniem następstwa pokoleń. Szczególnie tragicznie odbierał śmierć pierworodnych synów lub niemożność ich poczęcia. Śmiertelne zagrożenie widział także w niestabilności świata. Aby zażegnać oba te niebezpieczeństwa składał ofiary, w erze archaicznej również z ludzi, dając bogom to, co cenił najbardziej – cielesność. W czasach nam bliższych ludzie zastąpiły ciała zwierząt ofiarnych.

Etap **chrystianizacji** Zachodu trwał do połowy XVIII wieku. W jego trakcie nastąpiło rozbicie jedności ciała i ducha. Duch został wywyższony przez przypisanie mu kontemplacyjnego dążenia do obcowania z Bogiem. Łączność ze Stwórcą dawała obietnicę trwałości i ciągłości istnienia. Ciało natomiast było ujmowane w kategoriach grzesznego balastu skażonego zmysłowością

i niezmiernie utrudniającego wznoszenie się ducha ku Bogu. Wędrowce duszy zaczynał towarzyszyć coraz intensywniejszy strach przed śmiercią będącą bramą do piekieł. Rzeczywista śmierć widziana była jako wieczne potępienie.

Duchowość człowieka tej epoki rozbudowuje się i wypełnia treścią w ustawicznie jej towarzyszącym horyzoncie sądu ostatecznego i piekła. Przed Sędzią staje „naga” dusza, pozbawiona wszelkich atrybutów pełnionych na ziemi funkcji. Przepelnia ją uczucie winy i odpowiedzialności za ziemskie życie i jest rozliczana ze swych uczynków. Wykształca się charakterystyczne dla zachodniej kultury poczucie indywidualności. Zaczynamy postrzegać siebie jako identyfikowalne z imienia i nazwiska jednostki kształtujące swoją biografię. Cielesność, będąca źródłem pokus, po śmierci dręczona jest fizycznie w piekle. Za życia natomiast powinna być poddawana rozmaitym praktykom jej umartwiania, np. postom, noszeniem włosiennic czy biczowaniem.

Podsumowując oba etapy rozwojowe naszej cywilizacji, można stwierdzić, że epokę archaiczną i przedchrześcijańską cechowała skłonność do włączania cielesności w obszar świata (kosmosu) i łańcucha pokoleń. Na etapie chrystianizacji pojawiła się tendencja przeciwna. Nacisk położono na ekspansję ducha ku Bogu. Pomniejszono zaś rolę ciała i rzeczywistości materialnej, której cielesność była składnikiem.

Epoka **postępującej medykalizacji kultury** rozpoczyna się w połowie XVIII wieku i trwa do dzisiaj. Jej początek stanowi dwójaka dramatyczna zmiana znaczenia śmierci. Po pierwsze, traci charakter wydarzenia religijnego i staje się przede wszystkim zjawiskiem biologicznym. Po drugie, z etapu życia będącego przejściem na „tamtą stronę” przekształca się w przeciwniczkę życia. Śmierć zbiologizowana napawa trwogą bodaj jeszcze większą niż jej poprzedniczka – śmierć nacechowana religijnie. Wymienione przemiany sensu śmierci ułatwiły odebranie jej kapłanom i powierzenie medykom [1].

Utrata przez śmierć religijnych sensów zmienia jej usytuowanie. Przystajemy ją umieszczać przed nami w bliższej lub dalszej perspektywie spotkania z Bogiem na sądzie ostatecznym. Śmierć ujmowana w kategoriach biologicznych sadowi się coraz bliżej życia. Jedną z jego manifestacji jest nasze ciało. Medykalizacja śmierci skraca w sposób maksymalny odległość między nią a życiem, umieszczając śmierć (a właściwie jej przyczyny) w cielesności ludzkiej. Lekarze w trosce o nasze życie każą nam nieomal bez przerwy wsłuchiwać się w sygnały płynące z ciała, poszukiwać na jego powierzchni „oznak podwyższonego niepokoju onkologicznego”, kontrolować wskaźniki jego funkcjonowania. Ciało skalane grzechem zmienia się w ciało nieustannie zagrożone chorobą.

Nie tylko śmierć znajduje siedlisko w cielesności. Również duch łączy się z *somą*. Podobnie jak w epoce archaicznej, powstaje jedność ciała i *psyche*. Jednakże duch jest tu duchem ukształtowanym przez chrześcijaństwo. W szczególności mam na myśli indywidualizm ludzi Zachodu oraz związane z nim (nad)poczucie odpowiedzialności za własny los z towarzyszącym mu doznaniem winy i lęku przez śmiercią. Ukojenia tego lęku nie szukamy już w praktykach religijnych, lecz w zabiegach utrzymujących w sprawności nasze ciała. Powstaje kult zdrowego ciała i sprawności seksualnej. Podobnie jak w epoce archaicznej, *soma* zaczyna przeważać nad *psyche*. Kultura zmedykalizowana jest jednocześnie kulturą dominacji ciała. Nieśmiertelność staje się zapewnianą przez opiekę zdrowotną „technologiczną nieumieralnością” ciała [2]. *Somę* zawłaszczoną przez medycynę przenika silnie zaznaczona ambiwalencja. Cieleśność jest źródłem ciągłego zagrożenia chorobą i śmiercią i zarazem miejscem intensywnych działań pozwalających zachować życie.

Archaizacja zmedykalizowanego ciała

Epoka chrześcijańska umożliwiła właściwe współczesnej kulturze Zachodu wyizolowanie cielesności ze świata przyrody i zerwanie ciągłości pokoleń jednoczącej ludzi etapu archaicznego. Do atomizacji człowieka po stronie somatycznej przyczyniła się indywidualizacja ducha i marginalizacja ciała. Natomiast powrót *psyche* do *somy* bardzo osłabił łączność z Bogiem scalającą mieszkańców schrystianizowanego świata. Obecnie obietnicy trwałości i ciągłości istnienia poszukujemy przede wszystkim w *naszej własnej indywidualnej* cielesności, w mniejszym zaś stopniu w łączności ducha ze Stwórcą. Parafrazując stare porzekadło, dzisiaj „jak trwoga to do ciała – nie do Boga”.

W efekcie opisanych procesów doszło do rozpadu społeczeństwa na wielość osamotnionych jednostek wsłuchanych we własne ciała, zdominowanych przez nie i ograniczonych nimi [3]. Komunikacja między nimi odbywa się przede wszystkim przez ciała. Pojawia się zjawisko, które nazwać można archaizacją ciała. Podobnie jak w archaicznym okresie dziejów ludzkości cielesność przejmuje funkcję tablicy, na której zapisywane są kulturowo ważne komunikaty. Historycznie bardzo trwałą formą takich zapisów są tatuaże, różnego rodzaju nacięcia skóry powodujące „znaczące blizny”, oraz ozdoby – kolczyki, pierścienie itp. – umieszczone przeważnie w wargach, nosie i uszach.

Przemiany cywilizacyjne doprowadziły do okrycia ciała ubraniem. Siłą rzeczy przejęło ono

od cielesności zadanie przekazu większości kulturowo ważnych treści. W epoce feudalnej strój był bardzo jednoznacznym komunikatem przynależności do określonej warstwy społecznej. Natomiast epoka wiktoriańska tak szczelnie zasłoniła nagość, że moda kobieca musiała w dużej mierze stać się drugim ciałem. Gorszy odzworowywały w przesadnym powiększeniu wypukłość piersi i pośladków. Od późnych lat 60. ubiegłego wieku zaczyna się ponowne odświeżanie zmedykalizowanego ciała z jednoczesną jego archaizacją.

Medykalizacja i archaizacja są procesami wzajemnie się wzmacniającymi. Chcąc zredukować lęki tanatyczne, dyscyplinujemy i ćwiczymy ciało. Postępując w ten sposób, czynimy ze zmedykalizowanej cielesności przekaz informujący innych ludzi o naszym zdrowiu i dobrej kondycji. W zmedykalizowanej kulturze grupą obdarzaną szczególnie wysokim prestiżem są ludzie prowadzący zdrowy tryb życia. Ciało zdrowe, młodo wyglądające i sprawne seksualnie przekazuje informację o wyróżnionym statusie społecznym jednostki skierowaną ku innym. Lękowe dyscyplinowanie somatyczności wzmacniane jest dodatkowo przez naturalną potrzebę społecznego uznania.

Z dotychczasowych rozważań wynika, że współcześnie cielesność jest:

1. podstawowym gwarantem technologicznej nieumieralności i zarazem źródłem ustawicznego zagrożenia cierpieniem, chorobą i śmiercią,
2. istotnym medium komunikacji między ludźmi oraz
3. ważnym nośnikiem informacji o jednostce, o jej przynależności społecznej i zdrowotnym statusie.

Wymienione zadania są wzajemnie komplementarne. Pierwszą funkcję nazwę zadaniem ochronnym cielesności. Jest ona skierowana na ochronę jednostki poddającej się zabiegom piercingu, tatuażu czy skaryfikacji. Natomiast dwie kolejne role są zadaniami integracyjno-komunikacyjnymi somatyczności.

Piercing w zmedykalizowanej kulturze dominacji ciała

Nakłuwanie ciała (*body piercing*) jako zjawisko obejmujące coraz szersze kręgi społeczne pojawiło się na przełomie lat 60. i 70. ubiegłego wieku. W tym samym czasie, jak wspominałem, zaczyna się gwałtowny proces odświeżania i archaizacji ciała. Wcześniej praktykowanie piercingu ograniczone było do specyficznych subkultur, np. więźniów, członków klubów motocyklowych i mniejszości seksualnych, najczęściej sadomasochistycznych i homoseksualnych. W potocznym odbiorze nakłuwanie praktykują przede wszystkim te właśnie mniejszości.

Spółeczny ostracyzm wobec nich uległ generalizacji na większość ludzi stosujących piercing. Nie znajduje to potwierdzenia w badaniach empirycznych. Wynika z nich, że tylko mniej niż piąta część ankietowanych nakłuwa ciało z pobudek seksualnych zabarwionych sadystycznie, masochistycznie bądź fetyszystycznie [3]. Tę zawężającą ocenę społeczną piercingu umacnia fakt, że jego postać właściwą etapowi medykalizacji kultury charakteryzuje względnie częste nakłuwanie sutek i zewnętrznych narządów płciowych [5]. Motywy tych zabiegów daleko nie zawsze mają związek z sadomasochizmem, choć niewątpliwie pozostają w ścisłej łączności z seksualnością jako znakiem witalnej cielesności będącej zaprzeczeniem śmierci.

Nakłuwanie sutek i genitaliów jest ważną formą wypełniania funkcji cielesności wymienionych w poprzednim paragrafie. Ważną, lecz nie jedyną. Piercing bowiem jest objawem współczesnej ucieczki człowieka i kultury w ciało zmedykalizowane i jednocześnie zarchaizowane. Dlatego też służy on wzmacnianiu roli cielesności jako miejsca redukcji tanatycznych lęków. Wzmacnia także zadania komunikacyjno-integracyjne somatyczności, czyniąc je bardziej wyrazistymi i łatwiejszymi do odczytania. Scharakteryzuję bliżej oba te rodzaje funkcji.

1. **Zadania ochronne.** Piercing funkcje ochronne wypełnia na kilka sposobów. Do najważniejszych należą:

- a. wspomniane już upewnianie się o własnej atrakcyjności seksualnej,
- b. czynnościowe upodobnienie nakłuwania i skaryfikacji do archaicznych rytuałów ofiarnych i praktyk umartwiania ciała epoki chrześcijańskiej,
- c. działanie piercingu ponownie integrujące cielesność rozbitych traumatycznymi przeżyciami.

W pierwszej z wymienionych funkcji podkreślanie seksualności służy przede wszystkim redukcji lęku przed cierpieniem i śmiercią. Oprócz ochronnego działania piercingu, klucie może oczywiście u niektórych osób wzmacniać i urozmaicać erotyczne doznania. Skojarzenia społeczne z mniejszościami seksualnymi mogą dodatkowo nasilać ochronne oddziaływanie piercingu. Seksualność jednostki zostaje bowiem wzbogacona o element wyrafinowania i niezwykłości otaczający mniejszości.

Piercing, szczególnie połączony ze skaryfikacją, stanowi odpowiednik archaicznych ofiarnych rytuałów uzupełnionych treściami chrześcijańskiego etapu naszych dziejów. W epoce archaicznej służyły zażegnaniu niebezpieczeństwa śmierci rodu i świata. Dzisiaj ich zadaniem jest oddalanie zagrożenia chorobą i śmiercią zatamowanych i zindywidualizowanych ludzi. Nakłuwanie i kaleczenie, jako odpowiednik rytuałów

ofiarnych, ma trojaki sens. Po pierwsze jest karą bólu zadawaną własnemu ciału przez współczesnych ludzi dręczonych nadpoczuciem winy i odpowiedzialności za własne życie. Po drugie, stanowi złożenie tego bólu w ofierze bliżej niedefiniowalnej sile, np. losowi. Po trzecie wreszcie, te bolesne praktyki mają utwierdzać jednostki w ich istnieniu. W dobie dominacji ciała „cierpię więc jestem” zaczyna spychać w cień Kartezjańskie „myślę, więc jestem”.

Do zadań ochronnych należy zaliczyć także scalającą funkcję piercingu. Ujawnia się ona po traumatycznych przeżyciach związanych z ciałem. Drastycznym przykładem takiego wydarzenia jest gwałt [6]. Nakłuwanie genitaliów, poprzez ból i skupienie świadomości na narządach płciowych, pozwala na ponowne zintegrowanie z całością somatyczną psychologicznie poprzez gwałt wyobcowanych jej części. Ich włączenie w indywidualną cielesność jest początkiem procesu odzyskiwania ciała. Włączanie to można ujmować również w kategoriach powrotu ducha do zdeintegrowanej i utraconej cielesności. Gwałt wystawia ofiary na bezpośrednią groźbę lęków tanatycznych i bezsensu istnienia. Ponowna udana integracja przyczynia się do odzyskania przez ciało zdolności wypełniania zadań ochronnych redukujących strach przed śmiercią.

Częstość i waga negatywnych przeżyć związanych z seksualnością nasila się proporcjonalnie do wzrostu znaczenia tej sfery indywidualnej biografii w zmedykalizowanej cywilizacji. Stąd funkcje scalające, zablizniając rany zadane seksualności, stanowią istotny motyw skłaniający ludzi do piercingu. Przede wszystkim dotyczy to dziewcząt i kobiet, bardziej niż mężczyźni narażonych na wykorzystywanie seksualne. Lekarze rodzinni, stykając się z praktykami klucia intymnych części ciała, powinni zawsze pamiętać o tym motywie.

2. **Zadania integracyjno-komunikacyjne.** Są wypełniane na dwóch poziomach: indywidualnym i grupowym. Na pierwszym powierzchnia ciała stanowi zapis ważnych wydarzeń biografii jednostki poddającej się piercingowi (i tatuażowi). Zazwyczaj nie są to zdarzenia traumatyzujące. Okoliczność ta odróżnia klucie w funkcji ochronnej od piercingu integrującego-komunikacyjnego. Dobrymi przykładami klucia w omawianej funkcji jest ukończenie studiów czy popularne u nas „osiemnastki”. Wyjście z więzienia również stanowi częstą okazję do piercingu, jako znaku gotowości do rozpoczęcia nowego życia, lub widocznej pamiątki pobytu w odosobnieniu.

W zindywidualizowanej kulturze dominacji ciała jego powierzchnia coraz częściej tworzy odpowiednik diariusza pisanego na papierze. Piercing staje się jedną ze skuteczniejszych form akcentowania i ukazywania własnej oryginalno-

ści. Opowiadamy swą biografię ciałem i dzięki tej somatycznej narracji nasze indywidualne istnienie uzyskuje całościowy sens. Niewidzialna biografia duszy, niegdyś dostępna tylko Bogu, zastępowana jest coraz bardziej widzialną biografią ciała. Kultura dominacji ciała jest także cywilizacją ostentacji – wydobywania na powierzchnię cielesności i zapisywania na skórze doznań niegdyś intymnych i ukrytych głęboko w psychice lub w sekretnych dziennikach. Tatuaż, piercing a także skaryfikacja, analogicznie jak pisanie pamiętnika, niejednokrotnie służą lepszemu samopoznaniu się jednostki i pogodzeniu się ze sobą.

Widzialność indywidualnej biografii, będąca czymś w rodzaju upublicznienia czy ostentacji jednostkowej pamięci, ułatwia integrację w grupę ludzi o podobnych doświadczeniach i postawach życiowych oraz komunikację między nimi i pomiędzy pozostałymi grupami społecznymi. Wyjście z jednej grupy społecznej i wejście do drugiej oraz integrację z jej członkami umożliwiają i upamiętniają tzw. rytuały przejścia. Wspomniane wyżej „osiemnastki” są takim rytuałem. Moda na piercing zapisujący na ciele to wydarzenie jest przykładem archaizacji rytuału przejścia. Podobnie jak w kulturach plemiennych, zaczynamy wchodzić w dorosłość raniąc swe ciała, zadając sobie ból, nieraz znaczny, i upamiętniając to przejście widocznymi dla innych znakami.

W panującej modzie na odsłanianie ciała jego nakłuwanie, tatuowanie i nacinanie staje się także bardzo pomocne w wyrażaniu konfliktu pokoleń. Integruje ludzi młodych, stając się ich znakiem rozpoznawczym. Równocześnie komunikuje w bardzo czytelny sposób starszym generacjom odmiennosc młodych.

Piercing i edukacja zdrowotna

We współczesnej kulturze dominuje profilaktyka i oświata zdrowotna odwołująca się do lęku przed chorobą i śmiercią. Dzisiejszy lekarz godnie zastępuje kaznodzieję epoki chrześcijańskiej straszącego piekłem w trosce o zdrowie duszy wiernych powierzonych jego opiece. Edukacja zdrowotna odnosząca się do piercingu jest także oświatą strachu. Lekarze zwracają uwagę praktycznie wyłącznie na zagrożenia dla życia i zdrowia związane z praktykami nakłuwania. Ich ostrzeżenia są wdzięcznym materiałem dla dziennikarzy. Misja edukacyjna mediów idzie tu bowiem w parze z chęcią zwiększenia nakładu pisma bądź oglądalności programu. *Kolczyk do trumny* – to jeden z łagodniej sformułowanych tytułów doniesień polskiej prasy poświęconych piercingowi (Wojtasiński J, 2003). Straszanie śmiercią w kulturze strachu przed nią jest wielce dochodowym przedsięwzięciem.

Niewątpliwie z piercingiem wiąże się statystycznie wymierne niebezpieczeństwo infekcji, a być może nawet nowotworzenia. Dotyczy to szczególnie nakłuwania wykonywanego w złych warunkach sanitarnych przez amatorów nieprzestrzegających wymogów higieny. Jednakże oświata skupiona tylko na tym niebezpieczeństwie jest wysoce nieskuteczna co najmniej z dwóch powodów. Po pierwsze, strasząc śmiercią i chorobami z nią utożsamianymi, np. rakiem, powiększamy lęki tanatyczne. Bardzo ważnym ochronnym zadaniem piercingu, tatuażu i skaryfikacji jest obniżanie tych właśnie lęków. Powstaje paradoksalna sytuacja: oświata punktująca zagrożenia zdrowotne piercingu staje się jednym z efektywniejszych czynników nasilających te praktyki. Wzbudzając strach – wzmagamy minimalizujące go działania, do których należy klucie.

Drugim powodem niskiej skuteczności oświaty strachu jest zawężenie praktyk nakłuwania do budzących nieufność marginalnych grup społecznych i zbyt wąskie ujmowanie funkcji piercingu. Wśród lekarzy i pielęgniarek, podobnie jak wśród społeczeństwa, przeważa błędne przekonanie, że ciało szczególnie w intymnych miejscach nakłuwają homoseksualne mniejszości seksualne i tzw. trudna młodzież. Sądzi się mylnie, że jedynymi liczącymi się podmiotami edukacji zdrowotnej są te grupy. Z mniejszościami dodatkowo wiąże się obawa zakażenia wirusem HIV. Według powszechnego mniemania, piercing ma ułatwiać integrację wewnątrz tych grup i komunikowanie ich odrębności pozostałej części społeczeństwa. W ten sposób funkcje nakłuwania zostają ograniczone do zadań integracyjno-informacyjnych. Takie zakresowe i funkcjonalne zawężenie zjawiska piercingu pociąga za sobą wadliwą koncepcję profilaktyki klucia. Lekarze sądzą, że jej zadania sprowadzają się do:

- a. reedukacji przez strach trudnej młodzieży i
- b. hamowaniu ekspansji homoseksualnych i sadoomasochistycznych mniejszości seksualnych zagrożonych AIDS.

Zasygnalizowanie, ograniczenie ma dwie podstawowe wady. Pierwszą jest, wspomniane już, potęgowanie lęku przez chorobą i śmiercią. Natomiast druga wada polega na skupieniu uwagi na jednym rodzaju zadań nakłuwania i chronicznym niedostrzeganiu przez lekarzy i personel pomocniczy pozostałych funkcji piercingu. Całkowicie zapoznawane są zadania ochronne nakłuwania. Nic się nie mówi o autobiograficznym znaczeniu piercingu czy jego psychoterapeutycznym działaniu w procesie godzenia się z ciałem. Nakłuwanie jest już faktem społecznym, którego nie da się wykorzeńić. Walka z nim za pomocą strachu niewiele pomoże, a uczyni dużo złego. Dobry lekarz powinien dążyć do zrozumienia całego bogactwa moty-

wów, którymi kieruje się jego pacjent, nakłuwając swe ciało. Nie do przecenienia jest tu rola lekarzy rodzinnych. Natomiast oświata zdrowotna powinna być skupiona przede wszystkim wokół

propagowania właściwych pod względem higienicznym warunków wykonywania piercingu i sposobach utrzymywania w czystości miejsc nakłutych.

Piśmiennictwo

1. Szewczyk K. *Lęk, nicość i respirator. Wzorce śmierci w nowożytnej cywilizacji Zachodu*. [w:] *Umierać bez lęku. Wstęp do bioetyki kulturowej*. Gałuszka M, Szewczyk K (Red.). Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 1996: 21–28.
2. Thomas L-V. *Trup. Od biologii do antropologii*. Łódź: Wydawnictwo Łódzkie; 1991: 159.
3. Nancy J-L. *Korpus*. Gdańsk: słowo/obraz terytoria; 2002.
4. Buhrich N. The Association of Erotic Piercing with Homosexuality, Sadomasochizm, Bondage, Fetishes and Tattoos. *Arch Sexual Behavior* 1983; 12: 161–171.
5. Ferguson H. Body Piercing. *BMJ* 1999; 319: 1628.
6. Stirn A. Piercing – Psychosocialen Perspektiven eines gesellschaftlichen Association Phänomens. *Paediatrica* 2003; 4: 35.

Adres Autora:
Zakład Etyki i Filozofii Medycyny UM
ul. Lindleya 6
90-131 Łódź

Doping sportowy – nadzieje i niebezpieczeństwa

Dopping in sports – hopefuls and dangers

ROMAN KURZBAUER

Zakład Medycyny Sportowej AWF w Katowicach

Kierownik: dr hab. n. med. Roman Kurzbauer, prof. AWF

Człowiek rzadko bywa z siebie w pełni zadowolony. Naturalnym sposobem podniesienia samopoczucia jest szukanie czegoś, co pomoże mu pokonać ból, zmęczenie, poprawić wygląd i zwiększyć ich możliwość.

Chemiczne i fizyczne poprawianie człowieka trwa około kilku tysięcy lat. Niezwykłe właściwości niektórych roślin są spowodowane istnieniem w nich dwóch grup związków chemicznych: alkaloidów i glikozydów. Wiele z nich jest stosowanych na co dzień, za wiedzą i zaleceniem lekarzy. Chińczycy np. od tysięcy lat korzystają z właściwości żeń-szenia – korzenia *Panax ginseng*. Jego glikozydy pobudzają ośrodki układu nerwowego, zwiększają wydzielanie wielu związków wpływających na działanie organizmu, np. endorfin zwanych hormonami szczęścia [5].

Intensywny trening zbliża zawodników do granicy ludzkich możliwości, ale niestety często coraz większe wysiłki przynoszą coraz mniej widoczne efekty. Przeciętny człowiek nie ma szans nawet na zbliżenie się do rekordowych wyników, choćby nie robił nic innego poza treningiem. Niezbędne są wrodzone predyspozycje i talent.

Wybrani mistrzowie sportowi dorabiają się fortun szacowanych na setki milionów dolarów. Nic dziwnego, że niektórzy zawodnicy gotowi są na wszystko, a i sportowcy, których kariera się kończy, próbują nielegalnych metod jej przedłużenia. Nie przeraża ich nawet utrata życia, a co dopiero zdrowia [3].

W latach poprzedzających upadek systemu komunistycznego doping był ważnym elementem sportowej rywalizacji między ustrojami. W NRD doping stosowano naukowo i powszechnie (około 10 000 osób), nie przejmując się jego niszczącym wpływem na organizm. Sterydy podawano kilkuletnim dzieciom. Aby wykorzystać korzystny wpływ pierwszej fazy ciąży na zawodniczki, zapładniano je, a następnie usuwano ciążę. Dzięki podobnym praktykom NRD była trzecią sportową potęgą świata (po ZSRR i USA).

Ale już w starożytności w wielu kulturach stosowano substancje zwiększające wydolność – na

przykład grzyby, liście koki czy alkohol. Postęp nauki sprawił, że powstały nowe metody dopingowania i coraz skuteczniejsze metody zacierania jego śladów. Są też sposoby całkiem proste, jak na przykład podmienianie próbek moczu na „czysty” mocz, który kontrolowany zawodnik ma przy sobie w przerwy.

Nie ma dziedziny sportu, w której doping nie byłby stosowany. Nawet szachiści są kontrolowani – niektórzy piją zbyt dużo kawy i innych „napojów energetyzujących” lub przyjmują leki, mogące wpłynąć na ich formę. Walka z dopingiem jest więc możliwa przede wszystkim dzięki znacznemu postępowi technik analitycznych [2].

Do ich rozwoju bardzo przyczynił się zmarły kilka lat temu profesor biochemii – Manfred Donike. Zdemaskował on między innymi Katrin Krabbe i Bena Johsona, niedosłęgo złotego medalistę z Seulu. Ale tak naprawdę zajęto się dopingiem dopiero po roku 1998, gdy środki dopingujące wykryte zostały u niemal wszystkich uczestników Tour de France.

Obecnie zwalczaniem dopingowania zajmuje się Światowa Organizacja Antydopingowa (WADA). Jednym z najstarszych środków dopingujących są sterydy anaboliczne – hormony, które sprzyjają rozrostowi mięśni. Używają ich szczególnie sportowcy z dyscyplin siłowych. Kiedyś byli to ciężarowcy, teraz – również lekkoatleci, piłkarze, hokeiści czy bobsleiści.

Najpopularniejszym preparatem jest nandrolon. Do wykrycia sterydów na ogół wystarcza zwykle badanie moczu. Hormon wzrostu również powoduje przyrost masy mięśniowej i zmniejszenie tkanki tłuszczowej, bez potrzeby specjalnej diety.

Beta-blokery zmniejszają napięcie nerwowe, więc biorą je łyżnicy, biathloniści czy skoczkowie narciarscy. W podobnym celu stosuje się również alkohol [4].

Środki moczopędne (np. Furosemid) pozwalają szybko się odwodnić i zmniejszyć masę ciała. Wypłukują też organizm inne środki dopingujące, zmniejszające szansę na ich wykrycie,

a u kulturystów wyostrzają rzeźbę mięśni przez odwodnienie. Erytropoetyna (EPO – hormon wytwarzany przez nerki) pobudza tworzenie czerwonych krwinek, co zwiększa zdolność do wysiłku dzięki łatwiejszemu transportowi tlenu. Nowszy środek o podobnym działaniu, ale dziesięciokrotnie silniejszy, to niewykrywalny – jak dotąd – aranesp. Można go już zamówić w Internecie [4].

Podział środków dopingujących

1. Klasy środków dopingujących [3, 7]:
 - a. Środki pobudzające, np. amfetamina, kokaina, efedryna i podobne związki.
 - b. Narkotyczne środki przeciwbólowe, np. morfina, petydyna i podobne związki.
 - c. Środki anaboliczne:
 - Sterydy anaboliczno-androgenne, np. nandrolon, stanazolol, testosteron i podobne związki.
 - Inne środki anaboliczne (beta-2-adrenomimetyki), np. klenbuterol i podobne związki.
 - d. Środki moczopędne, np. furosemid, hydrochlorotiazyl, tiamteren i podobne związki.
 - e. Hormony peptydowe i ich pochodne, np. hormon wzrostu, ACTH, gonodotropina.
2. Metody dopingu:
 - a. Doping krwią (oraz erytropoetyną – EPO).
 - b. Manipulacje farmakologiczne, chemiczne i fizyczne.
3. Środki, których stosowanie podlega ograniczeniom:
 - a. Alkohol.
 - b. Marihuana.
 - c. Środki znieczulające miejscowo.
 - d. Kortykosteroidy.
 - e. Beta-andrenolityki, np. acebutanol, atenolol, apropranolol i podobne związki.

Przykłady ubocznego działania środków dopingujących

Środki pobudzające – stosowane nawet w małych dawkach, ale w warunkach maksymalnego wysiłku fizycznego, mogą prowadzić do poważnych niekorzystnych następstw zdrowotnych. Są to:

- wzrost ciśnienia krwi i przyspieszenie akcji serca,
- agresywność i brak kontroli zahamowań,
- uzależnienie – nałóg,
- zaburzenie termoregulacji i udar cieplny prowadzący do zapaści i śmierci,
- bezsenność i utrata łaknienia,
- zaburzenia psychiczne.

Narkotyczne środki przeciwbólowe – poza zniesieniem uczucia bólu mogą powodować:

- uzależnienie,
- osłabienie czynności ośrodka oddechowego,
- zaburzenie koordynacji ruchów i koncentracji,
- obniżenie ciśnienia krwi,
- nudności i wymioty.

Środki anaboliczne – wywierają dwojaki efekt zarówno na organizm kobiet, jak i mężczyzn. Nadużywanie powoduje pojawienie się objawów chorobowych, do których należą:

- zaburzenia psychiczne prowadzące do napadów agresji, zaburzeń osobowości, depresji,
- choroby wątroby,
- przyspieszenie zmian miażdżycowych w naczyniach serca i mózgu,
- zmiany skórne,
- częste zrywanie ścięgien,
- nowotwory wątroby i płuc,
- przerost gruczołu krokowego,
- zmiany zakrzepowe żył,
- bezpłodność.

Środki moczopędne – niekontrolowane stosowanie prowadzi do zaburzeń równowagi elektrolitycznej (obniżenie poziomu sodu, potasu, magnezu) i objętości krwi w organizmie oraz powoduje następujące objawy chorobowe:

- nagły spadek ciśnienia tętniczego krwi,
- zaburzenia rytmu serca,
- zawroty głowy i omdlenia,
- kurcze mięśniowe,
- bóle głowy i nudności,
- nagły zgon.

Hormony peptydowe – do groźnych następstw zdrowotnych stosowania hormonu należą:

- zmiany chorobowe mięśni,
- nadciśnienie tętnicze,
- zapalenie nerwów,
- cukrzyca,
- przerost narządów, np. wątroby, serca, nerek,
- choroby serca.

Hormony dostępne na „czarnym rynku” mogą być zakażone wirusami: HIV, wszczepiennego zapalenia wątroby typu B i choroby Creutzfeldta-Jakoba (powodującej powolne zmiany degeneracyjne mózgu).

Doping krwią – polega na podawaniu zawodnikowi krwi w określonym czasie przed startem w zawodach. Do groźnych następstw zdrowotnych, które mogą wystąpić po przetoczeniu krwi, należą:

- reakcje gorączkowe, żółtaczkę,
- przeniesienie chorób zakaźnych, jak HIV, malaria, wirus B (zapalenie wątroby),
- ostre infekcje bakteryjne ze wstrząsem.

Podawanie sportowcom **erytropoetyny** może spowodować:

- zagęszczenie krwi i wzrost jej lepkości,

- powstawanie zakrzepów wewnątrznaczyniowych,
- zawały serca i mózgu,
- nagłe zgony.

Przykłady najbardziej znanych afer dopingowych [1–4, 6–8]

Kund Enmark Jansen. Ten duński kolarz zaśląbł w trakcie kolarskiego wyścigu drużynowego na szosie podczas igrzysk olimpijskich w Rzymie w 1960 r. i wkrótce zmarł. Sekcja zwłok wykazała „śmiertelne zatrucie spowodowane wstrzyknięciem dużej dawki środka stymulującego”.

Tom Simpson. Kolarski mistrz Wielkiej Brytanii w trakcie XIII etapu Tour de France w 1967 r. zsunął się z roweru na 2 kilometry przed szczytem wspinaczki na Mont Ventoux i w chwilę potem zmarł. Badanie wykazało obecność w jego organizmie amfetaminy. Zresztą najbardziej niechlubną kartę dopingową zapisują właśnie kolarze. Znane nazwiska to Włoch Aleksandro Fantoni, Belg De Wilde, Francus Mottine – wszyscy zmarli podczas wyścigów. Do tych zgonów dopisać należy 28-letniego Bjoerna Stenersena – zmarł w zeszłym roku podczas wyścigu kolarskiego w Norwegii.

Edward de Noelander. Dziesięcioboista holenderski pozostanie w historii jako pierwszy sportowiec zdyskwalifikowany przez Międzynarodową Federację Lekkoatletyczną (IAAF) za stosowanie amfetaminy podczas mistrzostw Europy w Atenach w 1969 r.

Rick DeMont. Pływak amerykański, najszybszy na dystansie 400 m stylem dowolnym, podczas igrzysk olimpijskich w Monachium w 1972 r. stracił złoty medal w następstwie pozytywnego wyniku kontroli antidopingowej, która wykazała w jego organizmie obecność efedryny.

Kaarlo Kangasniemi. Fiński sztangista, złoty medalista igrzysk w Meksyku, który w latach 1968–1972 siedemnaście razy poprawiał rekordy świata, w trakcie próby dźwignięcia 160 kg ugiął się pod sztangą, która spadła mu na kark. Mięsień lewej łopatki nie wytrzymał pod działaniem anaboliów i kortyzonu. Od 1973 r. był ciężarowiec jest paraplegikiem i jeździ na wózku inwalidzkim.

W wywiadzie dla pisma „Rock and Folk” francuski tenisista Yannick Noah powiedział w 1980 r. „Faceci na doping. Widziałem ich na każdym turnieju i było ich coraz więcej”.

Hector Camacho. Portorykański bokser wagi lekkiej (wersja WBC) oraz 38 innych zawodowych bokserów, został w 1985 r. ukarany 90-dniowym zawieszeniem za zażywanie narkotyków, takich jak: marihuana, kokaina i heroina.

Len Bias, 22-letni koszykarz amerykański, jeden z najlepszych graczy uniwersyteckich i 23-

-letni **Don Rogers,** gwiazda drużyny futbolu amerykańskiego z Cleveland, zmarł w 1986 r. po przedawkowaniu kokainy.

David Jenkins. Brytyjski lekkoatleta, mistrz Europy na 400 m z 1971 r., został aresztowany w 1987 r. w Stanach Zjednoczonych i skazany na 7 lat więzienia za przemyt środków anabolicznych z Meksyku do Ameryki Północnej i handel nimi.

Ben Johnson. Kanadyjski sprinter, rekordzista świata w biegu na 100 metrów, który w finale tego biegu na igrzyskach w Seulu 24 września 1988 r. pokonał Amerykanina Carla Lewisa, został pozbawiony tytułu i zdyskwalifikowany na 2 lata. W jego moczu wykryto stanozolol, steryd anaboliczny.

Angel Angelow. Ciężarowiec bułgarski, zwycięzca kategorii 67,5 kg na igrzyskach w Seulu, który poprawił w trakcie tych zawodów trzy rekordy świata, został zdyskwalifikowany za stosowanie furosemidu, leku moczopędnego maskującego doping. Dwa dni wcześniej z tych samych powodów zdyskwalifikowano jego rodaka, Mitko Grablewa. Po tym ekipa Bułgarii wycofała się z Igrzysk.

Najtragiczniejsze zdarzenie związane z dopingiem miało miejsce w 1955 r., kiedy to kierowca wyścigowy **Pierre Levegh,** będąc pod wpływem amfetaminy, stracił kontrolę nad swoim mercedesem i podczas wyścigu uderzył w trybunę, zabijając ponad 100 osób.

Sean Kelly. Ten słynny irlandzki kolarz po raz drugi w swojej karierze został przyłapany na stosowaniu dopingu 8 kwietnia 1988 r. podczas wyścigu Dookoła Kraju Basków. W jego organizmie wykryto kodeinę.

Christelle Guignard. Francuska narciarka, brązowa medalistka slalomu giganta mistrzostw świata w Vail w 1989 r. – próbka dała wynik pozytywny w jej organizmie. Wykryto coramin.

Philippe Anziani. Napastnik piłkarskiego zespołu Toulouse, pierwszy przypadek dopingu we francuskim futbolu. W 1989 r. skończyło się tylko na miesięcznej dyskwalifikacji.

Najsłynniejsza afra dopingowa dotyczy – **Diego Maradony.** Kontrola antidopingowa przeprowadzona w trakcie finału turnieju mistrzostw świata po wygranej przez Argentynę meczu z Nigerią 25 czerwca 1994 r. potwierdziła obecność efedryny w organizmie piłkarza.

Najbardziej obrzydliwa afra dopingowa oficjalnie wyszła na jaw w roku 1994, kiedy okazało się, że w celu poprawienia wyników zawodniczki niektórych dyscyplin zmuszane były lub zalecano im zajęcie w ciąży, którą następnie usuwano, tuż przed docelową imprezą. Wcześniej lekarze na podstawie badań doszli do wniosku, że organizm kobiety jest najbardziej wydolny fizycznie podczas pierwszych tygodni ciąży. Sprawy zachodzenia w ciążę ujawniła była radziecka

gimnastyczka **Olga Kowalenko**, która w niemieckiej telewizji RTL powiedziała, że w wieku 17 lat była zmuszana do stosunków ze swoim trenerem. Trener to zresztą potwierdził.

Ostatnia większa afera dotyczy Mistrzostw Świata w Pływaniu w Australii w 1998 r. Zawody przyćmione zostały przez aferę zawodniczek z Chin, w bagażu których znaleziono dużą ilość niedozwolonych środków dopingujących pod postacią hormonu wzrostu. Pikanterii dodaje fakt, iż środek ten jest praktycznie trudno wykrywalny. Podawanie zaś go powoduje znaczny przyrost mięśni i polepszanie wyników sportowych.

Sprawa śmierci podczas snu znanej lekkoatletki, rekordzistki świata na 100 i 200 m – **Florence Griffith-Joyner** wzbudziła na całym świecie przerażenie. Nie ma dowodu na zażywanie przez nią dopingu, jednak wszystko wskazuje na to, że brała środki sterydowe i przypuszczalnie EPO i to stało się przyczyną jej zgonu. Zmarła w wieku 39 lat i do chwili śmierci była w pełni zdrową kobietą.

Walka z dopingiem w zawodowym boksie to farsa. **James Toney**, złapany na stosowaniu niedozwolonych środków po walce z Johnem Ruizem, może się śmiać. Musi tylko zapłacić 10 tysięcy dolarów kary, przeczekać trzymiesięczną dyskwalifikację i oddać pas mistrza świata. Tak samo jest w zawodowej koszykówce, futbolu amerykańskim i wielu innych dyscyplinach, gdzie można zarobić miliony. Stosowanie przez zawodnika dopingu nie jest wystarczającym powodem, by łączyć karierę gwiazdora, z którego umiejętności dobrze żyje sporo osób. W bokserskim świecie przekonali się o tym chociażby **Mike Tyson**, którego walka z Andrzejem Gołotą uznana została za nieodbytą (Tyson zapłacił też 200 tysięcy dolarów grzywny za obecność marihuany w moczu), i **Frans Botha**, któremu wprawdzie odebrano tytuł mistrzowski po wygranej w pojedynku z Axelem Schulzem, ale kara za stosowanie sterydów była symboliczna.

30 kwietnia 2005 r. w Nowym Jorku 36-letni **Toney** pokonał Ruiza i odebrał mu tytuł. Tym samym przeszedł do historii zawodowego boksu jako trzeci, były mistrz wagi średniej, który sięgnął po pas w najcięższej kategorii. Wszyscy podziwiali jego styl i czekali na walkę z Witalijem Kliczką. To miał być pojedynek Dawida (Toney 178 cm) z Goliatem (Kliczko 202 cm), walka, na której obaj bokserzy zarobią krocie.

Amerykański dziennikarz Wallace Matthews (od lat piszący o boksie) donosił na łamach „Newsday”, że wynik badania dopingowego nowego mistrza jest pozytywny.

Kiedy w roku 1991 Toney pokonał Michaela Nunna i zdobył tytuł mistrza wagi średniej ważył 72 kg. W pojedynku z Riuzem był o 32 kg cięższy, ale nie wyglądał na otłuszczonego. Teraz wiemy

dłaczego. Zgodnie z przepisami organizacji WBA Toney straci tytuł i przez dwa lata nie będzie się mógł o niego ubiegać. Może jednak już za trzy miesiące wrócić na ring i walczyć za 5 ml dolarów i tytuł innej organizacji, chociażby z Kliczką.

Brytyjski sprinter **Mark Lewis-Francis** straci srebrny medal halowych mistrzostw Europy w biegu na 60 m, który wywalczył w tym roku w Wiedniu, ponieważ test antydopingowy przeprowadzony po zawodach wykazał w jego organizmie obecność marihuany.

„Piłkarze, którzy przyszedli do mojej drużyny z kontynentu, prawdopodobnie używali EPO. Wskazują na to wyniki badań w moim klubie” – powiedział niedawno Arsene Wenger, menedżer Arsenalu Londyn. Następnego dnia angielska federacja piłkarska oświadczyła, że w najbliższym czasie wprowadzi testy na wykrywanie EPO. Dla piłkarza, który podczas jednego meczu biegnie w różnym tempie do 12 km, hormon wspomagający produkcję czerwonych krwinek w organizmie może okazać się najważniejszy w całym meczu.

Dopiero EPO może podwyższyć możliwość sportowca nawet o 30%. Będzie biegał szybciej, dłużej i do tego mniej się męczył. To olbrzymia pokusa, choć używanie jest szalenie niebezpieczne – mówi sekretarz komisji antydopingowej w Polsce, Dariusz Błachnio, niebezpieczne dla zdrowia, bo EPO może być u nas używane bezkarnie. Polskie laboratorium nie ma sprzętu, aby przeprowadzić testy.

Badania antydopingowe

Na świecie doping EPO jest wykrywalny od niedawna. Aby definitywnie stwierdzić wspomaganie, trzeba przeprowadzić dwie analizy – krwi i moczu.

Pierwsza wskazuje na możliwość użycia dopingu dzięki zmienionym parametrom fizycznym krwi, druga – dużo droższa – określa dokładnie doping.

Te bardziej skomplikowane i niezwykle drogie badania moczu przeprowadza laboratorium w Kreischa w Niemczech (w mrocznych czasach NRD zajmowało się dopingiem, a nie jego wykrywaniem). O ile zwykłe badanie na profil sterydowy kosztuje tam 175 euro, badanie na obecność w moczu EPO kosztuje nawet do 1000 euro.

To dlatego w Polsce komisja antydopingowa nigdy nie zbadała żadnego polskiego sportowca na obecność EPO, najbardziej popularnej substancji dopingowej. Wiem, że komisja przygotowuje się do tego, aby pobierać krew od sportowców. Ale to jest ingerencja w organizm i muszą to robić dobrze przeszkolone osoby – powiedziała kierownik laboratorium, Dorota Kwiatkowska.

W jedynym w Polsce laboratorium antydopingowym w Warszawie wśród około 2000 próbek przebadanych rocznie, zaledwie kilkadziesiąt jest próbkami krwi, czyli mogą wskazać tylko na prawdopodobieństwo użycia dopingu.

Gdy WADA (Światowa Agencja Antydopingowa) zleci badanie, otrzymujemy od wynajętych przez nich laborantów próbki krwi, badamy i wysyłamy wyniki. Jeśli analitycy z WADA stwierdzą, że wyniki są podejrzane, proszą o przysłanie próbek moczu. To jeszcze się nie zdarzyło. Ale teraz nawet ten niewielki ruch w interesie zamarł, bo gros zaplanowanych badań odbyło się w Atenach – mówi kierownik laboratorium, Dorota Kwiatkowska. Wśród tych kilkadziesiątu badań krwi, ile dotyczyło polskich sportowców? Nie wiadomo. Laboratorium nie zna danych osobowych zawodników, tylko kody.

Komisja antydopingowa tylko raz została poproszona przez Międzynarodową Federację Lekkoatletyczną (IAAF) o pobranie dwóch próbek moczu podczas mistrzostw Europy w biegach górskich, które odbyły się w Korbielowie. Wysłaliśmy je do Niemiec, do laboratorium w Kreischa – powiedział Błachnio. Ale próbki krwi pobierali rano tuż przed śniadaniem laboranci wynajęci przez IAAF.

Hormon EPO jest szeroko stosowany w lecznictwie i przez to łatwo dostępny w aptekach i szpitalach, które stosują odpowiednie preparaty w walce z białaczką i przy dializach. Na szczęście jest drogi i nie wszystkich chętnych sportowców byłoby na niego stać. Sześćoampułkowe najbardziej popularne opakowanie leku Eporex kosztuje 4900 zł.

Mistrz olimpijski z Aten w jeździe na czas – Tyler Hamilton – został zdyskwalifikowany na 2 lata za doping krwi. To pierwszy przypadek dyskwalifikacji za transfuzję krwi. Ta metoda została wpisana na czarną listę w 1986 r., choć była zapewne stosowana w latach 70. Podejrzewano o jej wykorzystywanie np. czterokrotnego złotego medalistę olimpijskiego biegu na 5 i 10 km z Monachium (1972) i Montrealu (1976) Fina Lasse Virena.

Do 2004 r. transfuzja była niewykrywalna, choć podejrzewano, że jest popularna wśród zawodników uprawiających sporty wytrzymałościowe. Wreszcie metodę wykrywania stworzył Instytut Hematologii w Sydney.

Hamiltona przyłapano 11 września 2004 r. podczas wyścigu Vuelta a Espana. Złoto w Atenach zdobył 18 sierpnia. Gdy startował we Vuelcie, było już wiadomo, że tytuł olimpijski zdobył również nieuczciwie, choć zabrakło formalnego dowodu. Okazało się bowiem, że próbka A pobrana w Atenach po czasówce dała wynik pozytywny, jednak próbka B została uszkodzona i nie można było dokonać kontreksperytyzy. Tylko dlatego Hamilton zatrzymał medal. Od grudnia

2004 r. prokuratura w Atenach prowadzi śledztwo, które ma wyjaśnić, czy uszkodzenie próbki w tamtejszym laboratorium było celowe.

Dyskwalifikację orzekł Amerykański Trybunał Arbitrażowy. Kolarz wynajął prawnika, Howarda Jacobsa, który stwierdził, że na pewno złoży apelację do Trybunału Arbitrażowego ds. Sportu w Lozannie. Ma na to 20 dni. Jeśli szwajcarski sąd nie zmieni decyzji, Hamilton będzie mógł wrócić do peletonu dopiero 17 kwietnia 2007 r. Będzie miał wtedy 36 lat.

Hamilton przez kilka sezonów pomagał Lance'owi Armstrongowi w wygrywaniu Tour de France. Sam zajął w tym wyścigu czwarte miejsce w 2003 r., choć jechał większą część wyścigu ze złamanym obojczykiem. Rok wcześniej był drugi w Giro d'Italia. Do jego większych sukcesów należały też zwycięstwa w prestiżowym klasyku Liège–Bastogne–Liège (2003) i w wyścigach wieloetapowych Dauphine Libere (2000) oraz Tour de Romandie (2003, 2004).

Na swojej stronie internetowej Hamilton napisał: „Kiedy oznajmiono mi, że wykryto transfuzję, machnąłem ręką i powiedziałem: To pomyłka. Weźcie inną próbkę”. Ale czyją?

Moim zdaniem wśród piłkarzy doping nie jest stosowany. Prawdopodobnie również nie jest używany przez naszych lekkoatletów. Wskazują na to sukcesy, a raczej ich brak – mówi z nutką sarkazmu Błachnio.

Ostatnia olimpiada w Atenach w zeszłym roku – dwadzieścia kilka dyskwalifikacji zawodników – odebranie złotych medali. Również stwierdzony doping koni. No i w Polsce – najślynniejszy nasz „przypadek” to śmierć kolarza Joachima Halupczoka, któremu nie udowodniono brania dopingu, ale którego kilku lekarzy i współzawodników podejrzewało o przyjmowanie erytropoetyny.

Doping genetyczny [10]

Ostatnio udało się im odkryć gen odpowiedzialny za wzrost mięśni. Jeśli wyniki ich badań potwierdzą się, już wkrótce mogą pojawić się środki farmakologiczne powodujące przyrost mięśni bez żadnych skutków ubocznych. Naukowcy twierdzą, że gen o nazwie miostatyna reguluje w organizmach zwierząt stopień wzrostu mięśni. Udało się też potwierdzić również działanie miostatyny u ludzi.

W artykule opublikowanym w „New England Journal of Medicine” informują, że badania mogą pomóc zwłaszcza ludziom chorym na postępujący zanik mięśni. Za przykład podaje się niemieckiego noworodka, który urodził się z mutacją genu odpowiadającego za wzrost mięśni. Jak piszą naukowcy, chłopiec obecnie ma 5 lat i jest dwa razy silniejszy od swoich rówieśników. Jak na ra-

zie nie stwierdzono u niego żadnych problemów ze zdrowiem. Naukowcy pilnie przyglądają się małemu Niemcowi, a zarazem pracują nad środkami zawierającymi zmutowaną miostatynę, dzięki którym każdy przeciętny człowiek mógłby osiąść siłę Herkulesa.

Wydaje się, że miostatyna ogranicza rozwój mięśni podczas rozwoju embrionalnego i w dorosłym życiu. Działa ona jak hamulec, który limituje normalny wzrost mięśni, i jednocześnie jak czynnik stymulujący ich zanik, gdy zapotrzebowanie na pracę mięśni spada. Doświadczenia na genetycznie zmodyfikowanych myszach wskazują, że brak miostatyny powoduje znaczne powiększenie się mięśni zarówno w wyniku pogrubienia włókien, jak i zwiększenia się ich liczby.

Byk rasy Belgian Blue jest przykładem, jak manifestuje się efekt zablokowania czynnika hamującego wzrost mięśni – miostatyny. Naturalna mutacja genu jest u tej rasy przyczyną powstawania skróconej, nieaktywnej formy miostatyny. Pozwala to na niekontrolowany rozrost mięśni. Brak miostatyny zakłóca także odkładanie się tłuszczu: „podwójnie umięśnione” zwierzę robi wrażenie szczupłego.

Firmy farmaceutyczne i biotechnologiczne prowadzą badania nad różnymi inhibitorami miostatyny. Poszukiwania te były początkowo stymulowane perspektywą zwiększenia korzyści finansowych z hodowli zwierząt rzeźnych. Przykładów efektów zablokowania miostatyny dostarczyła sama przyroda. U dwóch ras bydła, Belgian Blue i Piedemonte, stwierdzono dziedziczną mutację powodującą wytwarzanie skróconej formy tego białka. Bydło to często określa się jako podwójnie umięśnione, a nadmiernie rozwinięta muskulatura jest dodatkowo wyeksponowana ze względu na zmniejszone odkładanie tłuszczu, również wynikające z braku miostatyny, wskutek czego zwierzęta uzyskują iście posągowe kształty.

Pierwszymi lekami blokującymi działanie miostatyny są wiążące ją przeciwciała, z których jedno zostanie przetestowane na pacjentach cierpiących na dystrofię mięśniową Duchenne’a. Efekt mutacji występującej u bydła próbowano naśladować przez wytwarzanie formy miostatyny skróconej tak, by utraciła zdolność przekazywania sygnałów biochemicznych, ale zachowała

strukturę warunkującą jej wiązanie w pobliżu komórek satelitarnych. Takie mniejsze białko (lub peptyd) powinno doskonale maskować miejsce wiązania prawidłowej miostatyny, blokując do niego dostęp. Wstrzyknięcie myszom peptydu będącego skróconą formą miostatyny spowodowało przerost mięśni szkieletowych.

Pozostaje pytanie, czy nagły wzrost masy mięśniowej o 20–40% nie byłby niebezpieczny dla organizmu? Czy siła mięśni rozbudowanych dzięki genetycznym manipulacjom byłaby na tyle duża, by złamać zawodnikowi kość lub zerwać ścięgno? Prawdopodobnie nie. Bardziej niepokoi nas odtwarzanie mięśni u starszych osób z kośćmi osłabionymi przez osteoporozę.

U zdrowych, młodych osób proces wzrostu mięśni trwający tygodnie czy miesiące powinien dać szkieletowi wystarczająco dużo czasu na dostosowanie się do nowych warunków.

Czy pewnego dnia dzięki inżynierii genetycznej stworzymy supersportowca lub poprawimy jakość życia wszystkich ludzi? Nawet teraz, w początkowym stadium, terapia genu ma ogromny potencjał, zdolny do przekształcenia zarówno oblicza sportu, jak i całego społeczeństwa. Z możliwościami genetycznego poprawienia naszego ciała wiąże się wiele zawiłych kwestii etycznych i moralnych. W tym przypadku mamy jednak jeszcze czas, aby je przedyskutować i rozstrzygnąć.

Koks stał się nieodłącznym elementem sportu wyczynowego. Na pewno jest on tam, gdzie są wielkie pieniądze. W zasadzie, by dojść do poziomu mistrzowskiego i zdetronizować wcześniejszego mistrza, nie ma żadnej innej alternatywy. Ale mistrzowie wiedzą, co i jak brać oraz jak się zabezpieczyć w miarę możliwości przed skutkami ubocznymi, a chronią ich sztaby lekarzy. Łapie się tych, co stawiają wszystko na jedną kartę – rewelacyjny wynik lub dyskwalifikacja. Niestety nie ma wielkiego sportu bez wielkiego dopingu, smutne to, ale niestety prawdziwe.

Sądzę, że może nie następna w Pekinie w 2008 r., ale olimpiada w 2012 r. będzie olimpiadą genetycznych mutantów.

A mnie jest szkoda starego dobrego sportu, w którym jeszcze ja startowałem, sportu bez dopingu i wielkich pieniędzy.

Piśmiennictwo

1. Anderson I, Schjerling P, Saltin B. Geny zamiast koks. *Świat Nauki* 2001; 8: 48–57.
2. *Doping – na wszystkie możliwe sposoby*. Onet.pl/456302,16,item.html.
3. Kurzbauer R. Co dalej z dopingiem we współczesnym sporcie? *Rocz Nauk AWF* 26. Katowice; 1998.
4. Kurzbauer R. *Środki i metody dopingu, których stosowanie przez sportowców jest zakazane*. Biuletyn informacyjny.
5. Kurzbauer R, Kalinowska-Waniek D. *Medycyna sportowa*. Skrypt. AWF Katowice; 1996.
6. Kalinowska-Waniek D, Rubel I, Kurzbauer R. Melatonina – fakty i nadzieje. *Rocz Nauk AWF* 25. Katowice; 1977.
7. *Rzeczpospolita* 112 (7101) 2005.05.14 – s. 16.

8. *Rzeczpospolita* 111 (7100) 2005.05.13 – s. 16.
9. Stradowski J. Farmakologia zwycięstwa. *Wprost* 1132. 2004.08.08.
10. Sweeney H. Lee. Genowy doping. *Świat Nauki* 2001; 8: 32–39.
11. Tanbes G. Toward molecular talent scouting. *Scientific American Presents. Building the Elite. Athlete* 2000; 11, 3: 26–31.
12. Wojtasiński Z. Wizja świata mutantów. *Rzeczpospolita* 1998.02.21 – s. 14.

Adres Autora:

Zakład Medycyny Sportowej

AWF w Katowicach

ul. Leszczyńska 8

44-102 Gliwice

Czy zwierzęta korzystają z doświadczenia?

Do animals use experiences?

ANTONI GUCWIŃSKI

Dyrektor Ogrodu Zoologicznego we Wrocławiu

Ogród zoologiczny, oprócz kilku swoich funkcji, jest bogatym laboratorium, w którym można obserwować zdolności przystosowawcze przedstawicieli kilkuset gatunków zwierząt.

Tu przebywają one w obcym dla nich środowisku, do którego nie miały potrzeby przygotowywać się ewolucyjnie, kiedy przebywały w swoich naturalnych ostojach. Można więc dość dokładnie odróżnić ich zachowania instynktowne (wrodzone) od zachowań opartych o osobnicze doświadczenie.

Potocznie wielu ludzi przyjmuje, że zwierzęta to żywe automaty, opierające swoją aktywność o instynkt. Nasze obserwacje wykazują, że oprócz postępowań wrodzonych, zwierzęta w dużej mierze kierują się życiowym doświadczeniem.

Zwierzęta im wyższe w drabinie ewolucyjnej, tym w większym stopniu mają wiele wspólnego z nami, ludźmi. I one na swój sposób poznają zmysłami otoczenie, i one przeżywają emocje gniewu i lęku, miłości i nienawiści, w prymitywnej, ale w swej istocie podobnej postaci i funkcji.

Początki życia osobniczego są ściśle związane z zachowaniem wyłącznie lub niemal wyłącznie instynktownym. Gdyby takie czynności, jak szukanie brodawki sutka, ssanie i przetykanie nie były wrodzone, niemowlę umarłoby z głodu, gdyż jego mózg nie jest jeszcze w stanie nim kierować. Podobnie jak u niemowlęcia małpiego, u ludzkiego również wykształcony jest odruch chwytny. Pozwala noworodkowi małpy chwycić się i mocno trzymać futra matki. Dziecko ludzkie, na ogół zupełnie bezsilne, jest w stanie przez kilkanaście sekund utrzymać się w powietrzu, chwytając rączkami poziomo podany mu pręt. Także śmiech i płacz są czynnościami wrodzonymi. Niektóre gatunki zwierząt lądowych dysponują – jako czynnościami wrodzonymi – umiejętnością pływania i nurkowania, latania i budowy gniazda. Dla utrzymania gatunku równie ważne są zarówno czynności wrodzone (instynktowne), jak wtórne przystosowanie. Zwierzę musi znaleźć się w odpowiednim „nastawieniu” (nastroju), aby właściwa mu forma zachowania instynktownego

wyzwolili się; tylko głodny drapieżnik udaje się na łowy, tylko zmęczone zwierzę wypoczywa i zasypia, tylko w okresie godowym zwierzę szuka partnera seksualnego.

Formy zachowania się zwierzęcia i jego wrodzone sposoby porozumiewania się opierają się na stosunku z jego towarzyszami gatunkowymi. Zwierzę nie opuszcza swego stada, gdy znajduje się ono w niebezpieczeństwie, tylko wraz z innymi członkami grupy stara się przewyciężyć niekorzystną sytuację. Nie należy patrzeć na to zjawisko w kategoriach moralnych czy rozumowych. Jest to po prostu współdziałanie wykształconych przez miliony lat wrodzonych form zachowania uzupełnionych przez doświadczenie.

Przez doświadczenie rozumiemy zasób zdobytej w tym okresie wiedzy i przeżyć, w szczególności zasób nie zaprogramowanych genetycznie, a opracowanych umiejętności. Doświadczenie powstaje przez gromadzenie w pamięci wyuczonych i przeżytych zdarzeń. Zwraca się uwagę na fakt, że wrodzone zachowania ujawnić się mogą w miarę fizycznego rozwoju osobnika (np. zainteresowanie partnerem seksualnym pojawia się zwykle dopiero w miarę dojrzewania płciowego), ponadto są one początkowo zwykle niepełne, niedoskonałe.

I tak młode pająki budują bardzo niedbale sieci, dojrzewające ptaki mają kłopoty z budową pierwszych gniazd, młode goryle, szympansy i orangutany nie umieją sobie poradzić z budową gniazd noclegowych. Dopiero doświadczenie i praktyka w pełni rozbuduje wrodzone czynności i umiejętności.

Przy pobieraniu pokarmu pisklęta kaczek i gęsi dziobią wszystko, co odróżnia się jako plama na podłożu, preferują zielone punkty bez względu na ich pochodzenie. Dopiero po pewnym czasie, popełniając błędy, uczą się celowego trafiania i rozróżniania rzeczy jadalnych od niejadalnych. Pisklęta australijskiego strusia emu i amerykańskiego nandu, po opuszczeniu skorupy jaja znajdują się wyłącznie pod opieką ojca, za którym podążają jak kurczęta za kwoką. Początkowo przez 2–3 dni nie interesują się pokar-

mem. Dopiero naśladowując ojca, który nieustannie dziobie różne przedmioty na powierzchni (listki, owady, nasiona, owoce), same uczą się od niego tej czynności. Początkowo czynią to pisklęta starsze i od nich bardzo wcześnie przejmują te umiejętności młodsze rodzeństwo. Tak więc już w wieku kilku dni młode emu nauczyły się pobierania pokarmu i zdobyły w tym zakresie doświadczenie pozwalające im na samodzielne życie. Teraz ich ojciec uczy je wyszukiwania źródeł pokarmu, wody i bezpiecznych miejsc. Jeżeli emu przychodzi na świat w inkubatorze, to już w 2–3 dniu życia sygnalizuje głód, ale nie interesuje się podanym mu pokarmem. Tu opiekun musi zastąpić mu ojca, wskazując mu pokarm. Czyni to „dziobiąc” błyszczącym przedmiotem, np. długopisem, w podaną karmę. Początkowo emu przygląda się tej zabawie, ale już po kilku minutach sam dziobie, nie biorąc jeszcze do dzioba pokarmu. Dopiero po kilku godzinach prób i błędów stwierdza, że to, w co „dziobał” ten sztuczny ojciec nadaje się do jedzenia. Po 2–3 dniach młody struś sprawnie połyka podany pokarm, wprawnie wybierając to, co mu smakuje.

Podobnie do emu zachowuje się wiele gatunków ptaków – zagniazdowników. Żurawie posiadają zwykle w sezonie lęgowym 1–2 młodych i obydwój rodzice zajmują się „wychowywaniem”. Tak samica–matka, jak i ojciec krocząc z maleńkimi pisklętami wyszukują pokarm i w momencie napotkania czegoś smacznego głosem przywołują pisklęta i cierpliwie dziobem wskazując smakotyłk, zachęcają pisklęta do jego konsumpcji. Młode po kilku dniach „wiedzą, o co chodzi” i pozostając w towarzystwie rodziców szybko samodzielnie zdobywają pożywienie. Od rodziców uczą się też kierunku wędrówek w poszukiwaniu pożywienia. Pod koniec sezonu, w jesieni, młode żurawie są osobnikami na tyle doświadczonymi, że opuszczają rodziców i żyją samodzielnie.

Zwierzęta drapieżne, głównie ssaki, uczą się polowania. Młode niedoświadczone wilki, lwy, tygrysy czy hieny wychowywane sztucznie nie umieją zdobywać ofiary i głównie z tego powodu nie można ich reintrodukować w ich pierwotne środowisko. Wychowany we wrocławskim ZOO na butelce tygrys bengalski w wieku półtora roku uciekł na półkę w swym pomieszczeniu, kiedy w sąsiedztwie zobaczył żywego królika.

Ciekawie zachowują się stadne małpy, kiedy któraś z samic rodzi młode. Zaraz po narodzinach młode wspina się na brzuch matki i dość szybko znajduje jej sutki. Ogrzane i najedzone zasypia, ale jest w centrum zainteresowania samic w stadzie – szczególnie młodych, tych, które jeszcze nie rodziły. Podziwiają one niemowlę, a nie dopuszczane bezpośrednio do niego przez matkę wykonują swymi rękami w powietrzu ru-

chy głaskania i tulenia. Po kilku dniach samica–matka oddaje na chwilę „ciotkom” swoje młode. Delikatnie podtrzymując je, cmokają wargami, zaglądają do jego uszu, strojąc przy tym różne grymasy. Gdy dostatecznie długo „nacieszą” się malcem, jedna samica przekazuje go sąsiadce i ta zabawa trwa dalej, aż znudzony maluch zacznie krzyczeć. Na jego krzyk przejmują go matka i czule tuli do brzucha. Uczestniczące w ceremonii samice bez oporu oddają młodą małpkę. Starsze samice wiedzą, jak młode trzymać i wiedzą, jak je pieścić; czyniły to już przy narodzinach w poprzednich okresach. Młode samice, stykające się z noworodkiem pierwszy raz, zachowują się dość niezręcznie, nie bardzo wiedzą, jak dziecko trzymać i co z nim robić i najczęściej szybko oddają je sąsiadce. Samce, tak dorosłe jak i młode, są zupełnie obojętne na pojawienie się w grupie młodej małpki. Obserwacje prowadzone na wielu gatunkach małp – i to tych, które żyją w dużych stadach, jak również tych, które żyją tylko w grupach rodzinnych – wykazały, że samica małpy musi od innej nauczyć się opieki nad swoim dzieckiem. Brak tej umiejętności, brak doświadczenia w pielęgnacji potomstwa, upośledza samicę–matkę do tego stopnia, że po urodzeniu potomstwa nie interesuje się nim lub traktuje je jak intruza w swoim pobliżu.

Takie zachowanie małp obserwowałem szczególnie wyraźnie, kiedy to samiczka rezusa, koczkodana, gibbona, szympansa, a nawet orangutana i goryla, jako dziecko przebywa poza swoim stadem czy rodziną, w warunkach sztucznych, jak maskotka w rodzinie ludzkiej. Obserwowaliśmy sytuację, kiedy 5-letnia samica rezusa przebywająca w mieszkaniu człowieka przez 3 lata, później połączona w ZOO z samcem, urodziła swoje pierwsze młode. Podczas porodu zachowywała się spokojnie tylko wówczas, kiedy przy niej był jej opiekun. W momencie jego odchodzenia wpadała w panikę i płakała. Poród ją przerażał i kiedy już zobaczyła na podłodze klatki swoje ruszające się dziecko, chwyciła je w ręce od strony grzbietu i tak trzymała, aby młode nie mogło się jej uchwycić (jego kończynami na zewnątrz). Zdezorientowana nie wiedziała, co czynić dalej, ale wobec noworodka nie wykazywała agresji, chociaż przy innych okazjach błyskawicznie brała w ręce średniej wielkości szczura i dusiła go. Po kilku minutach podeszła z młodym do ściany klatki (siatka o oczkach 40 x 40 mm) i tak jak na tarce starała się młode „przetrzeć” przez ścianę klatki. Nie protestowała, kiedy młode zabrał opiekun. Młode karmione butelką często jej pokazywaliśmy, ale nie występowały w jej zachowaniu jakiegokolwiek objawy uczucia macierzyństwa. Po kilkumiesięcznych wysiłkach udało się nam tę samiczkę dołączyć do zwartego stada rezusów, gdzie było kilka samic z młodymi.

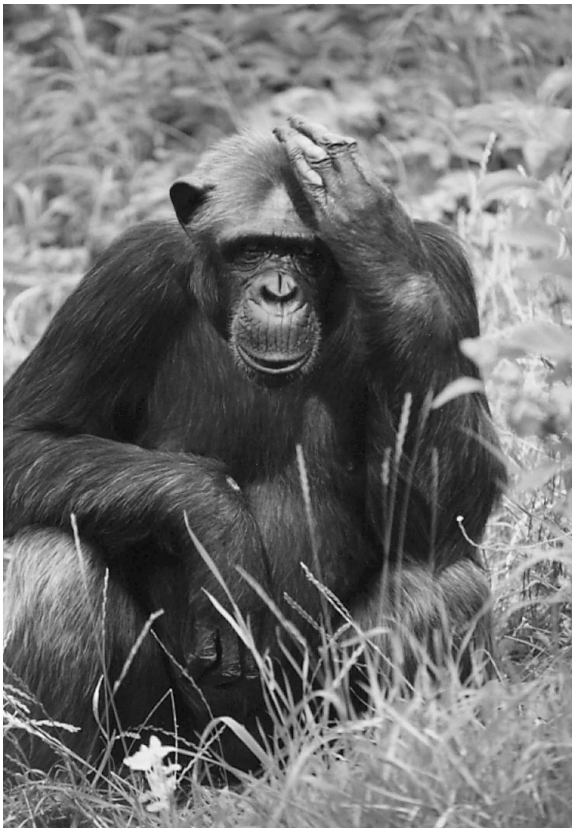
Tu obserwowała ona zachowanie się innych matek, kiedy w następnym roku urodziła kolejne młode, podjęła prawidłową nad nim opiekę – zyskała doświadczenie w macierzyństwie.

Od 20 lat hodujemy w naszym ZOO szympany i obecne stadko, składające się z 9 sztuk, to szympany naszej hodowli. Hodowlę tę rozpoczęliśmy, mając kilka osobników w wieku 6–7 lat, zwierząt przejętych z cyrku, gdzie od dzieciństwa nie stykały się z szympancami dorosłymi i nigdy nie były w towarzystwie samic z młodymi. Przy pierwszym porodzie jednej z samic zaobserwowaliśmy, że podczas wypierania płodu kilkakrotnie ujmowała jego główkę, ale nie ciągnęła. Kiedy mały opuścił drogi rodne, matka, oparta plecami o ścianę, zaciekawiona patrzyła na ruchy malca; nie dotykała go ani rękami, ani wargami. Młode, wyjątkowo żywotne, osiągnęło podudzie matki i mocno chwyciło się jej ciała zarówno rączkami, jak i nóżkami. Samica nie broniła się, a jedynie lekko uniosła nogę. Młode usiłowało się przemieścić na udo, ale nie mogło pokonać kolana matki, tym bardziej że jego ruchy ograniczał nie przerwany sznur pępowiny. Po kilku następnych minutach samica przeszła kilka kroków mając dziecko na podudziu. Przez ten czas wyparła łóżysko, które podniosła jedną ręką. Przez kilka godzin chodziła po swym pomieszczeniu zupełnie bezradna, z młodym na nodze i łóżyskiem w ręku. Kiedy po 4 godzinach wyraźnie osłabiony młody nadal był na podudziu, a samica obja-



wiała bezradność, postanowiono młode odłączyć na sztuczny wychów.

Mimo oswojenia dorosłe szympany są zwierzętami niebezpiecznymi dla otoczenia. Nasza samica nie pozwalała na zdjęcie dziecka z jej nogi. Z konieczności poddano ją narkozie i dopiero wówczas zabrano malca. W okresie sztucznego wychowu szympaniętka często pokazywano je matce, ale nie zdradzała ona żadnych oznak uczuć macierzyńskich. Inna samica, wychowywana od narodzin do 6 lat w izolacji, łatwo zaprzyjaźniła się z rówieśnikami. Jako dorosła rodzi już dorodne młode, ale tuż po porodzie przykrywa je ściółką, szmatką czy kartonem i siada na nich, nie dając im żadnych szans wpełznięcia na jej brzuch. Podczas siedmiu porodów zachowywała się podobnie i ani razu nie usiłowała przytulić dziecka do brzucha i piersi. Młode były prawidłowo rozwinięte, wykazywały typową dla szympaniętek aktywność i sztucznie karmione wyrosły na dorodne osobniki. W amerykańskich ogrodach zoologicznych w podobnych sytuacjach wprowadzono u goryli naukę opieki nad dzieckiem. Dorastającym samicom goryla nizinnego dostarczano lalki podobne wielkością, kształtem i barwą do gorylego noworodka. Zastosowano swoistą tresurę polegającą na tym, że na polecenie opiekuna gorylica brała lalkę na ręce, tuliła i przykładała do piersi. Kiedy tak tresowane samice rodziły swoje dzieci, stosowano uprzednio znane im polecenia. W 90% przypadków samice brały niemowlęta do rąk i tuliły do piersi. Młode, trzymając się sierści matki, dość szybko osiągały sutek. Dojście do sutka i ssanie wyzwalało u samic-matek czułość i opiekuńczość wobec dziecka. Samice te przy następnych porodach od początku podejmowały opiekę nad swymi dziećmi. Obecnie we wrocławskim ZOO przygotowujemy szympaniętce, wykorzystując doświadczenia amerykańskich kolegów. U wielu gatunków zwierząt obserwujemy podobne zachowania, toteż sądzimy, że taki podstawowy proces w życiu zwierzęcia, jakim jest opieka matki nad potomstwem, jest umiejętnością nabytą i tylko doświadczone samice umieją pielęgnować





swoje potomstwo. Brak doświadczenia samicy–matki zagraża utratą jej potomstwa.

Kilka lat temu obserwowaliśmy inny dowód na szybkie uczenie się, tym razem u żyraf. Na jednej z odeskowanych ścian wewnętrznego pomieszczenia dla żyraf wykonaliśmy panoramiczne malowidło przedstawiające typowy biotop żyraf – afrykańską sawannę. Między innymi na malowidle wyraźnie widoczne były pojedyncze drzewa akacji i różne krzewy. Z pięciu przebywających w tym pomieszczeniu żyraf, namalowanymi drzewami zainteresował się dorosły samiec i po zbliżeniu się do pomalowanej ściany usiłował objadać liście z namalowanych drzew. Trzy dorosłe samice i jedna młoda żyrafa śledziły jego zachowanie, ale nie próbowały chwycić za gałęzie akacji. Samiec po kilku dniach zębami zniszczył malowidło i uszkodził powierzchnię drewnianej ściany w tych miejscach, gdzie były namalowane liście drzew. Warto zaznaczyć, że w tym czasie miał on w paśniku duże ilości zielonki i świeżych ulistnionych gałęzi robinii i wierzby, które zjadał, ale bez specjalnego pośpiechu. Po kilku dniach odtworzyliśmy malowidło. Tym razem zarówno samiec, jak również samice w ogóle nie zainteresowały się malowanym pokarmem. W ciągu jednego tygodnia nauczyły się rozróżniać obraz drzew i krzewów od rzeczywistych roślin.

Podobnie zachowywały się trzy oseski dzika, które po uduszeniu we wnykach kłusownika ich matki, w drugim dniu życia znalazły się w pokoju wyłożonym wykładziną dywanową z jaskrawo żółtozielonym deseniem liści. Już po 30 minutach pobytu w tym pomieszczeniu samczyk starał

się rykiem drążyć tunele, ale tylko na tej powierzchni wykładziny, gdzie były namalowane liście. Dwie samiczki bacznie mu się przyglądały. Po 17 minutach prób samczyk zrezygnował z ryka, które natychmiast podjął, kiedy na wykładzinę wysypano kosz zeschniętych liści zmieszanych z sianem. Po tym doświadczeniu już nigdy, ani on, ani samiczki nie próbowały ryć wśród liści malowanych na wykładzinie.

Niedźwiedzie polarne przebywające w ogrodach zoologicznych cieszą się nieustającym zainteresowaniem zwiedzających, zwłaszcza w okresie upalnego lata. Ciągły gwar zwiedzających w pobliżu sennych zwierząt z czasem je denerwuje. W takiej sytuacji, kiedy przed wybiegiem trójki dorosłych niedźwiedzi był podczas dnia nieustannie tłum ludzi, obserwowałem następujące zachowanie zwierząt. Ściana, która oddziela zwiedzających od niedźwiedzi, jest równocześnie przednią ścianą basenu, w którym mieści się pół miliona litrów wody. Woda ta doprowadzana jest rurą o średnicy 100 mm. Ma ona ujście w opisywanej ścianie, około 50 cm nad powierzchnią wody w basenie. Podczas uzupełniania basenu z rury tej pod znacznym ciśnieniem, głośno szumiąc, wypływa duży strumień wody. Niedźwiedź, dorosły samiec, widząc tłum zwiedzających wychylających się w jego stronę przy górnej krawędzi ściany, dopłynął do ujścia rury doprowadzającej wodę i szeroką prawą dłonią, przykrywając wylot rury, skierował strumień wody do góry – na zwiedzających. Oblani zniemacka ludzie z krzykiem rozbiegli się po okolicy. Po chwili nadeszła kolejna wycieczka, nieświadoma poczynania misia, który natychmiast powtórzył swój dyngusowy wyczyn. W jego zachowaniu wyraźnie dominowała radość z tego „odkrycia”. Po trzech dniach nie tylko samiec, ale również przebywające z nim samice kierowały strumień wody na tłumy ludzi. Nie podejmowały tej czynności, kiedy nie było zwiedzających. Nie mogąc ich odwieść od tej – chyba z nudów wynalezionej, obcej im w naturze zabawy – zmieniliśmy godziny wymiany wody w basenie; czynimy to w tej porze, kiedy w ZOO nie ma jeszcze zwiedzających. Gdy nie ma kogo oblać strugą wody, niedźwiedzie nie podejmują tej zabawy.

Duże kłopoty sprawił nam niedźwiedź, gdyż nurkował na dno basenu, skąd wyciągał duże kości podane mu podczas karmienia. Niedźwiedzie polarne otrzymują surowe mięso, zwykle np. kończynę konia czy wołu. Po zjedzeniu mięsa kości opadały na dno basenu i stąd usuwaliśmy je przy czyszczeniu dna (zwykle raz w tygodniu). Nasz niedźwiedź brał w pysk kość udową, ramieniową czy kawałek kręgosłupa, podpływał blisko zwiedzających, odwracał się do nich plecami i stając na tylnych łapach wyrzucał kość w tłum zwiedzających. Ci reagowali piskiem, krzykiem i uciecz-

ką, co bardzo radowało niedźwiedzia. Wyraźnie widzieliśmy, że nie jest to z jego strony agresja, a jedynie zabawa, którą przerwaliśmy zaprzestając podawania niedźwiedziom mięsa z kością.

Zastanawiający jest fakt, że podobne „zabawy” obserwujemy u małych człekokształtnych i słoni. Zwierzęta te bardzo szybko uczą się tych czynności i wykorzystują różne przedmioty. Czynności te pozostają na trwałe w ich pamięci i wielokrotnie są powtarzane nawet po długim okresie przerwy. Mając codzienny kontakt z przedstawicielami kilkuset gatunków kręgowców zgromadzonych w ogrodzie zoologicznym, obserwujemy u nich nieprawdopodobne wyczuwanie czasu (w sensie pory doby), zdolność obserwacji otoczenia, uczenia się i wykorzystywania własnego (osobniczego) doświadczenia. Podob-

nie zwierzęta zachowują się w warunkach naturalnych. Objawia się to między innymi w uległości członków stada wobec jego „szefa” – osobnika doświadczonego. Wiele niepowodzeń w młodym wieku, zarówno w zdobywaniu pokarmu, jak i doborze partnera, mija z wiekiem, kiedy zwierzę nauczy się żyć, zdobywać pokarm, prawidłowo zachowywać się w okresie godowym, osiągać bezpieczne miejsca. Niepowodzenia młodości znikają, kiedy osobnik – przez uczenie się – zdobył doświadczenie. Oczywiście zegar biologiczny przewiduje na te procesy określony czas i porę w życiu. Jeżeli osobnik nie zdobędzie umiejętności koniecznych mu do samodzielnego życia w odpowiednim okresie swego życia, jeżeli nie zdobędzie doświadczenia, niestety jest eliminowany przez naturę.

Adres Autora:
Ogród Zoologiczny we Wrocławiu
ul. Wróblewskiego 1
58-618 Wrocław

Dysfagia wywołana rakiem przełyku i wpustu

Dysphagia caused by esophageal and cardiac cancer

KRZYSZTOF GRABOWSKI¹, JOANNA ROSIŃCZUK-TONDERYS²

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: dr hab. med. Krzysztof Grabowski, prof. nadzw. AM

² Zakład Chorób Układu Nerwowego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: dr hab. med. Janusz Mierzwa, prof. nadzw. AM

Streszczenie Wprowadzenie. Pojawienie się dysfagii w raku przełyku i wpustu, zwłaszcza dla pokarmów płynnych, świadczy o zaawansowaniu procesu chorobowego. W ostatnim okresie obserwuje się zwiększenie liczby chorych z dysfagią nowotworową w IV stopniu zaawansowania choroby. **Celem pracy** jest określenie czasu i metod diagnostycznych u chorych z rakiem przełyku i wpustu przed zgłoszeniem się do leczenia operacyjnego oraz zaawansowania procesu nowotworowego u tych chorych. **Materiał i metody.** W latach 2003–2004 przebadano 90 chorych z rakiem przełyku i 41 z rakiem wpustu. Wykorzystano dane z wywiadu, badania wykonane przed skierowaniem do kliniki oraz badania i dane z historii chorób. **Wyniki.** Największą grupę stanowili chorzy w IV stopniu zaawansowania procesu nowotworowego w skali TNM, 71 z rakiem przełyku i 33 z rakiem wpustu. U 17 chorych z rakiem przełyku i 7 chorych z rakiem wpustu można było wykonać resekcję zmiany nowotworowej. Stwierdzono, że pacjenci z rakiem przełyku do leczenia operacyjnego trafili po około 4 miesiącach od wystąpienia dysfagii, a z rakiem wpustu po 5 miesiącach. **Wnioski.** 1. Pojawienie się dysfagii lub jakichkolwiek dolegliwości związanych z przyjmowaniem pokarmów wymaga pilnej diagnostyki, jakim jest badanie endoskopowe z pobraniem wycinków. 2. Przyczyną opóźnienia zgłoszenia się chorych z objawami dysfagii do lekarza jest między innymi brak świadomości zagrożenia chorobą nowotworową i lekceważenie objawów. 3. Mimo znacznego postępu w dziedzinie wykrywania raka górnego odcinka przewodu pokarmowego około 80% chorych z rakiem przełyku i wpustu kierowanych do leczenia operacyjnego znajduje się w IV stopniu zaawansowania procesu chorobowego. **Słowa kluczowe:** rak przełyku, rak wpustu, dysfagia.

Summary Background. Appearance of dysphagia, especially in case of liquid food in a course of esophageal and cardiac cancer proves advancement of neoplasmatological disease. In recent years amount of patients with neoplastic dysphagia in IV-th stage of the disease is observed to grow higher. **Objectives** of the paper is to estimate diagnostic methods and time past in patients with carcinoma of the esophagus and the cardia before admission to a hospital due to the operation as well as the stage of neoplasmatological disease. **Material and methods.** Between 2003 and 2004 there were 90 patients with esophageal and 41 with cardiac carcinoma treated in our clinic. We studied data from patients' histories of the diseases, examinations performed before an admission to our department and examinations and data from our patients' documents. **Results.** Patients with IV-th stage of the disease according to TNM classification were the biggest group, of them 71 had esophageal carcinoma and 33 cardiac one. Resection of neoplastic lesion was possible in 17 patients with esophageal carcinoma and in 7 with cardiac carcinoma. Patients with esophageal carcinoma were found to be qualified to the operation after 4 month since dysphagia appeared while they who had cardiac lesion after 5 months. **Conclusions.** 1. Endoscopy procedure with biopsy specimens to histopathological examinations is required in any case of dysphagia. 2. A late visit to a doctor is caused by little consciousness of possibility of neoplasmatological disease in our society. 3. There is still nearly 80% of patients with esophageal or cardiac carcinoma qualified to surgery in IV-th stage of the disease nevertheless significant progress in diagnosis of carcinoma of the upper digestive tract. **Key words:** esophageal carcinoma, cardiac carcinoma, dysphagia.

Wprowadzenie

Trudności w połykaniu pokarmów występują w schorzeniach łagodnych oraz w nowotworach przełyku i wpustu. Pojawienie się dysfagii w raku przełyku i wpustu, zwłaszcza dla pokarmów płynnych, świadczy o zaawansowaniu procesu choro-

bowego [1–3]. Rak przełyku w naszym kraju stanowi 1,8% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe u mężczyzn i 0,5% ogólnej liczby raków u kobiet. Obserwuje się zmniejszenie zapadalności na raka żołądka o pozawpustowej lokalizacji, natomiast zwiększa się zapadalność na raka wpustu i dolnego odcinka przełyku [3, 4].

Jednocześnie w materiale własnym ostatnich lat obserwujemy zwiększenie liczby chorych z rakiem przełyku w IV stopniu zaawansowania [5].

Cel pracy

Celem pracy jest określenie czasu i stosowanych metod diagnostycznych u chorych z rakiem przełyku i wpustu przed zgłoszeniem się do leczenia operacyjnego oraz stanu zaawansowania procesu nowotworowego u tych chorych.

Materiały i metody

W latach 2003–2004 w Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej AM we Wrocławiu leczono 131 chorych z dysfagią wywołaną rakiem przełyku i wpustu.

U chorych tych określono czas trwania dysfagii i towarzyszących jej dolegliwości przed zgłoszeniem się do lekarza, ubytek masy ciała przy przyjęciu do kliniki, zastosowane metody diagnostyczne i czas, jaki upłynął przed skierowaniem do leczenia operacyjnego, zaawansowanie procesu nowotworowego oraz zastosowane leczenie w klinice.

Wyniki badań

W badanej grupie było 90 przypadków raka płaskonabłonkowego przełyku (12 kobiet i 78 mężczyzn) i 41 przypadków raka gruczołowego wpustu (7 kobiet i 34 mężczyzn). Wiek chorych z rakiem przełyku wynosił od 30 do 86 lat (średnio 62,3), dla chorych z rakiem wpustu od 47 do 85 lat (średnio 66,3). U chorych z rakiem przełyku czas, jaki upłynął od momentu wystąpienia dysfagii do zgłoszenia się do lekarza, wynosił od 1 do 180 dni (średnio 39 dni). U chorych z rakiem wpustu wynosił od 1 do 365 dni (średnio 49 dni). Po wystąpieniu dysfagii 88% chorych myślało, że dolegliwości są okresowe, same ustąpią i zlekceważyły objawy, 3,5% chorych bało się zgłosić do lekarza, 2% chorych wiązało dolegliwości z bólem gardła lub serca i leczyło się domowym sposobem, 6,5% zgłosiło się do lekarza po wystąpieniu pierwszych dolegliwości. Oceniając czas, jaki upłynął od wystąpienia dolegliwości do momentu skierowania przez lekarza do leczenia operacyjnego, stwierdzono, że dla chorych z rakiem przełyku wynosił od 0,6 do 18 miesięcy (średnio 3,8 miesiąca), dla chorych z rakiem wpustu wynosił od 0,6 do 24 miesięcy (średnio 5,1 miesiąca). Oceniając wykonane badania diagnostyczne przed przyjęciem do kliniki u chorych z rakiem przełyku stwierdzono, że: w 62

przypadkach wykonano badanie endoskopowe z pobraniem wycinków, w 11 badanie endoskopowe bez pobrania wycinków, u 52 chorych kontrastowe badanie radiologiczne górnego odcinka przewodu pokarmowego, u 30 KT klatki piersiowej, u 15 KT jamy brzusznej, u 47 RTG klatki piersiowej i u 60 USG jamy brzusznej. U chorych z rakiem wpustu w 36 przypadkach wykonano badania endoskopowe z pobraniem wycinków, u 3 badanie endoskopowe bez pobrania wycinków, u 27 chorych kontrastowe badanie górnego odcinka przewodu pokarmowego, u 10 KT klatki piersiowej, u 7 KT jamy brzusznej, u 23 RTG klatki piersiowej i 25 USG jamy brzusznej. Ubytek masy ciała przy przyjęciu do kliniki w przypadku raka przełyku wynosił od 1 do 35 kg (średnio 12 kg), a w raku wpustu od 4 do 44 kg (średnio 15,3 kg). Analiza materiału klinicznego w oparciu o stan chorych oraz wyniki badań pomocniczych pozwoliła na zakwalifikowanie chorych do następujących grup zaawansowania procesu nowotworowego zgodnie z klasyfikacją opracowaną przez Międzynarodową Unię Przeciwrakową (UICC). Wśród chorych z rakiem przełyku do I stopnia zaawansowania zakwalifikowano 1 chorego, do stopnia II A – 2 chorych, II B – 3 chorych, stopnia III – 13 i IV – 71 chorych. U 11 chorych w IV stopniu zaawansowania choroby stwierdzono przetokę do drzewa oskrzelowego.

W zależności od stopnia zaawansowania procesu nowotworowego w klinice zastosowano odpowiednie leczenie. Dwóch chorych z II stopniem zaawansowania nie wyraziło zgody na proponowane leczenie operacyjne i zostało wypisanych do leczenia w rejonie zamieszkania. W 17 przypadkach, to jest chorym z I, II i III stopniem zaawansowania choroby, usunięto przełyk wraz z guzem i odtworzono ciągłość przewodu pokarmowego, wytwarzając zastępczy przełyk z uszypułowanego odcinka jelita cienkiego lub grubego. Chorym w IV stopniu zaawansowania wykonano następujące zabiegi paliatywne: w 22 przypadkach założono samorozprężalną protezę, w 38 wykonano udrożnienie zmiany nowotworowej za pomocą argonowej koagulacji plazmowej (APC) i w 11 gastrostomię. Wśród chorych z rakiem wpustu 8 zakwalifikowano do III stopnia zaawansowania i 33 do IV stopnia. Jeden chory z III stopniem zaawansowania choroby nie wyraził zgody na leczenie operacyjne i został wypisany do leczenia w rejonie. Pozostałym chorym w III stopniu zaawansowania wykonano resekcję, w 5 przypadkach usunięto cały żołądek, w 2 przypadkach 1/3 górną żołądka i 1/3 dolną przełyku. Chorym w IV stopniu zaawansowania choroby nowotworowej wykonano następujące zabiegi paliatywne: w 6 przypadkach założono protezy samorozprężalne, w 18 wykonano udrożnienie za pomocą APC, w 6 gastrostomię i w 3 jejunostomię.

Wnioski

Wczesne objawy raka przełyku i raka wpustu są niecharakterystyczne. Zaawansowana choroba charakteryzuje się dysfagią, ślinotokiem i postępującym spadkiem masy ciała. Późnym powikłaniem raka przełyku są przetoki do śródpiersia lub drzewa oskrzelowego [1, 2, 5, 6]. W badanym materiale chorych większość zgłosiła się do leczenia w klinice zarówno z rakiem przełyku, jak i wpustu w IV stopniu zaawansowania choroby. Tak znaczne zaawansowanie procesu nowotworowego pozwoliło jedynie na leczenie paliatywne, co stanowi 78,9% dla raka przełyku i 80,5% dla raka wpustu. Skryty przebieg choroby oraz lekceważenie objawów przez chorego tłumaczy przyczynę zbyt późnego zgłaszania się do lekarza. Wykonane badania diagnostyczne przed przyjęciem do kliniki pozwoliły we wszystkich przypadkach postawić prawidłowe rozpoznanie.

Zastanawiające jest jednak, dlaczego pacjenci z objawami dysfagii trafili do leczenia specjalistycznego w klinice z opóźnieniem około 4 miesięcy z rakiem przełyku i około 5 miesięcy z rakiem wpustu, od momentu wystąpienia objawów choroby. Tak znaczne opóźnienie zmniejsza szansę chorych na podjęcie skutecznego leczenia. Na-

leży przyjąć, że decydującym badaniem w tych przypadkach jest badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego z pobraniem wycinków. Nowoczesne metody leczenia paliatywnego mają na celu umożliwienie chorym z dysfagią nowotworową zapewnienie odżywiania drogą doustną [7–10]. Zastosowane endoskopowe udrożnienie nieoperacyjnego raka przełyku i wpustu za pomocą APC oraz założenie protez samorozprężalnych w 60 przypadkach raka przełyku i w 24 raka wpustu pozwoliło na dalsze ich odżywianie drogą doustną. Z tego w 11 przypadkach raka przełyku z przetoką do drzewa oskrzelowego założeniem protezy skutecznie uszczelniono przetokę. Wobec nowych metod paliatywnego leczenia, zastosowanie gastrostomii i jejunostomii traci na znaczeniu jako przetoka odżywcza [10, 11]. W badanym materiale chorych zaawansowanie procesu nowotworowego w 11 przypadkach raka przełyku pozwoliło tylko na założenie gastrostomii, a w raku wpustu w 6 przypadkach. W kolejnych 3 proces nowotworowy śródoperacyjnie okazał się tak zaawansowany, że możliwe było tylko wytworzenie jejunostomii. Sytuacja ta przekonuje, że przetoka odżywcza jest nadal aktualnym zabiegiem, z tym że zostały ograniczone wskazania do jej stosowania [12].

Piśmiennictwo

1. Dobrzyński P, Chęciński P. Zaburzenia połykania (dysfagia). *Terapia* 2001; 1: 35–37.
2. Karwowski A, Frączek M. *Chirurgia przełyku*. Warszawa: PZWL; 1999: 19–28.
3. Didkowska J, Wojciechowski U, Tarkowski W i wsp. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1999 roku*. Warszawa: Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów; 2002: 81–83.
4. Corley DA, Kubo A. Influence of site classification on cancer incidence rates: an analysis of gastric cardio carcinomas. *J Natl Cancer Inst* 2004; 15, 13: 83–87.
5. Strutyńska-Karpińska M, Błaszczuk J, Grabowski K i wsp. Ocena stopnia zaawansowania raka przełyku u chorych zgłaszających się do leczenia operacyjnego. *Gastroenterol Pol* 2002; 9: 183–187.
6. Konturek SJ. *Gastroenterologia i hepatologia kliniczna*. Warszawa: PZWL; 2000: 679–686.
7. Kozak J, Jaszczuk E, Hanke M. Protezowanie przełyku i wpustu. *Pol Prz Chir* 2003; 75: 117–127.
8. Wierzbicki J, Lewandowski A, Grabowski K i wsp. Zastosowanie protez samorozprężalnych w leczeniu przetok w guzach nowotworowych przełyku. *Adv Clin Exp Med* 2005; 14: 47–50.
9. Rosołowski M, Kociniak T, Mikołajczyk I i wsp. Rak przełyku: ciągle aktualny problem diagnostyczno-terapeutyczny. *Gastroenterol Pol* 2004; 11: 51–55.
10. Inone H, Tani M, Naga K i wsp. Treatment esophageal and gastric tumours. *Endoscopy* 1999; 31: 47–55.
11. Kornaszewska M, Dudek R. Pokryte samorozprężalne stenty jako metoda paliatywnego leczenia raka przełyku. *Gastroenterol Pol* 2000; 7: 175–179.
12. Markocka-Mączka K, Grabowski K, Temler M. Gastrostomia – operacyjna, historyczna, czy nadal przydatna w chirurgii. *Adv Clin Exp Med* 2003; 12: 635–640.

Adres I Autora:

Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej AM
ul. Traugutta 57/59
50-417 Wrocław

Skuteczność rektoskopii w wykrywaniu raka końcowego odcinka jelita grubego w warunkach ambulatoryjnych – czy 370 zł za wykrytego polipa i 3242 zł za raka jelita grubego to dużo?

Rectoscopy efficacy in distal colon cancer detecting in surgical ambulatory – is 370 zł for a polyp and 3.242 for a colon cancer too much?

SŁAWOMIR WOŹNIAK^{1, *}, JERZY BŁASZCZUK^{1,2,}, PAWEŁ LESIAK^{1,}, PAWEŁ SZYMAŃSKI¹

¹ Zakład Anatomii Prawidłowej AM we Wrocławiu i NZOZ „Multi-Medyk” we Wrocławiu* oraz Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Alicja Kędzia, dyrektor: Sławomir Woźniak*

² Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Rektor: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

Streszczenie Rak jelita grubego jest drugą co do częstości przyczyną zgonów nowotworowych. Najczęstszym umiejscowieniem raka jelita grubego jest jego końcowy odcinek – odbytnica. Główny ciężar wczesnego wykrywania nowotworów spoczywa na podstawowej opiece zdrowotnej. Postanowiliśmy ocenić koszt i wyniki stosowania oportunistycznej metody badań przesiewowych jelita grubego, wykorzystanej w rejonowej poradni chirurgicznej. Do badania rektoskopowego kwalifikowano wszystkich chorych zgłaszających się do lekarza POZ z dolegliwościami ze strony jelita grubego. Badania wykonywał ten sam chirurg ze specjalizacją II^o. W ciągu 5 kolejnych lat wykonano w sumie 1278 rektoskopies. W 121 przypadkach wykryto polipy odbytnicy. U 30 pacjentów stwierdzono obecność zmiany nowotworowej. Chorzy ci zostali przekazani do dalszego leczenia w specjalistycznych jednostkach służby zdrowia. Koszt badania rektoskopowego w naszej pracowni został wyliczony na podstawie rzeczywistego zużycia materiałów i środków medycznych. Oceniono go na 30 złotych za badanie. W naszym materiale szacowany koszt wykrycia jednego pacjenta z polipem odbytnicy wynosił 370,50 zł. Koszt wykrycia raka u jednego wynosił około 3242 zł. Nie obserwowaliśmy powikłań po przeprowadzonych badaniach rektoskopowych. Na podstawie zebranych danych uważamy, że szerokie wskazania do badania rektoskopowego pozwalają na zwiększenie liczby leczonych chorych z wczesną postacią nowotworu jelita grubego.

Słowa kluczowe: rak odbytnicy, rektoskopia, badania przesiewowe, wczesne wykrycie, koszty badania przesiewowego.

Summary Rectal cancer is the second cause of death among malignant neoplastic diseases. The most common place of where colon cancer can be found is colon distal part – rectum. Main role in early cancer detecting is played by GP. We decided to evaluate cost and result of the opportunistic cancer screening policy used in regional surgical office. All patients referring to the GP office with complaints suggesting colon disorders were qualified for rectoscopy. All procedures were performed by the same experienced surgeon. During 5 years period total number of 1278 rectoscopies were performed. In 121 cases rectal polyps were found, and in 30 cases rectal cancer was diagnosed. Those patients were referred to the specialist units. Rectal examination cost in our office was calculated as 30 zlotych per endoscopy. In our group the cost of one rectal cancer founding 3.242 zlotych and only 370.50 zlotych per one patient with rectal polyp. No complications after rectoscopy were observed. Basing on our data we believe that wider use of rectoscopy will increase the number of patients treated with early rectal cancer.

Key words: rectal carcinoma, rectoscopy, screening, early detection, screening cost.

Wstęp

Rak jelita grubego jest na drugim miejscu wśród przyczyn zgonów u chorych leczonych

z powodu nowotworów [1]. Jak wiemy na podstawie licznych doniesień, większość nowotworów jelita grubego powstaje na podłożu polipa [2]. Najłatwiejsze do wykrycia są zmiany doty-

czące odbytnicy. Można skorzystać z następujących metod diagnostycznych: badanie *per rectum*, rektoskopia oraz sigmoidoskopia. Nie wszystkie polipy wykryte w badaniach mają potencjał nowotworowy.

Ponad 90% przypadków raka odbytnicy występuje w grupie chorych w wieku powyżej 50 lat [3]. W Polsce został rozpoczęty program populacyjnych badań przesiewowych we wczesnym wykrywaniu raka jelita grubego. Naszym zdaniem nie podkreślono w wystarczający sposób wpływu lekarza rodzinnego na obniżenie kosztów tego programu [4, 5]. W literaturze światowej liczne doniesienia oceniają koszty, jakie ponosi system opieki zdrowotnej na badania przesiewowe najczęściej spotykanych schorzeń [6–8]. Nie znaleźliśmy w polskim piśmiennictwie doniesień omawiających ekonomiczne aspekty badań przesiewowych.

Materiał i metody

Naszym celem była ocena kosztów, jakie są związane ze stosowaniem oportunistycznej metody badań przesiewowych wykorzystanej w opiece podstawowej. Do badania rektoskopowego kwalifikowano pacjentów ze schorzeniami końcowego odcinka przewodu pokarmowego. Rektoskopia była u nich metodą mającą wykryć zmiany, potencjalnie prowadzące do rozwoju choroby nowotworowej dystalnej części jelita grubego, takich jak: polipy odbytnicy, uchyłki oraz zmiany zapalne śluzówki jelita. Pozwalało ono stwierdzić również żylaki odbytu, a także potwierdzić obecność innych schorzeń odbytu i odbytnicy. Badanie wykonywaliśmy u pacjentów podających w wywiadzie zaburzenia w oddawaniu stolca, niepełne wypróżnienia, zmianę rytmu wypróżnień, wystąpienie stolców ołówkowatych, podających krew, śluz lub inne domieszki w stolcu.

Analizie poddano wyniki 5-letnich badań wykonywanych w rejonowej poradni chirurgicznej w Śródmieściu Wrocławia – oceniano osiągnięte wyniki w latach styczeń 2000 – grudzień 2004. Badania wykonywane były przez chirurga z II stopniem specjalizacji. Lekarz ten wykonuje badania dolnego odcinka przewodu pokarmowego od 1994 r. Każdego roku w poradni wykonywanych jest około 200 badań rektoskopowych.

Chorzy, u których wykryto zmiany chorobowe wymagające leczenia bądź poszerzonej diagnostyki, byli kierowani do dalszego leczenia w Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego AM Wrocław lub do innych szpitali we Wrocławiu.

Chorzy do badania rektoskopowego kierowani byli do poradni z praktyk lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (w ramach DRCh, a następnie

NFZ) z Wrocławia i okolic oraz z gabinetów prywatnych.

Do badania wykorzystywano rurki rektoskopowe długości od 20 do 30 cm sterylizowane w sposób typowy. Z innego oprzyrządowania konieczny jest ssak oraz zestaw do pobierania badania histologiczno-patologicznego. Badanie wykonuje 1 lekarz w asyście 1 pielęgniarki. Przed badaniem chory jest informowany o przebiegu badania oraz zbierany jest wstępny wywiad dotyczący możliwych schorzeń dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Do badania chory przygotowuje się stosując preparat Enema – dwukrotnie w odstępie 6–8 godzin. W dniu badania pacjent pozostaje na czczo. W razie konieczności powtórnego badania chory jest przygotowywany tak, jak do kolonoskopii, przy użyciu preparatów czyszczących jelito grube.

Wskazania do badania były bardzo szerokie – rektoskopię wykonywano w przypadku nawet drobnych i niecharakterystycznych objawów. Diagnostyka ta była wykonywana również przed rozpoczęciem leczenia żylaków odbytu przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Koszt badania ustalono na 30 zł.

Wyniki

Materiał statystyczny – kolejne lata:

- 2000 r. – wykonano 252 badania, w tym: u 120 mężczyzn w wieku od 21 do 92 lat, u 132 kobiet w wieku od 23 do 81 lat; wykryto: 33 polipy i 6 guzów wymagających interwencji chirurgicznej w warunkach oddziału szpitalnego,
- 2001 r. – wykonano 314 badania, w tym: 124 u mężczyzn w wieku od 23 do 82 lat, u 190 kobiet w wieku 20–83 lat; wykryto: 22 polipy, 4 mnogie polipy i 6 guzów, w tym 1 wznowę procesu nowotworowego,
- 2002 r. – wykonano 226 badań, w tym: u 96 mężczyzn w wieku 23–84 lat, u 130 kobiet w wieku 20–83 lat; wykryto: 10 polipów, 3 mnogie polipy jelita grubego, 6 guzów.
- 2003 r. – wykonano 224 badania, w tym: u 80 mężczyzn w wieku 17–83 lat, u 144 kobiet w wieku 18–81 lat; wykryto: 21 polipów, 2 polipowatości, 5 guzów jelita grubego,
- 2004 r. – wykonano 261 badań, w tym: u 96 mężczyzn w wieku 18–82 lat, u 165 kobiet w wieku 18–81 lat; wykryto: 23 polipy, 3 mnogie polipy, 7 guzów jelita grubego.

Podczas rektoskopii stwierdzano polipy różnej wielkości. Większość miała rozmiar od 3–4-milimetrowych. Stwierdzano również obecność dużych polipów o średnicy przekraczającej 20 milimetrów. Morfologicznie stwierdzano polipy przysadziste, uszypułowane, a także płaskie.

W badanej grupie u 2 chorych stwierdzono polipowatość jelita grubego.

Wykryte guzy jelita grubego były zlokalizowane w odległości nieprzekraczającej 30 cm od odbytu. W kilku przypadkach zwięzły one światło jelita, a nawet powodowały jego całkowite zamknięcie.

Najczęściej wykrywanymi schorzeniami były zylaki odbytu w I-II stopniu zaawansowania oraz zmiany zapalne jelita grubego. Wykryto również liczne przypadki szczeliny odbytu, przetoki, krwawienia z trudnym do identyfikacji miejscem krwawienia. W badanej grupie, z powodu trudności z właściwym wyczyszczeniem światła jelita, stosunkowo często trzeba było powtarzać badanie (6–8%).

W zbiorczej tabeli przedstawiono wszystkie 1278 przebadane przypadki. Uwzględniono płeć pacjentów oraz liczbę chorych, u których wykryto polipy lub guzy nowotworowe. Łącznie wykryto w tej grupie 121 osób z polipami odbytnicy oraz 30 chorych z nowotworem tej okolicy. Chorzy do dalszej diagnostyki oraz leczenia byli kierowani do specjalistycznych oddziałów chirurgicznych zajmujących się leczeniem schorzeń jelita grubego.

Tabela 1. Wykonane rektoskopie

Rok	Kobiety	Mężczyźni	Wykryte zmiany	Uwagi
2000	133	120	33 polipy* 6 guzów	
2001	190	124	26 polipów* 6 guzów	1 wznowa
2002	130	96	13 polipów* 6 guzów	
2003	144	80	23 polipy* 5 guzów	
2004	165	96	26 polipów* 7 guzów	
Razem	762	516	121 polipów 30 guzów	

* Łącznie polipy pojedyncze, mnogie i polipowatość.

Piśmiennictwo

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer* 1993; 54: 594–606.
2. Winawer SJ, Zauber A, Diaz B. The National Polyp Study: temporal sequence of evolving colorectal cancer from the normal colon. *Gastrointest Endosc* 1987; 33: 167.
3. Błaszczuk J, Strutyńska-Karpińska M. Korzystanie z badań endoskopowych przewodu pokarmowego przez lekarza rodzinnego – kiedy, który pacjent, czego oczekujemy od badania. *Pol Med Rodz* 2002; 4: 247–250.
4. Błaszczuk J, Nienartowicz M, Adamus A. Rola lekarza rodzinnego we wczesnym wykrywaniu nowotworów przewodu pokarmowego. *Pol Med Rodz* 2000; 2: 304–307.
5. Błaszczuk J, Strutyńska-Karpińska M. Program badań przesiewowych w profilaktyce raka jelita grubego – zadania lekarza rodzinnego. *Pol Med Rodz* 2002; 4: 231–234.

Dyskusja

Do badania rektoskopowego stosowano bardzo szerokie kryteria kwalifikacji. Jako wystarczające uznano wystąpienie w wywiadzie zebranych od pacjenta, chociaż jednej z wymienionych niżej dolegliwości:

- krew w stolcu,
- ołówkowate stolce,
- niepełne wypróżnienia,
- zaparcia,
- zmiany w trybie wypróżnień.

Z innych metod bezpośredniej oceny śluzówki wykorzystywanych w ocenie tego odcinka przewodu pokarmowego wymieniłem należy sigmoidoskopię oraz kolonoskopię, dzięki którym można ocenić większy odcinek jelita. Z wymienionych metod diagnostycznych do najdroższych należy kolonoskopia, najtańsza jest rektoskopia. W warunkach ambulatoryjnych podstawowej opieki zdrowotnej mamy dostęp jedynie do rektoskopii.

Uważamy, że ponoszone przez podstawową opiekę zdrowotną koszty związane z tak szerokim dostępem do prostego badania endoskopowego w pełni są rekompensowane przez wcześniejsze wykrycie pacjentów z rozwijającym się nowotworem jelita grubego. Powoduje to obniżenie kosztów leczenia w specjalistycznych ośrodkach opieki zdrowotnej.

Wnioski

1. Rektoskopia jest metodą bardzo taną i skuteczną w wykrywaniu zmian chorobowych końcowego odcinka jelita grubego.
2. Rektoskopia może być stosowana jako badanie przesiewowe w schorzeniach końcowego odcinka przewodu pokarmowego.
3. W naszym materiale koszt wykrycia 1 polipa wynosił około 370,50 zł. Koszt wykrycia jednego przypadku raka wynosił około 3242 zł.
4. W naszej grupie badanych nie obserwowano perforacji ani innych powikłań – badanie w doświadczonych rękach jest metodą bezpieczną.

6. Lieberman DA. Cost-effectiveness model for colon cancer screening. *Gastroenterology* 1995; 109: 1781–1790.
7. Provenzale D, Homan RK. Screening colonoscopy in average risk individuals is cost-effective compared with other practices. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(9): 2683 (Abstract). Programm and abstracts of the American College of Gastroenterology 64th Annual Scientific Meeting; October 16–20, 1999; Phoenix, Ariz. Abstract 2.
8. Johnson DA, Rex DK. Colorectal cancer screening: Yield of the Medicare benefit in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(9): 2673 (Abstract). Programm and abstracts of the American College of Gastroenterology 64th Annual Scientific Meeting; October 16–20, 1999; Phoenix, Ariz. Abstract 10.

Adres II Autora:

Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej AM

ul. Traugutta 57/59

50-417 Wrocław

Możliwości wykorzystania inwazyjnych procedur torakochirurgicznych i pulmonologicznych w chirurgii ambulatoryjnej

The benefits, organizational opportunities and financial difficulties of thoracosurgical or pulmonological procedures during a short-term hospitalization

ADAM RZETCHONEK¹, ANNA CZECHOWSKA², JERZY KOŁODZIEJ¹, JAROSŁAW ADAMIAK², IRENEUSZ PAWLAK²

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej AM i Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc

Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Kołodziej

² Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc

Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Kołodziej

Streszczenie **Cel pracy.** Ocena aktualnych możliwości organizacyjnych i finansowych przeprowadzania inwazyjnych procedur diagnostycznych w torakochirurgii w warunkach oddziału krótkoterminowego. **Materiał i metody.** Zebrano informacje o kosztach z 2004 r. z pracowni endoskopowej oraz bloku operacyjnego Dolnośląskiego Centrum Chorób Płuc we Wrocławiu. Do kalkulacji użyto stawek oferowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia z 2004 r. Zastosowano metodę rachunku kosztów pełnych. Kalkulacje kosztów przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 22 grudnia 1998 r. **Wyniki.** Wykazano brak rentowności procedur małoinwazyjnych wykonywanych w trybie pobytu kilkugodzinnego oraz korzyść z bardziej rozległych zabiegów, możliwych do wykonania w trybie krótkoterminowej (do 2 dni) hospitalizacji. Wykonywanie tych zabiegów jest rentowne, nawet w przypadku zaistnienia ewentualnych powikłań i związanych z nimi kosztów. **Wnioski.** Wykonanie procedur diagnostycznych – biopsji Daniela, mediastinoskopii lub torakoskopii – jest rentowne w ramach pobytów krótkoterminowych według aktualnie kontraktowanych stawek. Niskie aktualnie stawki za procedury bronchologiczne nie powinny stanowić przeciwwskazania do uwzględniania ich w przyszłych ofertach. Wykonujący tego typu zabiegi powinni jednak postulować w NFZ o zwiększenie finansowania tych świadczeń. Możliwość wystąpienia powikłań wymaga uwzględnienia dodatkowych kosztów ubezpieczeń czy też umów ze specjalistyczną jednostką lecznictwa zamkniętego. Ze względu na bezpieczeństwo chorego i również możliwość wystąpienia powikłań zagrażających życiu, wskazana jest optymalna bliska odległość pomiędzy szpitalem specjalistycznym a jednostką pobytu krótkoterminowego.

Słowa kluczowe: diagnostyka inwazyjna, ekonomia.

Summary **Objectives.** This study presents the benefits, organizational opportunities and financial difficulties of thoracosurgical or pulmonological procedures during a short-term hospitalization. **Material and Methods.** The data on the costs of functioning of the wards, endoscopical laboratory and operating theatre of Lower Silesian Pulmonary Centre were used. The costs presented in this study are based on the 2004 data. The results were calculated according to rates offered from National Health Service in 2005. The methods of cost calculation were used in accordance with Minister of Health regulation of 22nd December 1998. **Results.** The ineffectiveness of several-hour stays was revealed. However, the effectiveness of major operations during short-term hospitalizations (to 2 days) was confirmed. These procedures were cost-effective despite even including complication costs. **Conclusions.** The execution of invasive diagnostic procedures such as Daniels Biopsy, mediastinoscopy and thoracoscopy is profitable in short-term stays in 2005. The current low rates of bronchoscopical procedures are not contraindicated in later offers.

Key words: invasive diagnostic procedures, economy.

Wprowadzenie

Częstym problemem dla lekarza pierwszego kontaktu jest ustalenie etiologii zapalenia płuca i opłucnej, różnicowanie ich z innymi jednostka-

mi chorobowymi czy też określenie rodzaju i przyczyny płynu opłucnowego.

Sprawą nagłą bywa rozpoznanie przyczyny ograniczeń drożności dróg oddechowych: czy jest ona spowodowana skurczem oskrzeli, czy ciałem

obcym w świetle lub anatomicznym zmniejszeniem średnicy dużych oskrzeli czy tchawicy.

Pytań i problemów jest w zakresie chorób płuc wiele. Odpowiedzi na nie, poza badaniami laboratoryjnymi i obrazowymi (w tym radiologicznymi), udzielają procedury diagnostyczne o różnym stopniu inwazyjności.

Procedury diagnostyczne w chorobach klatki piersiowej

Są to procedury o różnym stopniu złożoności i obciążenia chorego. Niektóre z nich można wykonać w specjalistycznych gabinetach, dysponujących zapleczem chirurgicznym. Wykonuje je specjalista torakochirurg, a niektóre pulmonolog.

Procedury mogące być wykonane w trybie jednodniowym:

1. bronchoskopia:
 - 1.1. z pobraniem wydzieliny,
 - 1.2. z pobraniem popłuczyn oskrzelowych BAL lub
 - 1.3. biopsja (szczoteczkowa lub wycinek),
 - 1.4. biopsja transbrochialna,
 - 1.4.1. węzłów chłonnych,
 - 1.4.2. mięszu płucnego;
2. punkcja jamy opłucnej:
 - 2.1. punkcja blaszki opłucnej;
3. biopsja cienkoigłowa transtorakalna:
 - 3.1. w torze wizyjnym fluoroskopii,
 - 3.2. pod kontrolą tomografii komputerowej;
4. biopsja węzłów chłonnych obwodowych, np. nadobojczykowych lub szyjnych.

Pozostałe wymagają pobytu na krótkoterminowym oddziale diagnostycznym z możliwością ewentualnej 1–3-dniowej hospitalizacji chorego. Procedurami tymi są:

1. biopsja elementów limfatycznych przestrzeni nad mięśniami pochyłymi szyi, czyli biopsja Danielsa,
2. mediastinoskopia (biopsja Carlensa),
3. torakoskopia,
4. biopsja przymostkowa.

Niezależnie od stawek ustalanych przez Kasy Chorych, fundusze zdrowia i inne instytucje ubezpieczeniowe koszty udzielanych świadczeń medycznych są duże, a ich redukcja daje szansę świadczenia usług inwazyjnych pulmonologicznych i torakochirurgicznych dla lekarzy organizujących jednostki chirurgii ambulatoryjnej.

Materiał

Źródła danych finansowych

Dane finansowe pochodzą z Dolnośląskiego Centrum Chorób Płuc we Wrocławiu. Przytaczane kalkulacje kosztów pracowni endoskopowych, bloku operacyjnego i oddziałów dotyczą roku 2004.

Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc to ośrodek zatrudniający 615 osób, dysponujący bazą szpitalną 350 łóżek, poradnią przyszpitalną, własnym laboratorium, blokiem operacyjnym i pracowniami diagnostycznymi.

Dane o stawkach oferowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia pochodzą z roku 2004.

Przeprowadzone w niniejszej pracy kalkulacje oparte są na danych pochodzących z jednostki stosującej się do wytycznych Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 22 grudnia 1998 r. w sprawie szczególnych zasad rachunku kosztów w publicznym zakładzie opieki zdrowotnej (Dz.U. nr 164, poz. 1194).

Sposób obliczania kosztów

W badanej jednostce koszty gromadzone są w układzie rodzajowym i podmiotowym (według miejsc powstawania kosztów) [1]. Możliwe jest także określenie kosztu wszystkich procedur medycznych wykonywanych w pracowniach diagnostycznych i zabiegowych (w tym także koszt interesujących nas procedur pulmonologicznych i torakochirurgicznych).

Na podstawie danych z historii choroby i danych finansowych z systemu księgowo-kosztowego możliwe jest obliczenie pełnego kosztu świadczenia zdrowotnego wykonanego dla konkretnego pacjenta [4].

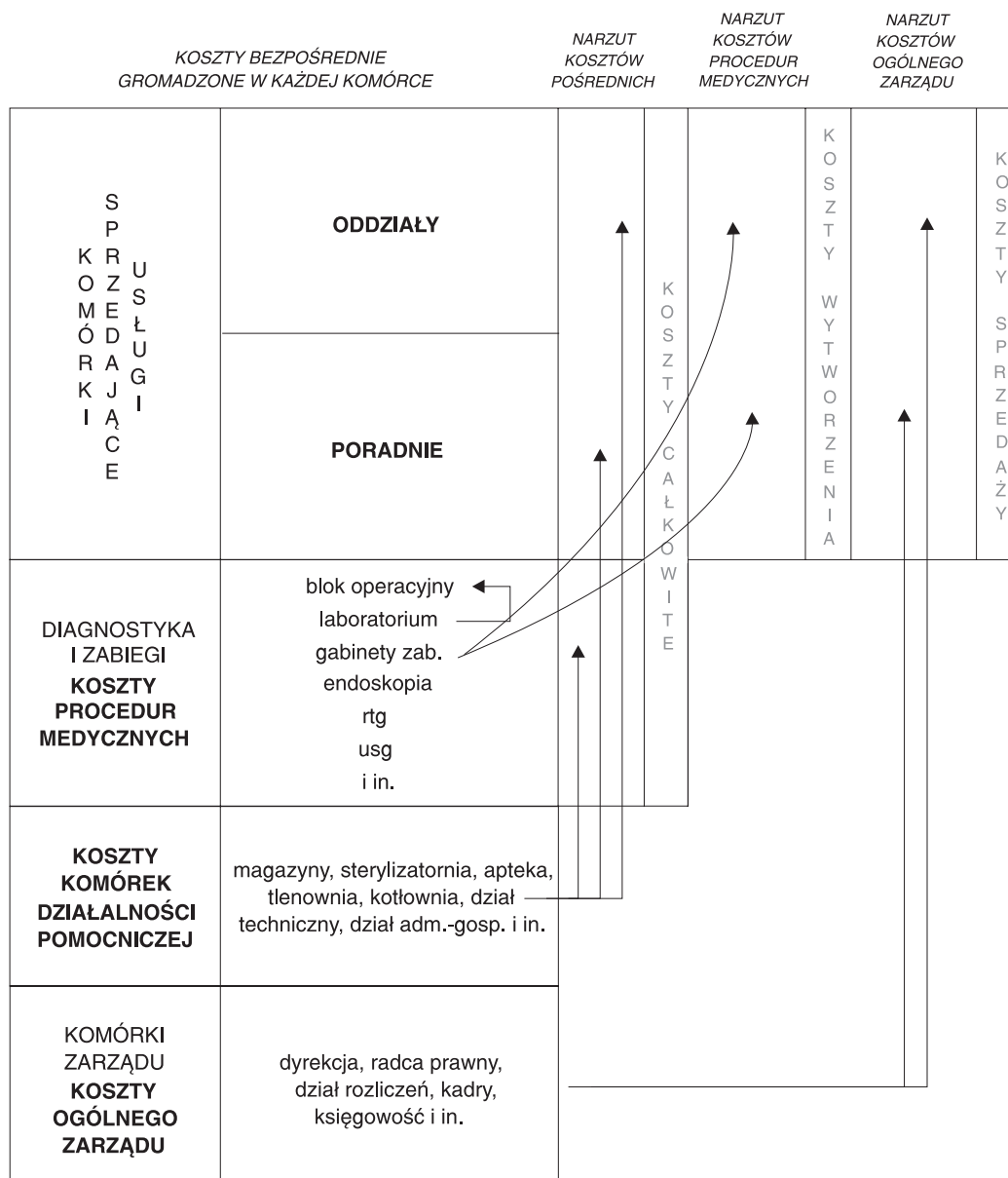
Ogólny schemat rozliczeń kosztów w badanej jednostce przedstawia rycina 1.

Do kosztów bezpośrednich komórek zaliczane są koszty na podstawie dokumentów szczegółowo wskazujących komórkę, którą należy obciążyć. W przypadku niektórych pozycji kosztów dotyczących jednocześnie wielu komórek koszty rozkierowywane są na podstawie kluczy rozliczeniowych. Klucze te, uwzględniające powierzchnię komórek, stanowią podstawę rozliczeń kosztów energii elektrycznej, gazowej, usług wodno-kanalizacyjnych, porządkowych, utylizacyjnych i wywozu nieczystości, dezynfekcji, ochrony obiektów.

Po ustaleniu kosztów bezpośrednich poszczególnych komórek dokonywane jest rozliczenie kosztów procedur medycznych, kosztów komórek działalności pomocniczej i kosztów zarządu.

Do rozliczeń kosztów ośrodków działalności pomocniczej stosuje się indywidualnie dla danego ośrodka dobrane klucze podziałowe, wyrażające związek między podstawą rozliczenia a kosztami podlegającymi rozliczeniu, np.:

- dla rozliczeń kosztu magazynu technicznego zastosowano klucz – wartość wydanych do komórki materiałów,
- dla biura ruchu chorych – liczba pacjentów wypisanych z oddziału,
- dla sekcji żywienia – wartość wydanych na oddział posiłków.



Ryc. 1. Ogólny schemat rozliczeń kosztów

Koszty ogólne zarządu rozliczane są wyłącznie na oddziały i poradnie proporcjonalnie do kosztów wytworzenia tych ośrodków [2].

Koszt własny badanych świadczeń zdrowotnych¹ obliczono jako sumę kosztów podanych pacjentowi leków z narzutem kosztu funkcjonowania apteki, kosztu wykonanych procedur medycznych oraz kosztu osobodni opieki na oddziale szpitalnym.

Dla zabiegów i procedur diagnostycznych² podano ich koszt wytworzenia [2].

Materiały bezpośrednie
+ wynagrodzenia bezpośrednie wraz z obciążeniami

Razem koszty bezpośrednie
+ narzut kosztów ogólnych ośrodka kosztów i kosztów rozliczonych z innych komórek (kosztów pośrednich)

Koszt wytworzenia

gdzie: ¹ – Świadczenie zdrowotne: jako świadczenie zdrowotne rozumiemy kompleks usług, jaki oferuje zakład opieki zdrowotnej pacjentowi w ramach jego jednego pobytu w tym zakładzie. Koszt świadczenia zdrowotnego dla pacjenta oblicza się jako sumę kosztów podanych pacjentowi leków, kosztu wykonanych dla niego procedur medycznych i kosztu opieki na oddziale obliczonego jako iloczyn kosztu dziennego osobodnia i liczby dni pobytu na oddziale [5]; ² – Procedura medyczna: przez procedurę medyczną rozumiemy „taki element procesu zapobiegania diagnozowania leczenia lub rehabilitacji, który da się wyodrębnić jako możliwa do zaakceptowania przez profesjonalistów medycznych część kontaktów pacjenta z zakładem ochrony zdrowia, a jednocześnie może być traktowana jako uśredniony nośnik kosztów” [5].

Koszt wytworzenia procedury medycznej to suma kosztu bezpośredniego danej procedury (materiały i sprzęt wykorzystywane przy wykonaniu danej procedury, łącznie z kosztem pracy osób zaangażowanych w wykonanie procedury), przypadającego na procedurę udziału kosztów pośrednich powstałych w pracowni (koszty utrzymania: energia elektryczna, ciepła, sprzątnięcie, ochrona, utrzymanie czystości i in.) oraz przypadającego na daną procedurę sumy kosztów pośrednich naliczonych na pracownię, a powstałych w innym ośrodku kosztów (np. rozliczone na pracownię koszty magazynu drobnego sprzętu medycznego) (ryc. 2).

Jednostkowy koszt własny sprzedaży osobodnia pobytu obliczono przez dodanie do kosztu pobytu pacjenta narzutu kosztów zarządu.

Koszt wytworzenia osobodnia opieki
+ przypadający na osobodzień narzut kosztów zarządu

Jednostkowy koszt własny sprzedaży osobodnia pobytu

Koszt wytworzenia osobodnia opieki wylicza się przez podzielenie sumy kosztów bezpośrednich i pośrednich oddziału (z wyłączeniem kosztów leków i procedur medycznych przypisanych na rzecz pacjenta) przez liczbę osobodni wykonanych na danym oddziale w danym okresie.

Koszt osobodnia opieki na oddziale obejmuje:

- koszty osobowe pracowników medycznych zatrudnionych na oddziale,
- koszty niewyodrębnionych na rzecz poszczególnych pacjentów leków, koszt sprzętu medycznego wykorzystywanego w danym ośrodku kosztów,

- tzw. koszty hotelowe: koszty bezpośrednie oddziału o charakterze niemedyceznym (ogrzewanie, zużycie energii elektrycznej, usługi pralnicze),
- oraz koszty pośrednie rozliczone na oddział a związane z funkcjonowaniem kuchni, kotłowni i obsługi technicznej szpitala itp.
- rozliczone koszty komórek zarządu.

Do kalkulacji wyniku osiąganego na badanych świadczeniach zdrowotnych niezbędna jest znajomość kosztów jednego dnia pobytu w różnych oddziałach Dolnośląskiego Centrum Chorób Płuc. Dane te przedstawia tabela 1.

Największe koszty w przeliczeniu na jeden osobodzień ponosi oddział intensywnej opieki medycznej, a najmniejsze oddział pulmonologiczny.

Przedstawiono koszty pełne najczęściej stosowanych procedur medycznych. Z określeniem minimalnej liczby dni hospitalizacji, aktualnych stawek NFZ i zysku, czyli różnicy między przychodem a kosztem.

W przypadku udzielania tego typu świadczeń w ramach oddziału pobytu krótkoterminowego sposób obliczeń kosztów ulega uproszczeniu. Zmiany struktury kosztów i ich redukcja mogą wynikać z ograniczenia nakładów administracyjnych oraz z uproszczenia organizacji placówki do tylko jednego oddziału. W takim wypadku ograniczeniu ulegają przede wszystkim koszty zarządu i administrowania, natomiast usługi, takie jak: sterylizacja, diagnostyka laboratoryjna, diagnostyka obrazowa i in. mogą być kupowane poza jednostką, co pozwoli na redukcję kosztów utrzymania zaplecza. Likwidacji mogą ulec prowadzone często przez duże szpitale działy, tj. techniczny, warsztat, pralnia itp.

MATERIAŁY BEZPOŚREDNIE	RAZEM KOSZTY BEZPOŚREDNIE	KOSZTY WYTWORZENIA PROCEDURY MEDYCZNEJ
BEZPOŚREDNIE KOSZTY OSOBOWE (wynagrodzenia wraz z obciążeniami)		
KOSZTY POŚREDNIE OŚRODKA KOSZTÓW WYKONUJĄCEGO PROCEDURĘ (koszty utrzymania: energia elektryczna, ciepła, sprzątnięcie, ochrona, utrzymanie czystości i in.)	RAZEM NARZUT KOSZTÓW POŚREDNICH	
KOSZTY POŚREDNIE Z INNYCH OŚRODKÓW KOSZTÓW (magazyny, sterylizatornia, tlenownia, dział techniczny i in.)		

Ryc. 2. Koszt wytworzenia procedury medycznej

Tabela 1. Koszty 1 dnia pobytu w zależności od oddziału

Składowe kosztu osobodnia	Oddział torakochirurgii	Oddział pulmonologiczny	Oddział intensywnej terapii	Średni koszt osobodnia
Leki	17,96	21,83	243,99	25,38
Badania i diagnostyka	56,44	41,92	186,60	47,97
Zabiegi	91,12	0,29	16,08	19,40
Pobyt i opieka	200,08	122,89	943,50	156,81
Razem KOSZT 1-go osobodnia	365,59	186,93	1 390,17	249,57

Sposób sporządzania kalkulacji rentowności procedur medycznych (aktualne stawki płatnika – koszty)

W kalkulacji uwzględniono stawki proponowane przez płatnika w 2005 r. oraz sumę kosztów świadczenia medycznego udzielanego w ramach hospitalizacji.

Na koszty świadczenia składają się koszty procedur medycznych, koszt osobodni opieki na oddziale i koszty leków koniecznych do podania np. przed zabiegiem, gdy pacjent przebywa jeszcze na oddziale. Mianem kosztu procedur medycznych określono koszt samego zabiegu (koszty materiałowe, osobowe, sterylizacja oraz amortyzacja sprzętu używanego do zabiegu) oraz koszt procedur diagnostycznych jemu towarzyszących, np. dodatkowe znieczulenie ogólne, dodatkowe badania biochemiczne, histopatologiczne itp. (ryc. 2).

Poniżej przedstawiono kalkulacje poszczególnych procedur wykonywanych w ramach hospitalizacji krótkoterminowej (tab. 2).

Wyniki

Procedury możliwe do wykonania w trybie pobytu kilkugodzinnego (czyli procedury endoskopowe) przy obecnych stawkach nie są rentowne. Nawet pomniejszenie kosztów o koszty żywienia (ok. 9 zł/dobę), czy koszty wynagrodzeń związanych z dyżurem nocnym personelu, nie jest w stanie poprawić rentowności procedury. Możliwością uzyskania rentowności tych procedur byłaby zmiana stawek lub wprowadzenie współpłacenia przez pacjentów.

Korzystne z ekonomicznego punktu widzenia są obecnie większe zabiegi możliwe do wykona-

Tabela 2. Kalkulacje poszczególnych procedur wykonywanych w ramach hospitalizacji krótkoterminowej

Nazwa produktu rozliczanego z NFZ	Stawka (zł) NFZ	Koszty leków kosztu funkcjonowania apteki szpitalnej	Koszty procedur medycznych		
			Koszt wytworzenia zabiegu		
			Koszty materiałów	Koszty osobowe	Sterylizacja
	A	B	C	D	E
Bronchoskopia fiberoskopowa	275,00	0	65,33	19,70	5,64
Endoskopowa biopsja oskrzela	275,00	0	71,37	19,70	5,64
Endoskopowa biopsja węzłów chłonnych/płuca/BAL	550,00	0	92,03	25,50	5,64
Wycięcie głębokiego szyjnego węzła chłonnego	2 200,00	0	226,00	151,00	35,00
Wziernikowanie śródpiersia (mediastinoskopia)	2 640,00	0	279,00	207,00	35,00
Torakoskopia przezopłucnowa	2 640,00	0	322,00	158,00	35,00

nia w trybie hospitalizacji krótkoterminowej optymalnie do 2 dni (biopsja Daniela, mediastinoskopia, torakoskopia).

Ważnym elementem prowadzenia procedur inwazyjnych jest świadomość wystąpienia ewentualnych możliwych powikłań. Prawdopodobieństwo ich wystąpienia oraz stopień ciężkości z reguły wzrastają wraz ze stopniem inwazji. Powikłanie zmusza do dłuższej hospitalizacji, skutkuje to oczywiście wzrostem kosztów leczenia pacjenta.

Nie przedstawiono w tym opracowaniu innych kosztów związanych z hospitalizacją.

Są to wydatki dodatkowo ponoszone przez rodzinę chorego, związane z odwiedzinami, dożywianiem, transportem czy też koniecznością dodatkowych zwolnień z pracy itp.

Problemem, który zawsze występuje przy procedurach inwazyjnych są powikłania (tab. 3).

Tabela 3 przedstawia najczęściej występujące komplikacje. Leczenie ich wymaga kilkudniowej hospitalizacji w ramach oddziału pulmonologicznego, torakochirurgicznego czy też – w kryzysowych przypadkach – w oddziale IOM. Przy znajomości kosztów hospitalizacji, szacunkowej długości pobytu oraz określanego w piśmiennictwie największego procentu wystąpienia głównego powikłania danej procedury, możliwe jest obliczenie dla niej dodatkowego jednostkowego zabezpieczenia finansowego. Znajomość wyników tych kalkulacji jest istotna w określeniu ewentualnego ubezpieczenia jednostkowego procedury i doliczenia tej wartości do ceny świadczenia.

Zestawienie ryzyka finansowego procedur przedstawia rycina 3.

Wnioski

A. Zastosowania procedur inwazyjnych diagnostycznych pulmonologicznych w chirurgii ambulatoryjnej skutkuje:

- Rentownością większych zabiegów diagnostycznych, takich jak: biopsja Daniela, mediastinoskopia czy torakoskopia, świadczonych w trybie hospitalizacji krótkoterminowej (optymalnie do 2 dni).
- Ograniczeniem kosztów osobowych w zakładzie opieki zdrowotnej przez ograniczenie kosztów dyżurów oraz redukcji kosztów wyżywienia, leków i części badań.
- Zmniejszeniem kosztów społecznych w czasie niezdolności do pracy chorego.
- Znacznym ograniczeniem kosztów pozamedycznych ponoszonych przez rodzinę chorego, która często ponosi koszty odwiedzin, dożywiania, transportu czy też konieczności dodatkowych zwolnień z pracy itp.

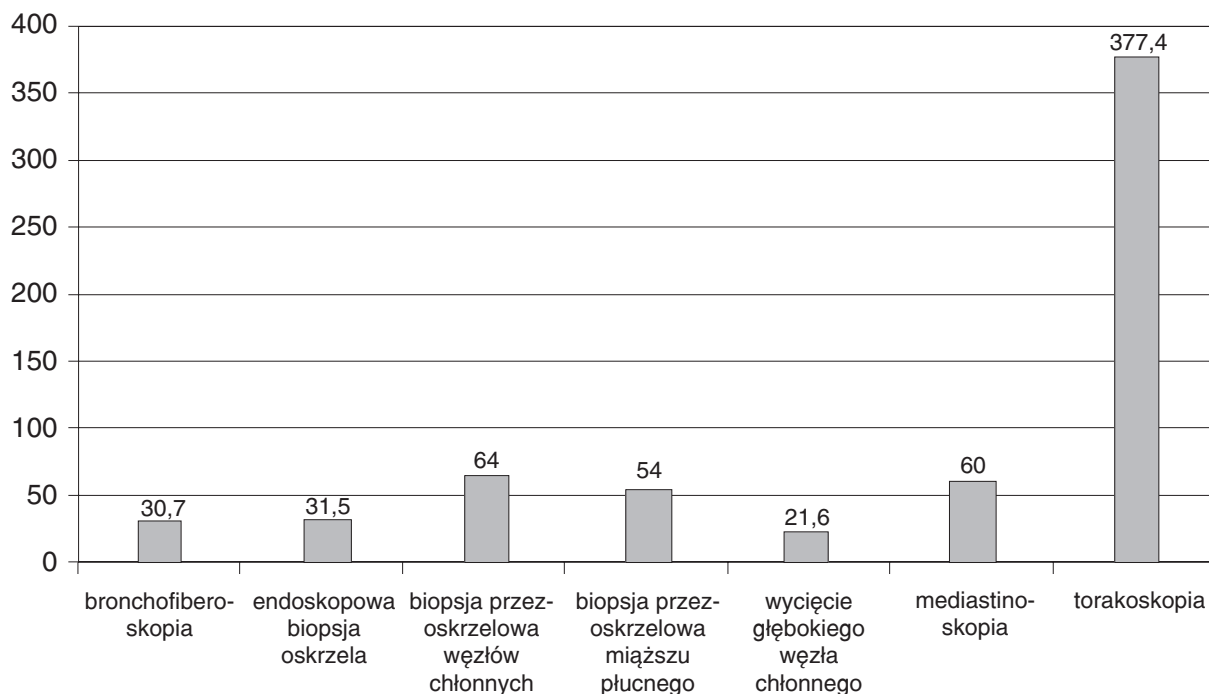
B. Powszechne są tendencje do minimalizacji urazowości diagnostyki inwazyjnej. Stwarzane są perspektywy rozwoju diagnostyki bronchologicznej. Obecne stawki za procedury endoskopowe nie powinny stanowić przeciwwskazania do uwzględniania mniej inwazyjnych procedur w przyszłych ofertach.

Tabela 2. cd.

		Koszty pobytu				Razem koszt świadczenia medycznego	Wynik
Amortyzacja sprzętu	Koszty pośrednie	Koszt procedur medycznych towarzyszących zabiegowi	Koszt osobodnia pobytu na oddziale	Liczba dni pobytu	Łączny koszt pobytu na oddziale		
		Badania w trakcie zabiegu i hist.-pat.					
F		G	H	I	J=H*I	K=B+C+D+E+F+G+J	L=A+K
14,88	32,83	29,32	147,22	1	147,22	314,92	-39,92
14,88	34,70	44,15	147,22	1	147,22	302,96	-27,96
14,88	42,93	15,94	147,22	1	147,22	301,21	248,79
75,00	142,98	67,00	147,22	1	147,22	701,22	1 498,78
121,00	188,49	54,00	156,81	2	313,62	1 009,62	1 630,38
83,00	175,57	157,00	156,51	3	469,53	1 224,53	1 415,47

Tabela 3. Zagrożenie powikłaniami w działaniach diagnostycznych w chirurgii ambulatoryjnej

Procedura endoskopowa powikłania	Bronchoskopia fiberoskopowa	Mendoskopowa biopsja oskrzela	Biopsja przez-oskrzelowa węzłów chłonnych	Biopsja przez-oskrzelowa mięszu płucnego	Wycięcie głębokiego węzła chłonnego	Mediastinoskopia	Torakoskopia
Odma opłucnowa			< 8%	1–4%		0,5%	Późna odma lub przedłużony przeciek powietrza
Krwawienie			+	9%			+
Zakażenie rany					4%		4%
Krwawienie z naczyń krwionośnych śródpiersia						0,01–0,6%	
Uszkodzenie ściany przełyku lub oskrzela						+	
Porażenie nerwu krtaniowego						0,4%	
Zapalenie płuc	0,5%						+
Zgon							średnio 8%
Koszt ubezpieczenia procedury	30,7	31,5	64,0	54,0	21,6	60,0	377,4



Ryc. 3. Szacunkowe koszty ubezpieczenia procedur

C. Zagrożeniem w pracy ośrodka chirurgii ambulatoryjnej są powikłania:

- Możliwość ich wystąpień wymaga dodatkowej kalkulacji kosztów ubezpieczeń czy też umów ze specjalistyczną jednostką leczenia zamkniętego.

- Ze względu na bezpieczeństwo chorego wskazana jest optymalna bliska odległość między szpitalem specjalistycznym a daną jednostką pobytu krótkoterminowego.

Piśmiennictwo

1. Nowak E. *Rachunek kosztów*. Wrocław: Wydawnictwo Ekspert s.c.; 1999: 32.
2. Kulis I, Kulis M, Styło W. *Rachunek kosztów w zakładach opieki zdrowotnej*. Kraków: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Versalis”; 1999: 59.
3. Honeybourne D i wsp. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* 2001; 56(Suppl. I): i1–i21.
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 22 grudnia 1998 r. w sprawie szczególnych zasad rachunku kosztów w publicznym zakładzie opieki zdrowotnej (Dz.U. nr 164, poz. 1194).
5. Ziegman M, Zwierowicz J, Gajek F. *Metoda oznaczania kosztów jednostkowych procedur medycznych*. Antidotum 1996: 9–10.

Adres Autorów:

Wrocławski Ośrodek Torakochirurgiczny

Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej AM i Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej

Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc

ul. Grabiszyńska 105

53-439 Wrocław

Leczenie lejkowatej klatki piersiowej sposobem Nussa – porównanie z metodą Ravitcha

Zastosowanie w chirurgii ambulatoryjnej. Ocena korzyści dla chorego, ubezpieczyciela i zarządcy służby zdrowia

Treatment of funnel chest with the Nuss method in comparison with the Ravitch

Uses in ambulatory medicine. Analysis of advantages for the patient, insurance company and health care manager

ADAM RZETCHONEK¹, JERZY KOŁODZIEJ^{1,2}, ANNA CZECHOWSKA², JAROSŁAW ADAMIAK², GRZEGORZ KACPRZAK, IRENEUSZ PAWLAK, VLADIO BOBEK, EMANUEL ADDAE, PAWEŁ ŁUKASZEWICZ

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej AM i Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc

Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Kołodziej

² Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc

Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Kołodziej

Streszczenie **Cel pracy.** Celem pracy jest porównanie klinicznych i aktualnych ekonomicznych wyników leczenia klatki piersiowej lejkowatej sposobem Nussa i Ravitcha w warunkach Szpitala Publicznego. **Metoda.** Na materiale 57 pacjentów leczonych obydwiema metodami w latach 2000–2004 poddano ocenie koszty procedur i hospitalizacji i porównano je z osiąganymi z tego tytułu przychodami. W wypadku operacji metodą Nussa uwzględniono koszty obu zabiegów – wprowadzenia i usunięcia implantu. **Wyniki.** Operacja techniką Nussa dawała bardzo dobry wynik kosmetyczny, przy ograniczeniu rozległości zabiegu i skróceniu jego czasu (do przeciętnie 95 minut) i pobytu chorego w szpitalu do średnio 3,2 dnia. Wadą metody Nussa jest ból pooperacyjny, nasilony w początkowym okresie, wymagający intensywnego leczenia przeciwbólowego zabiegu. Po 2–3 latach chorzy wymagają ponownego zabiegu (usunięcie implantu). Koszt pierwszego zabiegu i hospitalizacji przy zastosowaniu metody leczenia metodą Nussa był przeciętnie o 22% mniejszy od zabiegu i hospitalizacji metodą Ravitcha. Sytuacja ta ulega zmianie przy uwzględnieniu kosztu kolejnej, po około 2 latach, operacji usunięcia implantu, wówczas metoda Ravitcha jest tańsza około 27%. **Wnioski.** 1. Zabieg Nussa w stosunku do zabiegu metodą Ravitcha jest małoinwazyjną metodą leczenia lejkowatej klatki piersiowej, dającą dobry wynik kosmetyczny przy relatywnie niższych (o 22%) kosztach pierwszej operacji i hospitalizacji. 2. W kompleksowym 2–3-letnim rozliczeniu kosztów, z punktu widzenia płatnika, nie można stwierdzić oszczędności przy stosowaniu metody Nussa w porównaniu z metodą Ravitcha.

Słowa kluczowe: klatka piersiowa lejkowata, leczenie chirurgiczne, efekt ekonomiczny.

Summary **Objectives.** The aim of this paper is to compare the actual economic results of treatment of funnel chest by the Nuss and the Ravitch methods in a public hospital setting. **Method.** 57 patients were treated by both methods between 2000–2004. The cost of the operational procedures and hospitalization were compared to the refund obtained for such operations. that of the Nuss method. In the latter case two procedures for placing the implant and removal were considered. **Results.** The Nuss method gave a better cosmetic result. The operation was also limited in extent and so the time duration was shorter (average of 95 minutes). The time of hospitalization was on the average 3.2 days. The disadvantage of this method is the postoperative pain intensity which is increased in the immediate post operative period and requires vigorous treatment. Patients need another operation after 2–3 years to remove implant. The cost of the first operation and hospitalization by the Nuss method was 22% less than that of the Ravitch. This situation changes when the cost of the second operation after 2 years to remove the the implant. Then the Ravitch method was cheaper by about 27%. **Conclusions.** 1. The Nuss method in relation to the Ravitch is less invasive in the treatment of funnel chest and the cosmetic effect is good in relation to the lower costs – 22% of the costs of first operation. 2. In the cost counting period of 2–3 years, the Nuss method is not money saving for the reimburer as compared to the Ravitch method.

Key words: pectus excavatum, surgical treatment, economical effectiveness.

Wprowadzenie

Klatka piersiowa lejkowata to zniekształcenie przedniej ściany klatki piersiowej z przemieszczeniem trzonu mostka ku tyłowi. Skutkuje ono wygięciem i łukowatym przerostem przyległych części chrzęstnych żeber [1, 2]. Występuje pięciokrotnie częściej u chłopców niż u dziewcząt. Częstość występowania, w różnych stopniach zaawansowania i w zależności od regionu i populacji, dochodzi nawet do 1:400 urodzeń [4].

Jest kilka sposobów operacyjnej korekty zniekształcenia; od zabiegów bez użycia stabilizacji wewnętrznej lub wyciągu zewnętrznego (Sorensen [5], Ravitch [7]), przez zabieg odwrócenia mostka (the sternal turn over operation) [6] czy z zastosowaniem wyciągu zewnętrznego (Fibak [8]), po metody z użyciem stabilizacji wewnętrznej.

W ostatnich latach dużą popularność uzyskały metody operacyjne bez użycia wyciągu lub stabilizacji wewnętrznej (Ravitch) oraz operacji z użyciem najczęściej metalowych płyt – sposób Nussa [9]. Rozpowszechnienie tych dwóch metod może być związane odpowiednio z względną prostotą i użyciem własnych mięśni piersiowych (stabilizacja sposobem Ravitcha) czy też mniejszą urazowością zabiegu przy dobrym wyniku kosmetycznym (operacja sposobem Nussa).

Technika i jej modyfikacje

Istotą zabiegu Ravitcha jest uruchomienie mostka i żeber po wycięciu wyrostka mieczykowatego, podochrzęstnowym usunięciu chrząstek żebrowych i przyszyciu mostka do mięśni piersiowych większych [2] (ryc. 1).

Metoda Nussa polega na wprowadzeniu w uprzednio wytworzony tunel, między osierdziem a tylną powierzchnią mostka, metalowego implantu [3] (ryc. 2).

W przeciwieństwie do wcześniejszych metod, zniesienie zniekształcenia następuje wskutek nadanego przez szynę kształtu, a nie w wyniku przecięcia oraz resekcji części chrzęstnych i kostnych (ryc. 3).

Cel pracy

Celem pracy jest porównanie klinicznych i ekonomicznych wyników leczenia klatki piersiowej lejkowatej sposobem Nussa i Ravitcha. Dodatkowo celem analizy jest ocena korzyści dla chorego, oddziały chirurgicznego i ubezpieczyciela (płatnika).

Materiał i metoda

Oceniono wyniki leczenia 57 pacjentów obydwiema metodami w latach 2000–2004. 19 chorych operowano metodą Ravitcha, u 38 założono implant metodą Nussa – z tej liczby u 11 pacjentów wykonano kolejną operację jego usunięcia. Analizowano pełne koszty procedur i hospitalizacji [11]. W łącznej analizie wzięto również pod uwagę koszty usunięcia implantu oraz konieczność podania zwiększonych ilości leków przeciwbólowych w pierwszym okresie po zabiegu metodą Nussa.

Wyniki

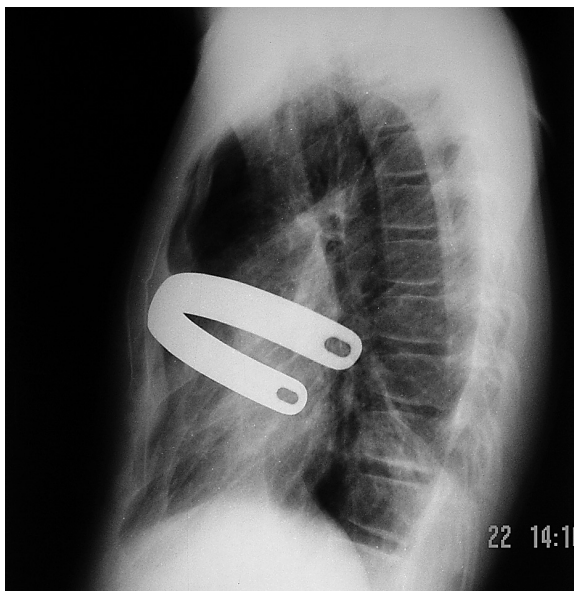
Technika Nussa dawała bardzo dobry natychmiastowy wynik kosmetyczny, przy ograniczeniu rozległości zabiegu, skróceniu jego czasu (wynosił on przeciętnie 95 minut). W metodzie Ravitcha czas średni zabiegu to 154 minuty. Krótszy był też (przeciętnie 3,2 dnia) pobyt chorego w szpitalu od czasu hospitalizacji chorych po zabiegu Ravitcha (który wynosił około 6,4 dnia).



Ryc. 1. Operacja sposobem Ravitcha



Ryc. 2. Operacja sposobem Nussa



Ryc. 3. Położenie implantu w metodzie Nussa

Niewielka była również śródoperacyjna utrata krwi leczonych metodą Nussa, szacowana przeciętnie na 22 ml. Niemal wszyscy dorośli po zastosowaniu metody Nussa odczuwali intensywny w początkowym okresie ból pooperacyjny, stosunkowo oporny na podawanie analgetyków.

Zestawienie aktualnych przychodów i kosztów obydwu operacji zawiera tabela 1.

Na podstawie tych danych możliwe jest określenie proporcji kosztów pierwszej operacji Nussa i pierwszej łącznie z drugą w stosunku do kosztów operacji sposobem Ravitcha (tab. 2).

Łączny koszt leczenia pierwszej hospitalizacji przy metodzie Nussa jest mniejszy niż Ravitcha i stanowi jedynie 78% jego wartości.

$$\frac{\text{Koszt 1 operacji metodą Nussa } 2262 \text{ zł}}{\text{Koszt metody Ravitcha } 2889 \text{ zł}} = \frac{2262}{2889} \times 100\% = 78\%$$

Stosunek kosztu operacji w stosunku do kosztu metody Ravitcha wynosi 65%.

Tabela 2. Koszty poszczególnych operacji lejkowatej klatki piersiowej

Rodzaj operacji	Łączny koszt – wartość w zł
Metoda Ravitcha	2 888,91
Metoda Nussa	3 664,00
I operacja Nussa	2 262,00

$$\frac{\text{Koszt obu operacji m. Nussa } 3664 \text{ zł}}{\text{Koszt metody Ravitcha } 2889 \text{ zł}} = \frac{3664}{2889} \times 100\% = 127\%$$

Stosunek kosztu obu operacji Nussa do kosztu metody Ravitcha wynosi 127%.

Inaczej mówiąc, koszt leczenia przy pierwszej hospitalizacji metodą Nussa był przeciętnie o 22% mniejszy od podobnego kosztu w metodzie Ravitcha.

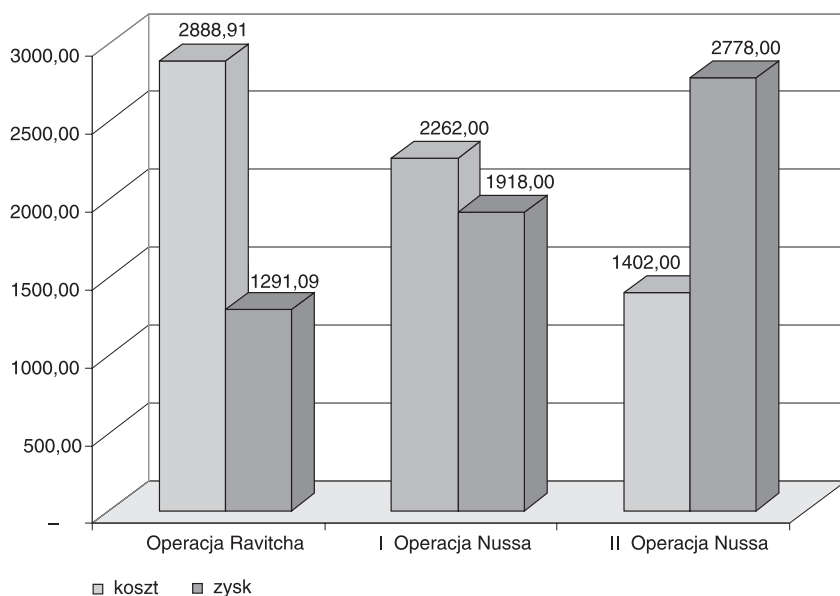
Sytuacja ta ulega zmianie przy uwzględnieniu kosztu kolejnej operacji związanej z koniecznością usunięcia implantu. Wówczas obie operacje założenia i usunięcia implantu w metodzie Nussa są droższe, a koszt zabiegu Ravitcha jest wówczas o 27% mniejszy.

Rentowność [1, 11] określa zysk w stosunku do kosztów. Wartości bezwzględne, czyli określone w wartościach pieniężnych, przedstawia rysunek 4.

Jak wynika z powyższych zestawień zastosowanie metody Nussa w oddziałach krótkoterminowych jest obecnie bardzo rentowną procedurą, co powinno interesować menedżerów służby zdrowia i (oby mniej) urzędników „Funduszy Zdrowotnych”. Dla pacjentów korzystających z ubezpieczeń powyższe rozważania finansowe nie mają znaczenia do czasu pełnego urynkwienia usług medycznych. Wówczas metoda Nussa, oprócz zalet merytorycznych, związanych z technologią, stanie się dodatkowo atrakcyjna z uwagi na niższą cenę pierwszego zabiegu.

Tabela 1. Zestawienie aktualnych przychodów i kosztów obydwu operacji

Nazwa produktu rozliczanego z NFZ	Stawka (zł) NFZ	Koszty leków kosztu funkcjonowania apteki szpitalnej	Koszty procedur medycznych		
			Koszt wytworzenia zabiegu		
			Koszty materiałów	Koszty osobowe	Sterylizacja
		A	B	C	D
Operacja Ravitcha	4180	120	447	377	73
Operacja Nussa 1	4180	150	552	325	73
Operacja Nussa 2	4180	60	263	266	50



Ryc. 4. Rentowność operacji plastyki klatki piersiowej

Wnioski

1. Metoda Nussa jest małoinwazyjnym sposobem leczenia, dającym dobry wynik kosmetyczny przy relatywnie niższych kosztach pojedynczej operacji i hospitalizacji.
2. Może być stosowana w oddziałach krótkoterminowych, daje możliwość pełniejszego wy-

korzystania sprzętu wideotorakoskopowego, jest korzystna z ekonomicznego punktu widzenia szpitala.

W kompleksowym, 2–3-letnim rozliczeniu kosztów z punktu widzenia płatnika nie można stwierdzić oszczędności przy stosowaniu metody Nussa w porównaniu z metodą Ravitcha.

Piśmiennictwo

1. Fibak J. Wady wrodzone kształtu klatki piersiowej. [w:] *Zarys chirurgii*. T. II. Góral R (Red.). Warszawa: PZWL; 1992: 560–562.
2. Ravitch MM. *Chest wall deformities*. [In:] *General Thoracic Surgery*. Shields TW (Ed.). Philadelphia: Lea & Febiger; 1954: 403–437.
3. Dzielicki J. Małoinwazyjna metoda Nussa w leczeniu lejkowatej klatki piersiowej. *Pol Prz Chir* 2000; 72(6): 524–530.
4. Fonkalsrud EW. Current management of pectus excavatum. *World J Surg* 2003; 27(5): 502–508.
5. Sorensen JL. Subcutaneous silicone implants in pectus excavatum. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1988; 22(2): 173–176.
6. Tjan TD, Semik M, Rotering H i wsp. Pectus excavatum: special surgical technique, perioperative management and long-term results. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999; 40(2): 289–297.

Tabela 1. cd.

			Koszty pobytu			Razem koszt świadczenia medycznego	Wynik
Amortyzacja sprzętu	Koszty pośrednie bloku operacyjnego	Razem koszt zabiegu	Koszt osobodnia pobytu na oddziale	Liczba dni pobytu	Łączny koszt pobytu na oddziale		
E	F	G	H	I	J=H*I	K=A+G+J	L=K-A
240	352	1489	200,00	6	1280,00	2889	1 291,09
174	348	1472	200,00	3	640,00	2262	1 918,00
140	223	942	200,00	2	400,00	1402	2 778,00

7. Ravitch MM. Technical problems in the operative treatment of pectus excavatum. *Ann Surg* 1965; 162: 29.
8. Fibak J. *Chirurgia dla studentów medycyny*. Warszawa: PZWL, 1996: 112–115.
9. Nuss D, Kelly E, Croitoru DP, Katz ME. A 10-year of minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 1998; 33(4): 545–551.
10. Kulis I, Kulis M, Styło W. Rachunek kosztów w zakładach opieki zdrowotnej. Kraków: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Versalis”; 1999: 59.
11. Koch R. Słownik zarządzania i finansów. Kraków: Wydawnictwo Profesjonalnej Szkoły Biznesu; 1997: 214.

Adres Autorów:

Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej AM
i Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej
Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc
ul. Grabiszyńska 105
53-439 Wrocław

Pacjent przewlekle dializowany w ujęciu medycyny holistycznej

Chronically dialysed patient in holistic medical care

BARTOSZ J. SAPIŁAK¹, AGNIESZKA MASTALERZ-MIGAS¹, ANDRZEJ STECIWKO¹, MONIKA MELON²

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

² Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, 4 WSKzP we Wrocławiu
Kierownik: płk. dr hab. n. med. Włodzimierz Molenda

Streszczenie **Wstęp.** W pracy przedstawiono możliwości oceny jakości życia pacjentów przewlekle poddawanych hemodializie. Szczegółowo omówiono zastosowanie formularza KDQOL-SF oraz omówiono wyniki trzyletniego badania chorych leczonych nerkozastępczo, w którym dokonano oceny jakości ich życia (QOL) i ich stanu psychicznego. **Materiał i metody.** Badaniem objęto 425 chorych przewlekle hemodializowanych z 5 dolnośląskich stacji dializ. Przez 3 lata, co kwartał, wypełniali oni zestaw formularzy oceniających stan psychiczny i jakość życia. **Wyniki.** QOL chorych dializowanych (HD) była znacząco niższa niż osób leczonych nerkozastępczo. Oceniana w skali 0–100 pkt wyniosła przeciętnie 53,3 – a odpowiednio w grupie kontrolnej średnio 74,6. W grupie HD zaledwie 18,9% badanych osiągnęło jakość życia powyżej 70%, w grupie kontrolnej 74,5%. Do najsilniejszych czynników rzutujących na QOL należy zaliczyć stan psychiki chorych. Odnotowano silną ujemną korelację między poziomem QOL a nasileniem depresji oraz nasileniem objawów lękowych. **Wnioski.** QOL chorych dializowanych w istotny sposób wpływa na długość życia pacjentów dializowanych. Poprzez regularny kontakt, rozmowę połączoną z elementami psychoterapii i ewentualną zmianę dotychczasowej terapii u większości chorych przewlekle dializowanych ze stabilnym przebiegiem choroby, QOL ulega poprawie. Większość lekarzy stacji dializ była świadoma przyczyn obniżonej QOL chorych i starała się aktywnie temu zjawisku przeciwdziałać.

Słowa kluczowe: hemodializa, jakość życia, depresja, lęk.

Summary **Background.** In the paper authors present possibilities of chronically hemodialysed patients quality of life estimation (QOL). In particular the use of KDQOL-SF form and results of three years' quality of live and psychical state observation of hemodiaysed patients were discussed. **Material and methods.** For over 3 years we have observed 425 chronically haemodialysed patients (HD) from 5 dialysis wards. Every three months they have filled forms concerning their QOL and mental states. **Results.** QOL of HD patients was significantly lower – 53.3%, than in control group – 74.6%. Only 18.9% HD patients vs. 74.5% from control group had QOL above 70%. One of the most important factors influencing QOL was mental state. We have observed strong negative correlation between QOL and depression (–0.77) and anxiety disorders (–0.71). **Conclusions.** QOL of HD patients can be used as the predictor of their outlive. Medical stuff is able to improve it by everyday relations, small talks with elements of psychotherapy and change of therapy when it is necessary. Most nephrologists were aware of HD patients lowered QOL reasons and have tried to counteract.

Key words: hemodialysis, quality of live, depression, anxiety.

„Traktujcie nas jak chorych ludzi,
a nie jak chore nerki wymagające leczenia”

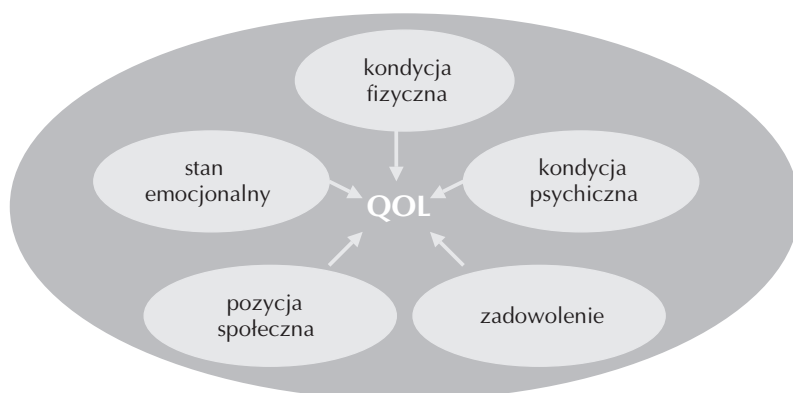
[jeden z badanych pacjentów]

Wstęp

Postęp, jaki dokonał się w medycynie sprawił, iż przybywa nam stale pacjentów chorych przewlekle. Długotrwałe przeżycie pacjentów stało się faktem i wyrazem konieczności jest obecnie troska nie tylko o długość życia, ale także o po-

prawę jego jakości. Dbłość o jakość życia pacjentów (QOL – ang. quality of life) należy pojmować nie tylko w wymiarze ogólnoludzkim, ale również praktycznym. W wielu badaniach naukowych wykazano, iż poprawa QOL wiąże się nie tylko z wydłużeniem przeżycia chorych, ale również z lepszą odpowiedzią na leczenie i zmniejszeniem jego kosztów.

Jakość życia jest pojęciem złożonym, trudnym do zdefiniowania. Obejmuje problemy związane z zaawansowaniem choroby, natężeniem jej objawów, wpływem tych czynników na codzienne



Ryc. 1. Czynniki określające jakość życia

funkcjonowanie chorego, realizacją jego potrzeb (emocjonalnych, społecznych, zawodowych) (ryc. 1).

Jest ona pojęciem indywidualnym, subiektywnym i zmiennym. Strategie radzenia sobie z chorobą, przyjęte przez poszczególnych pacjentów, wpływają na ich zdolność utrzymywania dobrego samopoczucia. Chorzy przewlekle dializowani na przykład wraz z upływem czasu zwykle adoptują się do sytuacji poprzez obniżenie oczekiwań.

Edukując pacjenta i naprowadzając go na właściwe modele postępowania behawioralnych, możemy w istotny sposób przyczynić się do poprawy jego jakości życia.

Dbłość o QOL należy pojmować nie tylko w wymiarze ogólnoludzkim, ale również praktycznym. Wykazano, iż poprawa QOL wiąże się nie tylko z wydłużeniem przeżycia chorych, ale również z lepszą odpowiedzią na leczenie i ograniczeniem jego kosztów [1–3].

Pomiar QOL

Wraz ze zrozumieniem wagi problemu powstała gama narzędzi próbujących określić jego natężenie. Obecnie można znaleźć zindywidualizowane kwestionariusze dostosowane do oceny QOL praktycznie każdego schorzenia. Zazwyczaj mają one charakter formularzy umożliwiających zebranie odpowiednio punktowanych, standaryzowanych odpowiedzi. Cykliczne powtarzanie obserwacji pozwala nie tylko określić, ale również obserwować ewolucję QOL pacjenta.

Instrumenty służące ocenie QOL są dobrym narzędziem diagnostycznym, nie podają jednak gotowych rozwiązań terapeutycznych. Wyciągnięcie wniosków i wdrożenie stosownych działań korygujących należy do lekarzy. Wymaga to regularnej rozmowy i dobrego kontaktu z chorym.

W badaniach pacjentów hemodializowanych jedną z częściej stosowanych skal jest KDQOL-SF (kidney disease quality of life – short form). Została ona opracowana w 1994 r. dzięki współpracy lekarzy, średniego personelu medycznego oraz

pacjentów dializowanych. Czułość diagnostyczna poszczególnych pytań oscyluje w granicach 0,78–0,95. Wypełnienie formularza zajmuje ankietowanemu przeciętnie 16 minut.

Stosowana przez nas wersja 1.3 KDQOL zawiera 43 pytania zorientowane na chorobę nerek:

Problem	Liczba pytań
objawy/dolegliwości ogólne	12
skutki choroby nerek	8
uciążliwość choroby nerek	4
aktywność zawodowa	2
sprawność intelektualna	3
jakość stosunków międzyludzkich	3
zaburzenia seksualne	2
sen	4
wsparcie ze strony rodziny i przyjaciół	2
wsparcie ze strony personelu stacji dializ	2
zadowolenie z opieki na stacji dializ	1

oraz 36 pytań oceniających ogólny stan zdrowia i samopoczucie osoby ankietowanej:

Problem	Liczba pytań
wydolność fizyczna	10
wpływ wydolności fizycznej na funkcjonowanie chorego	4
ból	2
ogólny stan zdrowia	5
stan nastroju	5
wpływ nastroju na funkcjonowanie chorego	3
aktywność społeczna	2
zmęczenie	4

Własne obserwacje

W Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu od 3 lat zajmujemy się monitorowaniem QOL pacjentów dializowanych. Jednym

z jego elementów jest właśnie formularz KDQOL. Badaniem objęto 425 pacjentów z 5 dolnośląskich stacji dializ. Co kwartał pacjenci wypełniali obszerną ankietę oceniającą m.in. ich jakość życia, poziom depresji, zaburzenia lękowe [4, 5].

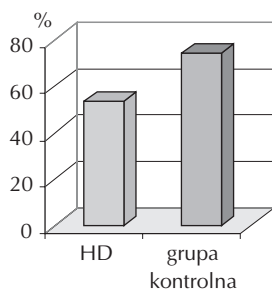
Z dotychczas uzyskanych danych wynika, że ogólna QOL chorych dializowanych była znacząco niższa niż osób nie leczonych nerkozastępczo. Oceniana w skali 0–100 pkt. wyniosła przeciętnie 53,3 – a odpowiednio u członków rodzin wyniosła średnio 74,6 (ryc. 2).

W grupie HD zaledwie 18,9% badanych osiągnęło jakość życia powyżej 70%, w grupie kontrolnej 74,5% (ryc. 3).

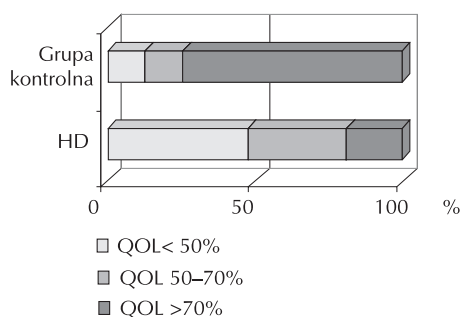
W swoich badaniach próbowaliśmy określić czynniki wywierające wpływ na QOL naszych chorych. Okazało się, że do najsilniejszych elementów zaliczyć należy stan psychiki chorych. Odnotowaliśmy silną ujemną korelację między poziomem QOL a nasileniem depresji ($r = -0,77$, $p < 0,001$) (ryc. 4) oraz nasileniem objawów lękowych ($r = -0,71$, $p < 0,001$) (ryc. 5).

Do pozostałych czynników wpływających na QOL chorych przewlekle dializowanych należały:

- objawy uboczne leczenia nerkozastępczego,
- choroby towarzyszące (niedowidzenie, osteoporoza, niepełnosprawność),
- poziom wsparcia i akceptacji ze strony otoczenia,
- warunki materialno-bytowe,
- jakość opieki na stacji dializ.



Ryc. 2. Wyniki oceny jakości życia u pacjentów dializowanych i w grupie kontrolnej



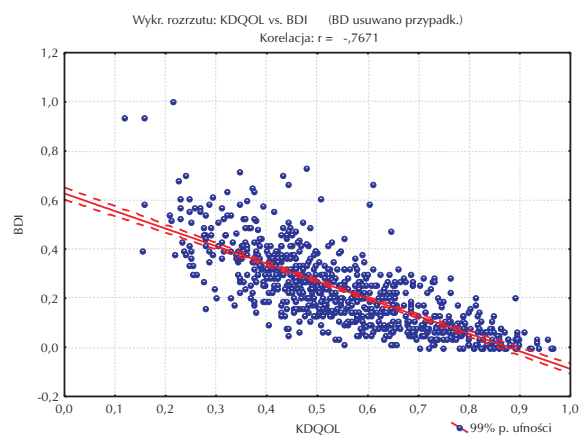
Ryc. 3. Rozkład wyników jakości życia u pacjentów dializowanych i w grupie kontrolnej

Podczas prowadzonych obserwacji zwracaliśmy oczywiście uwagę nie tylko na uzyskane wyniki punktowe poszczególnych pacjentów, ale również na zgłaszane problemy i dolegliwości somatyczne. Do najczęściej sygnalizowanych dolegliwości związanych z hemodializą, które rzutowały na samopoczucie pacjentów dializowanych należały:

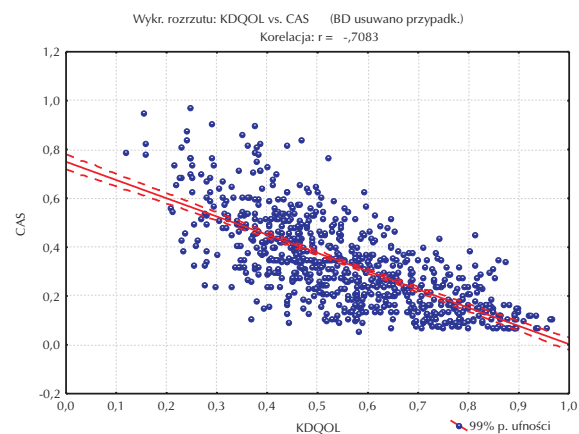
- wahania ciśnienia tętniczego,
- osłabienie,
- świąd,
- kurcze mięśni,
- bóle mięśniowe,
- złe funkcjonowanie przetoki.

Wśród elementów związanych z funkcjonowaniem stacji dializ, pacjenci sygnalizowali:

- ograniczenia w dostępie do leczenia erytropoetyną,
- niesatysfakcjonującą częstotliwość wykonywania badań,
- poczucie braku wyczerpujących informacji i komentarza do wyników badań stanu zdrowia,
- obawę przed zarażeniem żółtaczką zakaźną,
- jakości i czas transportu do stacji dializ.



Ryc. 4. Korelacja pomiędzy nasileniem depresji (BDI) i jakością życia (KDQOL) pacjentów dializowanych



Ryc. 5. Korelacja pomiędzy nasileniem lęku (CAS) i jakością życia (KDQOL) pacjentów dializowanych

Do istotnych czynników wpływających na QOL zaliczyć należy również:

- liczbę zgonów i zakończonych powodzeniem przeszczepów nerek obserwowanych przez poszczególnych chorych,
- zaadoptowanie do dializoterapii,
- aktywność zawodową,
- ogólną atmosferę panującą na stacji dializ.

Praktyczne wykorzystanie badań QOL

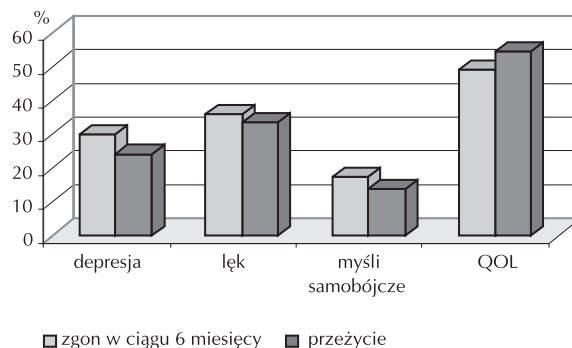
Pomiary QOL służą przede wszystkim ocenie samopoczucia i satysfakcji pacjenta. Można je jednak wykorzystać również do monitorowania przebiegu terapii, poszukiwanie źródeł pogorszenia stanu zdrowia, prognozowanie przeżycia chorych (ryc. 6, 7a, 7b), porównań zastosowanego leczenia i osiągniętych wyników z innymi ośrodkami.

Z poczynionych, w trakcie lat obserwacji, wielu spotkań i rozmów z chorymi dializowanymi wynika, iż duża grupa z nich doceniała sam fakt okazanego zainteresowania z naszej strony. U wielu QOL ulegała w trakcie współpracy z naszym zespołem poprawie, mimo że nie dokonaliśmy faktycznych zmian w dotychczasowym leczeniu. Część badanych początkowo zamknięta w sobie i nastawiona negatywnie do współpracy, po dostrzeżeniu determinacji i otwartego nastawienia członków zespołu, po kilku miesiącach zmieniała podejście do programu i zgłaszała chęć przystąpienia do współpracy.

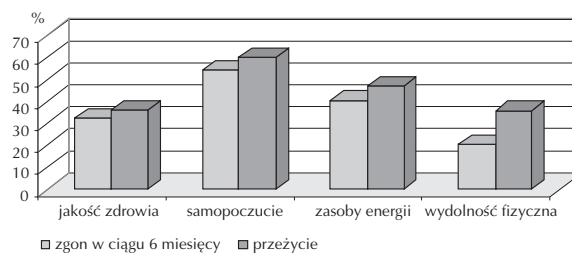
Sądzymy, iż duży wpływ na chęć współpracy z zespołem miała przyjęta przez nas reguła omawiania z pacjentem uzyskanych wyników po każdym cyklu badań. Dzięki temu czuli się nie tyle podmiotem, ile raczej współuczestnikami programu. Ponieważ kopie wyników naszych badań otrzymywali do domu i mogli porównywać je z wynikami z okresów poprzednich, byli świadomi ewolucji swojej QOL i chętnie dzielili się swoimi spostrzeżeniami i teoriami na temat przyczyn zmian w wynikach obserwacji. Zastosowane narzędzia badawcze zapewniły wysoką korelację wyników z faktycznymi odczuciami badanych. Była ona zauważana przez osoby badane i wpływała korzystnie na chęć dalszej współpracy z nami.

Wnioski

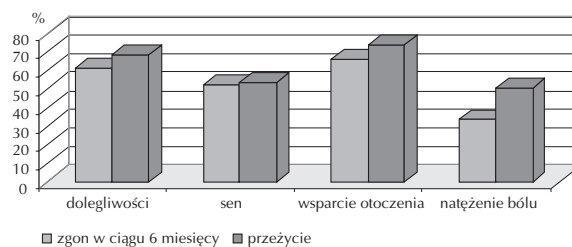
- QOL badanych przez nas pacjentów należy uznać za znacznie obniżoną w porównaniu z osobami niedializowanymi.



Ryc. 6. Natężenie wybranych parametrów w zależności od długości przeżycia pacjentów HD



Ryc. 7a. Natężenie zadowolenia z wybranymi parametrami QOL w zależności od długości przeżycia pacjentów HD



Ryc. 7b. Natężenie zadowolenia z wybranymi parametrami QOL w zależności od długości przeżycia pacjentów HD

- Po pełnym opracowaniu danych okaże się, które parametry składające się na QOL mają wartość predykcyjną w określaniu przewidywanej długości życia pacjentów przewlekle dializowanych.
- Przez regularny kontakt, rozmowę połączoną z elementami psychoterapii i ewentualną zmianę dotychczasowej terapii u większości chorych przewlekle dializowanych ze stabilnym przebiegiem choroby, QOL ulega poprawie.
- Większość lekarzy stacji dializ była świadoma przyczyn obniżonej QOL chorych i starała się aktywnie temu zjawisku przeciwdziałać.

Piśmiennictwo

1. Mapes DL, McCullough KP, Meredith D i wsp. *Quality of life predicts mortality and hospitalization for haemodialysis patients in the US and Europe*. American Society of Nephrology, Miami Beach, FL, November 5–8, 1999.
2. DeOreo PB. The use of patient-based instruments to measure, manage and improve quality of care in dialysis facilities. *Adv Ren Replacement Ther* 2001; 8(2): 125–130.
3. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL i wsp. Psychological factors, behavioral compliance and survival in urban haemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 245–254.
4. Sopilak BJ, Steciwko A, Kurpas D. *Ocena nasilenia objawów depresyjnych i lękowych u chorych przewlekle leczonych nerkozastępczo – pierwsze wyniki badań*. 13 Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego, Szczecin 13–15 czerwca 2002. Streszczenia s. 42, poz. P19.
5. Sopilak BJ, Steciwko A. *Anxiety and depressive symptoms occurring in chronically dialyzed patients in Lower Silesia. Initial data*. 18th Danube Symposium on Nephrology, Bled (Slovenija) September 19–22, 2002. Final programme and book of abstracts, s. 111. poz. P49.

Adres Autorów:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM

ul. Syrokomli 1

51-141 Wrocław

Problem uzależnień w środowisku młodzieży akademickiej – badania własne

Addictions in students of medical college – the own study

LUCYNA SOCHOCKA, AGNIESZKA MASTALERZ-MIGAS, KRYSZYNA CZERNIK,
URSZULA NOWAIŃSKA, MARIOLA WOJTAL

Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu
Rektor: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

Streszczenie Narkotyki, alkohol, palenie tytoniu, to największe problemy dotyczące młodzieży w dzisiejszych czasach. Palenie jest jedną z najważniejszych przyczyn chorób oraz przedwczesnej umieralności na świecie. Problem alkoholizmu w Polsce stale narasta. Obecnie bardzo wielu młodych ludzi pije alkohol. Według statystyk jedynie 10% nastolatków nigdy nie piło alkoholu. Narkotyki są również wielkim problemem w Polsce. Oficjalne dane statystyczne pokazują, że w Polsce jest ponad 20 000 uzależnionych od narkotyków, ale rzeczywistość ich liczba jest oceniana na 200 000. Najbardziej popularnymi narkotykami wśród młodzieży są: LSD i marihuana. Celem badań było zdiagnozowanie problemu uzależnień wśród studentów I i II roku Instytutu Pielęgniarstwa i Instytutu Położnictwa Państwowej Medycznej Wyższej Szkoły Zawodowej w Opolu. Badania przeprowadzono, wykorzystując kwestionariusz ankiety. Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, iż największym zagrożeniem dla badanych studentów wydają się: alkohol i narkotyki.

Słowa kluczowe: studenci, uzależnienia.

Summary The drugs, alcohol and smoking are the biggest problems faced by teenagers nowadays. Smoking is one of the most important causes of morbidity and premature mortality in the world. The problem with alcoholism in Poland grows. Today many young people drink alcohol. According to statistics only 10% of teenagers have never drunk alcohol. Drugs are also a big problem in Poland. Official statistic shows that there are 20.000 drug addicts in Poland, but the real number of them is estimated at 200.000. The most popular drugs among teenagers are LSD and cannabis. The aim of the research was to explore problem of addictions the students of the 1-st and 2-st year of the Institute of Nursing and Institute of Midwife the National Medical College of Opole. The research was conducted with the use of a survey questionnaire. The results obtained from the above mentioned research show that the most dangerous problem for students are addictions to alcohol and drugs.

Key words: students, addictions.

Wstęp

W każdej epoce ludzkość miała do czynienia z licznymi zagrożeniami o charakterze globalnym. Obecnie należą do nich: stale rosnąca liczba osób uzależnionych od tytoniu, alkoholu i narkotyków. Środki uzależniające: narkotyki, alkohol, tytoń powodują uszkodzenie komórek i narządów, zakłócają rozwój emocjonalny i intelektualny, utrudniają funkcjonowanie w społeczeństwie, a w krańcowych przypadkach stanowią zagrożenie życia. Objawy uzależnienia to zmiana osobowości, aktywności życiowej i nawyków. Osoby uzależnione tracą motywację do działania, poczucie obowiązku i wiarę w swoje możliwości, zmieniają dotychczasowy system wartości, mają konflikty z prawem.

„Człowiek uzależniony to człowiek chory, wymagający pomocy medycznej i specjalistycznej kompleksowej terapii”, natomiast „człowiek zagrożony uzależnieniem to człowiek okresowo zażywający środek uzależniający, potrzebujący zainteresowania rodziny i szkoły, pomocy wychowawczej i zapewnienia poczucia bezpieczeństwa” [1].

Nikotynizm

Polska zajmuje czołowe miejsce w świecie w odniesieniu do nałogu palenia tytoniu. W naszym kraju pali około 60% mężczyzn i 30% kobiet. Zwiększa się odsetek palącej młodzieży, inicjacja palenia występuje już w młodszych klasach szkoły podstawowej. Wśród motywów palenia wymienia się: pragnienie bycia dojrzałym, chęć

imponowania rówieśnikom, ciekawość nowych wrażeń, wpływ negatywnych wzorców rodziny i/lub grupy rówieśniczej, sposób na radzenie sobie ze stresem. Mimo obowiązującej ustawy o ochronie zdrowia przed następstwami używania tytoniu i wyrobów tytoniowych (Dz.U. nr 10, poz. 55 z 30.01.1996 r.) nadal trudno jest znaleźć szkołę lub szpital, w których się nie pali [2, 3].

Alkoholizm

Alkohol wrósł w kulturę i obyczajowość polskiego społeczeństwa. Systematycznie rośnie spożycie alkoholu w Polsce (w 1994 r. w przeliczeniu na 100% alkoholu wynosiło ono 11,5 l na głowę mieszkańca), a przede wszystkim obniża się wiek pijących. Wśród przyczyn sięgania młodzieży po alkohol najczęściej wymienia się: chęć poprawy samopoczucia, potrzebę ucieczki od rzeczywistości, brak umiejętności asertywnego zachowania się w gronie rówieśników, problem alkoholowy rodziców. Alkoholizowaniu młodzieży sprzyja między innymi powszechna (mimo podejmowanych obecnie przez telewizję akcji promocyjnych) dostępność alkoholu [4].

Narkomania

Narkomania jest zjawiskiem ogólnoswiatowym, wykazującym zwyżkujący trend. Rozwija się na skutek zanikania tradycyjnych więzi rodzinnych, osłabienia oddziaływania wychowawczego rodziny i szkoły. Jest wyrazem nieprzystosowania społecznego młodzieży, a także trudności dojrzewania psychospołecznego. Obecnie zmienił się rynek narkotykowy w Polsce. Jeszcze kilkanaście lat wstecz najbardziej popularnymi były: tzw. kompot, marihuana i różnego rodzaju „koktajle”. W ostatnich latach Polska zastąpiła z produkcji wysokiej jakości syntetycznej amfetaminy. Aktualnie na rynku narkotykowym dostępne są praktycznie wszystkie narkotyki [5].

Cel pracy

Celem pracy było zdiagnozowanie problemu uzależnień w odniesieniu do alkoholu, tytoniu i narkotyków wśród studentów Państwowej Medycznej Wyższej Szkoły Zawodowej w Opolu.

Materiał i metoda

Badaniu poddano grupę 125 osób, studentów dziennych studiów I i II roku Instytutu Pielęgniarstwa i Instytutu Położnictwa PMWSZ w Opolu. Badania za pomocą ankiety według własnego opracowania przeprowadzono metodą sondażu

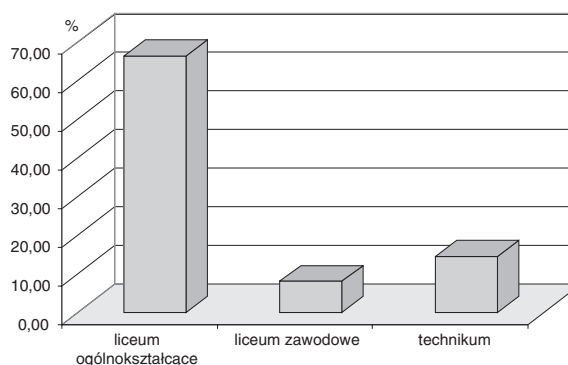
diagnostycznego. Kwestionariusz ankiety zawierał pytania zamknięte i otwarte, które dotyczyły różnego rodzaju uzależnień: palenia tytoniu, picia alkoholu, zażywania narkotyków przez studentów oraz stosunku studentów do tych środków.

Wyniki badań

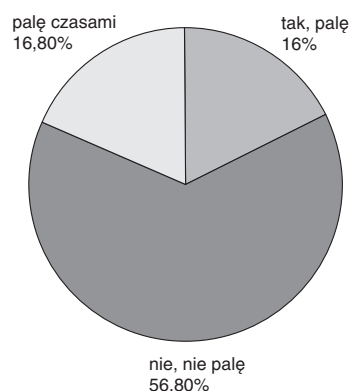
Objęta analizą grupa 125 osób reprezentowana była przez młodzież w wieku 18–20 lat. Składała się z 16 mężczyzn (12,8%) i 109 kobiet (87,25). Większość badanych to absolwenci liceów ogólnokształcących (66,4%) (ryc. 1).

Wśród ankietowanych 56,8% deklaruje, że nie pali papierosów, natomiast 32,8%, że pali lub że pali czasami (ryc. 2). W grupie palących, osoby wypalające dziennie więcej niż pół paczki papierosów stanowią 21,8% badanych (ryc. 3). Wśród motywów palenia ankietowani podają najczęściej: stres (68,2%) oraz bycie w towarzystwie (36,5%) (ryc. 4). Większość badanych jest świadoma szkodliwości palenia (92%), chce zerwać z nałogiem (65,8%), a nawet podejmowała próby rzucenia palenia (60,9%) (ryc. 5–7).

Badani studenci twierdzą, iż alkohol nie jest koniecznym elementem dobrej zabawy (80,8%), niemniej jednak wybierają się na imprezę (64%) i bawią się tam w towarzystwie osób, które wypii-



Ryc. 1. Rodzaj ukończonej szkoły

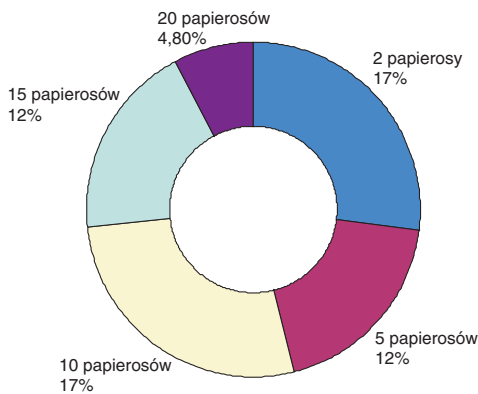


Ryc. 2. Palenie tytoniu

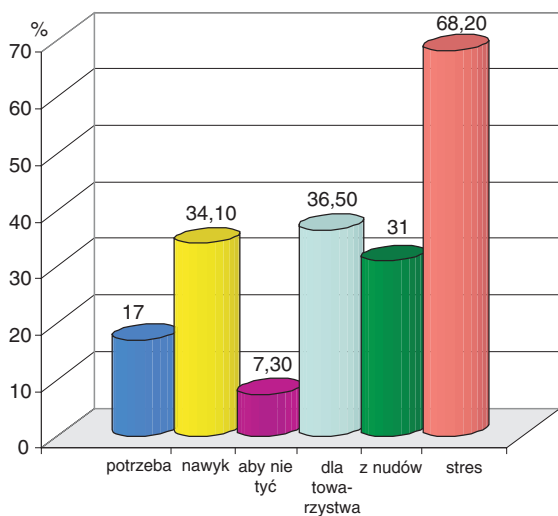
ły za dużo alkoholu (54%) (ryc. 11–13). Większość respondentów (80,8%) twierdzi, że była w stanie upojenia alkoholowego (ryc. 9), a tylko 4% ankietowanych piła alkohol po raz pierwszy w wieku powyżej 18 lat (ryc. 10).

Osoby, których te badania dotyczyły, znają większość dostępnych na naszym rynku narkoty-

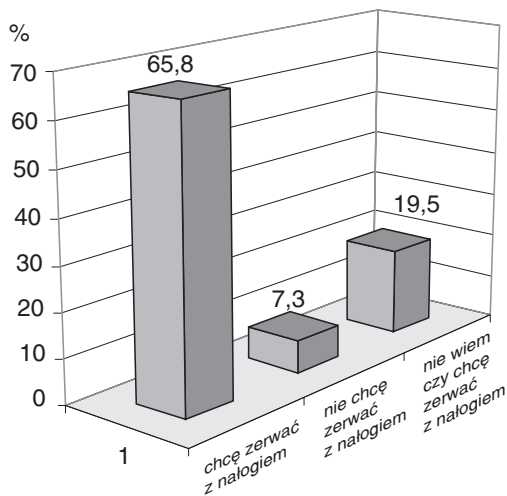
ków, najczęściej wskazują na: LSD, amfetaminę, marihuanę. 73,6% z nich zna osoby narkotyzujące się (ryc. 14), a 7,2% badanych deklaruje zażywanie narkotyków.



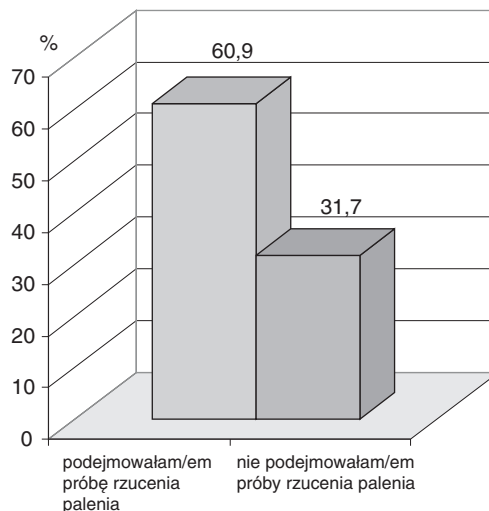
Ryc. 3. Liczba wypalanych dziennie papierosów



Ryc. 4. Motywy palenia



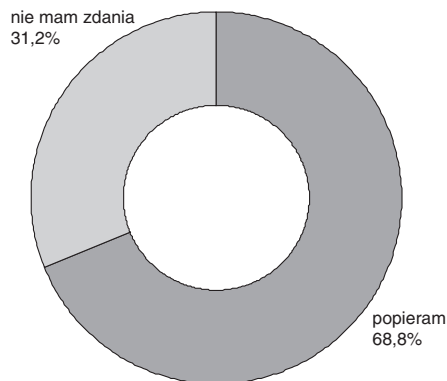
Ryc. 5. Walka z nałogiem



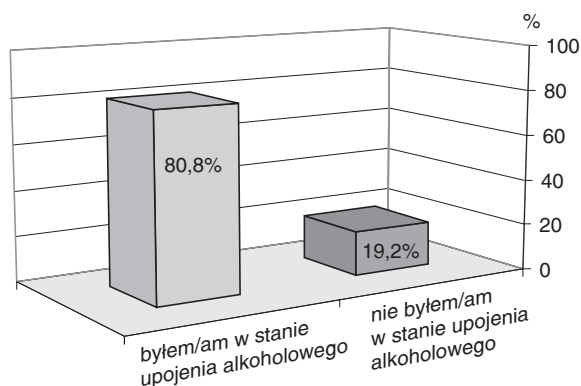
Ryc. 6. Próba rzucenia palenia



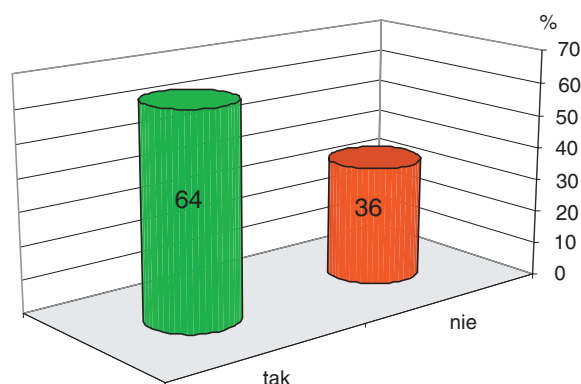
Ryc. 7. Świadomość szkodliwości palenia



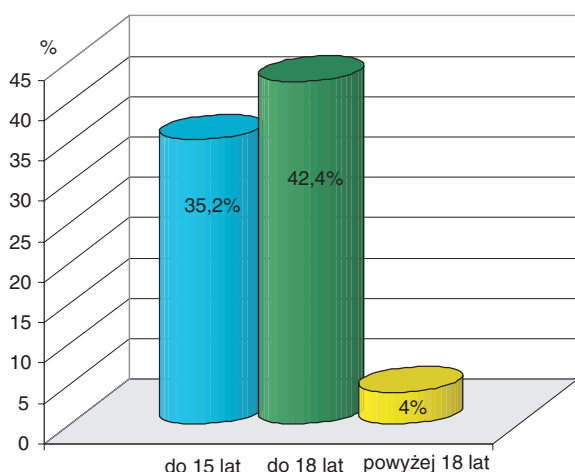
Ryc. 8. Stosunek do zakazu palenia w miejscach publicznych



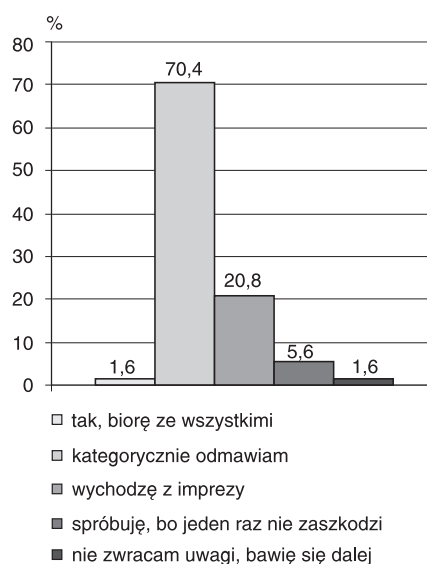
Ryc. 9. Picie alkoholu przez badanych/stan upojenia alkoholowego



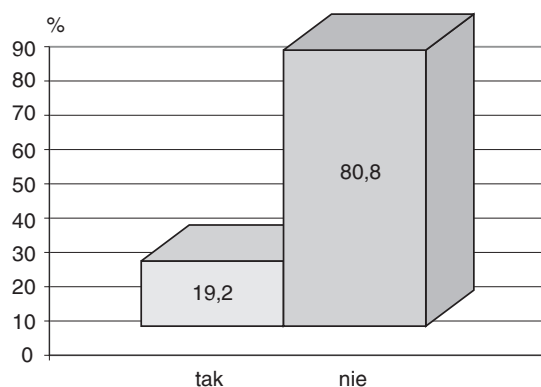
Ryc. 12. Czy pójdziesz na imprezę z partnerem/ką, którzy są po piwie lub drinku?



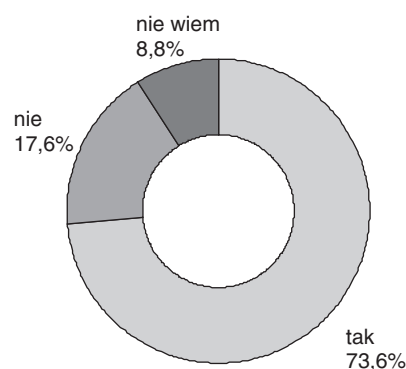
Ryc. 10. Wiek a inicjacja alkoholowa badanych



Ryc. 13. Reakcja badanych na zażywanie narkotyków na wspólnej imprezie



Ryc. 11. Alkohol jest koniecznym elementem dobrej zabawy



Ryc. 15. Czy znasz osoby narkotyzujące się?

Wnioski

1. Z rodzajów środków uzależniających, które stanowiły przedmiot badań: tytoń, alkohol, narkotyki, największym problemem dla studentów PMWSZ wydaje się zagrożenie uzależnieniem od alkoholu oraz narkotyków.

2. Z grupy badanych studentów 80,8% deklaruje, że było w stanie upojenia alkoholowego.
3. Osoby, które po raz pierwszy spróbowały alkoholu po ukończeniu 18 roku życia stanowią zaledwie 4% badanych, natomiast 35,2% badanych próbowało alkohol w wieku do 15 lat (są w tej grupie osoby, które wskazały na 10 lat).

4. Ponad połowa badanych bawi się na imprezach w towarzystwie osób będących pod wyraźnym wpływem alkoholu.
5. Przeważająca większość osób badanych (73,6%) zna osoby narkotyzujące się (można przypuszczać, że są to osoby z kręgu znajomych).
6. Badani studenci, którzy nie biorą udziału w imprezach (wychodzą z nich), na których dostępne są narkotyki, stanowią 20,8% badanych, a 7,2% badanych deklaruje zażywanie narkotyków razem z innymi.
7. Należy bezwzględnie przestrzegać prawa zakazującego palenia tytoniu w miejscach publicznych, zwłaszcza w placówkach oświatowych i służby zdrowia oraz wyciągać konsekwencje wynikające z jego nieprzestrzegania.
8. Należy skoncentrować działania w kierunku redukcji popytu przez oddziaływania edukacyjne.

Piśmiennictwo

1. Krawczyński M. *Propedeutyka pediatrii*. Warszawa: PZWL; 2002.
2. Woynarowska B, Mazur J, Kowalewska A. Zachowania zdrowotne młodzieży szkolnej w wieku 11–15 lat w Polsce w 1998 roku. *Zdrowie Publiczne* 1999; 59, 5: 173–179.
3. Woynarowska B, Mazur J. *Młodzież szkolna w Polsce – 1998. Raport z badań*. Warszawa: Katedra Biomedycznych Podstaw Rozwoju i Wychowania, Wydział Pedagogiczny Uniwersytetu Warszawskiego; 1999.
4. Lori A, Qigley G, Marlatt A. *Picie alkoholu wśród ludzi dorosłych w młodym wieku*. [w:] *Picie w różnych okresach życia. Alkohol a zdrowie*. Warszawa: PARPA; 2000; nr 25.
5. Wyniki badań Instytutu Polityki Społecznej w temacie narkomanii oraz porównań wobec czynników związanych z narkotykami w Polsce (stan sześciu krajów europejskich), dane za: <http://www.ips.uw.edu.pl>.

Adres Autorów:

Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu
ul. Katowicka 68
45-060 Opole

Analiza badań swoistych przeciwciał klasy E w surowicy krwi dzieci, młodzieży i dorosłych z podejrzeniem chorób atopowych

Analysis examinations specific antibody class E in serum to the children, young people and adults with suspect atopic diseases

IWONA PIROGOWICZ^{1, 2}, LILLA REJEK³, ANDRZEJ STECIWKO^{1, 2}

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko

² Państwowa Medyczna Szkoła Zawodowa w Opolu

Rektor: prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko

³ Szpital im. Świętej Jadwigi Śląskiej w Trzebnicy – Laboratorium Analityczne
Dyrektor: Edward Puchała

Streszczenie Diagnostyka chorób atopowych to wywiad, wyniki punktowych testów skórnych i ocena stężeń swoistych przeciwciał klasy E (sIgE) stymulowanych alergenami pokarmowymi i wziewnymi. Celem podjętych badań była ocena zachowania się stężenia sIgE w surowicy krwi 785 pacjentów z objawami atopii. Mieli oni oznaczane przeciwciała klasy E przy użyciu zestawów diagnostycznych w panelach alergenów pokarmowych, wziewnych i mieszanych. Analiza wyników wykazała, że najczęściej w badanej grupie osób stwierdzano obecność sIgE stymulowanych antygenami roztocza domowego, roztocza mącznego, pyłków traw i brzozy brodawkowatej oraz naskórka psa, kota. Przeciwciała klasy E skierowane wobec alergenów pokarmowych najczęściej skierowane były wobec alergenów mleka krowiego, orzecha ziemnego, orzecha laskowego, marchwi i jabłka. Najczęściej wyniki negatywne – nie wykazujące koncentracji sIgE – obserwowano w grupie najmłodszych pacjentów, do 12 miesiąca życia, pozytywne – identyfikujące obecność sIgE wśród badanych, od 8 roku życia. W grupie do 12 miesiąca życia wykazano nieco większą stymulację alergenami pokarmowymi, a w grupach badanych pacjentów od 4 roku życia zdecydowanie dominowały sIgE stymulowane alergenami wziewnymi.

Słowa kluczowe: choroby atopowe, swoiste przeciwciała klasy E, alergeny pokarmowe, alergeny wziewne.

Summary The diagnosis of human allergic disease involves the combined use of a careful clinical history, skin tests examination, and the measurement of human IgE antibodies of defined allergen specifications. The purpose of investigation was examination allergen-specific IgE antibody in the serum of 785 patients with manifestation of atopic disorders. IgE antibody has been indentificated by using diagnostic panels includes food, allergens inhaled, and mix allergens. Analysis of study show that IgE antibodies ageins flour dust, hous dust, grass dust, dog epithelium and cat epithelium are most common in investigated group. Most common specific IgE against food allergens was IgE against: Cow's milk, peanut, hasel nut, carrots and apple. It was observed no IgE concentrations in the youngest grup of patients to 12 month old. It was found a little higher food allergen stimulation in a patient's group of 12 month old, and high IgE concentration against inhaled allergens in a group of patints from 4 years old.

Key words: atopic disease, specific antibody class E, food allergens, inhaled allergens.

Wstęp

Choroby atopowe coraz częściej stają się znaczącym problemem klinicznym i epidemiologicznym [1]. Wiąże się on nie tylko z penetracją predyspozycji genetycznych do atopii, ale przede wszystkim z środowiskowymi uwarunkowaniami, takim jak zanieczyszczenie przemysłowe, urbanizacja, spaliny dieslowskie, dieta oparta na wysoko przetworzonej żywności, przebywanie w zamkniętych często klimatyzowanych pomieszcze-

niach [2]. Do chorób uwarunkowanych reakcją IgE-zależną jako wiodącym patomechanizmem należą: atopowa astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt nosa, w tym pyłkowica, atopowe zapalenie skóry, niektóre pokrzywki, nadwrażliwość na jady błonkoskrzydłych, uczulenia na leki, w tym także preparaty kontrastowe i anafilaksja – jako najpoważniejszy stan kliniczny.

Rozpoznanie alergii typu I opiera się głównie na dobrze przeprowadzonym, ukierunkowanym wywiadzie osobniczym i rodzinnym, wynikach

punktowych testów skórnych oraz na ocenie stężenia swoistych przeciwciał klasy E (sIgE) w surowicy krwi stymulowanych alergenami [3]. Są to zasadnicze elementy diagnostyki chorób atopowych, które jednak można uzupełnić innymi badaniami diagnostycznymi, laboratoryjnymi, czynnościowymi czy prowokacyjnymi [3–5]. Wybór badań diagnostycznych zależy od manifestacji narządowej atopii.

W związku z tym, że nie ma jednoznacznego badania diagnostycznego w atopii powstają strategie diagnostyki, a także terapii, profilaktyki i prewencji chorób atopowych [6].

Immunoglobuliny klasy E (IgE) mają zasadnicze znaczenie w patomechanizmie chorób atopowych. Mają także swój udowodniony udział w chorobach pasożytniczych, ich surowicza koncentracja wzrasta w aspergiliozie oskrzelowo-płucnej, zakażeniu HIV, ziarnicy złośliwej, zespole Wiscotta-Aldricha, zespole hipereozynofilowym, szpiczaku IgE, ale także w cukrzycy typu 1 i innych chorobach autoimmunologicznych, czy też pierwszych dniach zawału mięśnia sercowego. Przy ocenie całkowitego stężenia surowicznych IgE należy pamiętać, że nie wykluczają ani nie potwierdzają atopii, są więc parametrem mało diagnostycznie przydatnym [7]. Całkowite stężenie IgE we krwi zależy od wieku pacjenta – od okresu noworodkowego (norma 5–10 IU/ml) i niemowlęctwa (norma 30 IU/ml) sukcesywnie narasta, by osiągnąć w wieku 7–10 lat wartości maksymalne (norma 200 IU/ml), a następnie powoli, ale stale maleje norma dla osób dorosłych < 100 IU/ml [7]. Natomiast ocena stężenia surowiczego sIgE jest cenną metodą diagnostyczną, pozwalającą zidentyfikować przeciwciała tej klasy stymulowane alergenami zarówno pokarmowymi, jak i wziewnymi [5, 7]. Istnieje wiele metod oznaczania tych przeciwciał, które wykorzystując mikrometody i oprogramowania komputerowe, dają precyzyjną ocenę koncentracji przeciwciał w surowicy krwi badanych osób. Diagnostyka *in vitro* staje się coraz ważniejszym elementem szybkiej, mało inwazyjnej diagnostyki atopii [5, 8].

Cel pracy

Celem podjętych badań była ocena zachowania się stężenia sIgE w surowicy krwi pacjentów diagnozowanych laboratoryjnie z podejrzeniem atopii. Analiza tych wyników miała wykazać, jakie są alergeny wziewne i pokarmowe najczęściej i najsilniej stymulujące syntezę sIgE wśród pacjentów województwa dolnośląskiego, ich identyfikację w poszczególnych grupach wiekowych oraz zasadność kierowania na badania w aspekcie potwierdzającym atopię wyników swoistych przeciwciał tej klasy.

Materiał i metody

Analizie poddano wyniki 785 pacjentów kierowanych na badanie oceny stężenia sIgE w surowicy krwi z wykorzystaniem diagnostycznych zestawów alergenów wziewnych, pokarmowych lub mieszanych. Byli oni w wieku od 4 miesięcy do 25 lat – tak duży rozrzut wiekowy wymusiło podział na 6 grup, w których było od 31 do 303 pacjentów. Grupa dziewcząt i kobiet liczyła 381 osób, grupa chłopców i mężczyzn 404 osoby. Do oznaczania sIgE wykorzystano zestawy PolyCheck firmy Diagnostic Products Corporation Milenia Germany. System PolyCheck oparty jest na zasadzie testu immunoenzymatycznego, w odczycie którego używana jest komputerowa analiza i przetwarzanie wyników. W systemie tym zastosowano technikę nanoszenia alergenów na pasek błony nitrocelulozowej i standardową reakcję z wykorzystaniem przeciwciał monoklonalnych swoistych w stosunku do ludzkich przeciwciał klasy IgE.

Immunoenzymatyczny, skryningowy test alergologiczny dostępny w 3 diagnostycznych panelach umożliwia oznaczenie 20 alergenów w każdym zestawie – panelu oddechowym, pokarmowym i pediatrycznym (mieszany). Zestawy te zawierają najbardziej powszechne dla naszego środowiska, a więc użyteczne w diagnostyce atopii, alergeny. Kalibracja paneli przebiega automatycznie dla każdego pacjenta i nie wpływa na cenę pojedynczego oznaczenia. System PolyCheck pozwala ustalić dla każdego alergenu z zestawu ilościowy wynik, który jest podawany w jednostkach międzynarodowych z przyporządkowaniem do standardowych klas (0–VI). Do jego wykonania potrzebne jest jedynie 400 µl surowicy, co oznacza, że na jeden alergen przypada 20 µl surowicy. Całkowity czas oznaczenia to 140 minut. Zawartość alergenów w poszczególnych panelach diagnostycznych przedstawiono w tabeli 1.

Badania wykonywano w Centrum Laboratoryjnej Diagnostyki Medycznej we Wrocławiu.

Wyniki i ich omówienie

Analiza zgromadzonych wyników pozwoliła na stwierdzenie, że na 785 badań zestawami diagnostycznymi 305 badań było negatywnych, tj. nie zidentyfikowano żadnych sIgE w badanych surowicach. Dodatkowo wyniki stwierdzono u 480 badanych – zsumowano tu wyniki sIgE dla poszczególnych alergenów we wszystkich klasach, tj. I–VI. W zestawie pediatrycznym – alergeny mieszane – wyników ujemnych było 16,43% (n = 129), a dodatnich 30,93 (n = 243), w zestawie alergenów pokarmowych stwierdzono 17,45% (n = 137) wyników ujemnych i tylko

8,54% wyników dodatnich ($n = 39$), w zestawie wziewnym wyników ujemnych było 4,95% ($n = 39$) i prawie pięciokrotnie więcej wyników dodatnich, bo 21,66% ($n = 170$). Wskazuje to na przeszacowywanie alergii na alergeny pokarmowe jako problemu klinicznego atopii i dobry dobór pacjentów w aspekcie diagnostyki, szczególnie przy podejrzeniu alergii na alergeny wziewne. Dane te zamieszczono w tabeli 2 oraz zilustrowano na rysunku 1.

Przeanalizowano wyniki dla poszczególnych, pojedynczych alergenów pokarmowych (tab. 3 pozycje od 1 do 20) oraz wziewnych (tab. 3 pozycje od 21 do 40). Wykazano, że najczęściej identyfikowano przeciwciała wśród alergenów pokarmowych: dla mleka u 57 pacjentów, orzecha ziemnego u 22 pacjentów, orzecha laskowego u 18 pacjentów, marchwi u 17 pacjentów, jabłka u 15 pacjentów, białka jaja kurzego u 14 pacjentów, soi u 8 pacjentów, ziemniaka u 7 pacjentów, dorsza u 6 pacjentów, selera u 6, migdała u 5 pacjentów, mąki pszennej u 5 pacjentów i żółtka jaja kurzego u 5 pacjentów. Mniej uczu-

ły kazeina, brzoskwinia, sezam. Nie wykazano obecności sIgE dla pomidora, krewetki i mąki żytniej. Analizując wysokość klas dla tej grupy alergenów, najsilniejszym alergenem okazał się orzech ziemny, białko jaja kurzego i mleko, chociaż to wobec alergenów tego ostatniego najczęściej identyfikowano przeciwciała w najniższej – I klasie. Wyniki te wskazują na częstą, ale słabą alergizację alergenami pokarmowymi, gdyż większość dodatnich wyników sklasyfikowana była właśnie w klasie I lub II. Warto jednak zwrócić uwagę na dodatnie wyniki dla alergenów marchwi, jabłka i ziemniaków, które co prawda nie występowały w wysokich klasach (poza 2 przypadkami w klasie 6), ale będąc częstymi składnikami diety, szczególnie małych dzieci, muszą być brane pod uwagę jako przyczyny atopii.

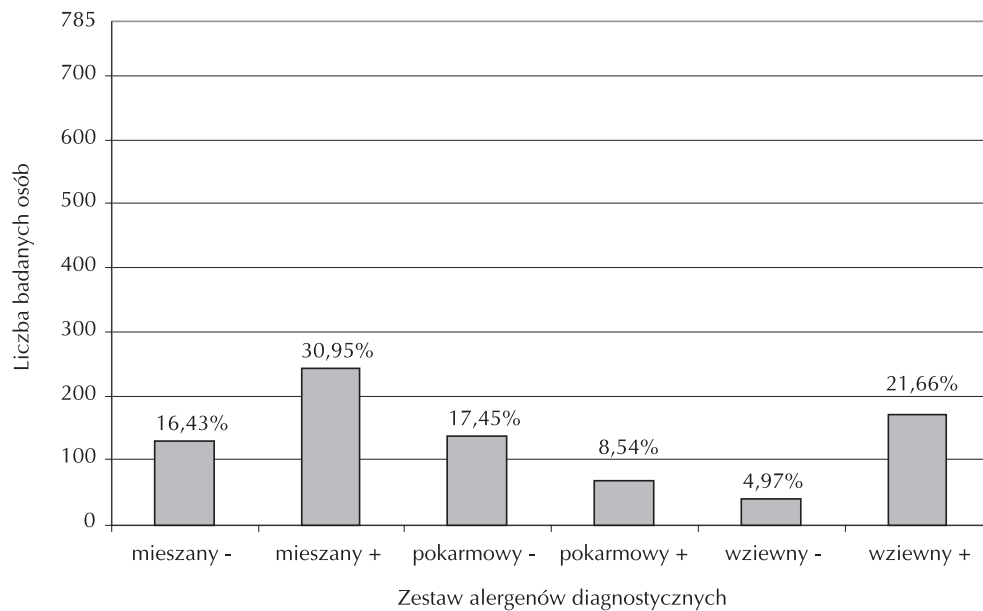
Analiza wyników dla wyszczególnionych w tabeli 3 alergenów wziewnych (pozycje 21–40) wskazuje na bardzo istotną częstość występowania sIgE stymulowanych alergenami roztoczy kurzu domowego u 286 pacjentów, w tym w klasach od III do VI u 80 badanych, a dla roztoczy

Tabela 1. Zawartość alergenów w zestawach diagnostycznych Polycheck

Polycheck panel oddechowy	Polycheck panel pokarmowy	Polycheck panel mieszany
Pyłek brzozy brodawkowatej Pyłek olszy szarej Pyłek leszczyny Pyłek dębu Trawy – mix Pyłek żyta Bylica pospolita Babka sp. <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> <i>Dermatophagoides farinae</i> Naskórek psa Naskórek kota Łupież konia Naskórek świnki morskiej Naskórek chomika Naskórek królika <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Cladosporium herbarum</i> <i>Penicillium notatum</i> <i>Alternaria tenuis</i>	orzech laskowy orzech ziemny orzech włoski migdał mleko białko jaja kurzego żółtko jaja kurzego kazeina ziemniak seler marchew pomidor dorsz krewetka brzoskwinia jabłko soja mąka pszena sezam mąka żytnia	orzech ziemny mleko białko jaja kurzego żółtko jaja kurzego ziemniak marchew dorsz jabłko soja mąka pszena pyłek brzozy brodawkowatej trawy – mix bylica pospolita <i>D. pteronyssinus</i> <i>D. farinae</i> naskórek psa naskórek kota naskórek konia <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Cladosporium herbarum</i>

Tabela 2. Liczba dodatnich i ujemnych wyników w poszczególnych zestawach diagnostycznych – alergenów mieszanych, pokarmowych i wziewnych

Wynik	Alergeny mieszane		Alergeny pokarmowe		Alergeny wziewne		Suma		
	–	+	–	+	–	+	–	+	suma
Liczba wyników	129	243	137	67	39	170	305	480	785
Odsetek	16,43	30,93	17,45	8,54	4,97	21,66	38,85	61,15	100%

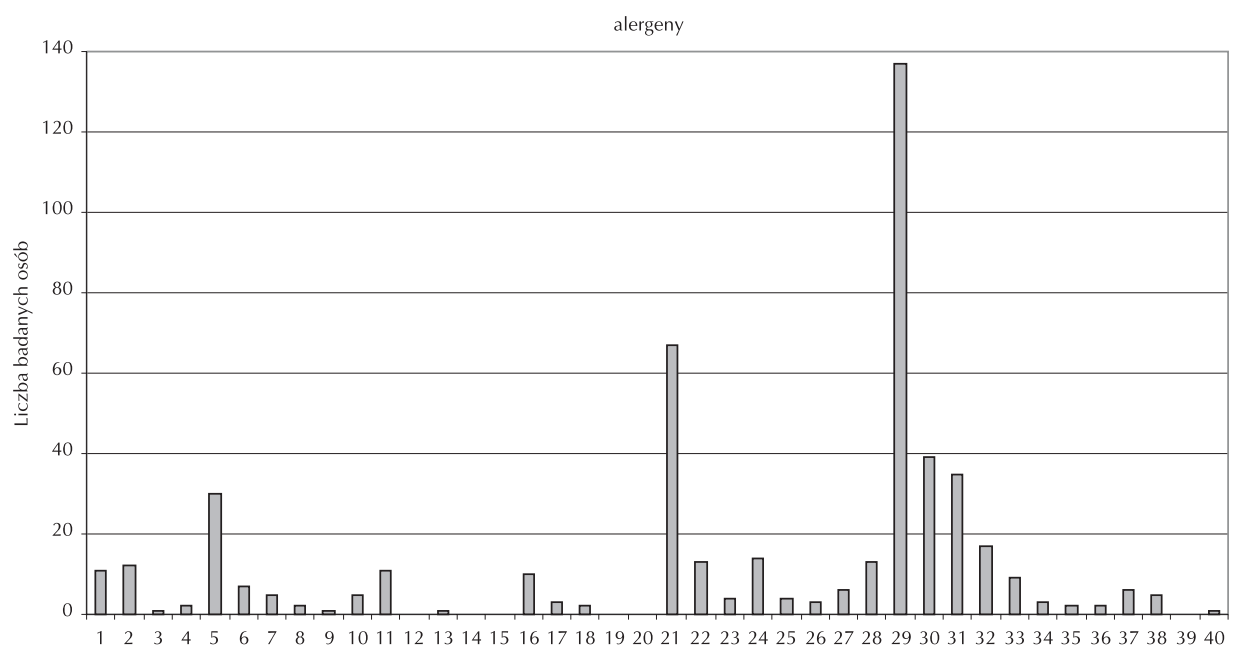


Ryc. 1. Liczba wyników dodatnich i ujemnych poszczególnych zestawów diagnostycznych w analizowanej grupie

mącznych u 128 pacjentów, ale w wysokich klasach aż u 70 badanych. To ważna klinicznie obserwacja, że choć *D. farinæ* jest rzadziej uczulającym roztoczem, to znacznie silniej stymuluje syntezę przeciwciał niż *D. pteronyssinus*. Pozostałe najczęstsze uczulające alergeny to pyłek brzozy brodawkowatej (113 dodatnich wyników), naskórek psa (995 dodatnich wyników), naskórek kota (48 dodatnich wyników), pyłek tymotki łąkowej (41 dodatnich wyników), pyłek babki lancetowatej (36 dodatnich wyników), pyłek bylicy (33 dodatnie wyniki), pyłek dębu (32 dodatnie wyniki) i żyta (19 dodatnich wyników). Traktując sumarycznie przypadki uczulenia na tymotkę i żyto (ta grupa alergenów często dając reakcje krzyżo-

we), wysuwają się one na jedną z najczęstszych przyczyn alergii po uczuleniach na roztocza i sierść psa. Przeciwciała wobec naskórków zwierząt stosunkowo rzadko identyfikowane były w wysokich klasach. Silniejszymi alergenami, jak wykazała analiza, wydają się alergeny naskórka kota niż naskórka psa. Wśród grzybów zarodnikujących najczęściej uczulał *Aspergillus fumigatus* i *Cladosporium herbarum*.

Wyniki sIgE dla alergenów pokarmowych i wziewnych zostały zamieszczone w tabeli 3 i tak przyporządkowano numerację alergenów, żeby stanowiła ona jednocześnie legendę dla rycin od 2 do 8. Ryciny 2–7 przedstawiają liczbę wyników dodatnich dla poszczególnych alerge-



Ryc. 2. Liczba wyników sIgE dla poszczególnych alergenów w klasie 1

Tabela 3. Liczba badanych osób wykazujących obecność sIgE dla poszczególnych alergenów w klasach od I do VI oraz sumarycznie

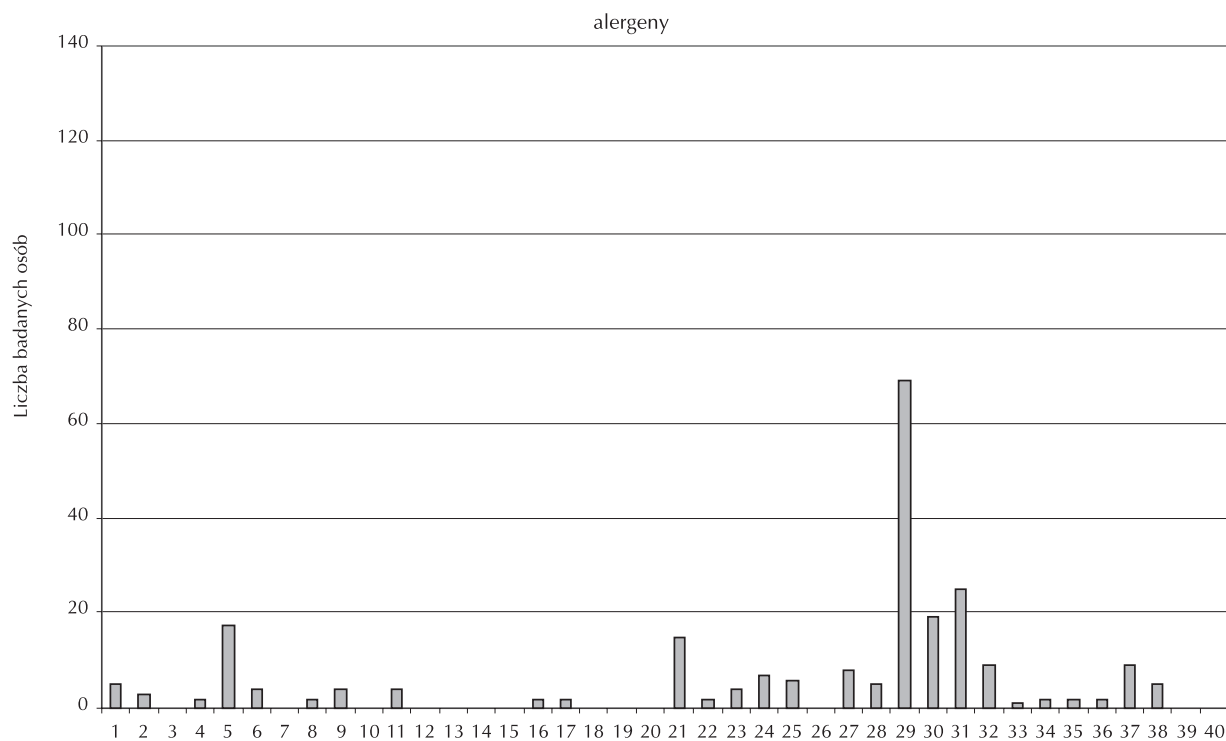
Alergeny/sIgE	Klasa I	Klasa II	Klasa III	Klasa IV	Klasa V	Klasa VI	Liczba badanych wykazujących obecność sIgE dla poszczególnych alergenów
1 – orzech laskowy	11	5	1	0	1	0	18
2 – orzech ziemny	12	3	3	0	0	4	22
3 – orzech włoski	1	0	0	0	0	0	1
4 – migdał	2	2	0	1	0	0	5
5 – mleko	30	17	7	3	0	0	57
6 – białko jaja kurzego	7	4	0	1	2	0	14
7 – żółtko jaja kurzego	5	0	0	0	0	0	5
8 – kazeina	2	2	0	0	0	0	4
9 – ziemniak	1	4	1	0	0	1	7
10 – seler	5	0	0	1	0	0	6
11 – marchew	11	4	1	0	0	1	17
12 – pomidor	0	0	0	0	0	0	0
13 – dorsz	1	0	2	2	1	0	6
14 – krewetka	0	0	0	0	0	0	0
15 – brzoskwinia	0	0	2	0	0	0	2
16 – jabłko	10	2	2	0	0	1	15
17 – soja	3	2	0	0	2	1	8
18 – mąka pszenna	2	0	1	0	2	0	5
19 – sezam	0	0	0	1	0	0	1
20 – mąka żytnia	0	0	0	0	0	0	0
21 – pyłek brzozy brodawkowatej	67	15	18	3	7	3	113
22 – pyłek olszyny szarej	13	2	5	5	1	2	28
23 – pyłek leszczyny	4	4	6	3	2	2	21
24 – pyłek dębu	14	7	7	1	1	2	32
25 – trawy – mix	4	6	8	5	8	10	41
26 – pyłek żyta	3	0	5	3	2	6	19
27 – pyłek bylicy	6	8	7	2	7	3	33
28 – pyłek babki lancetowatej	13	5	7	8	1	2	36
29 – <i>D. pteronyssinus</i>	137	69	28	15	25	12	286
30 – <i>D. farinace</i>	39	19	25	12	18	15	128
31 – naskórek psa	35	25	26	6	3	0	95
32 – naskórek kota	17	9	7	7	5	3	48
33 – naskórek konia	9	1	0	0	0	1	11
34 – naskórek świnki morskiej	3	2	4	1	0	0	10
35 – naskórek chomika	2	2	0	0	0	0	4
36 – naskórek królika	2	2	2	3	0	0	9
37 – <i>Aspergillus fumigatus</i>	6	9	4	0	1	0	20
38 – <i>Cladsporium herbarum</i>	5	5	3	0	0	0	13
39 – <i>Penicillium notatum</i>	0	0	0	0	0	0	0
40 – <i>Alternaria tenuis</i>	1	0	2	0	0	0	3
Suma	483	235	184	83	89	69	

nów (przyporządkowanie numeryczne zgodne z numerowaniem alergenów w tabeli 3) w klasach I, II, III, IV, V i VI oraz sumaryczne na wykresie zbiorczym (ryc. 8).

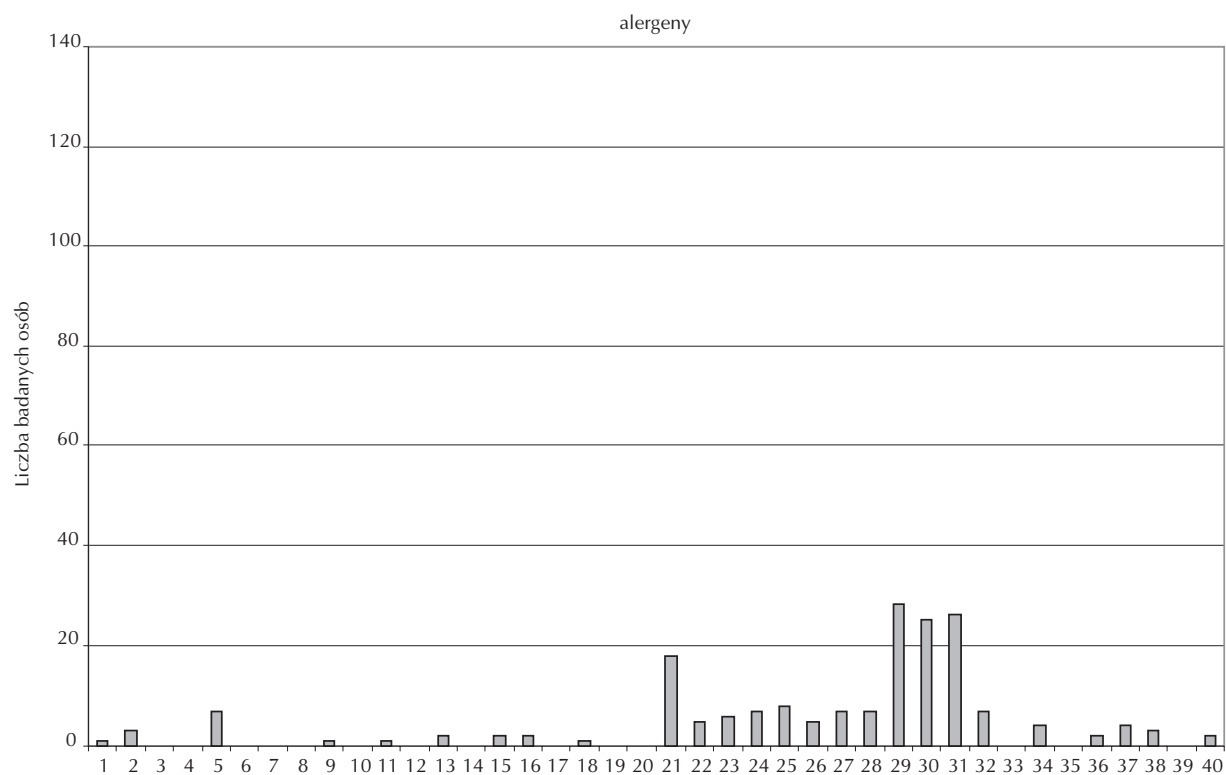
Należy zauważyć, że w klasie I dla wszystkich alergenów było aż 483, następnie w klasie II – 235, w klasie III – 184, w klasie IV – 83, w klasie V – 89, w klasie VI – 69 wyników dodatnich dla sIgE. Wskazuje to na częste występowanie sIgE

dla wielu alergenów, ale w niskich klasach oraz znacząco rzadsze, ale w wysokich klasach dla najczęstszych i najsilniejszych alergenów (roztozca, pyłki, sierści zwierząt). Obserwację tę ilustruje rycina 9.

Przeanalizowano także rozkład wyników sIgE dodatnich i ujemnych w grupach wiekowych i ich wzajemną proporcję. Wyniki umieszczono w tabeli 4. Należy podkreślić, że u najmłodszych



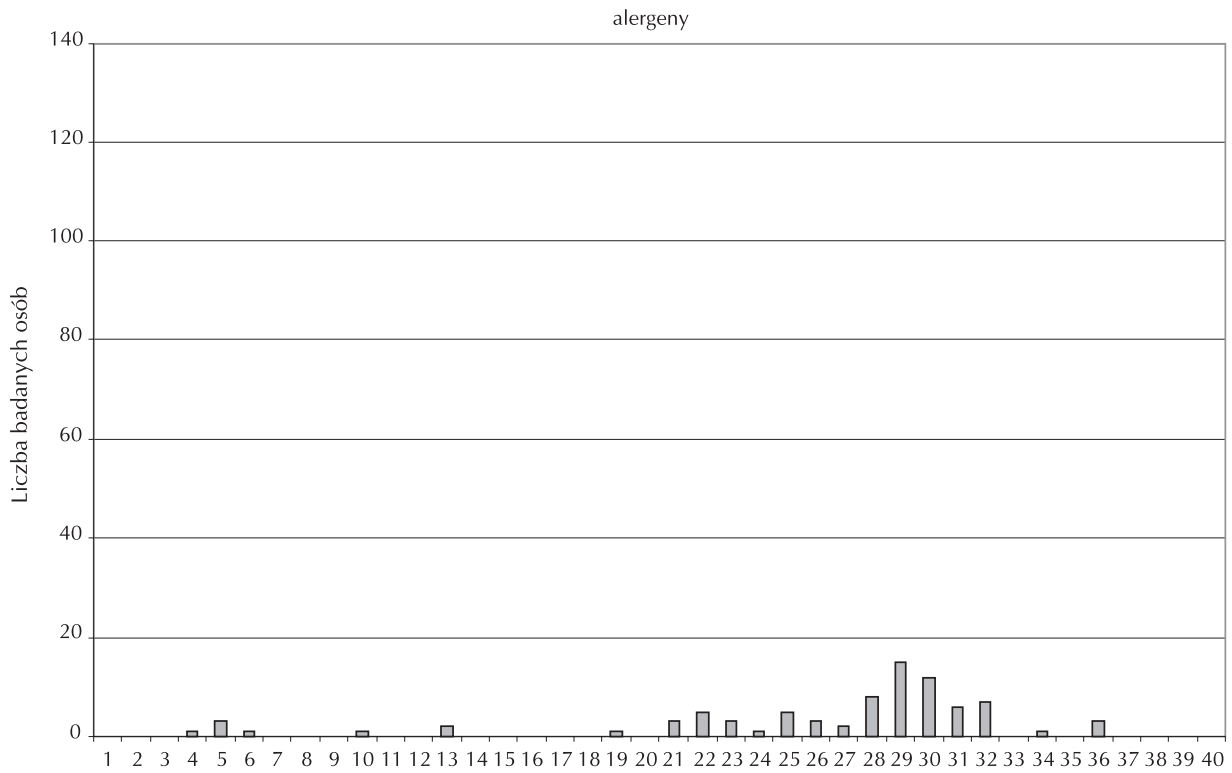
Ryc. 3. Liczba wyników sIgE dla poszczególnych alergenów w klasie II



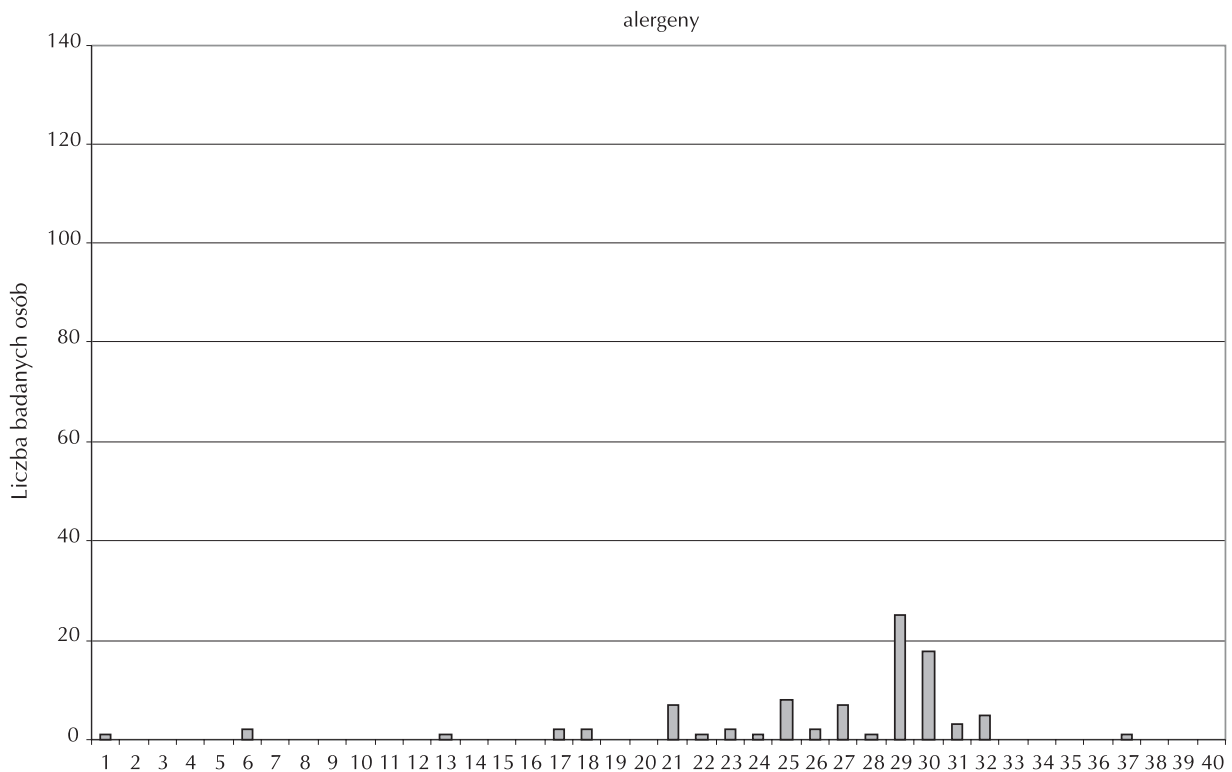
Ryc. 4. Liczba wyników sIgE dla poszczególnych alergenów w klasie III

dzieci przeważają wyniki ujemne, co jednak wymaga obserwacji dziecka przy stwierdzanych objawach klinicznych. Duża liczba wyników dodatnich pojawia się w grupach wiekowych od 8 roku życia, gdzie diagnostyka atopii w znacznym stopniu opiera się na wykonywaniu punkto-

wych testów skórnych i ukierunkowanej przez nie ocenie stężeń sIgE w surowicy. Porównując wyniki dodatnie sIgE dla grupy alergenów pokarmowych i wziewnych w wyszczególnionych przedziałach wiekowych, stwierdzono nieznaczną przewagę alergii na alergeny pokarmowe



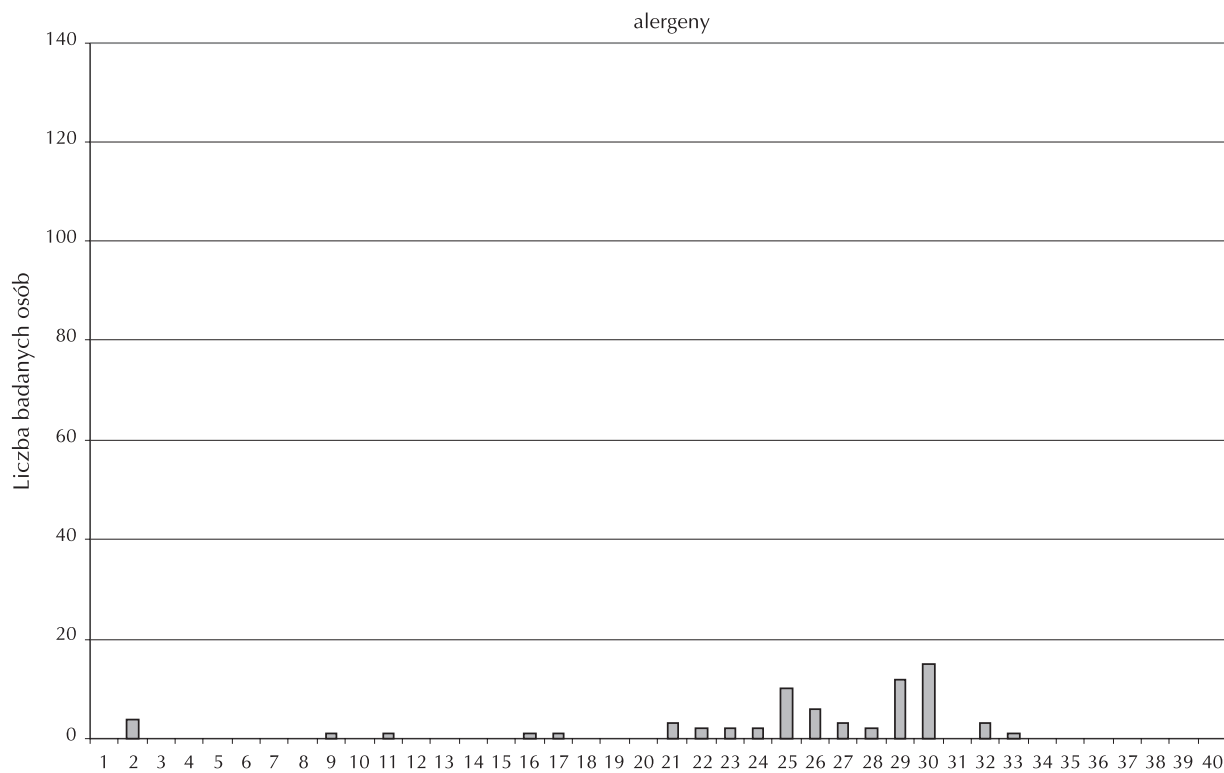
Ryc. 5. Liczba wyników sIgE dla poszczególnych alergenów w klasie IV



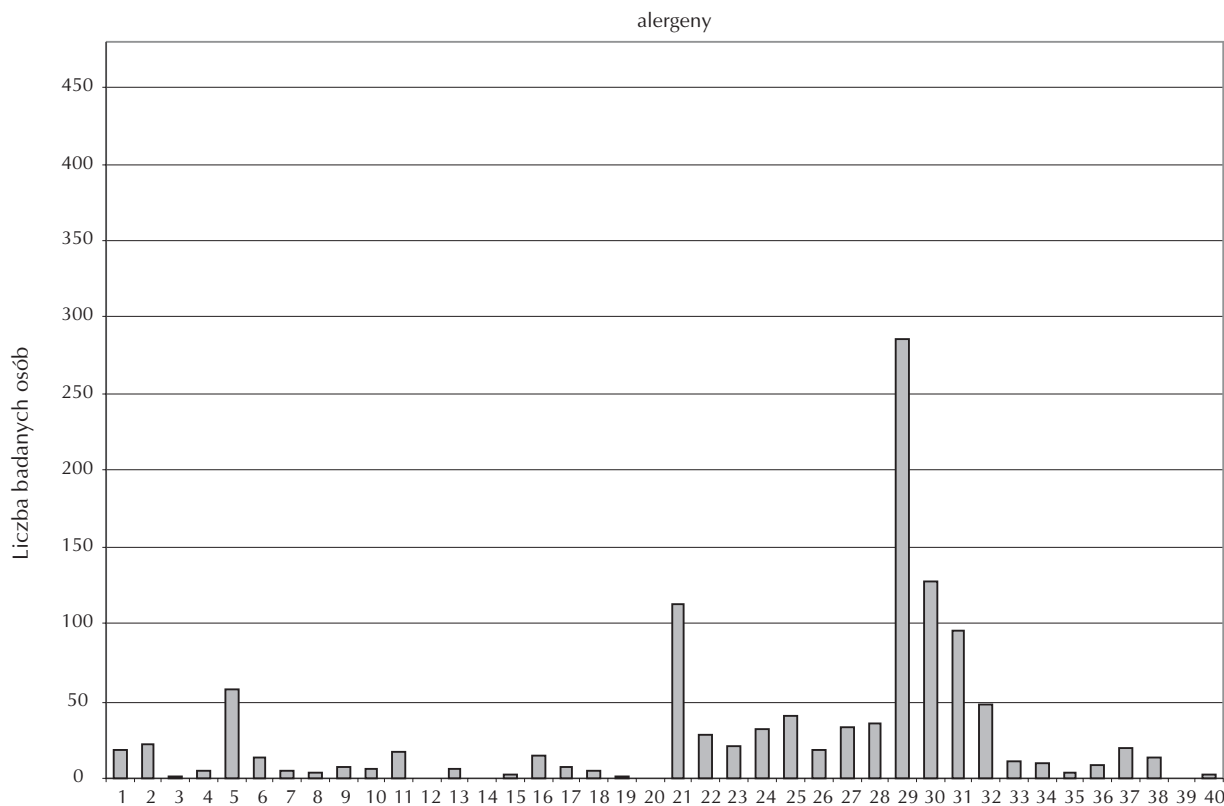
Ryc. 6. Liczba wyników sIgE dla poszczególnych alergenów w klasie V

w grupie najmłodszych dzieci i sukcesywne narastanie alergii na alergeny wziewne, przy minimalizacji ilości i stężeń sIgE dla alergenów pokarmowych. Najczęściej zlecano badania dia-

gnostyczne *in vitro* w grupie dzieci małych, co uzasadnione jest tym, że jest to czuła i swoista metoda diagnostyki atopii i znacznie mniej inwazyjna niż punktowe testy skórne, które diagno-



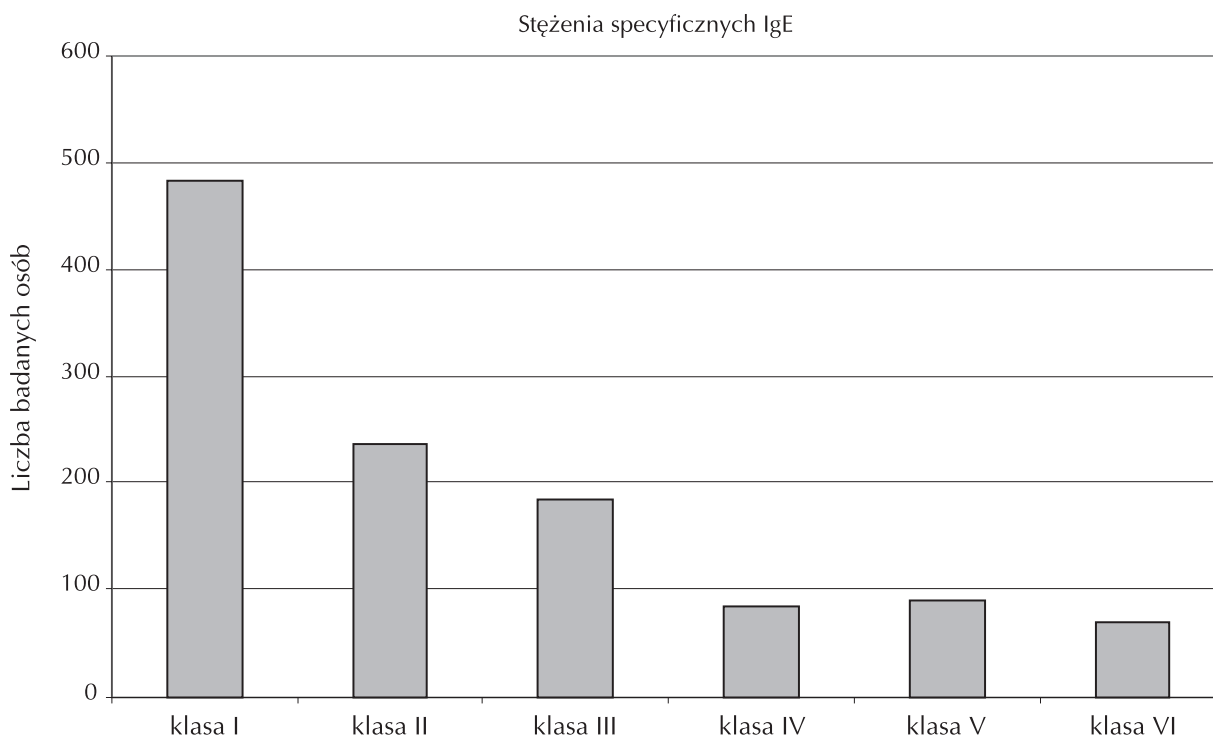
Ryc. 7. Liczba wyników slgE dla poszczególnych alergenów w klasie VI



Ryc. 8. Zbiorcze zestawienie wyników wszystkich klas (I–VI) slgE dla poszczególnych alergenów

stycznie znacznie częściej zlecane są w starszych grupach wiekowych – najczęściej od 7 roku życia, co wiąże się z implikacjami terapeutycznymi, tj. z doбором ewentualnego preparatu do immunoterapii swoistej, jako przyczynowego leczenia.

stycznymi, tj. z doбором ewentualnego preparatu do immunoterapii swoistej, jako przyczynowego leczenia.



Ryc. 9. Liczba wyników sIgE zakwalifikowanych do poszczególnych klas od I do VI

Tabela 4. Analiza wyników badania sIgE poszczególnych zestawów diagnostycznych alergenów według wieku badanych osób

Wiek badanych	Liczba badanych	Wynik (+)	Wynik (-)	Proporcja (+) : (-)	Zależność wyników (+) dla alergenów pokarmowych (P) do wziewnych (W)
4–12 m.ż.	108	32	76	1 : 2,5	P > W
1–3 r.ż.	303	158	145	1 : 1	P < W
4–7 r.ż.	176	123	53	2,5 : 1	P < W↑↑
8–12 r.ż.	98	81	17	4 : 1	P < W↑↑↑
13–18 r.ż.	69	59	10	5 : 1	P < W↑↑↑↑
19–25 r.ż.	31	27	4	6 : 1	P < W↑↑↑↑
Razem	785	480	305		

Dyskusja

Wyniki analizy sIgE wykonywane w panelach diagnostycznych uznawane są za dobrą metodę diagnostyczną [3, 5]. Wykazaliśmy to także w naszej pracy, w szczególności w diagnostyce dzieci, w tym szczególnie w najmłodszych grupach wiekowych. Jest to właściwie jedyna metoda szerokiej diagnostyki wobec wielu podejrzanych, jak przyczynowych alergenów atopii w tej populacji. Niewątpliwie należy szerzej i częściej zlecać badanie oceny sIgE, także w starszych grupach wiekowych, gdyż nawet w alergii na alergeny pokarmowe jest to metoda przydatna. Co prawda częściej stwierdza się tu niższe klasy koncentracji przeciwciał niż w diagnostyce wobec alergenów

wziewnych, ale poza terapią na podstawie tych danych można ukierunkować postępowanie profilaktyczne. W związku z tym może także należy i te niskie klasy interpretować jako znaczące klinicznie, co sugerują niektóre dane z piśmiennictwa [5, 9]. Wiadomym faktem jest, że w różnych populacjach różne alergeny uznawane są za dominujące – najczęstsze i najsilniejsze. Jest to związane z uwarunkowaniami geograficznymi, żywieniowymi, stopniem industrializacji i urbanizacji. W Stanach Zjednoczonych za zasadniczy alergen pokarmowy odpowiedzialny szczególnie za zjawiska anafilaktyczne uznany został orzech ziemny [10]. Jak wykazała nasza analiza, niestety także w naszej populacji jest to alergen często i silnie stymulujący sIgE, chociaż nie jest to pro-

dukt często spożywany. Obserwacja ta wskazuje na konieczność eliminacji tego antygeny z diety szczególnie dzieci małych, podobnie jak orzechów włoskich, migdała i orzecha laskowego, który daje reakcje krzyżowe także z pyłkami leśzczyny, brzozy i alergenami marchwi [11, 12]. Identyfikacja sIgE stymulowanych alergenami marchwi, jabłka, ziemniaków, dorsza czy soi powinna także wpływać na ukierunkowanie diety hipoalergicznnej, zważywszy, że są to częste składniki pokarmowe naszej diety. Pamiętać należy, że soja nie jest wykorzystywana często jako surowiec, ale bardzo często spożywamy ją w produktach wędliniarskich, szczególnie drobiowych. Często stwierdzane sIgE wobec alergenów mleka także zmuszają do modyfikowania zaleceń dietetycznych. W praktyce jest to często zalecane, związane z prewencją i profilaktyką [13].

Diagnostyka alergii pokarmowej, która jest bardzo trudna i wymaga stosowania jako metody diagnostycznej także prób prowokacyjnych, powinna wykorzystywać badania *in vitro* jak najszerzej.

Analiza badań stężeń sIgE wobec alergenów wziewnych pozwoliły na ustalenie najczęściej i najsilniej stymulujących alergenów. Najczęściej uczuwały roztocza, pyłki roślin, a w szczególności brzozy brodawkowatej, traw i żyta oraz sierści zwierząt. Najsilniejszymi alergenami okazały się być alergeny tymotki i żyta oraz roztocza mącznego. Znajduje to odzwierciedlenie w epidemiologii chorób alergicznych w Polsce [1]. Badania nad dużą immunogennością stanowią tematykę szeregu prac, które pochodzą z różnych rejonów [11, 14]. Nasza analiza wykazała także, że naskórki zwierząt mogą mieć duże znaczenie w patomechanizmie chorób atopowych. Najczęściej stwierdzanymi sIgE były przeciwciała stymulowane alergenami naskórka psa, ale klasyfikowano je w niskich klasach – I–III. Przeciwciała swoiste dla naskórka kota dwukrotnie rzadziej występowały, ale klasyfikowano je znacząco częściej przeciwciałami o klasach wyższych – IV–VI. Stwierdzana częsta alergizacja na te alergeny jest związana z posiadaniem dużej liczby psów i kotów w naszych domach. Ciekawa jednak staje się poczyniona przez nas obserwacja związana z identyfikacją sIgE, co prawda w niskich klasach, na naskórek królika, które częściej stwierdzano niż sIgE dla naskórka chomika. Wiążemy to z coraz częstszym posiadaniem tych zwierząt w domach. Musi to rzutować

na zalecenia hipoalergicznego postępowania profilaktycznego i prewencyjnego szczególnie w rodzinach z atopią. Doniesienia piśmiennictwa także wskazują na tę grupę alergenów jako znaczących w patomechanizmie szczególnie atopowej astmy oskrzelowej i atopowego zapalenia skóry [15].

Stwierdzana obecność sIgE stymulowanych antygenami grzybów zarodnikujących sugeruje patologiczne znaczenie *Aspergillus fumigatus* i *Cladosporium herbarium*, jednak przeciwciała te były tylko w niskich klasach – I–III. Duże znaczenie kliniczne przypisuje się w piśmiennictwie grupie grzybów, w tym zakażających skórę i jej przydatki, w wywoływaniu objawów chorób atopowych [16]. Jest to ciekawe spojrzenie na patomechanizm chorób alergicznych i niewątpliwie badania i obserwacje w tym kierunku wzbogacą naszą kliniczną wiedzę.

Wnioski

1. Najczęstszymi alergenami stymulującymi syntezę sIgE wśród alergenów wziewnych były roztocza kurzu domowego i roztocza mączne, następnie pyłki brzozy brodawkowatej traw i żyta oraz sierści psa i kota.
2. Najsilniej stymulowały alergeny tymotki i żyta, sierści kota, roztocza mącznego oraz brzozy brodawkowatej.
3. Najczęstszymi alergenami stymulującymi syntezę sIgE wobec alergenów pokarmowych były mleko, orzech ziemny, orzech laskowy, marchew, jabłko, białko jaja kurzego.
4. Najsilniej stymulowały alergeny orzecha ziemnego i białka jaja kurzego.
5. Należy zwrócić uwagę na możliwość atopii na alergeny marchwi, jabłka i soi w grupie alergenów pokarmowych, szczególnie ze względu na ich częste występowanie w diecie, w tym szczególnie najmłodszych i małych dzieci.
6. Częsta identyfikacja sIgE stymulowanych alergenami naskórka zwierząt musi rzutować na edukację pacjentów oraz zalecenia prewencyjne i profilaktyczne.
7. Powinno się szerzej stosować diagnostykę atopii *in vitro* jako metody czulej, swoistej, nieinwazyjnej, szybkiej i o dużym znaczeniu diagnostycznym.

Piśmiennictwo

1. Małolepszy J, Libhart J. Występowanie chorób alergicznych w Polsce. *Alergia Astma, Immunologia* 2003; 5 (Supl.2): 163.
2. Rudkowski Z. Teoria higieniczna powstawania atopii. *Pol Med Rodz* 2000; 6.
3. Wagner A, Buczyłko K. Diagnostyka alergologiczna *in vitro*. *Mag Alergol* 2004; 3: 18–19.

4. Litvyakova L, Baranisk J. Nasal provocation testing: a review. *Ann Allergy Astma Immunology* 2001; 86: 355–365.
5. Hermanowicz-Salamon J. Postępy w diagnostyce *in vitro* chorób alergicznych. *Mag Alergol* 2004; 4: 13–15.
6. Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy – GINA 2002. *Med Prakt* 2002 (Supl. 6): 131–147.
7. Solnica B. Immunoglobuliny klasy E. *Med Prakt* 2004; 6.
8. Malandain H. Basic immunology, allergen prediction and bioinformatics. *Allergy* 2004; 9: 1011–1112.
9. Niggerman B. Role of oral food challenges in the diagnostic work-up of food allergy in atopic eczema dermatitis syndrome. *Allergy* 2004; 59 (Suppl. 78): 32–34.
10. Hazyasz K. Orzeszki ziemne – od przekąski do alergii. *Med Rodz* 2001; 12: 1.
11. Buczyło K. Alergia pokarmowa a uczulenie na pyłek roślin – diagnostyka i postępowanie. *Terapia* 2005; 4: 22–25.
12. Silny W, Czarnecka-Operacz E. Rola alergenów powietrznych. W atopowym zapaleniu skóry. *Terapia–Alergologia* 2004; 4.
13. Kaczmarek M. Stosowanie hydrolizatów białkowych i preparatów sojowych w leczeniu i zapobieganiu alergii pokarmowych. *Stand Med* 2001; 1: 6–8.
14. Rossi R, Monasterolo S. Detections of specific IgE antibodies in the sera patients allergic to birch pollen using recombinant allergens Bet v1, Bet v2, Bet v4: evaluation of different IgE reactivity profiles. *Allergy* 2000; 59: 243–267.
15. Leszczyńska I, Zawisza E. Uczulenie na zwierzęta. *Terapia–Alergologia* 2001; 3.
16. Zawisza E. Grzyby a choroby alergiczne. *Nowa Medycyna* 2001; 109: 1.

Adres I Autorki:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław

Tarczycza a ciąża

Thyroid and pregnancy

EWA BAR-ANDZIAK

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik Kliniki: dr hab. med., prof. AM Ewa Bar-Andziak

Streszczenie W pracy omówiono fizjologiczne zmiany zachodzące w czynności tarczycy w okresie ciąży, gospodarkę jodową podczas ciąży i wpływ niedoboru jodu na gruczoł tarczowy kobiety ciężarnej i płód. Przedstawiono zaburzenia czynności tarczycy: niedoczynność i nadczynność, tyreotoksykozę ciężarnych, ich wpływ na przebieg ciąży, losy płodu i noworodka. Omówiono poporodowe zaburzenia czynności tarczycy – zapalenie autoimmunologiczne i leczenie chorób tarczycy podczas karmienia piersią.

Słowa kluczowe: ciąża, tarczycza: nadczynność, niedoczynność, poporodowe zapalenie, gospodarka jodowa.

Summary The following subjects are discussed shortly in the presented paper: thyroid physiology in pregnancy, iodine metabolism and the impact of iodine deficiency on the thyroid gland of pregnant woman and on fetus and newborn. Disturbances of thyroid function such as hypothyroidism and hyperthyroidism, pregnancy related thyrotoxicosis and their influence on pregnancy course, fetus and neonate are discussed. Postpartum autoimmune thyroid diseases and their treatment during lactation are presented.

Key words: pregnancy, thyroid: hyperthyroidism, hypothyroidism, postpartum thyroiditis, iodine metabolism.

Fizjologiczne zmiany czynności tarczycy w okresie ciąży [1, 2]

Stan fizjologicznej ciąży powoduje u kobiety istotne zmiany czynności osi podwzgórze–przysadka–tarczycza. Przystosowanie do zwiększonego obciążenia zależy od wyjściowego stanu czynnościowego tarczycy, dowozu jodu i zmian związanych z ciążą. U kobiety ciężarnej wzrasta podstawowa przemiana materii, zużycie tlenu przez jednostkę maczyno-płodową. Zwiększa się objętość osocza i stężenie globuliny wiążącej hormony tarczycy (TBG); wtórnie rośnie całkowita pula krążących hormonów tarczycy (HT), a frakcja wolnej trijodotyroniny (T3) i tyroksyny (T4) obniża się, lecz ich stężenia w surowicy pozostają prawidłowe lub są nieznacznie podwyższone. Wydzielanie i degradacja HT ulegają nasileniu, ponadto część HT – głównie T4, przedostaje się do łożyska i płodu [3].

W tkankach łożyska stwierdzono ekspresję czynników biorących udział w transporcie jodu – symportera sodowo-jodowego (NIS) i pendryny, lecz w stężeniach znacznie mniejszych niż w tarczycy [3]. Szereg danych wskazuje na to, że jod i matczyne HT, głównie T4, przechodzą przez łożysko do płodu. Płód jest zależny od matczynej hormonów przed osiągnięciem znaczącej czynności własnej tarczycy, czyli do 14–16 tygodnia

życia płodowego, później krążące HT są zarówno matczyne, jak i płodowe pochodzenia [4]. U noworodków z agenezją tarczycy matczyne hormony zapewniają stężenia na poziomie 25–50% wartości stwierdzanych u zdrowych noworodków.

Łożyskowa gonadotropina (hCG) ma słabe działanie tyreotropowe [1, 2] i stymuluje wzrost tyreocytów, ekspresję mRNA dla tyreoglobuliny (TG) i peroksydazy tarczycowej (TPO) oraz syntezę i wydzielanie HT. Cząsteczki hCG i TSH są glikoproteidami składającymi się z podjednostek α i β ; podjednostki α są identyczne, podjednostki β wykazują także duże podobieństwo strukturalne. We wczesnej fazie ciąży sekrecja hCG znacznie wzrasta, a następnie obniża się i utrzymuje na dość stałym poziomie do końca ciąży. Istnieje odwrotna zależność stężeń hCG i TSH podczas ciąży; u zdrowych kobiet stężenia TSH w pierwszym trymestrze ciąży mogą być obniżone, nierzadko poniżej dolnego zakresu wartości prawidłowych [2, 5]. hCG może stymulować receptor TSH w tyreocytach, powodując zwiększenie syntezy i sekrecji T4 oraz powiększenie objętości tarczycy. U zdrowych ciężarnych wykazano także istnienie korelacji między stężeniami wolnej T4 i hCG [6]. Następstwem zwiększenia stężenia hCG może być podwyższenie stężeń HT sugerujące nadczynność tego gruczołu. Diagnostyka czynności

tarczycy u kobiet ciężarnych powinna opierać się na oznaczeniach wolnych HT, ponieważ u kobiet ciężarnych w eutyreozy stężenia całkowitych T3 i T4 są podwyższone.

Gospodarka jodowa podczas ciąży [2]

Jod jest niezbędnym składnikiem HT, a tarczyca jest miejscem jego wychwytu i wbudowywania do tyrozyn. Odpowiedni dowóz jodu jest niezbędnym warunkiem prawidłowego funkcjonowania tarczycy. Prawidłowa podaż jodu u osób dorosłych wynosi około 150 µg na dobę, u kobiet ciężarnych zapotrzebowanie sięga 200–250 µg na dobę. Następstwa niedoboru jodu (ID) w największym stopniu dotyczą dzieci i dorastającą młodzież, kobiety ciężarne i ich nienarodzone płody. ID może modyfikować procesy syntezy HT i jest ważnym czynnikiem wolotwórczym [6].

Podczas ciąży zapotrzebowanie na HT i jod wzrasta. Równocześnie około 50% zwiększa się przesączanie kłębkowe i zmniejsza reabsorpcja zwrotna jodu – rośnie nerkowy klirens jodu i obniża stężenie jodu w osoczu. Zdrowy gruczoł tarczowy w warunkach dostatecznej podaży jodu doskonale adaptuje się do dodatkowych obciążeń [2, 7].

Dla prawidłowego rozwoju ludzkiego mózgu niezbędne jest prawidłowe stężenie T4. Jest ona transportowana przez łożysko i dociera do tkanki nerwowej płodu, gdzie jest metabolizowana pod wpływem 5'-dejdynazy typu II do trijodotyroniny (T3). W 9 tygodniu ciąży stwierdza się obecność T4 w mózgu płodu, gdzie wiąże się z jądrowymi receptorami w obrębie tkanki nerwowej (TR) i reguluje transkrypcję wielu genów. TR i dejodynazy są wykrywalne w tkance nerwowej płodu już od 10 tygodnia i ich liczba szybko rośnie do 18 tygodnia [8]. Zarówno badania na zwierzętach, jak i obserwacje u ludzi wykazały, że HT odgrywa istotną rolę w rozwoju mózgu w życiu płodowym i pierwszych latach życia. Są ważnym czynnikiem warunkującym podziały, różnicowanie i dojrzewanie neuronów, procesy mielinizacji i migracji komórek nerwowych [9].

U płodu stwierdza się zawiązki gruczołu tarczowego w 7–9 tygodniu życia płodowego, uformowane pęcherzyki i czynność wydzielniczą około 10 tygodnia, zdolność gromadzenia jodu w 17 tygodniu, a w 20 tygodniu obecność dejodynazy typu I i II w utkaniu gruczołu [10]. Między 18 a 40 tygodniem dojrzewa oś podwzgórze-przysadka-tarczyca i krążenie wrotne przysadki. Pomimo czynności wydzielniczej tarczycy płodu w drugiej połowie ciąży, jego rozwój jest nadal w znaczącym stopniu zależny od matczynej T4 [11]. Przekonujące dane epidemiologiczne wska-

zują, że nawet subtelna hipotyroksynemia matki może wpłynąć na rozwój układu nerwowego płodu i jego dalszy rozwój intelektualny [12–14].

Wpływ niedoboru jodu na przebieg ciąży i płód

W warunkach łagodnego lub umiarkowanego ID dowóz 50–90 µg na dobę jest dostateczny dla zdrowych dorosłych, o ile nie zadziała dodatkowy czynnik, który zachwieje równowagę między zapotrzebowaniem na HT a dostępnością jodu.

W warunkach ID ciąża u zdrowej kobiety stanowi długotrwale działający bodziec wolotwórczy. Stres dla gruczołu tarczowego wynika z współistnienia trzech elementów: potrzeby dostosowania czynności tarczycy do zwiększonej puli TBG i objętości osocza, wpływu hCG na tarczycę i ograniczonej dostępności jodu [15, 16]. ID powoduje obniżenie wydzielania T4. Zmniejszona pula T4 wiąże się ze zwiększoną ilością TBG, co może prowadzić do obniżenia stężenia fT4 w pierwszej połowie ciąży. Dalszy przebieg ciąży charakteryzuje się pogłębieniem zaburzeń czynności tarczycy – względną hipotyroksynemią i wzrostem stężenia TSH [15]. Ze względu na preferencyjne wydzielanie przez tarczycę T3, zawierającej 3 atomy jodu, zwiększa się stosunek stężeń T3/T4. Towarzyszy temu znaczne podwyższenie stężenia TG i wzrost objętości gruczołu tarczowego spowodowany stymulacją przez TSH [1, 2, 16, 17]. W warunkach ID spotęgowane jest także działanie innych czynników wzrostowych oddziałujących na tyreocyty. Powiększenie gruczołu jest tym znaczniejsze, im większa była objętość tarczycy przed zajściem w ciążę i im głębszy ID. Wole może być częściowo odwracalne po porodzie, ale w warunkach ID powtarzające się ciążę przyczyniają się do powstania przetrwałego wola [17–19].

ID może wywołać bardzo poważne konsekwencje u płodu. Ciężki ID prowadzi do wrodzonej niedoczynności tarczycy i głębokiego upośledzenia umysłowego. W ostatnich latach wykazano, że nawet umiarkowany i łagodny ID w życiu płodowym jest czynnikiem powodującym wrodzoną niedoczynność tarczycy u noworodków i niekorzystnie wpływa na ich późniejszy rozwój psychomotoryczny [10].

Polska znajduje się na obszarze umiarkowanego lub lekkiego ID. Do końca lat 90. ubiegłego stulecia na większości obszaru naszego kraju występowała endemia wola u dorosłych i dzieci oraz wrodzona niedoczynność tarczycy noworodków przejawiająca się podwyższeniem stężenia TSH [21]. Po wprowadzeniu w 1997 r. obowiązkowego jodowania soli spożywczej, średnia objętość tarczycy w populacji uległa zmniejsze-

niu i na przeważającej części obszaru Polski nie występuje już endemia wola; została ona całkowicie opanowana wśród dzieci szkolnych [21]. Monitorowanie noworodków wskazywało na dostateczne spożycie jodu przez kobiety ciężarne. W ostatnich dwóch latach ponownie zwiększyła się powyżej 3% częstość podwyższonego TSH w badaniach przesiewowych noworodków. Sugeruje to, że zaopatrzenie w jod kobiet ciężarnych jest ponownie niedostateczne.

Należy mocno podkreślić, że wyeliminowanie zaburzeń wynikających z ID można uzyskać bardzo łatwo za pomocą konsekwentnego utrzymywania dostatecznej podaży. Badania prospektywne wykazały, że zwiększenie spożycia jodu przez kobiety ciężarne na obszarach endemii wola z ID zapobiegało u nich wystąpieniu hipotyroksynemii i powiększenia tarczycy podczas ciąży [22], spowodowało też spadek częstości wrodzonej niedoczynności tarczycy noworodków.

Obecnie, obok obowiązkowej dystrybucji soli jodowanej, która zapewnia dowóz jodu na poziomie 100–150 µg na dobę, obowiązuje dodatkowa podaż jodu dla kobiet ciężarnych i karmiących piersią w ilości 100–150 µg na dobę, zawartych w mieszankach witaminowych przeznaczonych dla tej grupy [23, 24]. Jedynym przeciwwskazaniem do takiej suplementacji jest nadczynność tarczycy u kobiety ciężarnej [25].

Zaburzenia czynności tarczycy u kobiety ciężarnej [2, 25, 26]

Przebieg wcześniej istniejących chorób tarczycy może zmieniać się podczas ciąży, mogą one też utrudniać adaptację tarczycy do zwiększonego obciążenia. U kobiet w wieku rozrodczym najczęstszymi są autoimmunologiczne (AI) choroby tarczycy i ciąża wycisza zjawiska odpornościowe, osłabia nadzór immunologiczny, co wyraża się zmianami liczby i proporcji komórek T CD4⁺ helperów i CD8⁺ supresorów, zmniejszeniem odporności humoralnej i komórkowej. Obniża się stężenie przeciwciał przeciwko antygenom tarczycowym (TPO, TG, TSH) i ulega złagodzeniu przebieg AI chorób tarczycy. Natomiast po porodzie, ze względu na powrót aktywności układu odpornościowego, ponownie wzrasta stężenie wspomnianych przeciwciał i przebieg choroby AI może ulec zaostrzeniu [2, 27, 28].

Niedoczynność tarczycy – choroba Hashimoto [29]

Częściej występującą formą zaburzeń czynności tarczycy jest jej jawna lub subkliniczna niedoczynność [1]. Występuje u około 2–3% kobiet ciężarnych. Jest najczęściej spowodowana przez

chorobę Hashimoto, czyli przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy, rzadziej niedobór jodu, przebyte leczenie jodem radioaktywnym lub operacyjne usunięcie gruczołu. Obciążenie niesprawnej tarczycy spowodowane przez ciążę pogłębia dysfunkcję gruczołu tarczowego [2, 26]. Dotyczy to także osób, u których choroba Hashimoto przed zajściem w ciążę nie powodowała jawnej niedoczynności tarczycy. Obecność przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (TPOAb) – markera choroby AI jest czynnikiem ryzyka niedoczynności tarczycy podczas ciąży. Rozpoznanie jawnej niedoczynności na podstawie obrazu klinicznego potwierdzają wyniki oznaczeń hormonów: obniżenie stężenia HT, zwłaszcza T4 i fT4, i podwyższenie TSH. W miarę trwania ciąży objawy niedoczynności pogłębiają się. Niewyrównana niedoczynność tarczycy u matki i wynikająca z niej hipotyroksynemia powoduje nieodwracalne deficyty neurologiczne u płodu; stwarza ryzyko poronienia samoistnego, przedwczesnego porodu, urodzenia płodu obumarłego, wad wrodzonych, małej masy urodzeniowej płodu, a także nadciśnienia tętniczego, stanu przedrzucawkowego, przedwczesnego odklejenia łożyska [2, 5, 29]. Adekwatne wyrównanie niedoborów hormonalnych poprawia rokowanie, ale nie eliminuje w pełni zwiększonego ryzyka niepomyślnego przebiegu ciąży. Ponieważ nawet niewielkie obniżenie stężenia T4 – do wartości w dolnym zakresie normy – wiąże się z ryzykiem upośledzenia rozwoju intelektualnego; bardzo ważna jest odpowiednia suplementacja T4. Większość z kobiet leczonych wcześniej z powodu niedoczynności tarczycy wymaga zwiększenia dawki substytucyjnej o 30–50% już od początku ciąży, z monitorowaniem TSH w 8–12 tygodniu i następnie w 20 tygodniu ciąży. W przypadku rozpoznania hipotyreozy podczas ciąży należy szybko wyrównać niedobór, podając tyroksynę w dawce średniej około 2 µg/kg należnej masy ciała, rozpoczynając od 100 µg/dobę. W ciężkiej niedoczynności przez 3 pierwsze dni można podawać dawki do 300 µg/dobę. Należy dążyć do uzyskania stężenia fT4 w górnym zakresie normy, a TSH 0,5–2 mIU/ml i następnie kontrolować TSH co 5–6 tygodni do końca ciąży.

Nadczynność tarczycy – choroba Gravesa-Basedowa [2, 5, 25]

Nadczynność tarczycy zdarza się u około 0,5% kobiet ciężarnych. Niemal zawsze jest objawem choroby Gravesa-Basedowa (ChGB). Niezwykle rzadko tyreotoksykoza spowodowana jest przez nadczynny gruczolak, wole wieloguzkowe, podostre zapalenie tarczycy, zaśniad groniasty lub przedawkowanie T4. ChGB może być po raz pierwszy rozpoznana podczas ciąży lub przed

zajściem w ciążę leczona tyreostatykami, leczona wcześniej radykalnie jodem radioaktywnym lub operacyjnie. Przebieg ChGB może ulec złagodzeniu podczas ciąży ze względu na naturalną immunosupresję. Warto pamiętać, że wiele objawów występujących w tyreotoksykozie może towarzyszyć prawidłowej ciąży, ze względu na stan hipermetabolizmu i hiperkinetyki krążenia. Należą do nich tachykardia, wysokie ciśnienie tętna, szmery nad sercem i dużymi tętnicami. Jednakże tachykardia przekraczająca 100 uderzeń/min, oporna na manewr Valsalvy i chudnięcie, wskazują na tyreotoksykozę. Pomocą w ustaleniu rozpoznania może być współistnienie orbitopatii czy dermopatii.

Jak wspomniano wcześniej, w pierwszym trymestrze fizjologicznej ciąży TSH obniża się i może nieznacznie wzrastać stężenie fT4 [1, 2]. W przypadku ChGB wartości TSH mogą być bardzo niskie, rzędu 0,01, lub poniżej czułości metody, a fT4 i fT3 znacznie podwyższone. Leczenie nadczynności polega na podawaniu tyreostatyków i leków blokujących beta-receptory adrenergiczne. Stosuje się zarówno metimazol (MET) początkowo 30–45 mg/dobę i propyltiouracyl (PTU) w dawkach 300–450 mg. Co 4 tygodnie należy oznaczać fT4 i utrzymywać je w górnym zakresie normy, podając najmniejsze skuteczne dawki [8]. Podczas leczenia nie podaje się tyroksyny. Wprawdzie nie ma dowodów na to, że PTU jest bezpieczniejszy u kobiet ciężarnych, ale ze względu na nieudowodnione podejrzenia, że MET może powodować wady wrodzone u płodu, zazwyczaj zaleca się stosowanie PTU [30, 31].

Nieleczona nadczynność tarczycy, zwłaszcza w drugiej połowie ciąży, zwiększa ryzyko powikłań, takich jak mała waga urodzeniowa dziecka, zwiększona śmiertelność płodów, poród przedwczesny, zatrucie ciążowe, niewydolność serca u matki [2, 7]. Nieleczony przełom hipermetaboliczny u ciężarnej wiąże się z ryzykiem zgonu 25% matek i 25% płodów. Ważnym faktem jest ryzyko zaostrzenia nadczynności po porodzie lub poronieniu lub w sytuacji stresowej, jaką stanowi poród, poronienie, infekcja. Ze względu na autoimmunologiczne podłoże ChGB w okresie poporodowego powrotu reakcji immunologicznych może wystąpić nadczynność tarczycy, a nawet przełom hipermetaboliczny. Odpowiednie leczenie podczas ciąży znacznie zmniejsza ryzyko tego powikłania.

Kobieta ciężarna z ChGB wyjątkowo tylko może wymagać operacyjnego usunięcia tarczycy. Wskazaniem może być bardzo duże wole powodujące zwężenie dróg oddechowych, nietolerancja tyreostatyków. Jeśli operacja jest konieczna, należy ją przeprowadzić, po odpowiednim przygotowaniu, na początku drugiego trymestru, gdy ryzyko dla płodu i matki jest najmniejsze. Z zało-

żenia nie można stosować jodu ¹³¹, długotrwałego podawania stabilnego jodu ani soli litu.

Leczenie przełomu tarczycowego hipermetabolicznego jest podobne, jak poza okresem ciąży – wysokie dawki propranololu 160 mg, jodek sodu 1–2 mg dożylnie, PTU w wysokich dawkach 1200 mg, glikokortykoidy, uzupełnianie płynów i elektrolitów, ewentualnie hipotermia.

W okresie poporodowym konieczne jest skuteczne leczenie farmakologiczne nadczynności tarczycy. Karmienie piersią nie stanowi przeszkody dla leczenia tyreostatykiem – liczne prace wykazały, że niemowlęta karmione przez matki leczone MET czy PTU nie są narażone na zaburzenia czynności tarczycy ani objawy uboczne. Ze względu na znacznie mniejsze przechodzenie do mleka preferuje się PTU, a nie MET, choć według danych z wielu ośrodków obydwie leki są bezpieczne.

U kobiety ciężarnej z ChGB należy brać pod uwagę możliwość występowania przeciwciał wiążących się z receptorem TSH (TSHRab) [2, 8]. Są to zazwyczaj przeciwciała stymulujące (TSI), które przedostają się przez łożysko i mogą wywoływać rozwój wola i nadczynność tarczycy u płodu. U 1 na 70 noworodków urodzonych przez kobiety z ChGB występuje przemijająca tyreotoksykoza trwająca do 2–3 miesięcy po porodzie. W życiu płodowym objawia się tachykardią, przedwczesnym dojrzewaniem układu kostnego, nadmierną ruchliwością płodu, opóźnieniem wzrastania, obecnością wola i orbitopatii z wytrzeszczem. Należy podkreślić, że nadczynność tarczycy płodu wywołana przez TSI może wystąpić także u ciężarnej z ChGB i wyrównaną niedoczynnością. U ciężarnej z ChGB należy jak najwcześniej na początku ciąży oznaczyć TSHRab, i jeśli są obecne – powtórzyć oznaczenie w jej drugiej połowie. Utrzymywanie się wysokich stężeń TSHRab nakazuje aktywne poszukiwanie objawów [32] i leczenie nadczynności tarczycy u płodu. W rzadkich przypadkach przeciwciała blokujące receptor – TSHRab – mogą spowodować niedoczynność tarczycy u płodu.

Tyreotoksykoza wywołana przez ciążę [2, 8]

W przebiegu ciąży może rozwinąć się tzw. tyreotoksykoza ciężarnych, czyli niepowściągliwe wymioty ciężarnych. Zespół charakteryzuje się uporczywie występującymi w I trymestrze wymiotami oraz objawami nadczynności tarczycy. Jest spowodowany przez nadmierną stymulację tarczycy przez hCG, zwłaszcza gdy jego stężenia są bardzo wysokie, jak np. w ciąży mnogiej lub w przypadku zaśniadu. Objawy nadczynności tarczycy, wymioty, chudnięcie występują w I trymestrze i stopniowo cofają się bez leczenia około 18 tygo-

dnia ciąży. Charakterystyczne jest, że objawy nadczynności tarczycy są dyskretnie wyrażone, nie ma typowego dla ChGB wola naczyniowego; mogą natomiast wystąpić objawy odwodnienia, zaburzenia jonowe, kwasica metaboliczna, upośledzenie czynności nerek i wątroby. Nieprawidłowości stężeń hormonów są dyskretnie – niewielki stopień obniżenia TSH i nieznacznie podwyższone fT4. Nie występują przeciwciała przeciwko antygenom tarczycowym. Ta postać nadczynności nie wymaga stosowania tyreostatyków, a jedynie przejściowo leków blokujących beta-receptory adrenergiczne; objawy ustępują samoistnie wraz z obniżaniem się stężeń hCG [2, 7, 25].

Okres poporodowy

Poporodowe zapalenie tarczycy (PPZT) jest formą podostrego zapalenia; prawdopodobnie zaostreniem procesu AI, spowodowanym przez uaktywnienie układu immunologicznego po zakończeniu ciąży [33]. Zwiększone ryzyko wystąpienia PPZT wzrasta z wiekiem, dotyczy kobiet z haplotypami HLA DR-3, DR-4 i DR-5 i kobiet, u których występują TPOAb, zwłaszcza w wysokich stężeniach, lub współistnieją inne choroby AI, np. cukrzyca typu I. PPZT może wystąpić po fizjologicznym porodzie i po przedwczesnym zakończeniu ciąży [34, 35]. Ryzyko nawrotu PPZT w kolejnych ciążach dotyczy 30–70% kobiet.

Choroba ujawnia się jako nadczynność tarczycy najczęściej około 3 miesiąca po porodzie, objawy samoistnie ustępują po 2–3 miesiącach. Są one zależne od uszkodzenia tyreocytów, a nie są wynikiem zwiększonej syntezy hormonów. Typowe zaburzenia laboratoryjne to obniżenie TSH, wzrost stężenia HT, wysokie miano przeciwciał aTPO. Niskie gromadzenie jodu w tarczycy, jak w stanie zapalnym, oraz brak podwyższenia stężeń TSHRAb są pomocne w różnicowaniu z ChGB.

Faza nadczynności nie wymaga podawania tyreostatyków, a jedynie niewielkich dawek propranololu przez około 3 miesiące. U 33% kobiet z PPZT faza nadczynności tarczycy nie jest uchwytta klinicznie.

Kolejną fazą PPZT jest niedoczynność tarczycy rozpoczynająca się najczęściej w 6 miesiącu po porodzie, u 2/3 kobiet niedoczynność może być pierwszym objawem klinicznym. Dla tego okresu choroby charakterystyczne jest podwyższenie TSH i TPOAb, PPZT. W tym okresie pacjentki powinny otrzymywać T4 w dawce substytucyjnej. Po 1 roku u większości chorych powraca stan eutyreozy i tylko u około 25–30% utrzymuje się trwale upośledzenie czynności tarczycy, wymagające leczenia substytucyjnego. Odstawienie T4 po roku leczenia umożliwia wykrucie kobiet z trwałą niedoczynnością tarczycy.

Jeżeli kobieta planuje kolejną ciążę, należy prowadzić adekwatne leczenie substytucyjne do czasu planowanego zakończenia powiększania się rodziny, ponieważ ryzyko niedomogi tarczycy w kolejnej ciąży jest znaczne.

Ponieważ nierozpoznana niedoczynność tarczycy stanowi czynnik ryzyka powikłań u płodu, sugeruje się badanie przesiewowe TSH na początku ciąży u każdej ciężarnej z rozpoznaną AI chorobą tarczycy, a więc z obecnymi przeciwciałami aTPO. Wykazano, że obecność przeciwciał TPOAb jest czynnikiem ryzyka poronień i przedwczesnych porodów [38], niedoczynności tarczycy u matki, a także wystąpienia PPZT [33, 35].

Odrębności leczenia chorób tarczycy podczas laktacji

Leczenie nadczynności tarczycy u kobiety, która karmi piersią, zostało częściowo omówione powyżej. Ze względu na bezpieczeństwo dziecka w okresie laktacji nie stosuje się terapii jodem radioaktywnym. Ze względu na zdrowie matki ta forma terapii nie powinna być stosowana wcześniej niż w 3 miesiące od zakończenia karmienia piersią, ponieważ w gruczole sutkowym znajduje się NIS, który umożliwia wychwyt jodu i jego wydzielanie do mleka. Podanie ¹³¹I podczas aktywności wydzielniczej gruczołu sutkowego spowoduje gromadzenie w nim ¹³¹I i potencjalne działanie rakotwórcze.

Należy podkreślić, że w okresie karmienia piersią, podobnie jak podczas ciąży, żywienie karmiącej matki powinno być uzupełnione jodem w ilości 100–150 µg/dobę. Warto tu dodać, że palenie papierosów przez matki karmiące hamuje aktywność NIS i zmniejsza zawartość jodu w pokarmie [36].

Niedoczynność tarczycy leczy się taką samą dawką T4, jak przed zajściem w ciążę.

Monitorowanie czynności tarczycy przed i na początku ciąży

Ponieważ nieprawidłowa czynność tarczycy, a zwłaszcza niedoczynność niekorzystnie wpływa na przebieg ciąży i późniejszy rozwój intelektualny i motoryczny płodu i dziecka, część tyreologów uważa za zasadne oznaczanie TSH i TPOAb [37] w pierwszym trymestrze ciąży; zwłaszcza u kobiet z grupy ryzyka, czyli z wolem, podejrzeniem niedoczynności tarczycy, obecnością TPOAb i dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku AI chorób tarczycy oraz u kobiet z niepowodzeniami położniczymi w wywiadach [38, 39]. Grupa wybitnych endokrynologów amerykańskich uważa oznaczanie TSH za celowe przed planowaną

ciążą lub w jej początku w zasadzie u wszystkich kobiet, a nie tylko u obarczonych ryzykiem choroby tarczycy, pomimo że analiza ekonomiczna nie dostarcza argumentów za wprowadzeniem

takich standardów [40]. Problemem do rozwiązania jest, kto pokryje koszty takiego badania przesiewowego. Na razie kwestia ta pozostaje do wspólnej decyzji lekarza leczącego i pacjentki.

Piśmiennictwo

- Glinoer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: Pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997; 18: 404–433.
- Glinoer D. *Thyroid regulation and dysfunction in the pregnant patient*. [In:] *Thyroid and its disease*. Rozdz. 14, October 2004 dostępny na URL <http://www.thyroidmanager.org>.
- Bidart J, Lacroix L, Evain-Brion D i wsp. Expression of Na⁺/I⁻ symporter and Pendred Syndrome genes in trophoblast cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4367–4372.
- Vulsma T, de Vijlder JMM. *Transplacental transfer of thyroid hormones*. [In:] *The thyroid and age*. Pinchera A, Mann K, Hostalek U (Eds). Stuttgart, New York: Schattauer; 1998: 39–47.
- Braunstein CD, Hershmann JM. Comparison of serum pituitary thyrotropin and chorionic gonadotropin concentrations throughout pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42: 1123–1126.
- Berghout A, Wiersinga W. Thyroid size and thyroid function during pregnancy: an analysis. *Europ J Endocrinol* 1998; 138: 536–542.
- Molitsch M, Purdy LP. Endocrine disorders of pregnancy. Chapter 14. De Groot LJ, Henneman GW (Eds). Endotext.com, Your Endocrine Source October 2002 dostępny na URL <http://www.endotext.org/pregnancy>.
- Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B i wsp. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1768–1777.
- Lavado-Autric R, Auso E, Garue-Velasco J i wsp. Early maternal hypothyroxinemia alters histogenesis and cerebral cortex cytoarchitecture of the progeny. *J Clin Invest* 2003; 111: 1073–1082.
- Obregon M, Calvo R, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. *Thyroid hormones and fetal development*. [In:] *The thyroid and age*. Pinchera A, Mann K, Hostalek U (Eds). Stuttgart, New York: Schattauer; 1998: 48–73.
- Burrow G, Golden H. Fetal thyroid function. Chapter 1. Endocrinology of pregnancy. De Groot LJ, Hennemann G (Eds). Endotext.com. Your endocrine source October 2002 dostępny na URL <http://www.endotext.org/pregnancy>.
- Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC i wsp. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549–555.
- Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL i wsp. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 149–155.
- Vermiglio F, Lo Presti, Moleti V i wsp. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 6054–6060.
- Glinoer D. *Maternal and neonatal thyroid function in mild iodine deficiency*. [In:] *The thyroid and iodine*. Nauman J, Glinoer D, Braverman L, Hostalek U (Eds). Stuttgart, New York: Schattauer; 1996; 129–143.
- Glinoer D, de Najer P, Bourdoux P i wsp. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 276–287.
- Rasmussen N, Horness P, Hegedus L. Ultrasonographically determined thyroid size in pregnancy and postpartum: the goitrogenic effect of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 1216–1220.
- Glinoer D, Leone M, Bourdoux P i wsp. Partial reversibility during late postpartum period of thyroid abnormalities associated with pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 453–457.
- Rotondi M, Arnato G, Biondi B i wsp. Parity as a thyroid-size determining factor in areas with moderate iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4534–4537.
- Morreale de Escobar G, Jesús Obregón M, and Escobar del Rey F. Is Neuropsychological Development Related to Maternal Hypothyroidism or to Maternal Hypothyroxinemia? *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3975–3987.
- Szybiński Z. Aktualne wyniki i dalsze perspektywy profilaktyki jodowej w Polsce. *Endokrynol Pol* 2004; 55: 378–384.
- Pedersen K, Laurberg P, Iversen E i wsp. Amelioration of some pregnancy-associated variations in thyroid by iodine supplementation. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 1078–1083.
- WHO, UNICEF and ICCIDD: Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. 1996, WHO/NUT/96.3. Geneva, WHO publ. 1–9.
- WHO. Assessment of iodine deficiency and monitoring their elimination. wyd. Geneva. World Health Organization, 2001 (document WHO,NHD.01.1).
- Burrow GN, Golden LH. Thyroid diseases during pregnancy. Rozdz. 1. Endotext.com. Your Endocrine Source. Endocrine Disorders of Pregnancy. 2002, Adres: URL <http://www.endotext.org.com>.
- Wartofsky L. Antepartum thyroid disease – diagnosis and treatment. [In:] *ThyroidToday.com* 2005; Braverman L, Brown R, Haugen B, Wartofsky L (Eds). Adres: URL www.thyroidtoday.com/Expert Opinions 2005.
- Kokandi AA, Parkes AB, Premawardhana DKE i wsp. Association of postpartum thyroid dysfunction with antepartum hormonal and immunological changes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1126–1132.

28. Poppe K, Glinoe D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Human Reprod Update* 2003; 9: 149–151.
29. Abalovitch M, Guttierrez S, Alcaraz GM i wsp. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002; 12: 63–68.
30. Momotani N, Noh JY, Ishikawa N, Ito K. Effects of propylthiouracyl and methimazole on fetal thyroid status in mothers with Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3633–3636.
31. Mandel SJ, Cooper DS. The use of antithyroid drugs in pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2354–2359.
32. Cohen O, Pinhas-Hamiel O, Sivan E i wsp. Serial in utero ultrasonographic measurements of the fetal thyroid: a new complementary tool in the management of maternal hyperthyroidism in pregnancy. *Prenat Diagn* 2003; 23: 740–742.
33. Roti E, Degli Uberti E. Post-partum thyroiditis – a clinical update. *Europ J Endocrinol* 2002; 146: 275–279.
34. Marqusee E, Hill JA, Mandel SA. Thyroiditis after pregnancy loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2455–2457.
35. Muller AF, Drexhage H, Berghout A. Post-partum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: Recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev* 2001; 22: 605–630.
36. Laurberg P, Nohr S, Pedersen KM, Fuglsang E. Iodine nutrition in breast fed infants is impaired by maternal smoking. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 181–187.
37. Demers L, Spencer C. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. National Academy of Clinical Biochemistry dostępny na URL: <http://www.nacb.org>. Assesed March 24, 2004.
38. Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Europ J Endocrinol* 2004; 150: 751–755.
39. Kita M, Goulis DG, Avramides A. Post-partum thyroiditis in a mediterranean population: a prospective study of a large cohort of thyroid antibody positive women at the time of delivery. *J Endocrinol Invest* 2002; 25: 513–519.
40. Gharib H, Tuttle RM, Bashin J i wsp. Consensus statement: Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from The American Association of Clinical Endocrinologists, The American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 581–585.

Adres Autorki:

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii AM

ul. Banacha 1a

02-097 Warszawa

Pacjent z chorobami układu endokrynologicznego w praktyce lekarza rodzinnego

Patient with endocrinological disease in GP's practice

WANDA HORST-SIKORSKA

Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej w Poznaniu
Kierownik: dr hab. med., prof. AM Wanda Horst-Sikorska

Streszczenie Wczesne rozpoznanie chorób należy do zadań lekarza rodzinnego. Jest koniecznym warunkiem skutecznego postępowania w warunkach podstawowej i specjalistycznej opieki medycznej. Od odpowiednio wcześniej i trafnie postawionego rozpoznania zależą dalsze losy pacjentów. Te ogólne założenia dotyczą także pacjentów ze schorzeniami endokrynologicznymi. Zgłaszający się z tymi chorobami nie stanowią najliczniejszej grupy pacjentów lekarzy rodzinnych. Podawane przez nich dolegliwości mogą być trudne do interpretacji. Wczesne zwrócenie uwagi na dyskretne objawy początkowego stadium choroby dają szansę całkowitego wyleczenia. Objawy kliniczne sugerujące choroby o tle endokrynologicznym mogą występować pojedynczo albo układać się w zespoły objawów chorobowych. Do najczęściej zdarzających się w praktyce podstawowej należą: zmiany ciężaru ciała (chudnięcie i zwiększenie ciężaru ciała), zaburzenia miesiączkowania, zwiększone pragnienie i oddawanie moczu, zaburzenia wzrostu. Lekarz rodzinny powinien postawić wstępne rozpoznanie, podjąć decyzję o dalszym postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym i kierując się określonymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia kompetencjami, zdecydować o tym, czy leczenie pacjenta będzie sprawować specjalista endokrynolog, czy lekarz rodzinny.

Słowa kluczowe: układ hormonalny, objawy, rozpoznanie.

Summary The most important aims of general practitioner's activity is prevention and early diagnosis of diseases. This is the base for effective action in basic and specialistic care. The results of therapy very often are dependent on early and accurate diagnosis. Patients with endocrinological illnesses are not the most common group, consulted in GP's practice. These groups of patients complained of different symptoms, which needs interpretation. Endocrinological diseases started from subtle signs (not easy to recognize) but diagnose these symptoms make a chance to return to patient's health. Clinical signs of these diseases may occur singly or form different syndromes. In GP's practice very common appear such symptoms as: changing of body mass, increased thirst, polyuria, disturbances of body height. The GP should make a working diagnosis or make a decision (consistent with GP's competencies) about further specialists treatment.

Key words: symptoms, diagnosis, endocrinological system.

Zawodowe kompetencje lekarzy rodzinnych obejmują zakres świadczeń medycznych, które są korzystne dla zdrowia powierzonej ich opiece populacji.

Najważniejsze zadania realizowane w podstawowej opiece zdrowotnej to działania zapobiegające występowaniu chorób lub ich jak najwcześniejszym wykrywaniu (profilaktyka pierwotna i wtórna) oraz włączanie właściwego postępowania terapeutycznego. W wielu przypadkach leczenie w praktyce Lekarza Rodzinnego (LR) jest postępowaniem wystarczającym. Niekiedy jednak niezbędne jest korzystanie z konsultacji lub przekazanie decyzji o leczeniu pacjenta specjalistom odpowiednich dziedzin medycyny. Powstaje w związku z tym problem posiadania odpowiednich umiejętności, pozwalających na podejmowanie samodzielnych decyzji diagno-

stycznych i terapeutycznych, ale z drugiej strony w razie konieczności na zapewnienie pacjentom skutecznego postępowania specjalistycznego, przez odpowiednio wczesne kierowanie chorego do właściwego specjalisty. Po to, aby współpraca lekarzy rodzinnych ze specjalistami układała się harmonijnie, konieczne jest wzajemne uzmysłowienie realiów pracy każdej ze stron. Dla LR konieczne jest posiadanie na podstawowym poziomie wiedzy medycznej z zakresu wielu dziedzin.

Chorzy z chorobami o podłożu endokrynologicznym nie stanowią najliczniejszej grupy pacjentów zgłaszających się do lekarzy rodzinnych. Podawane przez nich dolegliwości mogą być trudne do interpretacji. Z kolei w przypadku tych schorzeń bardzo ważne jest wczesne zwrócenie uwagi na dyskretne objawy początkowego stadium choroby, co daje szansę całkowitego wyleczenia.

Przykładem mogą być chorzy z akromegalią, spowodowaną nadmiernym wydzielaniem hormonu wzrostu przez gruczolaka przysadki mózgowej. Rozwinięty obraz choroby z wyraźnymi, utrwalonymi zmianami proporcji twarzy, pomimo skutecznego usunięcia gruczolaka, pozostawia wyraźne i trwałe zmiany wyglądu. Wcześniej postawiona diagnoza i niezwłoczne leczenie daje szansę cofnięcia się widocznych zmian, co przynosi pacjentom, zwłaszcza kobietom, dużo satysfakcji.

Zgłaszane przez chorych objawy, które mogą sugerować zaburzenia dotyczące układu endokrynologicznego, to:

- zmiany ciężaru ciała,
 - zwiększone pragnienie i oddawanie moczu,
 - zaburzenia wzrostu.
- Zaburzenia spowodowane dysfunkcją układu

hormonalnego z ich najbardziej charakterystycznymi objawami oraz dostępnymi badaniami dodatkowymi, pomocnymi dla potwierdzenia rozpoznania, przedstawiono w liście kompetencji lekarzy POZ. Chorzy kierowani do Poradni Endokrynologicznych powinni mieć, w uzasadnionych przypadkach, wdrażane wstępne, odpowiednie postępowanie terapeutyczne.

W tabeli 1 wymieniono choroby układu dokrewnego, w przebiegu których najczęściej obserwuje się spadek masy ciała.

W tabeli 2 przedstawiono jednostki chorobowe, w przebiegu których pacjenci często zgłaszają wzrost masy ciała.

Chorzy częściej i wcześniej zgłaszają objawy, które utrudniają im codzienną egzystencję. Do takich dolegliwości należy wielomocz.

Tabela 1. Utrata masy ciała w przebiegu wybranych jednostek chorobowych o etiologii endokrynologicznej

Jednostka chorobowa	Objawy kliniczne	Badania dodatkowe	Postępowanie
Nadczynność tarczycy	potliwość, pragnienie i duży apetyt, uczucie gorąca, nerwowość, drżenie i osłabienie mięśniowe, zaburzenia widzenia, kołatania serca, biegunki	TSH	tyreostatyki β-blokery leki sedatywne
Niedoczynność nadnerczy	osłabienie, brak apetytu, nudności, wymioty, spadek RR i temperatury, ciemne przebarwienia blizn i bruzd	Na, K	podanie 10% NaCl <i>i.v.</i> , Hydrocortisoni hemisuccinati <i>i.v.</i>
Jadłowstręt psychiczny	zaprzeczanie co do stosowanej diety, wymioty (często prowokowane i ukrywane), wtórny brak miesiączek	OB, morfologia, cukier, Na, K	w zależności od stanu chorej K, glukoza <i>i.v.</i>
Cukrzyca typu 1	senność, osłabienie, nudności, brak apetytu, pragnienie, wielomocz, infekcje	cukier	insulina
Guz chromochłonny nadnerczy	napadowe nadciśnienie tętnicze z towarzyszącą potliwością, kołataniem serca i błądzącością skóry	RR	α-bloker

Tabela 2. Zaburzenia endokrynologiczne przebiegające u chorych ze wzrostem masy ciała

Jednostka chorobowa	Objawy kliniczne	Badania dodatkowe	Postępowanie
Niedoczynność tarczycy	sucha, szorstka skóra, chrypka, uczucie zimna, senność	TSH	L-tyroksyna
Nadczynność nadnerczy	zaokrąglona twarz, sterczący brzuch, sino-czerwone rozstępy skórne, zaniki mięśniowe, nadciśnienie	RR, Na, K, glukoza	
Akromegalia	pogrubienie rysów twarzy, powiększenie dłoni, stóp, języka	glukoza, RR	
Cukrzyca typu 2	senność, pragnienie, wielomocz, infekcje	cukier	dieta, doustne leki przeciwcukrzycowe

W tabeli 3 przedstawiono jednostki chorobowe o etiologii endokrynologicznej, w których skargi pacjentów dotyczą częstego i zwiększonego oddawania moczu.

Wzrost ciała jest zależny od czynników genetycznych, metabolicznych, odżywiania oraz czynności gruczołów dokrewnych. W populacji obserwuje się dużą rozpiętość wzrostu, który uważany jest za prawidłowy. Szczególnie często „zbyt niski wzrost” jest powodem niepokoju rodziców i pacjentów zgłaszających się po poradę do lekarza. Niski wzrost, który jest spowodowany zaburzeniami funkcji układu dokrewnego, występuje w przebiegu wrodzonej niedoczynności przysadki (karłowatość przysadkowa) i tarczycy. Pomimo wczesnego dojrzewania i początkowo wyższego niż u rówieśników wzrostu, ostatecznie niski wzrost osiągają także dzieci z zespołami nadnerczowo-płciowymi. Z kolei nadmierny wzrost (gigantyzm) występuje w przypadkach gruczolaków przysadki wydzielających hormon wzrostu u dzieci przed zarośnięciem nasad z przynasadami kości długich.

W tabeli 4 przedstawiono typowe objawy stwierdzane u dzieci z niskim wzrostem spowo-

dowanym zaburzeniem funkcji gruczołów wydzielania wewnętrznego.

Oprócz wcześniej wymienionych, pierwszymi objawami chorób o podłożu endokrynologicznym mogą być zaburzenia rytmu snu i czuwania, zaburzenia miesiączkowania, potencji oraz wzrostu ciśnienia tętniczego krwi. W około 90% przypadków nadciśnienie tętnicze powstaje z przyczyn samoistnych. W każdym jednak przypadku stwierdzenia tego objawu należy wykluczyć jego wtórną etiologię.

Poniżej przedstawiono choroby gruczołów wydzielania wewnętrznego, które przebiegają z podwyższonym ciśnieniem tętniczym krwi. Są to:

- akromegalia,
- nadczynność i niedoczynność tarczycy,
- nadczynność kory nadnerczy (zespół Cushinga lub Conna),
- guzy rdzenia nadnerczy (guz chromochłonny).

Powyższe objawy spostrzegane są często przez samych chorych. Postępowanie diagnostyczne w praktykach LR, które ma wyjaśnić zaistniałe objawy, polega na wykonaniu określonych czynności pozostających w kompetencjach lekarzy rodzinnych oraz w uzasadnionych przy-

Tabela 3. Choroby endokrynologiczne, które przebiegają z oddawaniem zwiększonych ilości moczu

Jednostka chorobowa	Objawy kliniczne	Badania dodatkowe	Postępowanie
Moczówka prosta	oddawanie do kilku litrów moczu dziennie, pragnienie gasi zimna woda	c.w. moczu	
Nadczynność przytarczyc	apatia, zaparcia, kamica nerkowa, choroba wrzodowa, bóle kostne	Ca ⁺⁺ , c.w. moczu	
Hiperaldosteronizm pierwotny	wielomocz, zwłaszcza nocny, osłabienie, nadciśnienie tętnicze	RR, glukoza, Na, K	antagoniści aldosteronu
Cukrzyca typu 1 i 2	senność, osłabienie, spadek (typ 1) lub wzrost wagi (typ 2), pragnienie, infekcje	cukier	dieta, insulina lub doustne środki przeciwcukrzycowe

Tabela 4. Niski wzrost spowodowany zaburzeniem wydzielania hormonalnego

Jednostka chorobowa	Objawy kliniczne	Badania dodatkowe	Postępowanie
Niedoczynność przysadki wrodzona	prawidłowe proporcje ciała, deficyt wzrostu 20–35 cm, cienka, sucha skóra, zmarszczki na twarzy, słabo rozwinięte mięśnie, fałd tłuszczowy na brzuchu, brak dojrzewania płciowego, rozwój umysłowy w normie	TSH	
Niedoczynność wrodzona tarczycy	opóźniony rozwój umysłowy, deformacje sylwetki – proporcje dziecięce	TSH	L-tyroksyna
Zespół nadnerczowo-płciowy	cechy przedwczesnego dojrzewania płciowego, niski głos, silnie rozwinięte mięśnie, w pierwszych latach życia wzrost wysoki		

padkach dalszej specjalistycznej diagnostyce i leczeniu prowadzonemu przez endokrynologów.

W zaawansowanym obrazie choroby objawy chorób układu dokrewnego często nie są trudne do zaobserwowania. Początkowo jednak mogą być wyrażone dyskretnie i ich rozpoznanie nie

jest łatwe. Ponadto zawsze, co należy podkreślić, może dochodzić do nietypowego przebiegu choroby. Właściwa interpretacja powyżej podanych objawów jest podstawą do postawienia wstępnego rozpoznania w wielu chorobach endokrynologicznych.

Piśmiennictwo

1. Burch WM, Szybiński Z. *Endokrynologia*. Wrocław: Urban & Partner; 1996.
2. Greenspan FS, Gardner DG. *Endokrynologia ogólna i kliniczna*. Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2004.
3. Hartwig W. *Endokrynologia praktyczna*. Warszawa: PZWL; 1989.
4. Milewicz A (Red.). *Endokrynologia na co dzień*. Wrocław: AM; 2003.
5. Romer T (Red.). *Endokrynologia kliniczna: dla ginekologa, internisty i pediatry*. Warszawa: Springer PWN; 1998.
6. Rybak MJ. *Endokrynologia wieku rozwojowego*. Kraków: Collegium Medicum UJ; 1995.
7. Zgliczyński S, Zgliczyński W. *Standardy endokrynologii*. Warszawa: PIN; 2002.

Adres Autorki:
Zakład Medycyny Rodzinnej AM
ul. Dąbrowskiego 79
60-529 Poznań

Współczesna klasyfikacja i diagnostyka cukrzycy

Contemporary classification and diagnosis of Diabetes Mellitus

ANNA HANS-WYTRYCHOWSKA, DAGMARA POKORNA-KAŁWAK

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

Streszczenie Cukrzyca jest jedną z najczęściej rozpoznawanych i leczonych chorób w praktyce lekarskiej. Badania epidemiologiczne przewidują, że w 2025 r. na Ziemi będzie żyło 350 mln ludzi chorujących na cukrzycę. Pierwsza przyjęta klasyfikacja cukrzycy została opublikowana przez WHO w 1980 r. Wprowadzone zostały wtedy pojęcia „cukrzyca insulinozależna” i „cukrzyca insulinoniezależna”. Ostatnia klasyfikacja została opublikowana w 1997 r. przez Komitet Ekspertów Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA). Nowa klasyfikacja obejmuje zarówno stadia kliniczne, jak i typy etiologiczne cukrzycy i inne kategorie hiperglikemii. Podział na „cukrzyca typu 1” i „cukrzyca typu 2” został uniezależniony od rodzaju terapii. Zwrócono uwagę na różną patogenezę. W cukrzycy typu 1 podkreślono znaczenie toczących się procesów autoimmunologicznych i obecności charakterystycznych przeciwciał. W cukrzycy typu 2 uwidoczniono aspekt genetyczny i występującą insulinooporność. Uproszczono klasyfikację cukrzycy ciężarnych i wprowadzono pojęcie „nieprawidłowej glikemii na czczo” jako termin diagnostyczny. Zmieniono kryteria rozpoznawania cukrzycy oraz innych kategorii hiperglikemii.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, cukrzyca typu 2, cukrzyca ciężarnych, upośledzona tolerancja glukozy, nieprawidłowa glikemia na czczo.

Summary Diabetes mellitus (DM) is one of the most frequently diagnosed and treated diseases by general practitioners. Epidemiological surveys show that in year 2025 about 350 millions of patients will be suffering from DM. The first commonly used classification was published in 1980 by WHO. Two terms: “diabetes mellitus insulin-dependent” and “diabetes mellitus non-insulin-dependent” were introduced. The present classification of DM was established by the Expert Committee of American Diabetes Association (ADA) in 1997 year. It included: clinical stages, etiology and other hyperglycaemia categories. Terms “diabetes mellitus type 1” and “diabetes mellitus type 2” were independent from therapy. This two kinds of DM are characterised by different pathology. Many kinds of antibodies are involved in autoimmunological inflammation typical for DM type 1. The characteristic features of DM type 2 are genetic background and insulinoreistance. The classification of gestational diabetes mellitus (GDM) was simplified and “impaired fasting glucose” was introduced as a new diagnostic term. This classification changed diagnostic criterions of DM and other hyperglycaemia stages.

Key words: diabetes mellitus type 1, diabetes mellitus type 2, gestational diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose.

Cukrzyca oznacza schorzenie metaboliczne o różnorodnej etiologii, charakteryzujące się przewlekłą hiperglikemią z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów, tłuszczów i białek na skutek defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Skutki cukrzycy obejmują przewlekłe uszkodzenia, dysfunkcję i niewydolność różnych narządów [1].

To aktualna i najnowsza definicja schorzenia, które jest jednym z najczęściej diagnozowanych i leczonych w każdej praktyce lekarskiej. Badania epidemiologiczne przewidują, że w 2025 r. na Ziemi będzie żyło 350 mln ludzi chorujących na cukrzycę. Współczesna diabetologia stawia przed lekarzem wiele pytań. Kolejne zespoły ekspertów próbują, w oparciu o nowe, dostępne i wiarygodne dane, sprawić, by wiedza na temat

cukrzycy ulegała systematyzacji i aktualizacji. Wszelkie nowe systemy klasyfikacji tej choroby ewoluują wraz z postępowaniem naszej wiedzy o cukrzycy. Ważne jest, by lekarze wszystkich specjalności posługiwali się tą samą klasyfikacją i rozumieeli jej zasady.

Pierwsza szeroko przyjęta klasyfikacja cukrzycy została opublikowana przez WHO w 1980 r., a jej nieznaczna modyfikacja miała miejsce w 1985 r. [2]. Obejmowała ona dwa typy kliniczne i dwie klasy statystycznego ryzyka. W 1980 r. Komitet Ekspertów zaproponował 2 główne typy cukrzycy i nazwy: „cukrzyca insulinozależna” – IDDM (lub typu 1) i „cukrzyca insulinoniezależna” – NIDDM (lub typu 2). W zmodyfikowanym raporcie z 1985 r. określenia „typ 1” i „typ 2” zostały pominięte, natomiast zachowano pojęcia

IDDM i NIDDM oraz wprowadzono typ cukrzycy z niedożywienia – MRDM (Malnutrition-related Diabetes Mellitus). W obu raportach inne postaci cukrzycy stanowiły: „inne typy i upośledzona tolerancja glukozy – IGT (*Impaired Fasting Glucose*)” oraz „cukrzyca ciężarnych” – GDM (Gestational Diabetes Mellitus). Klasyfikacja z 1985 r. została szeroko zaakceptowana na całym świecie. Stanowiła ona rozwiązanie kompromisowe pomiędzy klasyfikacją kliniczną i etiologiczną oraz pozwalała klasyfikować poszczególne przypadki w sposób użyteczny klinicznie, nawet wtedy, gdy przyczyna lub etiologia choroby pozostawały nieznane.

Nowa klasyfikacja została zaproponowana w 1997 r. przez Komitet Ekspertów Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA). Zwołano International Expert Committee w celu dokonania ponownej klasyfikacji i ustalenia kryteriów diagnostycznych cukrzycy. Komitet zalecił kilka zmian co do kryteriów rozpoznawania cukrzycy oraz mniej zaawansowanych stopni zaburzeń metabolizmu glukozy. Nowa klasyfikacja, która obecnie obowiązuje, obejmuje zarówno stadia kliniczne, jak i typy etiologiczne cukrzycy i innych kategorii hiperglikemii. Zastosowane stopniowanie kliniczne odzwierciedla fakt, że cukrzyca niezależnie od etiologii w swym naturalnym przebiegu przechodzi przez szereg stadiów klinicznych [3]. Ponadto zaawansowanie toczonego się procesu chorobowego może nie być dostateczne, by wystąpiła hiperglikemia, zaś defekt lub proces leżący u podstaw podłoża rozwoju cukrzycy może zostać wykryty w dowolnym stadium rozwoju choroby – nawet w stadium normoglikemii.

I. Cukrzyca typu 1

- A. Modulowana immunologicznie (występowanie zjawiska immunizacji skierowanego przeciwko wyspom trzustkowym).
- B. Idiopatyczna (brak oznak występowania zjawiska immunizacji).

II. Cukrzyca typu 2

III. Inne szczególne typy cukrzycy

- A. Genetycznie uwarunkowane uszkodzenie komórek β .
- B. Genetycznie uwarunkowane nieprawidłowe działanie insuliny.
- C. Choroby zewnętrzwydzielnicze trzustki.
- D. Endokrynopatie.
- E. Wpływ leków lub substancji chemicznych.
- F. Wpływ infekcji.
- G. Rzadkie typy cukrzycy modulowanej immunologicznie.
- H. Inne zespoły genetyczne niekiedy związane z cukrzycą.

IV. Cukrzyca ciężarnych (GDM) [4, 5]

Podstawowym zaleceniem tej klasyfikacji jest, by nie używać określeń: „cukrzyca insulinozależ-

na – IDDM” oraz „cukrzyca nieinsulinozależna – NIDDM”. Określenia te są mylące i często powodują sklasyfikowanie pacjenta na podstawie stosowanej terapii, a nie rzeczywistej patogenezy choroby. Powinno się wprowadzić do powszechnego użycia określenia „typ 1” i „typ 2”.

Cukrzyca typu 1 stanowi 10% przypadków cukrzycy. Charakteryzuje się dużą chwiejnością homeostazy biochemicznej. Jako typ etiologiczny cukrzycy typu 1 obejmuje większość patologii spowodowanych głównie zniszczeniem komórek beta wysp trzustki. Do zniszczeń dochodzi pod wpływem czynników środowiskowych u osób predysponowanych genetycznie. Dlatego w cukrzycy typu 1 „insulina jest konieczna do życia”, tzn. do zapobiegania rozwojowi kwasicy ketonowej, śpiączce i śmierci. Nadal jednak nie do końca wyjaśniony pozostaje „mechanizm zapłonowy”. Za znamienne uważa się obecność przeciwciał anty-GAD (przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego), przeciwwyspowych – ICA i przeciwinulinowych – IA, które świadczą o autoimmunologicznym procesie niszczenia komórek beta.

Aktualnie uznawana sekwencja patogenezy cukrzycy typu 1:

1. Infekcja wirusowa, podatność genetyczna, wpływy żywieniowe i/lub środowiskowe.
2. Zmiana struktury błony komórkowej i uwolnienie białek immunogennych.
3. Reakcja autoimmunologiczna (pojawienie się autoprzeciwciał u 70–90% chorych: ICA – p/wyspowa, IA – p/insulinowa, GAD Ab – p/dekarboksylazie kwasu glutaminowego, IA-2A – p/fosfatazie tyrozynowej, CF-ICA – wiążące komplement, ICSA – p/powierzchni komórek β (ICA i IA pojawiają się na kilka lat przed wystąpieniem cukrzycy). W okresie rozpoznania stwierdza się: ICA (60–80%), GAD Ab (70–90%), IAA (ok. 50%), IA-2A (80–90%).
4. Wieloletnia immunodestrukcja komórek β (nacieki z aktywowanych limfocytów T (*insulinitis*)).
5. Jawna cukrzyca typu 1 [1, 6].

Objawy choroby pojawiają się, gdy jest zniszczonych 80–90% komórek produkujących insulinę.

Cukrzyca typu 2 jest najczęstszą postacią cukrzycy – 85–87% przypadków. Charakteryzuje się zaburzeniami działania i wydzielania insuliny, przy czym każda z tych nieprawidłowości może dominować. Zwykle towarzyszy im obwodowa insulinooporność tkanek insulinozależnych, prowadząca do względnego lub bezwzględnego niedoboru insuliny.

Stworzono wskaźnik insulinooporności HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance), pomagający w wyselekcjonowaniu pacjentów, u których w terapii główny nacisk należy położyć na problem istniejącej insulinooporności.

Uważa się, że insulinooporność jest wywołana głównie przez nadmiar tkanki tłuszczowej i zbyt małą ilość tkanki mięśniowej – silnie wrażliwej na insulinę. Wielu chorych, którzy nie są otyli według tradycyjnych kryteriów wagowych, może mieć większy odsetek tkanki tłuszczowej zlokalizowanej głównie w okolicy brzusznej [7].

Cukrzyca typu 2 nie wymaga „insuliny do przeżycia”, przynajmniej początkowo, a często przez całe życie. Niejednokrotnie pozostaje nierozpoznana przez wiele lat, ponieważ hiperglikemia nie jest dostatecznie nasiloną, by wywołać zauważalne objawy kliniczne. Jednak chorzy są obciążeni zwiększonym ryzykiem rozwoju powikłań makro- i mikroangiopatycznych.

Obecnie etiologia cukrzycy typu 2 nie jest dokładnie poznana. Istnieje teoria tzw. zapobiegliwego genotypu – wyselekcjonowanego drogą doboru naturalnego, który umożliwiał odkładanie większych rezerw na okres głodu. Umożliwiło to przetrwanie i rozwój rasy ludzkiej, a w dobrych warunkach cywilizacyjnych spowodowało manifestację cukrzycy [1, 4].

Ryzyko zachorowania wzrasta z wiekiem, otyłością i brakiem aktywności fizycznej. Częstość występowania wiąże się z silną predyspozycją genetyczną [4, 8]. Uwarunkowania genetyczne tej postaci cukrzycy są jednak złożone i nie do końca jeszcze poznane.

Obecnie na cukrzycę typu 2 choruje około 2 mln Polaków, około 50% przypadków pozostaje nierozpoznane!

Aktualnie uznawana sekwencja patogenezы cukrzycy typu 2:

1. Dziedziczenie genomu hiperinsulinizmu.
2. Brak ruchu i regularne, nadmierne odżywianie.
3. Nasilająca się insulinooporność komórek obwodowych.
4. Nasilająca się sekrecja insuliny i obniżona tolerancja glukozy.
5. Nadmierne zapotrzebowanie na insulinę w celu obniżenia glikemii.
6. Cukrzyca typu 2, często subkliniczna, częściowo jawna.
7. Ciągła, zwiększona sekrecja insuliny.
8. „Wypalenie się” komórek β .
9. Cukrzyca typu 2 wymagająca leczenia insuliną.

Cukrzyca ciężarnych GDM (Gestational Diabetes Mellitus) stanowi 3% wszystkich ciąży. W obecnej klasyfikacji określenie to obejmuje grupy uprzednio sklasyfikowane jako: „nieprawidłowa tolerancja glukozy u ciężarnych” (Gestational Impaired Glucose Tolerance) GIGT i „cukrzycę ciężarnych” (Gestational Diabetes Mellitus) GDM.

Aktualnie „cukrzyca ciężarnych” definiuje zaburzenia gospodarki węglowodanowej, które pojawiły się po raz pierwszy w okresie ciąży. To stan nietolerancji węglowodanów prowadzący do hi-

perglikemii o różnym nasileniu. Nie wyklucza to jednak możliwości, że tolerancja glukozy mogła być upośledzona przed zajściem w ciążę, ale nie została rozpoznana. Definicja jest stosowana niezależnie od tego, czy stosuje się w leczeniu insulinę i czy hiperglikemia utrzymuje się po porodzie. U kobiety z cukrzycą rozpoznaną przed ciążą nie rozpoznaje się cukrzycy ciężarnych, ale cukrzycę i ciążę [1, 9, 10].

GDM najczęściej jest wyrazem nieprawidłowej reakcji organizmu matki na ciążę. W czasie ciąży dochodzi do zmian fizjologicznych, które mają doprowadzić do zapewnienia prawidłowych warunków do rozwoju płodu.

Łożysko posiada receptory insulinowe, ale insulina nie może przechodzić do krwi płodu i wpływać na glikemię u płodu. Glukoza przechodzi przez łożysko na zasadzie ułatwionej dyfuzji. Przez łożysko przechodzą także ketony. Kwasica metaboliczna i ketoza matki znajduje odzwierciedlenie we krwi płodu. Kwasica u dziecka może ulec wyrównaniu dopiero po osiągnięciu prawidłowej równowagi we krwi matki. Kwasica i ketony uszkadzają korę mózgową dziecka. Natomiast przechodzące przez łożysko przeciwciała przeciwinulinowe mogą spowodować wewnątrzmaciczne uszkodzenie trzustki płodu.

U kobiety od pierwszych dni ciąży zwiększone wydzielanie progesteronu i estrogenów powoduje przerost wysp trzustki. Daje to wzrost wydzielania insuliny zarówno podstawowego, jak i po posiłku. Skutki to obniżona glikemia na czczo o przyspieszenie metabolizmu glukozy po posiłkach. Około 2 trymestru zaczyna się zwiększone wchłanianie jelitowe. Wydzielanie insuliny wzrasta o 80–100%, wchłanianie jelitowe o 50%. Ważne w gospodarce węglowodanowej są zmiany funkcji wątroby. Zwiększona glukoneogeneza (o 40–50%) decyduje o zwiększonym dowozie glukozy do płodu. Laktogen łożyskowy ma wpływ na gospodarkę tkanki tłuszczowej. Następuje zwiększenie oporności tkanek (głównie mięśni) na insulinę. W nerkach zwiększa się przepływ krwi. Próg nerkowy dla glukozy ulega obniżeniu (z 180 do 140 mg%). Ketony w moczu pojawiają się jako efekt kwasicy spowodowanej zbyt długimi przerwami pomiędzy posiłkami.

W celu zróżnicowania: glikozurii ciężarnych, ketozy głodowej i cukrzycy, należy wykonać oznaczenie glukozy we krwi matki. Za najbardziej diabetogenny okres uznano 24–28 tydzień ciąży. Ustalono, że tylko normoglikemia (65–140 mg%) warunkuje prawidłowy rozwój dziecka i brak powikłań ciąży.

W zależności od stopnia zaburzeń metabolicznych i terapii przynoszącej oczekiwane efekty wprowadzono dodatkową klasyfikację GDM: GDM1 (80%) i GDM2 (20%). GDM1 rozpoznaje-

my, gdy efekt normoglikemii przynosi: dieta, wysiłek fizyczny (10–14 dni trwająca próba leczenia). GDM2 rozpoznajemy przy braku efektów po diecie i wysiłku fizycznym i konieczna staje się insulinoterapia [10, 11].

„Upośledzona tolerancja glukozy” (IGT – Impaired Glucose Tolerance) jest obecnie klasyfikowana jako stadium upośledzonej regulacji metabolizmu glukozy, ponieważ stan ten można obserwować w każdej chorobie przebiegającej z hiperglikemią, ale sam nie jest cukrzycą. Kategoria ta została wprowadzona, by wyznaczyć strefę między górną granicą prawidłowych wartości glikemii i dolną wyniku 2hPG (2 hourse Plasma Glucose – „pomiaru stężenia glukozy w osoczu 2 h po doustnym obciążeniu glukozą”) przemawiających za cukrzycą [1]. Diagnostyczna kategoria IGT została zarezerwowana dla pacjentów charakteryzujących się stężeniem glukozy na czczo < 126 mg/dl, a 2 h po doustnym obciążeniu 75 g glukozy 140–199 mg/dl.

Aktualnie IGT zaliczono do czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (*Cardiovascular Disease* – CVD) [12, 13] i wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych [14, 15]. Czy przejście od IGT do jawnej cukrzycy można opóźnić lub powstrzymać przez wdrożenie leczenia? Uważa się, że intensywne modyfikacje stylu życia (dieta i ćwiczenia fizyczne) oraz farmakoterapia z zastosowaniem metforminy i akarbozy (zmniejszenie masy ciała, zmiany w stężeniach lipidów – trójglicerydów, spadek ciśnienia tętniczego, spadek stężenia glukozy) mogą mieć wpływ na progresję zmian metabolicznych.

Stadium kliniczne „nieprawidłowa glikemia na czczo” (IFG – Impaired Fasting Glucose) zostało wprowadzone w celu klasyfikowania osób, u których stężenie glukozy we krwi na czczo przekracza wartości prawidłowe, ale znajduje się poniżej wartości diagnostycznych dla cukrzycy [1].

Uważa się, że IFG w znacznie mniejszym stopniu jest związane z wystąpieniem incydentów sercowo-naczyniowych i zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych [14, 15]. Kategoria ta została wprowadzona, by wyznaczyć strefę między górną granicą prawidłowych wartości glikemii a dolną FPG (Fasting Plasma Glucose – stężenie glukozy w osoczu na czczo), wskazujących na rozpoznanie cukrzycy.

Powody ustalenia pośrednich kategorii zaburzonego metabolizmu glukozy oparte są na ich zdolności przewidywania wystąpienia cukrzycy w przyszłości [16].

Zdolność IFG i IGT do przewidywania rozwoju cukrzycy w ciągu kilku lat jest podobna w niektórych, ale nie we wszystkich populacjach.

Czułość IFG określana jest jako mniejsza niż IGT w większości populacji, zaś swoistość IFG wydaje się nieco większa, co stwierdzono w ba-

daniu przeprowadzonym wśród populacji zamieszkującej wyspę Mauritius [17].

Idealna metoda doboru dolnej wartości IFG mogłaby posłużyć identyfikacji progów FPG, powyżej którego ryzyko wystąpienia klinicznych lub metabolicznych objawów cukrzycy gwałtownie wzrasta. W badaniach na populacji Mauritius wykazano, że taki próg FPG nie istnieje dla czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, wszystkich przyczyn śmiertelności czy rozwoju cukrzycy [17].

Wraz z postępem wiedzy na temat etiologii cukrzycy zmieniają się kryteria jej rozpoznawania. Biorąc pod uwagę niebezpieczeństwo wczesnego pojawiania się nieodwracalnych przewlekłych powikłań, eksperci wskazują na nowe metody kontroli metabolicznej i określają coraz bliższe normoglikemii wartości docelowe.

Wprowadzono szereg skrótów ułatwiających porozumienie w sprawie nazewnictwa stanów hiperglikemii.

FPG (Fasting Plasma Glucose) – oznaczenie stężenia glukozy w osoczu na czczo [wszystkie wartości są podawane dla osocza krwi żyłnej]. Obecnie przyjęte wartości: ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l) do ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l), są efektem badań klinicznych, na podstawie których ustalono, że wzrost zapadalności na retinopatię cukrzycową rozpoczyna się po przekroczeniu wartości 126 mg/dl. Za prawidłowe wartości FPG uznano glikemię < 110 mg/dl (11,1 mmol/l).

OGTT (Oral Glucose Tolerance Test) – test doustnego obciążenia glukozą.

Składa się z: FPG i 2hPG.

Ustalono i znormalizowano warunki przeprowadzania badania OGTT:

1. Osoba badana nie może głodować przed testem. 3 dni przed testem posiłki normalne i bogate w węglowodany.
2. Odstawić na 3 dni diuretyki tiazydowe, leki antykoncepcyjne i kortyzon.
3. W ciągu 10–14 godzin przed testem chory powinien pozostawać na czczo.
4. Należy wykluczyć gorączkę.
5. U kobiet nie należy badać wykonywać w czasie menstruacji.
6. Na czczo 75 g glukozy w 400 ml płynu wypić w ciągu 5 minut.
7. Oznaczyć poziom glikemii we krwi po 2 godzinach – 2hPG.
8. W okresie pomiaru należy zachować normalną aktywność fizyczną [8].

W badaniu DECODE stwierdzono, że nie ma progów glikemii dla FPG ani 2hPG, powyżej którego śmiertelność gwałtownie wzrasta [14]. Zarówno przy bardzo wysokich, jak i bardzo niskich wartościach FPG ryzyko zgonu jest większe, podczas gdy nieprawidłowy wynik testu 2hPG jest stałym czynnikiem ryzyka zwiększonej śmiertelności [15].

Ustalono warunki wykonywania OGTT u dzie-

ci. Przyjmując, że obciążenie glukozą powinno wynosić: 1,75 g/kg m.c. (maksymalnie 75 g) glukozy rozpuszczonej w wodzie.

Zalecono, aby u każdej ciężarnej wykonywać test przesiewowy obciążenia doustnego glukozą 50 g – OGTT w 28 tygodniu ciąży.

Zmierzone stężenie glukozy w osoczu po 1h od obciążenia (1hPG) o wartości > 140 mg%, ale < 180 mg% nakłada obowiązek skierowania do specjalistycznego ośrodka celem weryfikacji testu 75 g glukozy. Wartości 1hPG > 180 mg% oznaczają rozpoznanie cukrzycy. Test należy powtórzyć w 32 tygodniu ciąży [9].

Oznaczenie HbA1c i fruktozaminy nie spełnia kryterium testu przesiewowego. Parametry te są przydatne przy wykrywaniu utrwalonych zaburzeń gospodarki węglowodanowej i ich monitorowaniu.

IV GTT (Intravenous Glucose Tolerance Test) – test dożylnego obciążenia glukozą. Dożylne podawanie glukozy powoduje dwufazową odpowiedź insulinową, z której tzw. pik wczesny jest uważany za czuły marker zaburzeń insulinosekrecji. Za patologię uważa się wydzielanie poniżej 46 IU/ml. Test ten umożliwia również ocenę szybkości zużywania glukozy przez tkanki obwodowe za pomocą wyliczenia współczynnika asymilacji glukozy K.

IV GTT polega na dożylnym podaniu w ciągu 3 minut glukozy w dawce 0,33 g/kg m.c. w 20% roztworze.

Krew na oznaczenie glukozy i insuliny pobiera się przed i bezpośrednio po podaniu glukozy oraz po upływie: 3, 10, 20, 30, 50 i 60 minut po zakończeniu wlewu.

Nieodłączną trudnością w rozpoznawaniu cukrzycy jest brak odpowiednich markerów biologicznych.

Diagnostyczne stężenia glukozy w FPG i 2hPG są w znacznym stopniu oparte na ich związku z ryzykiem obecności lub rozwoju retinopatii cukrzycowej. Częstość występowania retinopatii cukrzycowej wzrasta już przy wartościach FPG \geq 126 mg/dl, a nie dopiero wtedy, gdy wartość glikemii przekracza 140 mg/dl.

W badaniu DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe) ustalono, że 2hPG > 200 mg/dl lepiej identyfikuje większą część populacji jako grupę chorych na cukrzycę niż wcześniej przyjęte kryterium stężenia FPG wynoszące 140 mg/dl. Stwierdzono brak korelacji pomiędzy stężeniem glikemii na czczo a makroangiopatiami.

W badaniu DECODE dotyczącej populacji europejskich, spośród 1517 chorych na cukrzycę rozpoznaną na podstawie pojedynczego kryterium, jak i obydwu, jedynie 28% spełniało oba kryteria. W sumie kryterium FPG spełniało 40% chorych, a kryterium 2hPG – 31% chorych.

Wśród pacjentów spełniających kryterium 2hPG, 51% nie spełniało kryterium FPG, a 59% osób spełniających kryterium FPG nie spełniało kryterium 2hPG.

Różnice dotyczące rozpoznawania cukrzycy typu 2 za pomocą pojedynczego kryterium można próbować tłumaczyć dwoma, odrębnymi pod względem metabolicznym, wczesnymi postaciami cukrzycy typu 2 [14].

Pojawiają się wciąż pytania: co jest czulsze i wiarygodniejsze FPG czy 2hPG?

Argumentów za i przeciw jest wiele: oba pomiary odzwierciedlają jednorazowy pomiar glikemii, wskazują na niekorzystne skutki przewlekłej hiperglikemii, dają możliwość przewidywania wystąpienia choroby sercowo-naczyniowej i oceny całkowitej umieralności. Obydwa testy wymagają, co najmniej 8-godzinnej nocnej przerwy w jedzeniu i umożliwiają wykrywanie hiperglikemii oraz zaburzeń metabolizmu glukozy. Sam pomiar FPG nie zawsze pozwala na wykrycie przypadków IGT. Wykonanie jedynie pomiaru 2hPG nie zawsze umożliwia wykrycie osób z IFG.

Obecnie dostępne dane nie pozwalają jasno odpowiedzieć na pytanie, który test ma więcej korzyści, a rozpoznawanie cukrzycy na podstawie obydwu testów wydaje się nadal istotne. Zwrócono jednak uwagę, że umieralność ze wszystkich przyczyn wzrasta nie u osób z prawi-

Tabela 1. Zasady rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej [8]

Oznaczenie	Stężenie glukozy w osoczu	Interpretacja
Glikemia przygodna oznaczona o dowolnej porze dnia, niezależnie od posiłku	\geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l)	cukrzyca, jeżeli występują typowe objawy
Glikemia na czczo oznaczona we krwi pobranej 8–14 godzin od posiłku	< 100 mg/dl (5,6 mmol/l) 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l) \geq 126 mg/dl (7,0 mmol/l)	FPG prawidłowa IFG cukrzyca
2hPG w OGTT	< 140 mg/dl (7,8 mmol/l) 140–199 mg/dl (7,8–11,0 mmol/l) \geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l)	norma IGT cukrzyca

dłową wartością FPG, ale z cukrzycą rozpoznaną na podstawie testu 2hPG.

Pozostaje pytanie: czy pomiar innych parametrów niż stężenie glukozy w osoczu pozwoli zidentyfikować populację, dla której korzystne by było prowadzenie działań prewencyjnych? [18].

Istotnym parametrem w diagnostyce i różnicowaniu cukrzycy typu 1 i cukrzycy typu 2 jest poziom stężenia peptydu C. Zarówno we krwi, jak i moczu jest on miarą endokrynnego wydzielania insuliny.

Komórki β produkują proinsulinę, składającą się z łańcucha A (21 aminokwasów), B (30 aminokwasów) i C (31 aminokwasów). Pęcherzyki proinsuliny tworzą się w aparacie Golgiego. Pęcherzyki te dojrzewają w drodze do błony komórkowej. Peptyd C jest oddzielany proteolitycznie i wydzielany w równomolarniej ilości z czynną insuliną. We krwi obwodowej iloraz stężeń peptydu C i insuliny zmienia się i wynosi 5–15:1.

Insulina jest w 50% wiązana w wątrobie i jej okres półtrwania w krążeniu wynosi około 4 minut. Co oznacza, że próbka pobranej krwi musi być poddana analizie w ciągu 4–6 godzin.

Peptyd C nie jest ekstrahowany w wątrobie i jego okres półtrwania wynosi około 30 minut. Nie wiąże się z komórkami i receptorami. Wydalanie niezmiennego peptydu C następuje przez nerki. Z wyżej wymienionych powodów oznaczenie poziomu peptydu C, jako parametru służącego do określenia endokrynnego czynności komórek wysp, jest prostsze niż oznaczenie poziomu insuliny.

Peptyd C wydaje się najczulszym markerem w diagnostyce różnicowej cukrzycy typu 1. Oznaczenie stężenia peptydu C jest ważne szczególnie u pacjentów leczonych insuliną oraz dla pacjentów z przeciwciałami przeciwiinsulinowymi, u których nie można oznaczyć insuliny endogennej.

U osób zdrowych stężenie peptydu C w surowicy na czczo wynosi więcej niż 0,4 nmol/l (1,5–2,0 mg/l)**, po podaniu glukozy zwiększa się 5–8 razy [*** 0,33 nmol/l = 1 mg/l]. Można oceniać poziom peptydu C na czczo i po stymulacji. Bodziec może mieć postać posiłku, OGTT lub dożylną stymulację glukagonem. Peptyd C umożliwia również określenie, czy istnieje zapotrzebowanie na insulinę:

$$\frac{\text{peptyd C (ng/ml)} \times 1000}{\text{FPG (mg\%)}} = \text{wynik} < 1,7 \text{ wskazuje na potrzebę rozpoczęcia insulinoterapii [19]}$$

Hemoglobina glikowana (HbA1c) jest efektem nieenzymatycznej glikacji białek hemoglobiny. Glikozylacja jest trwała i nieodwracalna, zależna od stężenia glukozy w osoczu. Glikozylowana hemoglobina w erytrocytach stanowi miarę jakości wyrównania glikemii w ostatnich 2–3 miesiącach (czas żywotności erytrocytów 110–120 dni). Jest zatem doskonałym testem umożliwiającym monitorowanie efektów leczenia cukrzycy [8]. Za wcześnie jednak, by dołączyć badania HbA1c, jak pomiar stężenia fruktozaminy, do grupy testów stosowanych w rozpoznaniu cukrzycy [18].

Opierając się na danych, które pojawiły się w piśmiennictwie od czasu raportu komisji ekspertów opublikowanego w 1997 r., nie odnotowuje się tendencji do zmian kryteriów rozpoznawania cukrzycy. Oczywiście istnieje wiele, zasygnalizowanych w tej pracy, aspektów związanych ze swoistymi pomiarami glikemii, które wciąż pozostają niejasne. Odpowiedzi na te pytania wymagają podjęcia żmudnych, wieloletnich obserwacji i badań oraz ponownego rozpatrzenia uzyskanych danych. Być może doprowadzi to w przyszłości do zmian dotyczących rozpoznawania i klasyfikacji cukrzycy.

Piśmiennictwo

1. Raport Grupy konsultacyjnej WHO (1990). Definicja, rozpoznawanie i klasyfikacja cukrzycy. [serial online]. Dostępny na URL: <http://www.mp.pl/artykuly/index.php/>
2. World Health Organization. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva, WHO, 1985. Technical Report Series 727.
3. Kuzuya T, Matsuda A. Classification of diabetes on basis of etiologies versus degree of insulin deficiency. *Diabetes Care* 1997; 20: 219–220.
4. Krzymień J. *Cukrzyca od rozpoznania do leczenia*. Wyd. 1. Warszawa: Nakładem Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o.; 2001.
5. Classification of Diabetes Mellitus (Committee Report). *Diabetes Care* 1998; (Suppl. 1): 5.
6. Nerup J i wsp. On the pathogenesis of IDDM. *Diabetologia* 1994; 37(Suppl.): 82.
7. Kissebah AH, Videlingum N, Murray R i wsp. Relationship of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54: 254–260.
8. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2005. *Diabetol Doświadcz Klin* 2004; 4 (Supl. E): E3–E13.
9. Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego: Zalecenia w sprawie wczesnego rozpoznawania cukrzycy w ciąży. *Diabetol Pol* 1994; 1: 80.
10. Alberti KGMM, Zimmet PZ. For the WHO Consultation. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mel-

- litus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabetes Med* 1998; 15: 539–557.
11. Zimmet PZ, Alberti KGMM. New Diagnostic Criteria of Diabetes – Again? *Diabetes Med* 1998; 15: 535–536.
 12. Rathmann W, Giani G, Mielck A. Cardiovascular risk factors in newly diagnosed abnormal glucose tolerance: comparison of 1997 ADA and 1985 WHO criteria (Letter). *Diabetologia* 1999; 42: 1268–1269.
 13. Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T, Schaper F i wsp. Impaired fasting glucose is not a risk factor for atherosclerosis. *Diabetes Med* 1999; 16: 212–218.
 14. The DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group: Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161: 397–404.
 15. The DECODE Study Group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group: Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 2003; 26: 688–696.
 16. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183–1197.
 17. Shaw JE, Zimmet PZ, Hodge AM i wsp. Impaired fasting glucose: how low should it go? *Diabetes Care* 2000; 23: 34–39.
 18. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160–3167.
 19. Czyżyk A. *Patofizjologia i klinika cukrzycy*. Warszawa: PWN; 1997: 313–316.

Adres Autorek:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław

Pacjent z cukrzycą typu 2 – zadania lekarza pierwszego kontaktu

Patient with type 2 diabetes – General Practitioner's tasks

TOMASZ RUSINOWICZ, ANDRZEJ K. WARDYN

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej K. Wardyn

Streszczenie Cukrzyca typu 2 jest przewlekłą chorobą metaboliczną, której rozpowszechnienie wzrasta na całym świecie. Jej początek jest często bezobjawowy, przebieg na ogół łagodny i często zostaje rozpoznana po wielu latach od jej wystąpienia. Badania epidemiologiczne dowodzą, że tylko 50% przypadków cukrzycy jest wykrytych i leczonych. Dlatego często rozpoczyna się leczenie nie samej choroby, ale jej powikłań. U chorych na cukrzycę stwierdza się częstsze i wcześniejsze niż w populacji ogólnej występowanie miażdżycy oraz szybszy i bardziej dynamiczny jej rozwój. W ostatnim czasie ogłoszono wyniki badań prospektywnych, które wykazały, że zmiana stylu życia, czasem wzbogacona farmakoterapią, może zmniejszyć ryzyko zachorowania na cukrzycę nawet o 58% u osób z zaburzeniami tolerancji glukozy. Dlatego ważną rzeczą jest wprowadzenie działalności profilaktycznej do praktyk lekarzy rodzinnych. Powinno się prowadzić profilaktykę dotyczącą zachorowania na cukrzycę, a wśród chorych z rozpoznaną chorobą – profilaktykę powikłań. Do zadań lekarza rodzinnego należy również udział w intensyfikacji leczenia. Istnieją bowiem dowody na to, że intensywne, wieloczynnikowe leczenie cukrzycy jest podstawowym sposobem prewencji powikłań tej choroby. Istotne znaczenie dla życia i zdrowia pacjenta ma również edukacja. Do tego zadania najlepiej jest przygotowany lekarz rodzinny, znający dobrze pacjenta i jego otoczenie. Prowadzenie powyższych działań wymaga odpowiedniego modelu opieki nad pacjentem z cukrzycą typu 2. Lekarze rodzinni odgrywają integralną rolę we wczesnej diagnostyce, prewencji oraz leczeniu cukrzycy, współpracując z poradniami diabetologicznymi. Taki system opieki nad pacjentem z cukrzycą typu 2 jest istotą opieki łączonej.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, medycyna rodzinna, prewencja, opieka łączona.

Summary Type 2 diabetes is a chronic metabolic disease, which grows up on the whole world. Its beginning is often asymptomatic, the course gentle and it often becomes recognized after many years from its pronouncement. Epidemiological investigations prove, that only 50% cases of diabetes is detected and treated. Therefore we often start to treat not only the disease, but her complications. The occurrence of arteriosclerosis is more frequent and earlier than in general population and its development is quicker and more dynamic in diabetic patients. The results of prospective investigations in recent time show, that the change of style of life, sometimes enriched with pharmacotherapy, can reduce the risk of diabetes even about 58% at persons with disorders of glucose tolerance. Therefore the incorporating of preventive activity to family doctors' practice is so important thing. They should conduct the prophylaxis of incidence of diabetes, and among patients with recognized disease the prophylaxis of complications. Another family doctor's task is participation in intensification of treatment of diabetes. There exist proofs that intensive, multifactorial treatment of diabetes is a basic way of prevention of complications of this disease. The education has also the essential meaning for patient's life and health. Family doctor is best prepared to this task, knowing patient and his surroundings well. Running all above mentioned workings requires the suitable model of care over patient with type 2 diabetes. Family doctors play integral part in early diagnostics, prevention and treatment of diabetes, co-operating with diabetological outpatient clinics. Such system of care over patient with the type 2 diabetes is the essence of combined care.

Key words: type 2 diabetes, family medicine, prevention, combined care.

Wstęp

Starzenie się społeczeństw oraz zmiana stylu życia powodują wzrost częstości występowania chorób przewlekłych, do których zalicza się między innymi cukrzycę typu 2. Liczba odnotowywanych nowych przypadków wzrasta na całym świecie z roku na rok i coraz częściej mówi się o epi-

demii tej choroby. Skutkuje to koniecznością przeznaczania coraz większych kwot na leczenie samej choroby oraz jej powikłań. Cukrzycę typu 2 wymienia się wśród najczęstszych przyczyn zgonów w większości krajów na świecie. Powoduje ona również przedwczesne inwalidztwo, zmniejsza oczekiwaną długość życia i generuje koszty opieki zdrowotnej. Początek cukrzycy typu 2 jest

na ogół bezobjawowy, jej przebieg jest w większości przypadków łagodny i często zdarza się, że zostaje rozpoznana po wielu latach od jej rzeczywistego wystąpienia. Często rozpoczyna się leczenie nie samej choroby, ale jej powikłań i schorzeń towarzyszących. Koszty leczenia powikłań i chorób współistniejących są wyższe od działań promocyjnych, mających na celu zapobieganie rozwojowi cukrzycy. Wymaga to zwrócenia uwagi na fakt jak najwcześniejszego rozpoznania choroby, a u chorych z już rozpoznaną cukrzycą wdrożenia wieloskładnikowego postępowania terapeutycznego i przez to zapobiegania jej powikłaniom. Ogromny udział w tym niełatwym zadaniu będą mieli lekarze pierwszego kontaktu. Omówieniu ich roli w opiece nad pacjentem z cukrzycą typu 2 poświęcony jest niniejszy artykuł.

Epidemiologia

Cukrzyca jest jedną z najczęściej występujących chorób na świecie i jednocześnie najczęściej spotykanym zaburzeniem endokrynnym w praktyce lekarskiej [1]. Jest zaliczana do współczesnych chorób społecznych (czyli takich, których częstość występowania w danej populacji przekracza 1%) i cywilizacyjnych. Globalnie dotyczy około 5% populacji. Według Banku Światowego, zajmuje w skali wielkości obciążenia społecznego drugie miejsce po chorobie niedokrwiennej serca, pochłaniając około 5% całkowitego budżetu służby zdrowia [2].

Prognoza WHO przewiduje, że w latach 1995–2025 liczba osób z cukrzycą w krajach rozwiniętych zwiększy się o 43%, a w krajach rozwijających się (w tym w krajach Europy Środkowej i Wschodniej) zwiększy się aż o 170%. W 1995 r. zgodnie z danymi opublikowanymi przez Kinga na świecie było 135 mln chorych na cukrzycę – 51 mln w krajach rozwiniętych i 84 mln w krajach rozwijających się, a prognozuje się, że w 2025 r. będzie 300 mln chorych, odpowiednio 72 mln osób w krajach rozwiniętych i 228 mln w krajach rozwijających się.

Przewiduje się, że również w Polsce w ciągu najbliższych 20 lat znacząco zwiększy się liczba osób chorych na cukrzycę dzięki wydłużeniu czasu życia (zwiększona szansa rozwoju cukrzycy), zmianie stylu życia (na siedzący) oraz zmianie zachowań dietetycznych (wzrost spożycia wysokokalorycznych pokarmów). Przewiduje się, że wzrost zachorowań będzie dotyczył głównie cukrzycy typu 2, zaś w mniejszym stopniu cukrzycy typu 1. Obecnie w Polsce mamy około 2 mln ludzi z cukrzycą, z czego około 800 tys. osób nie wie, że ma tę chorobę.

Według badań zespołu prof. A. Czech dotyczących populacji Warszawy, u osób dorosłych wska-

źnik chorobowości z powodu cukrzycy wynosił w 2000 r. 6,1%. Z tej liczby tylko około 60% znajdowało się w rejestrach instytucji opieki zdrowotnej z cukrzycą znaną i leczoną, pozostałe 40% to przypadki cukrzycy nierozpoznanej, a więc nielezionej. Drugie tyle osób wykazywało upośledzenie tolerancji glukozy lub nieprawidłową glikemię na czczo.

Podobne wyniki uzyskali Z. Szybiński i wsp. w badaniach w trzech innych regionach Polski. Wyliczono, że standaryzowany wskaźnik chorobowości z powodu cukrzycy typu 2 znanej i nieznanej dla całej populacji naszego kraju wynosi 5,37%. Wskaźnik chorobowości z powodu cukrzycy dla populacji powyżej 35 r.ż. jest co najmniej dwukrotnie wyższy [3].

Ryzyko cukrzycy

Wiele badań epidemiologicznych dowodzi, że tylko 50% przypadków cukrzycy jest wykrytych i poddanych terapii, wśród nich dominują pacjenci z typem 2 – około 80–90% [4]. Pozostałe 50% to tzw. cukrzyca nieznana, która zostaje po raz pierwszy rozpoznana podczas badań epidemiologicznych.

W przeprowadzonym w 1998 r. ogólnopolskim badaniu Screen-Pol wykazano, że typowe objawy cukrzycy (polidypsja, poliuria, ubytek masy ciała, osłabienie) występują rzadko, nie przekraczając 30% wszystkich przypadków zaburzeń gospodarki węglowodanowej, a 50% przypadków w grupie rozpoznanej cukrzycy [5]. Średni czas od początku choroby do rozpoznania wynosi 9–12 lat [6]. Jest to niezwykle niepokojące zjawisko, ponieważ w momencie rozpoznania już co trzecia osoba z cukrzycą ma określone uszkodzenia narządowe, a powikłania nieleczonej cukrzycy występują już w ponad 50% przypadków [7].

U chorych na cukrzycę stwierdza się częstsze i wcześniejsze niż w populacji ogólnej występowanie miażdżycy oraz szybszy i bardziej dynamiczny rozwój tego powikłania. Badania epidemiologiczne i kliniczne potwierdzają, że najczęstszymi powikłaniami cukrzycy są choroby układu sercowo-naczyniowego, przede wszystkim zawał serca i mózgu, które odpowiadają za 60–70% zgonów tej subpopulacji. Ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych jest 2–4 razy wyższe niż u osób bez cukrzycy [8]. Co piąty pacjent z rozpoznaniem zawałem mięśnia sercowego ma cukrzycę. W krajach wysoko rozwiniętych retinopatia cukrzycowa stanowi główną przyczynę ślepoty w dorosłej części populacji. Już nawet w momencie wykrycia cukrzycy stwierdzić można wszystkie stadia zaawansowania retinopatii. Wprawdzie znaczna poprawa jakości leczenia i zaostrzenie kryteriów wyrównania metabolicznego w ostatnim 20-leciu znacznie zmniejszyły częstość występowania nefropatii,

nadal stanowi ona poważny problem w cukrzycy, w skrajnych przypadkach prowadząc do schyłkowej niewydolności nerek. Tempo rozwoju powikłań jest zróżnicowane u poszczególnych pacjentów i nie można go przewidzieć na początku leczenia. Powikłania wynikające z przewlekłych zaburzeń homeostazy glukozy stanowią poważny problem tak osobisty chorych, jak i społeczno-ekonomiczny. Są przyczyną inwalidztwa, niezdolności do pracy, zwiększonej chorobowości i śmiertelności oraz upośledzenia jakości życia [9].

Zadania lekarza POZ

Prewencja

Jak wynika z powyższych faktów epidemiologicznych, klinicznych i ekonomicznych, naturalny przebieg cukrzycy typu 2 jest zdominowany przez zagrożenie zdrowia i życia wynikające z rozwoju angiopatii cukrzycowej, szczególnie w postaci choroby niedokrwiennej serca, zaburzeń krążenia mózgowego, miażdżycy tętnic kończyn dolnych, zespołów retinopatii, neuropatii i nefropatii. Poznanie patogenez powikłań i wykorzystanie nowych danych do obiektywnych badań terapeutycznych wskazuje, że zapobieganie angiopatii cukrzycowej jest możliwe w praktyce. Zmienia to zasadniczo rokowanie w cukrzycy.

W ostatnim czasie ogłoszono wyniki czterech dużych programów prospektywnych, które wykazały, że zmiana stylu życia, czasem wzbogacona farmakoterapią może zmniejszyć ryzyko zachorowania na cukrzycę nawet o 58% u osób z nieprawidłową glikemią na czczo lub z nieprawidłową tolerancją glukozy [10].

Dlatego tak ważną rzeczą jest wprowadzenie działalności profilaktycznej do praktyk lekarzy rodzinnych, jak również lekarzy prowadzących przesiewowe badania w grupach zawodowych w ramach działalności medycyny pracy. Wobec bezobjawowego przebiegu cukrzycy konieczne są działania mające na celu jej wczesne wykrycie. Wykonanie tego zadania powinno pozwolić na zmniejszenie odsetka nierozpoznanej cukrzycy typu 2 z obecnych 40–50% do poziomu mniejszego niż 10%. Dodatkowo wśród grupy pacjentów wysokiego ryzyka (otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe) powinno się prowadzić profilaktykę dotyczącą zachorowania na tę chorobę, a wśród chorych z rozpoznaną już cukrzycą – powikłań cukrzycowych.

Zadania prewencyjne dotyczące ustalenia grupy ryzyka cukrzycy i planowe rozpoznawanie stanu przedcukrzycowego

Badania w kierunku cukrzycy powinny obejmować wszystkich powyżej 45 roku życia;

u osób z prawidłowymi wynikami badania należy powtarzać co 3 lata.

Szczegółowe grupy ryzyka przedstawiono w tabeli 1.

Jak wynika z wielu badań, przy rozpoznaniu cukrzycy skąpoobjawowej należy oznaczać zarówno glikemię na czczo, jak i 2 godziny po dostnym podaniu 75 g glukozy. Można także 2-krotnie oznaczyć glikemię przygodną. Zastosowanie w populacji europejskiej oznaczania glikemii wyłącznie na czczo lub też wyłącznie 2 godziny po obciążeniu glukozą może nie uwzględnić nawet 30% chorych [12].

Interpretacja oznaczenia glikemii na czczo: – norma: < 6,1 mmol/l (< 110 mg/dl), – nieprawidłowa glikemia na czczo: ≥ 6,1 mmol/l (≥ 110 mg/dl) i < 7,0 mmol/l (< 126 mg/dl), – cukrzyca: ≥ 7,0 mmol/l (≥ 126 mg/dl) (wymaga potwierdzenia w ponownym badaniu).

Interpretacja dwugodzinnego testu obciążenia 75 g glukozy:

- upośledzona tolerancja glukozy: w 2 godzinie testu glikemia wynosi ≥ 7,8 mmol/l (≥ 140 mg/dl) i < 11,1 mmol/l (< 200 mg/dl),
- cukrzyca: w 2 godzinie testu glikemia wynosi ≥ 11,1 mmol/l (≥ 200 mg/dl).
- U 25% osób z nieprawidłową glikemią na czczo lub upośledzoną tolerancją glukozy w późniejszym czasie rozpoznaje się cukrzycę. Zaburzenia te są prawdopodobnie stanami poprzedzającymi wystąpienie cukrzycy typu 1 i typu 2.

Tabela 1. Grupy ryzyka wymagające czynnego poszukiwania cukrzycy [11]

A. Osoby w wieku > 45 r.ż. co 3 lata

B. Osoby poniżej 45 r.ż. z następującymi czynnikami ryzyka cukrzycy:

- otyli (> 20% należnej masy ciała lub BMI ≥ 27 kg/m²)
- mający krewnych pierwszego stopnia chorych na cukrzycę
- matki dzieci o masie urodzeniowej > 4500 g lub mające cukrzycę ciężarnych
- chorujący na nadciśnienie tętnicze (≥ 140/90 mm Hg)
- mający stężenie cholesterolu HDL < 35 mg/dl i/lub triglicerydów ≥ 250 mg/dl
- osoby, które miały poprzednio nieprawidłową tolerancję glukozy lub nieprawidłową glikemię na czczo
- z powikłaniami (zawał, zator, zgorzel, upośledzenie funkcji nerek)
- osoby należące do populacji o zwiększonym ryzyku cukrzycy (prowadzące mało aktywny tryb życia, z współistniejącym zespołem policystycznych jajników)

- U 5–11% populacji w wieku 20–74 lat występuje upośledzona tolerancja glukozy.
- Występowanie nieprawidłowej glikemii na czczo lub upośledzonej tolerancji glukozy wiąże się z większym ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Prewencja powikłań u chorych z rozpoznąną cukrzycą

Wśród zadań lekarza rodzinnego należy również umieścić udział w intensyfikacji leczenia jako prewencji powikłań cukrzycy. Posiadamy bowiem pewne dowody na to, że intensywne, wieloczynnikowe leczenie cukrzycy jest podstawowym sposobem prewencji powikłań tej choroby. Wartości glikemii, lipidów i ciśnienia tętniczego, do jakich należy dążyć, aby osiągnąć wyrównanie cukrzycy umożliwiające prewencję powikłań przedstawiono w tabeli 2.

Istnieją również w ramach praktyki lekarza rodzinnego możliwości prewencji szczegółowych rodzajów powikłań z zakresu mikro- i makroangiopatii, chodzi tu przede wszystkim o prewencję nefropatii, retinopatii oraz owrzodzeń i amputacji.

U chorych na cukrzycę typu 2 od momentu jej rozpoznania należy raz w roku wykonywać badanie przesiewowe w kierunku mikroalbuminu-

rii. W przypadku jej wykrycia, a szczególnie, gdy współistnieją trudności w leczeniu nadciśnienia tętniczego bądź hiperglikemii, należy rozważyć skierowanie chorego do lekarza doświadczonego w leczeniu nefropatii cukrzycowej. Wykazano, że wczesne skierowanie takich pacjentów do specjalistów zmniejsza koszty leczenia, wiąże się z lepszą opieką i może oddalić w czasie konieczność dializoterapii.

Postępowanie w retinopatii sprowadza się bardziej do działań, zapobiegających dalszemu rozwojowi zmian patologicznych w siatkówce oka, aniżeli do ich usuwania. Dlatego tak ważne jest wczesne wykrycie zmian czynnościowych i anatomicznych w narządzie wzroku u osób z cukrzycą. Podstawowymi badaniami w diagnostyce oftalmopatii cukrzycowej, które mogą być wykonane w gabinecie lekarza rodzinnego, są badania: ostrości wzroku, rozpoznawania barw, ruchomości gałek ocznych, pola widzenia. Wczesna diagnostyka oftalmopatii cukrzycowej pozwala na szybkie podjęcie właściwego leczenia, a tym samym opóźnienie rozwoju powikłań związanych z naturalnym przebiegiem cukrzycy.

Również istotne jest wczesne wykrywanie chorych z neuropatią czuciową, ponieważ zaawansowany proces chorobowy jest nieodwracalny i silnie koreluje z ryzykiem owrzodzeń

Tabela 2. Kryteria kontroli glikemii lipidów i ciśnienia tętniczego wg *European Diabetes Policy Group (EDPG, 1999)*, *American Diabetes Association (ADA, 2004)*, *European Society of Cardiology (ESC, 2003)* [13]

	EDPG	ADA	ESC
HbA _{1c} (standaryzacja wg DCCT) [%Hb]	≤ 6,5	< 7,0	≤ 6,1
Stężenie glukozy w osoczu krwi żyłnej na czczo/przed posiłkiem [mmol/l] [mg/dl]	≤ 6,0 < 110	5,0–7,2 90–130	≤ 6,0 < 110
Samodzielne oznaczenie stężenia glukozy we krwi na czczo/ przed posiłkiem [mmol/l] [mg/dl]	≤ 5,5 < 100	4,5–6,7 80–120	4,0–5,0 70–90
po posiłkach 1–2 godz. (szczyt) [mmol/l] [mg/dl]	< 7,5 < 135	< 10,0 < 180	4,0–7,5 70–135
LDL cholesterol [mmol/l] [mg/dl]	< 3,0 115	< 2,6 < 100	< 2,6 < 100
HDL cholesterol [mmol/l] [mg/dl]	> 1,20 (1,40) 45 (55)	> 1,1 > 40	cholesterol całkowity: < 4,5 [175 mg/dl]
Triglicerydy [mmol/l] [mg/dl]	< 1,7 < 150	< 1,7 < 150	
Ciśnienie tętnicze [mm Hg]	< 140/90	< 130/80	< 130/80

i amputacji. Według Amputation Prevention Initiative, aby uznać chorego na cukrzycę za pacjenta „wysokiego ryzyka”, wystarczy stwierdzić upośledzenie czucia w obrębie stóp [14].

Wczesna identyfikacja czynników ryzyka owrzodzeń i amputacji kończyn dolnych oraz właściwa terapia może ograniczyć następstwa zdrowotne i ekonomiczne stopy cukrzycowej. Można w ten sposób zapobiec nawet do 85% amputacji [15].

Edukacja

Ponieważ cukrzyca jest chorobą przewlekłą i nieuleczalną, istotne znaczenie dla życia i zdrowia pacjenta ma edukacja. W przeciwieństwie bowiem do innych chorób, np. zapalenia pęcherzyka żółciowego, gdzie leczenie głównie opiera się na pracy lekarza, leczenie w cukrzycy zależy przede wszystkim od udziału samego pacjenta. Poza pierwszym, bezpośrednim okresem po rozpoznaniu choroby, chory z cukrzycą praktycznie sam realizuje program leczenia, musi więc brać czynny udział w tym procesie, natomiast lekarz pozostaje tylko jego doradcą. Leczenie cukrzycy powinno uwzględniać wszystkie jego elementy, tzn. zastosowanie diety cukrzycowej, aktywności fizycznej, leków oraz także, a może nawet przede wszystkim, edukację chorego i jego środowiska (rodzina, szkoła, praca).

Edukacja pacjentów z cukrzycą polega na przekazaniu określonego zasobu wiadomości teoretycznych i nauczaniu umiejętności praktycznych. Pacjent powinien przyswoić sobie ogólną wiedzę medyczną na temat istoty choroby, sposobu leczenia oraz nabyć konkretne umiejętności, np. iniekcje, obsługa glukometru, wstrzykiwacza, prowadzenie samokontroli. Te wiadomości i czynności są niezbędne dla utrzymania życia, pomagają także pacjentowi w przewyciężeniu lęku przed chorobą. Jednak aby zapewnić odpowiednią i oczekiwaną jakość życia, edukacja musi być głębsza, bardziej zindywidualizowana, zgodnie z sytuacją rodzinną, społeczną i zawodową chorego. Wiedza o tej sytuacji umożliwia skuteczne leczenie i spełnienie oczekiwań pacjentów. Do tego zadania najlepiej jest więc przygotowany lekarz rodzinny, znający dobrze pacjenta i jego otoczenie. Na nim więc musi spoczywać główny ciężar stałej edukacji. Dodatkowo w procesie edukacji pomocne lekarzowi rodzinemu mogą być szkolenia prowadzone przez ośrodki edukacyjne przy ośrodkach diabetologicznych, sanatoria, stowarzyszenia chorych na cukrzycę. W części zadań dotyczących edukacji, np. stosowaniu diety, lekarz może zastąpić odpowiednio wyszkolona pielęgniarka. Warto również wspomnieć o funkcjonującym od lat w kra-

jach Europy Zachodniej zawodzie edukatora. W Polsce próby jego powołania trwają od dawna, na razie bez powodzenia.

Model opieki

Tak liczne i trudne zadania postawione przed lekarzem rodzinnym wymagają wypracowania odpowiedniego modelu opieki nad pacjentem z cukrzycą typu 2. Podstawowym dokumentem kształtującym kierunki rozwoju opieki diabetologicznej w Europie i w Polsce jest Deklaracja z Saint Vincent. Wprowadziły ją w 1989 r. Światowa Organizacja Zdrowia i Międzynarodowa Federacja Cukrzycowa. W deklaracji tej podkreślono możliwość zmniejszenia liczby powikłań w cukrzycy i zaproponowano konkretne zadania ilościowe dla diabetologicznej opieki zdrowotnej, włączając w to redukcję: 1) nowych przypadków chorób oczu i utraty wzroku, wynikających z cukrzycy co najmniej o 1/3; 2) liczby osób wchodzących w końcowe stadium nefropatii cukrzycowej, również o co najmniej 1/3; 3) liczby amputacji kończyn z powodu zgorzeli cukrzycowej o 1/2; 4) liczby przypadków choroby niedokrwiennej serca oraz liczby zgonów z powodu chorób serca. Zaproponowano również wprowadzenie zasad obiektywnego, ulepszonego procesu i struktury opieki leczniczej oraz rozszerzenie interdyscyplinarnych aspektów opieki nad chorymi na cukrzycę przez zespolowość praktyki i systemu opieki „łącznej”.

Obecnie na świecie ponad 2/3 chorych na cukrzycę jest leczonych przez lekarzy rodzinnych i to oni, jak już wspomniano wyżej, odgrywają integralną rolę we wczesnej diagnostyce, prewencji oraz leczeniu cukrzycy.

Z danych szacunkowych wynika, że na opiekę diabetologiczną lekarz pierwszego kontaktu powinien przeznaczyć około 3–5 godzin tygodniowo. Nakłada to na lekarzy obowiązek właściwego przygotowania merytorycznego i technicznego do wypełnienia tego zadania. Ważne jest także prowadzenie odpowiedniej dokumentacji medycznej pozwalającej na ocenę skuteczności leczenia.

Lekarz rodzinny powinien dysponować rejestrem chorych na cukrzycę, posiadać specjalne formularze umożliwiające prowadzenie obserwacji i dokumentacji, być wyposażonym w materiały edukacyjne, przepisy dietetyczne i dzienniczki samokontroli dla chorych oraz aparaturę specjalistyczną do monitorowania leczenia.

Współpraca tak wyposażonego lekarza rodzinnego z poradnią diabetologiczną jest tak naprawdę istotą opieki łącznej. Na sprawne działanie takiej opieki wpływa jasny podział obowiązków poszczególnych lekarzy, ustalenie

miejsca kontroli. Samodzielne prowadzenie terapii cukrzycy typu 2 znajduje się w zakresie kompetencji lekarza rodzinnego.

Najlepszy model opieki występuje wtedy, gdy lekarz pierwszego kontaktu kieruje chorego ze świeżo wykrytą cukrzycą do diabetologa, skąd po stosownej konsultacji i wstępnej edukacji chory wraca z odpowiednimi zaleceniami do lekarza pierwszego kontaktu i pozostaje pod jego stałą opieką. Ma również zapewnioną stałą, planowo dostępną opieką konsultacyjną poradni diabetologicznej. Obie placówki prowadzą wspólną dokumentację chorego i uzgodniony plan badań i kontroli.

Nie wszystkich chorych można leczyć, stosując wyłącznie metodę łączoną, niektórzy bowiem wymagają opieki specjalistycznej. Są to przede wszystkim chore dzieci i młodzież, kobiety w ciąży i planujące ciążę, chorzy z cukrzycą typu 1 oraz osoby z powikłaniami cukrzycy.

Ponadto lekarz rodzinny powinien kierować na konsultację do diabetologa lub zespołu leczącego chorych na cukrzycę następujących pacjentów:

- chorych nieosiągających celów terapii i požądanej kontroli glikemii ($HbA_{1c} > 8\%$);
- chorych z nawracającymi ostrymi powikłaniami (kwasicą ketonową, hipoglikemią);
- chorych z wczesnymi lub postępującymi powikłaniami:
 - do okulisty w przypadku retinopatii;
 - do ortopedy lub podiatry z powodu problemów dotyczących stóp, takich jak deformacje, owrzodzenia;
 - do diabetologa lub nefrologa w przypadku wczesnej nefropatii, mikroalbuminurii lub nadciśnienia tętniczego.

Tak prowadzona opieka łączona usuwa konflikt między medycyną rodzinną i specjalistyczną. Ułatwia też pracę w warunkach, gdy lekarze pierwszego kontaktu nie mogą zbyt wiele czasu poświęcić każdemu pacjentowi. Satisfakcjonuje też pacjentów, ponieważ usuwa sztywne bariery w organizacji ich leczenia, daje poczucie swobody w dostępie do świadczeń medycznych. Oba rodzaje praktyki służą najlepiej pojętemu interesowi chorych.

Piśmiennictwo

1. Raport 727 WHO, Genewa 1985.
2. The Global Burden of Disease. Murray CJL, Lopez AD; 1966.
3. Tatoń J. *Postępowanie w cukrzycy typu 2 oparte na dowodach*. Wyd. 1. Warszawa: PZWL; 2002: 14–16.
4. Tatoń J. *Diabetologia praktyczna*. Warszawa: PZWL; 1993; 13–16, 32–34, 171, 277–305.
5. Sieradzki J i wsp. Czynniki ryzyka i objawy cukrzycy a występowanie cukrzycy w badaniach Screen-Pol. *Diabetol Pol* 1999; 6(Supl. 2): 212–223.
6. Harris MI i wsp. Undiagnosed NIDDM: Clinical and Public Health Issues. *Diab Care* 1993; 4: 642–652.
7. UK Prospective Diabetes Study Group: UKPDS. *Diabetology* 1999; 34: 877–890.
8. Edelman SV. Type 2 diabetes mellitus. *Adv Intern Med* 1998; 43: 449–500.
9. Sieradzki J, Bogdaszewska J. *Przewlekłe powikłania cukrzycy*. Kraków: Wyd. Fundacja Rozwoju Diagnostyki Lab.; 1998; 27, 139–153, 218–220.
10. Sieradzki J. Prewencja cukrzycy – zapobieganiem chorobom układu krążenia. *Terapia* 2004; 1: 6–9.
11. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee. *Diab Care* 1997; 20: 1183.
12. Czech A, Tatoń J. *Standardy rozpoznawania i leczenia cukrzycy*. Wyd. 1. Warszawa: PZWL; 2003: 20–25.
13. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2001. *Diab Care* 2001; 24 (Supl. 1).
14. Boehringer Mannheim – Lilly Alliance Amputation Prevention Initiative: Action plan for diabetes care professionals, 1998.
15. Gadsby R, McInnes A. The at risk foot: the role of the primary care team in achieving St. Vincent targets for reducing amputations. *Diabetes Med* 1998; Nov, 15 (Supl. 3): 61–64.

Adres Autora:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM
ul. Banacha 1a
02-097 Warszawa

Prawo w praktyce lekarza rodzinnego

Law in family practice

JERZY BŁASZCZUK^{1,2}, PAWEŁ LESIAK¹, PAWEŁ SZYMAŃSKI¹, SŁAWOMIR WOŹNIAK*

^{1,2} Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej Akademii Medycznej we Wrocławiu oraz Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Kierownik: dr hab. Krzysztof Grabowski, prof. nadzw. AM, rektor: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

³ Zakład Anatomii Prawidłowej Akademii Medycznej we Wrocławiu i NZOZ „Multi-Medyk” we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Alicja Kędzia, dyrektor: Sławomir Woźniak*

Streszczenie Reforma organizacji ochrony zdrowia spowodowała pojawienie się nowego podmiotu, jakim jest lekarz rodzinny. Bardzo często jest to lekarz pracujący na własny rachunek. Jego sytuacja prawna jest bardzo skomplikowana. Z jednej strony, tak jak każdy lekarz opiekuje się on pacjentami, ale równocześnie jest traktowany jak przedsiębiorca prowadzący własną firmę. Ta dwoistość sytuacji lekarza rodzinnego nakłada na niego liczne nowe obowiązki. Pełni funkcję pracodawcy, zatrudniając pracowników: pielęgniarki, sprzątaczkę, księgowych i in. Równocześnie prowadząc praktykę, zawiera umowy z dostawcami usług, a przede wszystkim z zamawiającym jego usługi ubezpieczycielem. Obecnie jest to Narodowy Fundusz Zdrowia, ale już wkrótce na naszym rynku usług medycznych pojawią się inne firmy zawierające, w imieniu ubezpieczonych, umowy z lekarzem. Rosnąca świadomość prawna naszego społeczeństwa sprawia, że lekarz nie może pozostawać w tyle. Skomplikowana sytuacja prawna lekarza rodzinnego powoduje liczne nieporozumienia. Pragniemy w skrócie przedstawić zarys aktów prawnych dotyczących lekarza rodzinnego i jego praktyki.

Słowa kluczowe: prawo medyczne, lekarz rodzinny, kodeks cywilny, prawo pracy, ubezpieczenia.

Summary As a result of health service reform, the new entity – a family practitioner emerged. Quite often he works on his own account. His law situation is complex. On one hand he as any other doctor is taking care of patients, but on the other hand he is treated as an entrepreneur. That duality gives new obligations. He is acting as a employer for many employees: nurses, wardens, cleaning ladies, accountants etc. While running his office he has to order services and first of all contract services with insurer. At the moment there is only National Health Fund, but soon new insurance companies will start to contract medical services. Rising awareness of law standards in our society forces doctors to learn more and more about his/her legal duties. We will shortly present the most important legal acts concerning family practitioners.

Key words: medical law, family practitioner, civil law, labour law, insurance.

Wstęp

Pomimo kilkuletniego już funkcjonowania w systemie opieki zdrowotnej praktyk lekarzy rodzinnych oraz powiększającej się wciąż rzeszy specjalistów medycyny rodzinnej, lekarz rodzinny jest nadal stosunkowo nowym podmiotem na dynamicznie rozwijającym się rynku usług medycznych, podmiotem dość specyficznym, choćby z racji większej niż w wypadku innych lekarzy liczby aktów prawnych dotyczących go bezpośrednio lub pośrednio.

Jako lekarz podstawowej opieki zdrowotnej zobowiązany jest on do świadczenia usług na zasadach określanych przez kolejne ustawy o Powszechnym Ubezpieczeniu Zdrowotnym. Z drugiej strony lekarz rodzinny jest często także przedsiębiorcą, czyli pracodawcą – w sytuacji, gdy

prowadzi NZOZ, lub pracobiorcą, gdy zatrudniony jest w Praktyce LR na podstawie umowy o pracę, umowy zlecenia czy umowy o dzieło. Sytuacja taka powoduje, iż podlega on przepisom prawa gospodarczego, a także prawa pracy wraz ze wszystkimi wynikającymi z tego obowiązkami. Prócz tego, podobnie jak innych lekarzy, również i lekarza rodzinnego obowiązują przepisy ustawy o zawodzie lekarza, ustawy o zakładach opieki zdrowotnej czy też w sensie ogólnym poszczególne artykuły konstytucji RP dotyczące sprawowania opieki zdrowotnej w naszym państwie.

Nie należy też zapominać, iż każdy lekarz niezależnie od praktykowanej religii, posiadane go światopoglądu, w każdej sytuacji obowiązany jest do przestrzegania przepisów Kodeksu Etyki Lekarskiej. Osobną kwestią jest odpowiedzialność lekarza rodzinnego, który podobnie jak każ-

dy obywatel podlega przepisom kodeksu karnego i kodeksu cywilnego, a dodatkowo, podobnie jak inni lekarze, podlega jurysdykcji sądów lekarskich przy odpowiednich Izbach Lekarskich.

W obecnych realiach przy niewielkiej ilości czasu wolnego, jaką są w stanie przeznaczyć na kształcenie w ogóle praktykujący lekarze rodzinni, a jednocześnie nasilającej się fali różnorodnych pozwów i roszczeń, często wynikających z obecnej w mediach wrogości do środowiska lekarskiego, zasada „ignorantia iuris nocet” wydaje się aktualna jak nigdy dotąd. Skłania to do próby przedstawienia przynajmniej w formie skrótowej najważniejszych z punktu widzenia lekarza rodzinnego aktów prawnych wraz z praktyczną ich interpretacją.

Prawo państwowe (konstytucyjne)

W Konstytucji RP z dnia 2 kwietnia 1997 r. zawartych jest kilka stwierdzeń o podstawowym znaczeniu dla funkcjonowania systemu ochrony zdrowia w naszym kraju. I tak ustawodawca stwierdza, iż „Každy ma prawo do ochrony zdrowia” (art. 68), mówi też, że dostęp do opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych jest równy dla wszystkich niezależnie od sytuacji materialnej – co zdaniem wielu specjalistów prawa konstytucyjnego nie oznacza wcale, iż jest on bezpłatny! Konstytucja zapewnia też szczególną opiekę państwa osobom niepełnosprawnym, kobietom ciężarnym, dzieciom oraz osobom w wieku podeszłym (art. 68, 69). Warto również pamiętać, iż zwalczanie chorób epidemicznych leży również w zakresie obowiązków państwa. W pozostałych artykułach dotyczących opieki zdrowotnej ustawodawca odnosi się do kwestii macierzyństwa i rodzicielstwa (art. 18), zapewnienia prawnej ochrony życia (art. 38) czy eksperymentów medycznych (art. 39). Porusza także problem nietykalności osobistej, a więc zgody chorego na badanie i inne działania związane z procesem leczenia (art. 41). W artykule 51 ustawodawca określa zasady dopuszczalności ujawniania informacji dotyczących chorego [1].

Świadczenia zdrowotne finansowane ze środków publicznych

Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. jest kolejnym już aktem prawnym regulującym, a przynajmniej próbującym regulować kwestie związane, najogólniej mówiąc, z zapewnieniem obywatelom wspomnianego wyżej konstytucyjnego prawa do „bezpłatnej” opieki zdrowotnej. Precyzuje ona, kto i na jakich zasadach posiada to prawo oraz jakie dokumenty są wymagane do bezpłatnego otrzymywa-

nia świadczeń zdrowotnych. Wskazuje ona instytucję zajmującą się finansowaniem świadczeń medycznych (NFZ), przyznając jej pewne prawa (m.in. kontrolowania świadczeniodawców!) oraz obowiązki, a przede wszystkim określa tryb i sposób finansowania tychże świadczeń. Nakłada ona również na podmioty świadczące usługi medyczne konkretne obowiązki oraz określa kary za niewłaściwe wywiązywanie się z umowy z NFZ [2].

Organizacja zakładów opieki zdrowotnej

Kolejnym ważnym z punktu widzenia lekarza rodzinnego aktem prawnym jest ustawa z 30 sierpnia 1991 r. o zakładach opieki zdrowotnej. Zawiera ona definicję zakładu opieki zdrowotnej, wymienia niezbędne czynności, jakie należy wykonać w celu założenia zakładu opieki zdrowotnej, mówi też, kto ma prawo do udzielania świadczeń zdrowotnych i w jakim zakresie. Zawiera także wymagania, jakie musi spełniać zakład pod względem fachowym i sanitarnym. Nakłada na ZOZ obowiązek prowadzenia dokumentacji medycznej oraz precyzuje, komu i w jakim celu dokumentacja ta powinna być udostępniana.

Wymienione są tu również prawa pacjenta oraz określone są konsekwencje nieprzestrzegania tych praw [3].

Prawo pracy

Znajomość przepisów prawa pracy jest niewątpliwie niezbędna, nie tylko lekarzom prowadzącym NZOZ-y i będącym w świetle przepisów pracodawcami, lecz także lekarzom zatrudnionym w publicznych i niepublicznych zakładach opieki zdrowotnej. Kodeks pracy normuje podstawowe kwestie związane z wykonywaniem pracy, począwszy od rodzaju umowy, na podstawie której lekarz wykonuje pracę, przez czas pracy lekarza, należne urlopy, badania profilaktyczne, a także wynagrodzenie za godziny nadliczbowe i dyżury medyczne. Niektóre problemy, m.in. sprawy świadczeń socjalnych, są regulowane osobnymi ustawami bądź przepisami kodeksu cywilnego czy ustawy o zakładach opieki zdrowotnej [4, 5].

Prawo gospodarcze

Podobnie jak każdego innego przedsiębiorcę, tak również lekarza rodzinnego prowadzącego samodzielnie lub ze współnikiem czy współnikami NZOZ obowiązują przepisy prawa gospodarczego, w szczególności prawa spółek oraz ustawy o podatku dochodowym.

Zasady wykonywania zawodu lekarza

Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza jest obowiązującym aktem prawnym określającym zasady wykonywania zawodu lekarza. Odnosi się ona praktycznie do każdego elementu działalności zawodowej lekarza, począwszy od zasad przyznawania, cofania oraz ograniczania prawa wykonywania zawodu, przez zakres uprawnień zawodowych lekarza, obowiązki lekarza względem pacjentów, warunki przeprowadzania eksperymentów badawczych, poszanowanie intymności i prawa pacjenta do informacji na temat stanu zdrowia, okoliczności podjęcia lub odstąpienia od leczenia, aż do zasad orzekania o zgonie, tajemnicy lekarskiej czy obowiązku prowadzenia dokumentacji. Dotyczy także zasad orzekania o stanie zdrowia i ordynacji leków, a także wystawiania recept [6].

Odpowiedzialność karna lekarza

Z punktu widzenia prawa karnego, przestanką odpowiedzialności może być zarówno każdy rodzaj błędu medycznego (diagnostyczny, terapeutyczny itp.), jak i nieudzielenie pomocy, naruszenie zasad ochrony danych osobowych, wykonanie zabiegu bez zgody pacjenta, naruszenie zasad tajemnicy lekarskiej czy skutki eksperymentu medycznego i inne. W tym miejscu należy podkreślić rolę świadomej zgody pacjenta na proponowane zabiegi, nie każda bowiem zgoda wypełnia warunki zgody świadomej, czyli zgody wyrażonej przez pacjenta poinformowanego w sposób zrozumiały i będącego z punktu widzenia prawa w stanie wyrazić zgodę [7].

Odpowiedzialność cywilna

Zjawisko kiedyś zupełnie nieznanne w naszym kraju, jakim jest dochodzenie roszczeń odszkodowawczych przez pacjentów, staje się ostatnio coraz bardziej popularne, po części z powodu fatalnej atmosfery wokół środowiska medycznego, jaka panuje w środkach masowego przekazu, a także zubożenia społeczeństwa, kiedy to uzyskanie odszkodowania traktowane jest po prostu jako metoda zarabiania pieniędzy. Warunkiem dochodzenia przez pacjentów swoich praw na drodze cywilnej jest zaistnienie szkody bądź naruszenie dóbr osobistych z winy lekarza. Pacjent występuje o odszkodowanie i zadośćuczynienie w formie majątkowej lub niemajątkowej [8].

Ustawa o ZOZ nakłada również na lekarzy rodzinnych obowiązek ubezpieczenia od odpowiedzialności cywilnej za szkody wyrządzone pacjentowi.

Odpowiedzialność zawodowa

Odpowiedzialność zawodowa lekarzy wynika z ustawy z dnia 17 maja 1989 r. o izbach lekarskich. Postępowanie może być prowadzone równoległe z postępowaniem karnym czy cywilnym, a odpowiedzialność zawodową ponosi się za „...postępowanie sprzeczne z zasadami etyki i deontologii zawodowej oraz za naruszenie przepisów o wykonywaniu zawodu lekarza”. Zasady etyki i deontologii są opisane w Kodeksie Etyki Lekarskiej (KEL). Organami odpowiedzialności zawodowej są rzecznicy odpowiedzialności zawodowej (ROZ) oraz sądy lekarskie, samo postępowanie odbywa się przed sądem lekarskim pierwszej instancji, zwykle we właściwej Okręgowej Izbie Lekarskiej, odwołanie natomiast rozpatrywane jest przez naczelny sąd lekarski. W odróżnieniu od postępowania karnego i cywilnego, pokrzywdzony nie jest tu stroną, w jego imieniu występuje rzecznik odpowiedzialności zawodowej.

Wynikiem rozprawy przed sądem lekarskim może być skierowanie sprawy do ROZ w celu uzupełnienia postępowania wyjaśniającego, umorzenie, uniewinnienie obwinionego lekarza lub uznanie go winnym i ukaranie upomnieniem, nagana, zawieszeniem prawa wykonywania zawodu na okres od 6 miesięcy do 3 lat lub pozbawieniem prawa wykonywania zawodu bez możliwości ubiegania się o ponowny wpis na listę lekarzy. Kary nagany i zawieszenia prawa wykonywania zawodu powodują utratę biernego prawa wyborczego do organów samorządu lekarskiego, a kary zawieszenia i pozbawienia prawa wykonywania zawodu powodują również rozwiązanie stosunku pracy [9].

Podsumowanie

Wszyscy żyjący we współczesnym świecie jesteśmy świadkami szybkich, a niejednokrotnie gwałtownych przemian. Dynamicznie zmienia się otaczający nas świat, ludzie, rzeczywistość, zmiany zachodzą na wszystkich płaszczyznach życia jednostek i całych społeczeństw. Zmienia się więc wszystko, także wszelkie przepisy i regulacje prawne, które nadają kształt i ramy tejże rzeczywistości oraz determinują kierunki przemian. Nie ma lekarza, który w dzisiejszych czasach ogarnąłby całą medyczną wiedzę, podobnie jak nie ma prawnika, który byłby w stanie zapoznać się ze wszystkimi, aktualnymi aktami prawnymi. Stąd zarówno jedni, jak i drudzy specjalizują się w konkretnych obszarach swoich dyscyplin. Prawników, znawców prawa medycznego, nie ma w Polsce jeszcze zbyt wielu, ale wydaje się, że ich czas dopiero nadchodzi, dopiero kształcą się specjaliści pra-

wa medycznego, z którymi w niedalekiej przyszłości przyjdzie nam współpracować lub przed którymi przyjdzie nam się bronić, podobnie jak to ma miejsce w krajach zachodnich Europy oraz USA.

W dobie tak szybkiego postępu oraz przy takim tempie życia nie sposób przyswoić sobie wszystkich zalewających nas informacji. Lekarz pracujący po kilkanaście godzin dziennie, zmieniający w ciągu dnia miejsca pracy, żyjący w nieustannym pośpiechu i stresie staje wieczorem zmęczony i wyczerpany twarzą w twarz przed obowiązkiem ustawicznego dokształcania i pogłębiania wiedzy, by iść z duchem przemian, by być na bieżąco ze zmieniającymi się standardami leczenia itp. Już na to trudno niejednokrotnie wygospodarować trochę czasu, a co dopiero znaleźć go choć trochę, aby zapoznać się z ciągle zmieniającymi się przepisami. I choć nie jest to łatwe, nie możemy czuć się zwolnieni z obowiązku przyswojenia sobie wiedzy dotyczącej podstawowych przepisów prawa regulujących naszą pracę i działalność jako lekarzy, pracodaw-

ców, przedsiębiorców itp. Nie możemy się jednak łudzić, że będziemy w stanie zawsze sami przebrnąć przez gąszcz przepisów i że zawsze sobie sami poradzimy. Najprawdopodobniej niejednokrotnie w czasie naszej lekarskiej kariery oraz pracy na stanowiskach kierowników i właścicieli gabinetów, przychodni czy innych podmiotów i firm medycznych będziemy musieli korzystać z fachowej pomocy prawników. Być może w przyszłości każda przychodnia albo raczej grupy takich podmiotów będą podejmowały współpracę z prawnikiem specjalizującym się w prawie medycznym lub nawet kancelarią prawniczą. Może te czasy są bliżej niż nam się wydaje. Zanim jednak do tego dojdzie, będziemy musieli radzić sobie sami, mając na uwadze stare porzekadło, że nieznajomość prawa nie zwalnia z obowiązku z jego przestrzegania, nie jest czynnikiem łagodzącym w kwestiach spornych, a wręcz działa na naszą niekorzyść. Póki co, zgłębiajmy więc wiedzę nie tylko medyczną, ale i prawniczą. Na pewno wyjdzie nam to na dobre.

Piśmiennictwo

1. Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej. Dz.U. z 1997 r. nr 78, poz. 483.
2. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. Świadczenia opieki zdrowotnej finansowane ze środków publicznych. Dz.U. z 2004 r. nr 210, poz. 2135, art. 2, ust. 1.
3. Ustawa z dnia 30 sierpnia 1991 r. Zakłady Opieki Zdrowotnej. Dz.U. z 1991 r. nr 91, poz. 408, art. 33 ust. 4–5.
4. Ustawa z dnia 26 czerwca 1974 r. Kodeks pracy. Dz.U. z 1998 r. nr 21, poz. 94, art. 11. Tekst pierwotny: Dz.U. z 1974 r. nr 24, poz. 141.
5. Ustawa z dnia 4 marca 1994 r. Zakładowy fundusz świadczeń socjalnych. Dz.U. z 1996 r. nr 70, poz. 335. Tekst pierwotny: Dz.U. z 1994 r. nr 43, poz. 163.
6. Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. Zawody lekarza i lekarza dentystry. Dz.U. z 2002 r. nr 21, poz. 204, art. 40. Tekst pierwotny: Dz.U. z 1997 r. nr 28, poz. 152.
7. Ustawa z dnia 6 czerwca 1997 r. Kodeks karny. Dz.U. z 1997 r. nr 88, poz. 553, art. 9 § 2.
8. Ustawa z dnia 23 kwietnia 1964 r. Kodeks cywilny. Dz.U. z 1964 r. nr 16, poz. 93.
9. Ustawa z dnia 17 maja 1989 r. Izby lekarskie. Dz.U. z 1989 r. nr 30, poz. 158, art. 4 ust. 1 pkt 2.

Adres | Autora:

Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej AM
ul. Traugutta 57/59
50-417 Wrocław

Odpowiedzialność karna lekarza w praktyce medyka sądowego

Criminal liability of a medical practitioner in medico-legal practice

BARBARA ŚWIĄTEK

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Barbara Świątek

Streszczenie Odpowiedzialność karna to bardzo ważny, a niedoceniany przez lekarzy problem. Stanowią o niej przepisy kodeksu karnego oraz ustaw tworzących tzw. prawo medyczne. Odpowiedzialność karna lekarza może być spowodowana popełnieniem błędu lekarskiego oraz czynami związanymi z wykonywaniem zawodu lekarza. W drugiej grupie czynów zabronionych należy wymienić: nieudzielenie pomocy lekarskiej i wykonanie zabiegu leczniczego bez zgody pacjenta oraz czynności formalne (np. podpisanie nieprawdy, zniszczenie dokumentu, przyjęcie korzyści materialnej).

Słowa kluczowe: odpowiedzialność karna lekarza, błąd lekarski, prawo medyczne.

Summary Criminal liability is a very important problem for medical practitioners. Legal liability is established by regulations of the Penal Code and Medical Law prescriptions. Criminal liability of a medical practitioner resulted from medical error or malpractice. The second group of the actions prohibited by law include: omission of the medical aid, "medical intervention" without the patient's consent, and formal actions (attestation of an untruth, deterioration of documents, acceptance of a financial benefit).

Key words: criminal liability of a medical practitioner, medical error, malpractice, medical law.

Odpowiedzialność karna lekarza to temat bardzo wielu opracowań, nawet książkowych, przedstawiających różnicowane poglądy autorów, uzupełnianych kazuistyką postępowań karnych, orzecznictwem Sądu Najwyższego i co najważniejsze, na bieżąco w miarę zmian przepisów prawnych, aktualizowanych. Przez ostatnie lata jesteśmy bowiem obserwatorami (i odbiorcami) wyjątkowo szybko zmieniającego się prawa, zwanego „medycznym”. Opracowania, o których mowa, są przeważnie pisane przez prawników i nawet jeśli są adresowane dla lekarzy, to język, którym się autorzy posługują, jest w pełni zrozumiały tylko dla prawnika. Dodatkowo również język konkretnych przepisów, nawet przeznaczonych dla lekarzy, nie jest dla nich łatwy do zrozumienia, nie są one sformułowane jednoznacznie, to samo określenie dla lekarza i prawnika może oznaczać co innego. Sytuację utrudnia bardzo różnorodna interpretacja przepisów, dokonywana przez komentatorów – prawników. Brak jest spójności między przepisami, niejednokrotnie są one z sobą sprzeczne, nawet wówczas, gdy dotyczą podstawowych czynności medycznych (np. obowiązku ratowania życia), a reguły rozwiązywania kolizji prawnych nie są nawet dla prawników jednoznaczne, a dla lekarzy nieznanne i niezrozumiałe. Aczkolwiek obowiąz-

kiem każdego obywatela jest znajomość prawa, w tym regulującego jego życie zawodowe, to praktycznie zaznajamianie się i rozumienie zawodowych regulacji prawnych jest dla lekarza niemożliwe. Doskonałym podsumowaniem powyższych rozważań będzie stanowisko T. Bukiet-Nagórskiej [1]: „...w ocenie prawa nie można pominąć kwestii spójności pomiędzy ustawami określającymi obowiązki personelu medycznego a ustawami wytyczającymi zakres uprawnień pacjenta, bowiem te akty prawne powinny pozostawać w harmonii. ...System prawny, w którym występuje w tym względzie rozbieżność, jest wadliwy”. W ocenę tę wpisują się także zapisy kodeksu karnego, dotyczące odpowiedzialności karnej lekarza.

Sytuacja prawna lekarza nie jest zatem łatwa. Absolwent medycyny, uzyskując prawo wykonywania zawodu, może stać się bardzo łatwo, w dodatku z pełną nieświadomością, przestępcą; wynikać to może z całkowitej nieznanności prawa (np. powszechnej wśród lekarzy nieznanności treści art. 192 k.k.), względnie braku zdolności przewidywania skutków konkretnego ryzykownego działania zawodowego (brak „wyobraźni prawnej”). Obecny system szkolenia medycznego nie zapoznaje przyszłego lekarza choćby z podstawą prawa medycznego, nie przekazuje mu umiejęt-

ności prawidłowego pod względem prawnym rozwiązywania konkretnych problemów zdrowotnych, nie zapoznaje go z podstawami funkcjonowania prawa, bez czego rozumienie prawa nie jest możliwe. Można zatem bez przesady ocenić, że początkujący lekarz jest bezradny wobec problemów prawnych, na które napotka, choć poważniejszym problemem jest sytuacja, gdy nie ma on świadomości, że konkretna sytuacja jest właśnie prawnym problemem.

Odpowiedzialność karna lekarza regulowana jest zapisami: kodeksu karnego i ustaw tworzących prawo medyczne. Związana jest z:

- popełnieniem błędu lekarskiego (medycznego),
- innymi czynami, popełnionymi w związku z wykonywaniem zawodu lekarza.

Według Z. Banaszczuk i innych [2], biorąc pod uwagę praktykę lekarską, należy przede wszystkim wymienić odpowiedzialność:

- za wykonanie interwencji medycznej niestaranie lub niezgodnie z aktualnym stanem wiedzy,
- za nieudzielanie pomocy,
- za leczenie bez zgody,
- za ujawnienie faktów, objętych tajemnicą lekarską,
- za wprowadzenie w błąd władzy publicznej.

Pierwsza pozycja dotyczy błędu lekarskiego, pozostałe czynności związanych z wykonywaniem zawodu lekarza.

Według M. Filara [3], odpowiedzialność karna w ogóle uzależniona jest od trzech głównych elementów:

- a) wyczerpania przez sprawcę jego czynem tzw. ustawowych znamion czynu zabronionego, zawartych w określonej normie prawno-karnej oraz posiadanej przez ten czyn oceniany jako całość stosownego ładunku społecznej szkodliwości,
- b) istnienia przypisywanego związku przyczynowego między tym czynem a określoną zmianą w świecie zewnętrznym, następującą po dopuszczeniu się takiego czynu jako skutku,
- c) istnienia po stronie sprawcy winy (zawinienia).

Punkt b dotyczy przestępstw tzw. materialnych, czyli skutkowych, drugi rodzaj przestępstw to przestępstwa formalne (bezsuktywne) – polegają one na określonym w kodeksie karnym zachowaniu się sprawcy (działaniu bądź zaniechaniu), które nie powoduje skutków (zmian) w świecie zewnętrznym. Wina (zawinienie) jest subiektywną przesłanką odpowiedzialności i realizuje się przez zarzucalny, z punktu widzenia ustawy karnej, stosunek psychiczny sprawcy do popełnianego przez niego czynu [3].

Wina występuje w dwu formach: umyślności i nieumyślności. Cechy tych form określa art. 9 k.k.:

§ 1. Czyn zabroniony popełniony jest umyślnie, jeżeli sprawca ma zamiar jego popełnienia,

to jest chce go popełnić albo przewidując możliwość jego popełnienia, na to się godzi.

§ 2. Czyn zabroniony popełniony jest nieumyślnie, jeżeli sprawca nie mając zamiaru jego popełnienia, popełnia go jednak na skutek niezachowania ostrożności wymaganej w danych okolicznościach, mimo że możliwość popełnienia tego czynu przewidywał albo mógł przewidzieć.

§ 3. Sprawca ponosi surowszą odpowiedzialność, którą ustawa uzależnia od określonego następstwa czynu zabronionego, jeżeli następstwo to przewidywał albo mógł przewidzieć.

Błąd lekarski lekarz może popełnić wyłącznie z winy nieumyślnej, inne czyny, związane z wykonywaniem zawodu lekarza z winy umyślnej bądź nieumyślnej, niektóre wyłącznie z winy umyślnej.

Zasady ustalania związków przyczynowo-skutkowych i rodzaje takich związków stanowią zbyt obszerny temat, by omówić je w tym opracowaniu. Jednakże zasadne będzie przytoczenie za M. Filarem [3] trzech podstawowych przesłanek obiektywizujących istnienie związku przyczynowo-skutkowego:

- a) przewidywalność (adekwatność) związku przyczynowego czynu z konkretnym skutkiem, co oznacza, że sprawcy czynu przypisane mogą być jedynie te następstwa, które nie wykraczają jednoznacznie poza granice typowości (typowy skutek dla konkretnego działania bądź zaniechania stanowiących czyn zabroniony),
- b) dopuszczenie się działania nieostrożnego, naruszającego reguły postępowania w określonej (typowej) sytuacji, które to reguły zabezpieczają dane dobro prawne przed perspektywą nastąpienia skutku, który w efekcie właśnie nastąpił,
- c) zwiększenie ryzyka naruszenia dobra chronionego prawnie, tj. np. w przypadku popełnienia błędu lekarskiego, spowodowanie swym obiektywnie nieostrożnym czynem, iż ryzyko utraty przez pacjenta życia lub pogorszenie stanu jego zdrowia w związku z tym czynem istotnie się zwiększyło w stosunku do stanu rzeczy, które zaistniałyby, gdyby czynu owego nie popełniono.

Jako lekarz nie jestem kompetentna do przedstawiania prawnych zasad odpowiedzialności karnej, rodzajów winy i interpretacji postępowania lekarza od strony prawnej. Moje rozważania oparte są wyłącznie na doświadczeniach związanych z opiniowaniem sądowo-lekarskim i wieloletnim uczestnictwem w postępowaniach karnych przeciwko lekarzom; nie będą natomiast dotyczyć rozważań na temat prawnych przesłanek karalności błędu lekarskiego. Inne czyny zabronione, związane z wykonywaniem zawodu lekarza, takich problemów nie stwarzają. Jest to

widzenie obserwatora – lekarza; nie zawsze zgadzam się z wnioskami wyciągniętymi np. przez prokuratora na podstawie treści opinii. Więcej, zdarzają się sprawy, w których w oparciu o wnioski opinii nie było podstaw do sformułowania zarzutów, jednakże zakres opinii określony przez zleceniodawcę nie pozwalał biegłemu na wyrażenie w sposób pełny swego stanowiska. Oczywiście opinia sądowno-lekarska jest dowodem, który może być przyjęty lub odrzucony i mam tego świadomość. Niejednokrotnie dopiero na rozprawie sądowej, w odpowiedzi na pytania stron, biegły może przedstawić swoje pełne stanowisko.

Odpowiedzialność karna lekarza za popełnienie błędu lekarskiego

Jako najbardziej ogólną definicję błędu lekarskiego należy przyjąć, że jest to postępowanie wbrew podstawowym, powszechnie uznanym zasadom współczesnej (aktualnej) wiedzy lekarskiej. Postępowanie to obejmuje zarówno działanie, jak i zaniechanie.

Według M. Filara [3], lekarz może ponieść odpowiedzialność karną:

- gdy leczy nie tak, jak powinien,
- gdy nie leczy, choć powinien,
- gdy leczy, choć nie powinien.

Działanie to podejmowanie czynności albo niezgodnych z wynikających z sytuacji zdrowotnej wymogami, albo zgodnych, ale niewystarczających. Zaniechanie działania powoduje tylko w pewnych sytuacjach prawnych odpowiedzialność karną. Sytuacje takie określa art. 2 k.k.: Odpowiedzialności karnej za przestępstwo skutkowe popełnione przez zaniechanie podlega ten tylko, na kim ciążył prawny, szczególny obowiązek zapobiegnięcia skutkowi.

Na lekarzu spoczywa taki obowiązek przy wynikających z zatrudnienia kontaktach z pacjentem, jednakże w określonej sytuacji zagrożenia życia i poważnego zagrożenia zdrowia człowieka, zgodnie z ustawą o zawodzie lekarza (art. 30), każdy lekarz jest obowiązany przeciwdziałać zagrożeniu, a zatem podjąć działania zmierzające do uchylenia tego zagrożenia. Lekarz jest bowiem gwarantem bezpieczeństwa zdrowotnego i bezkarne zaniechanie przez niego działania ma miejsce wyłącznie w ściśle określonych sytuacjach prawnych. Bezradność prawna lekarzy jest szczególnie wyraźna, gdy stają się podejrzanymi bądź oskarżonymi o popełnienie błędu lekarskiego. Mam częsty kontakt z takimi lekarzami, zdarza się, że szukają u mnie porady i proszą o wytłumaczenie ich sytuacji pod względem prawnym. Wydawałoby się, że w tych sprawach możliwości wybronięcia się lekarza przed niesłusznymi zarzutami są duże ze względu na posiadaną wiedzę

fachową. Wiedzy takiej nie posiadają natomiast prawnicy prowadzący postępowanie karne.

Lekarze nie umieją jednakże wykorzystać swej wiedzy medycznej, nawet za pośrednictwem swego pełnomocnika czy obrońcy. Liczba spraw tzw. lekarskich wzrasta z roku na rok i w przeciwieństwie do innych krajów dotyczą one w Polsce w dużej mierze postępowań karnych, które niejednokrotnie wyprzedzają sprawy cywilne. Niezmiernie pilna jest zatem edukacja prawna studentów medycyny i lekarzy. Od dwóch lat na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej we Wrocławiu prowadzone są wykłady fakultatywne „Zagadnienia prawne w praktyce lekarza” i w marcu 2005 r. utworzony został Zakład Prawa Medycznego przy Katedrze Medycyny Sądowej tej uczelni. Jest on obecnie w fazie organizacji. Program szkolenia z prawa medycznego obejmuje lata studiów III–VI. Szkolenie studentów to jedyne, właściwe działanie. Bez znajomości prawa medycznego i pogłębionej świadomości prawnej lekarz nie może godnie i bezpiecznie wykonywać swego zawodu. Tok spraw dotyczących błędu lekarskiego zależy przede wszystkim od opinii biegłych i – moim zdaniem – najbardziej właściwymi do opiniowania są instytucje naukowe (np. Zakłady Medycyny Sądowej Akademii Medycznych), posiadające doświadczenie opiniodawcze i możliwości utworzenia zespołów wielospecjalistycznych, dokonujących analizy problemów stawianych przez prokuraturę lub sąd. Ocena jakości opiniowania sądowno-lekarskiego nie jest przedmiotem niniejszej pracy, jednakże wieloletnie doświadczenie opiniodawcze upoważnia mnie do stwierdzenia, że niestety brak znajomości podstawowych reguł opiniodawczych doprowadza niejednokrotnie autora opinii do nieprawidłowych wniosków, stanowiących podstawę postawienia lekarzowi zarzutów. Najlepszym przykładem może być przyjmowanie za podstawę opiniowania i oceny postępowania lekarskiego wyników sekcji zwłok zmarłego pacjenta, zamiast wyników badań wykonanych przyżyciowo. Tylko analiza tych wyników może wskazywać na błędne postępowanie lekarza, np. popełnienie błędu diagnostycznego, tj. nierozpoznanie, a nawet niepodejrzewanie schorzenia, na które wyniki badań wskazywały. Ocena, że lekarz popełnił błąd diagnostyczny, bo nie rozpoznał schorzenia stwierdzonego na sekcji, jest prosta i zasadna, ale ważniejsze jest ustalenie, czy lekarz miał podstawę do postawienia takiego rozpoznania. Jeśli nie, bo np. objawy były nietypowe, to nie może za popełniony błąd ponosić odpowiedzialności karnej. Czy podejrzanym lub już oskarżonym lekarzem potrafi nie tylko merytorycznie, ale także pod względem prawnym przeanalizować taką opinię, znaleźć w niej sprzeczności i uchybienia kanonom opiniodawczym? Wątpię,

tym bardziej że i prawnicy mają z powyższym trudności.

Kwalifikacja karna skutków błędu lekarskiego

Skutkami błędu lekarskiego, którego popełnienie staje się przestępstwem materialnym, są:

- nieumyślne spowodowanie śmierci,
- spowodowanie ciężkiego uszczerbku na zdrowiu,
- spowodowanie naruszenia czynności narządu ciała bądź rozstroju zdrowia,
- narażenie na bezpośrednie niebezpieczeństwo utraty życia lub ciężkiego uszczerbku na zdrowiu.

Nieumyślne spowodowanie śmierci (art. 155 k.k.): Kto nieumyślnie powoduje śmierć człowieka podlega karze pozbawienia wolności od 3 miesięcy do lat 5. Jest to niewątpliwie najcięższy zarzut, jaki może być postawiony lekarzowi. Moim zdaniem, biorąc pod uwagę specyfikę błędu lekarskiego, zarzut taki może być zasadny tylko w wyjątkowych sytuacjach. Lekarz zazwyczaj ma bowiem do czynienia z człowiekiem chorym lub w stanie pourazowym, które same przez się powodują zagrożenie dla zdrowia i życia. Przy czym statystyczne traktowanie takich zagrożeń (pytanie o statystykę, np. umieralność w konkretnej sytuacji zdrowotnej, jest częste na salach sądowych) moim zdaniem nie ma znaczenia lekarskiego, a nie powinno mieć także znaczenia prawnego. Każdy przypadek musi być bowiem indywidualizowany i uogólnianie nie powinno mieć miejsca. Analiza akt sprawy, a zwłaszcza całości dokumentacji lekarskiej, staje się podstawą oceny prawidłowości postępowania lekarskiego i oceny, czy prawidłowe postępowanie stwarzało i, o ile jest to możliwe, jaką szansę na uratowanie życia. Jeżeli konkluzją opinii, po wskazaniu nieprawidłowości w postępowaniu lekarza, jest stwierdzenie, że sam stan chorobowy powodował zagrożenie życia i nie da się ustalić, czy prawidłowe postępowanie uratowałoby życie pacjenta, brak jest podstaw do postawienia lekarzowi zarzutu nieumyślnego spowodowania śmierci. Taki zarzut jest uzasadniony tylko wówczas, gdy nieprawidłowe postępowanie (zawinione) lekarza w stosunku do pacjenta, w stanie zdrowotnym nie powodującym zagrożenia życia, skutkowało śmiercią.

Przykłady z praktyki: uszkodzenie dużego naczynia krwionośnego podczas laparotomii zwiadowczej, z następowym śmiertelnym wykrwawieniem, nierozpoznanie – mimo objawów – krwiaka nadtwardówkowego, złe prowadzenie porodu doprowadzające do pęknięcia macicy i wykrwawienia, nieprawidłowe prowadzenie znieczulenia ogólnego.

W praktyce dość często w sprawach, w których doszło do śmierci pacjenta, prawne skutki błędu lekarskiego określane są w aktach oskarżenia jako nieumyślne spowodowanie śmierci. Taka kwalifikacja jest zazwyczaj nieuzasadniona, a nie zawsze zdają sobie sprawę z tego oskarżony i jego obrońca.

Przykładem takiego nieuzasadnionego zarzutu może być popełnienie przez lekarza błędu terapeutycznego, polegającego na niepodaniu, mimo wskazań, heparyny drobnocząsteczkowej, zapobiegającej tworzeniu się zakrzepów w układzie żylnym, ale nie dającego gwarancji uniknięcia takiego powikłania i wystąpienia jego śmiertelnego skutku (zatorowości płucnej).

Spowodowanie ciężkiego uszczerbku na zdrowiu (art. 156 k.k.):

§ 1. Kto powoduje ciężki uszczerbek na zdrowiu w postaci:

- 1) pozbawienia człowieka wzroku, słuchu, mowy, zdolności płodzenia,
- 2) innego ciężkiego kalectwa, ciężkiej choroby nieuleczalnej lub długotrwałej, choroby realnie zagrażającej życiu, trwałej choroby psychicznej, całkowitej lub znacznej trwałej niezdolności do pracy w zawodzie lub trwałego, istotnego zszpecenia lub zniekształcenia ciała, podlega karze pozbawienia wolności od roku do lat 10.

§ 2. Jeżeli sprawca działa nieumyślnie podlega karze pozbawienia wolności do lat 3.

§ 3. Jeżeli następstwem czynu określonego w § 1 jest śmierć człowieka, sprawca podlega karze pozbawienia wolności od lat 2 do 12.

Kwalifikacja skutków błędu lekarskiego z powyżej przytoczonego artykułu jest rzadka, aczkolwiek ze względu na konkretność określeń zdrowotnych ustalenie, czy doszło do ich powstania jest zazwyczaj dość łatwe. Przykłady:

- długotrwałe leczenie gentamycyną, bez kontroli słuchu, z następową obustronną głuchotą (przypadek dotyczył studenta V roku medycyny, który zgłaszał odnotowywane przez lekarza narastające kłopoty ze słyszeniem),
- nieprawidłowe prowadzenie porodu doprowadzające do porażenia mózgowego u dziecka,
- nierozpoznanie ciała obcego w gałce ocznej z następową ślepotą oka (inne ciężkie kalectwo),
- nieprawidłowe zaopatrzenie ortopedyczne złamania kończyny z nierozpoznanymi objawami ostrego niedokrwienia, doprowadzające do jej utraty.

Naruszenie czynności narządu ciała lub rozstroju zdrowia (art. 157 k.k.):

§ 1. Kto powoduje naruszenie czynności narządu ciała lub rozstrój zdrowia inny niż określony w art. 156 § 1. 1. podlega karze pozbawienia wolności od 3 miesięcy do lat 5.

§ 2. Kto powoduje naruszenie czynności na-

rzędu ciała lub rozstrój zdrowia trwający nie dłużej niż 7 dni, podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat 2.

§ 3. Jeżeli sprawca czynu określonego w § 1 lub 2 działa nieumyślnie, podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do roku.

Kwalifikacja karna skutków błędu lekarskiego z tego artykułu jest jeszcze rzadsza aniżeli z omówionego wcześniej. Praktycznie dotyczy ona § 1, tj. spowodowania naruszenia czynności narządów ciała lub rozstroju zdrowia na czas dłuższy niż 7 dni (ścigane z oskarżenia publicznego). Powyższe mogą realizować następujące sytuacje zdrowotne:

- podjęcie leczenia zachowawczego złamania kończyny mimo istnienia wskazań do leczenia operacyjnego, skutkujące znacznym przedłużeniem czasu wyłączenia funkcji kończyny,
- niezastosowanie mimo wskazań antybiotykoterapii, co przedłuża czas trwania procesu chorobowego,
- zakażenie wirusowym zapaleniem wątroby.

Przyjęcie powyższego skutku przez biegłego może następczo trudności, gdyż wyjątkowo można ustalić w sposób pewny przebieg stanu chorobowego czy pourazowego i wykluczyć możliwość wystąpienia powikłań przy prawidłowym postępowaniu lekarskim.

Narażenie życia i zdrowia (art. 160 k.k.):

§ 1. Kto naraża człowieka na bezpośrednie niebezpieczeństwo utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu podlega karze pozbawienia wolności do lat 3.

§ 2. Jeżeli na sprawcy ciąży obowiązek opieki nad osobą narażoną na niebezpieczeństwo, podlega karze pozbawienia wolności od 3 miesięcy do lat 5.

§ 3. Jeżeli sprawca czynu określonego w § 1 lub 2 działa nieumyślnie, podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do roku.

§ 4. Nie podlega karze za przestępstwo określone w § 1–3 sprawca, który dobrowolnie uchylił grożące niebezpieczeństwo.

§ 5. Ściganie przestępstwa określonego w § 3 następuje na wniosek pokrzywdzonego.

Zarzut wypełnienia swym czynem warunków § 3 art. 160 k.k. to najczęstsze przestępstwo przypisywane lekarzom za popełnienie zawinionego błędu lekarskiego. Kryteria prawne i medyczne zastosowania tego artykułu są przedmiotem bardzo obszernego piśmiennictwa, bogate jest także w tym zakresie orzecznictwo Sądu Najwyższego. Analiza powyższego przekracza ramy niniejszej pracy. Jest to przestępstwo skutkowe (materialne), a skutkiem czynu zabronionego staje się tu narażenie życia i zdrowia o stopniu wyrażonym w § 1.

Narażenie to nie musi się zrealizować (przy realizacji spełnione są kryteria innej kwalifikacji karnej), musi jednak, z punktu widzenia medycznego, nastąpić. Dotyczyć może sytuacji, gdy stan zdrowia pacjenta nie stwarzał powyższego zagrożenia, a zagrożenie takie spowodowało błędne postępowanie lekarza, albo sytuacji, gdy pacjent znajdował się już w sytuacji określonego zagrożenia, a błąd zagrożenie to powiększał. W opiniach sędowo-lekarskich wskazówką możliwości zastosowania takiej kwalifikacji jest przyjęcie, że nieprawidłowe postępowanie lekarskie zniweczyło bądź znacząco zmniejszyło szansę na uratowanie życia pacjenta przy podkreśleniu braku możliwości ustalenia, czy prawidłowe postępowanie zapobiegłoby zejściu śmiertelnemu. Przykładem może być przywołany powyżej błąd, polegający na zaniechaniu leczenia heparyną, co naraziło pacjenta na co najmniej ciężki uszczerbek na zdrowiu. Inne przykłady to: nieuzasadnione opóźnienie zabiegu operacyjnego, brak niezbędnej w określonej sytuacji zdrowotnej ścisłej obserwacji stanu chorego czy niewykonanie niezbędnych badań dodatkowych i konsultacji.

Sytuacja prawna, o której mowa, wymaga złożenia w prokuraturze wniosku o ściganie sprawcy – wniosek taki może złożyć pokrzywdzony, a zatem sam pacjent, lub w razie jego śmierci członkowie rodziny. Samo zawiadomienie o popełnieniu przestępstwa, niezależnie przez kogo zostało złożone, nie wszczyna postępowania karnego.

Odpowiedzialność karna lekarza za inne niż błąd lekarski czyn, związane z wykonywaniem zawodu lekarza

Powyższe realizować się może w dwu sytuacjach, gdy:

- czyn lekarza jest ściśle, merytorycznie związany z zawodem, tj. obowiązkiem ratowania życia i zdrowia,
- czyn lekarza związany jest z innymi niż rozpoznawanie, leczenie i zapobieganie chorobom czynnościami zawodowymi (czynności formalne).

Obowiązek ratowania życia to niewątpliwie jedno z najważniejszych zadań lekarza, które zgodnie z art. 30 ustawy o zawodzie lekarza (Dz.U. 1997 r. nr 28, poz. 152) nie podlega żadnej względności.

Art. 30: Lekarz ma obowiązek udzielać pomocy lekarskiej w każdym przypadku, gdy zwłoka w jej udzieleniu mogłaby spowodować niebezpieczeństwo utraty życia, ciężkiego uszkodzenia ciała lub ciężkiego rozstroju zdrowia oraz w innych przypadkach niecierpiących zwłoki.

Treść tego artykułu jest jednoznaczna, nie wskazuje na możliwość zwolnienia lekarza od powyższego obowiązku. To mniemanie zaburza przepis art. 192 k.k., dotyczący wykonania zabiegu leczniczego bez zgody pacjenta.

Art. 192: § 1. Kto wykonuje zabieg leczniczy bez zgody pacjenta, podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat 2.

§ 2. Ściganie następuje na wniosek pokrzywdzonego.

Ratowanie życia bez dokonywania zabiegów leczniczych nie jest możliwe, należy zatem przed ich podjęciem uzyskać stosowną zgodę. Lekarz musi wypełniać wymogi obu tych przepisów, co w wielu sytuacjach zdrowotnych nie jest możliwe, np. podjęcie zabiegów ratujących życie u pacjenta nieprzytomnego, który przed utratą przytomności sprzeciwiał się takim zabiegom. Omówienie pozycji lekarza w tej konkretnej sytuacji to bardzo obszerny temat i należy odwołać się do wielu opracowań [4]. Ogólnie rzecz biorąc, lekarz ma wówczas do czynienia z dwoma najwyższymi dobrami – wolną wolą pacjenta (prawem do samostanowienia) i prawem do życia, którego ratowanie jest jego zawodowym obowiązkiem. Nie może uszanować obu tych praw, jedno musi poświęcić, by uratować drugie. Dla mnie jako lekarza wyższym dobrem jest życie, ale dla wielu prawników wyższym dobrem jest wolna wola. Nie ma nawet spójności pomiędzy ich poglądami na uznanie, że lekarz ratujący życie człowieka wbrew jego woli działa w stanie wyższej konieczności [2, 5–10]. Każda zatem decyzja lekarza może powodować odpowiedzialność karną. Albo określoną w art. 192 k.k., związaną z dokonaniem zabiegów leczniczych wbrew woli pacjenta, albo określoną w art. 162 k.k. i będącą sprzeniewierzeniem się art. 30 ustawy o zawodzie lekarza.

Nieudzielenie pomocy lekarskiej (art. 162 k.k.):

§ 1. Kto człowiekowi znajdującemu się w położeniu grożącym bezpośrednim niebezpieczeństwem utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu nie udziela pomocy, mogąc jej udzielić bez narażenia siebie lub innej osoby na utratę życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu, podlega karze pozbawienia wolności do lat 3.

§ 2. Nie popełnia przestępstwa, kto nie udziela pomocy, do której jest konieczne poddanie się zabiegowi lekarskiemu albo w warunkach, w których możliwa jest niezwłoczna pomoc ze strony instytucji lub osoby do tego powołanej.

Przestępstwo nieudzielenia pomocy dotyczy wszystkich obywateli i można je popełnić wyłącznie z winy umyślnej. Oznacza to zaniechanie jakiegokolwiek działania po stwierdzeniu bezpośredniego zagrożenia życia człowieka. Lekarz zatem taki stan musi rozpoznać i biorąc pod uwagę wyrażoną

wcześniej wolę pacjenta, nie podejmować czynności ratowniczych, oczekując na śmierć. Zdaniem części prawników postępowanie takie nie stanowi przestępstwa, inni uważają, że takie postępowanie może być zakwalifikowane nie tylko jako umyślne nieudzielenie pomocy lekarskiej, ale nawet zabójstwo albo usiłowanie zabójstwa (zamiar ewentualny – lekarz mając świadomość, że brak pomocy spowoduje śmierć, pomocy takiej nie udziela) [2].

Osobiście uważam, że ratowanie życia człowieka jest sensem zawodu lekarza i jest ono dla lekarza najwyższym dobrem; nie może się on stać – w majestacie prawa – asystentem śmierci. Biorąc natomiast pod uwagę prawny aspekt problemu, mniejsza kara przewidziana jest za dokonanie zabiegów leczniczych bez zgody pacjenta od kary przewidzianej za umyślne nieudzielenie pomocy.

Omawiając problematykę nieudzielenia pomocy lekarskiej, na uwagę zasługuje nieprawidłowa kwalifikacja skutków błędu lekarskiego z art. 162 k.k., na co kilkakrotnie natrafiłam w swej praktyce. Artykuł ten nie może mieć zastosowania przy przyjęciu błędu, lekarz bowiem popełnia błąd z winy nieumyślnej, a czyn określony w art. 162 można popełnić wyłącznie z winy umyślnej [11].

Najbardziej zadziwiającą kwalifikacją karną błędu lekarskiego, jaką zobaczyłam na wokandy sądowej, było oskarżenie lekarza za czyn z art. 155 k.k. w związku z art. 162 k.k., a zatem oskarżenie o nieumyślne spowodowanie śmierci w związku z umyślnym nieudzieleniem pomocy lekarskiej. W czasie mojej obecności na rozprawie ani oskarżony lekarz, ani jego obrońca nie wnosili zastrzeżeń do takiej kwalifikacji.

Należy w tym miejscu powrócić do art. 192 k.k., penalizującego wykonanie zabiegu leczniczego bez zgody pacjenta. Udowodnienie lekarzowi takiego czynu w przypadku zabiegów wymagających zgody na piśmie jest proste, gorzej z zabiegami niewymagającymi takiej zgody, a jedynie zgodę werbalną, wyrażoną gestem lub innym zachowaniem. Nie ma także zgodności wśród autorów licznych opracowań – prawników, co do interpretacji pojęć użytych w tym przepisie. Jedni uważają, że przestępstwo to może popełnić tylko lekarz lub inny uprawniony pracownik służby zdrowia, inni, że każda osoba, np. znachor. Jedni uważają, że określenie „zabieg leczniczy” należy rozumieć jako zabieg lekarski z elementami inwazyjności, inni, że jest to wszelka czynność medyczna [6, 12–14]. Nie wiadomo zatem, za jaki czyn lekarz może zostać oskarżony z tego artykułu. Dla mnie – lekarza zabieg leczniczy to jednoznaczne określenie, sądzę, że dla innych lekarzy także [12]. Brak jest na razie orzeczeń Sądu Najwyższego co do interpretacji tego artykułu. Spowodowane jest to brakiem takich spraw w sądach, co z kolei wynika z niezna-

jomości tego przepisu zarówno przez pacjentów, jak i pracowników służby zdrowia. W praktyce opiniowałam w jednej sprawie, prowadzonej przez prokuraturę – dotyczyła usunięcia macicy z przydatkami po uzyskaniu zgody na usunięcie macicy. Lekarz nie popełnił błędu usuwając jajniki, działał zgodnie z zasadami aktualnej wiedzy lekarskiej, ale nie uzyskał zgody w formie wymaganej przez ustawę. Popełnił błąd formalny, bezskutkowy samym swoim zachowaniem.

Na zakończenie omawiania odpowiedzialności lekarza za czynności ściśle lekarskie należy wspomnieć o czynnościach nieterapeutycznych, np. zabiegach chirurgii kosmetycznej, aborcji ze wskazań prokuratorskich, pobieraniu narządów od osoby żywej dla celów transplantacyjnych. Zabiegi te nie są wykonywane bezprawnie, a zatem powodują odpowiedzialność karną, taką samą jak inne świadczenia zdrowotne. Na uwagę zasługuje zdarzająca się coraz częściej w praktyce kwalifikacja karna skutków nieprawidłowo wykonanego zabiegu chirurgii kosmetycznej jako czynu powodującego trwałe istotne zeszpecenie (nieudana korekta nosa czy piersi).

Odpowiedzialność karna lekarza związana z czynnościami formalnymi wynikającymi z wykonywania zawodu lekarza

Są to czyny zabronione, popełnione z wykorzystaniem kompetencji i zakresu obowiązków zawodowych lekarza. Są zatem wyjątkowo naganne i z tych powodów niejednokrotnie w razie skazania lekarza, oprócz kary zasadniczej, orzekane są przez sąd kary dodatkowe – zazwyczaj okresowe pozbawienie prawa wykonywania zawodu albo zakaz zajmowania kierowniczego stanowiska, np. ordynatora oddziału. Przy omawianiu takich czynów nie będę cytowała całości przepisu kodeksu karnego, jedynie podam rodzaj czynności z ewentualnym, w razie potrzeby, jej bardziej szczegółowym omówieniem:

- niedopełnienie obowiązku zawiadomienia o przestępstwie – zakres tego obowiązku wpisany jest w przepisy kodeksu postępowania karnego i kodeksu karnego, przy czym formuła tych zapisów nie jest łatwa do zrozumienia przez lekarza. Przepisy te stanowią, że każdy, a zatem lekarz, ma obowiązek zawiadomienia organów powołanych do ścigania przestępstw (prokuratury, policji) w razie uzyskania wiadomości o określonych przestępstwach, m.in. przestępstwie zabójstwa lub jego usiłowania. Za niezawiadomienie o takim przypadku lekarz może być pociągnięty do odpowiedzialności z art. 240 k.k. Przy uzyskaniu informacji o przestępstwie ściganym z urzędu, a zatem np. stwierdze-

niu u pacjenta ciężkiego uszczerbku na zdrowiu w rozumieniu art. 156 k.k. bądź uszkodzeń ciała naruszających czynność narządów ciała lub rozstrój zdrowia na czas dłuższy niż dni 7 (art. 157 § 1 k.k.), lekarz ma społeczny obowiązek zawiadomienia; obowiązek takiego zawiadomienia mają natomiast „instytucje państwowe i samorządowe” (art. 304 k.p.k.). W nieaktualnej obecnie ustawie o zawodzie lekarza (z 1950 r.) wymienione były przypadki uszkodzeń ciała, które obowiązywały do zawiadomienia organów ścigania. Sądzę, że stosowny zapis powinien znaleźć się w aktualnej ustawie;

- odmowa współpracy z policją, polegająca na nieuzasadnionej odmowie przeprowadzenia badania osoby zatrzymanej lub pobrania krwi na zlecenie funkcjonariusza policji. Obowiązek współpracy z policją wynika z ustawy i odmowa współpracy może być potraktowana jako utrudnianie śledztwa, a taki czyn powoduje odpowiedzialność karną;
- wystawienie dokumentu, poświadczającego w nim nieprawdę co do okoliczności mającej znaczenie prawne (art. 271 k.k.), to po prostu wystawienie fałszywego zaświadczenia – jest to przestępstwo umyślne. W praktyce dotyczy to zazwyczaj zaświadczeń stanowiących usprawiedliwienie niestawiennictwa na wezwanie prokuratury lub sądów uczestników postępowania karnego, zaświadczeń określających niepełnosprawność bądź skutki np. wypadku;
- podrabianie, niszczenie i uszkodzenie dokumentacji lekarskiej (art. 270, 276 k.k.) – zdarza się w praktyce wyjątkowo rzadko, gdyż czyn ten można popełnić wyłącznie z winy umyślnej. Nieprawidłowe prowadzenie dokumentacji lekarskiej (przeróbki, nieczytelność, brak chronologii) naruszają ściśle w tym względzie przepisy zawarte w stosownych rozporządzeniach, jednakże na szczęście dla lekarzy nie rodzą odpowiedzialności karnej;
- składanie fałszywych zeznań (art. 233 k.k.) – zdarza się w sprawach przeciwko lekarzom, w których jako świadkowie zeznaje zazwyczaj cały personel lekarski z danego oddziału. Zeznania lekarzy bywają tak sprzeczne, że kilkakrotnie byłam świadkiem zapowiedzi postawienia lekarzom zarzutów składania fałszywych zeznań;
- uzyskanie korzyści majątkowej lub jej obietnicy (art. 228, 229 k.k.), zwane obecnie korupcją, a związane z udzielaniem świadczeń zdrowotnych;
- przekroczenie uprawnień lub niedopełnienie obowiązków przez funkcjonariusza publicznego (art. 231 k.k.), a zatem lekarza będącego zarazem np. dyrektorem szpitala;
- ujawnienie tajemnicy lekarskiej – służbowej (art. 266 k.k.).

Na zakończenie zasygnalizuję problem medialny: w obowiązującym nowym kodeksie karnym nie uwzględniono art. 147 § 2 „starego kodeksu”, który obejmował odpowiedzialność karną za „pełnienie w stanie nietrzeźwości czynności zawodowych, których pełnienie w takim stanie może narażać na bezpośrednie niebezpieczeństwo życia lub zdrowie ludzkie”. W uzasadnieniu tej zmiany Komisja Kodyfikacyjna podała, że „zrezygnowano z karalności sądowej wykonywania w takim stanie (nietrzeźwości) innych czynności zawodowych, przesuwając ją do dziedziny wykroczeń i prawa zawodowego. Przepis ten bowiem w zasadzie nie był stosowany”. Moje doświadczenie medyczno-sądowe wskazuje, że przepis ten martwym nie był. Obecna sytuacja karna powoduje, że lekarz wykonujący obowiązki zawodowe w stanie nietrzeźwości karany jest tylko wówczas, gdy jego działanie w takim stanie spowoduje określone negatywne skutki dla pacjenta, np. narażenie życia lub zdrowia. Wykonywanie zawodu lekarza w stanie nietrzeźwym samo przez się nie powoduje odpowiedzialności karnej (nie ma takiego przestępstwa formalnego). W ostatnim czasie na terenie województwa dolnośląskiego miały miejsce przypadki pełnienia przez lekarzy dyżurów w stanie nietrzeźwym. Sprawy te zostały nagłośnione przez media. Na zlecenie prokuratur Zakład Medycyny Sądowej we Wrocławiu wydał opinie. Ich zakresem było ustalenie, czy

czynności podejmowane przez nietrzeźwych lekarzy powodowały zagrożenie dla życia i zdrowia pacjentów w rozumieniu art. 160 k.k. Biegli nie przyjęli, by do takich zagrożeń doszło – przypadki, którymi zajmowali się nietrzeźwi lekarze były proste i lekkie, lekarze np. prawidłowo wykonali iniekcję przeciwbólową przy bólach kręgosłupa, zeszyli drobną ranę, skierowali pacjenta z bólami brzucha na oddział szpitalny. Treść naszych opinii wywołała oburzenie dziennikarzy, wprowadziła ich wręcz w ulubiony stan „zbulwersowania”. Odbierałam telefoniczne zarzuty, że „bronimy pijanych lekarzy”, „dzięki naszym opiniom pijani lekarze są bezkarni” itp. Starłam się wyjaśniać sytuację prawną, nie wiem, z jakim rezultatem, gdyż zapowiedziano publikacje i reportaże. Moim zdaniem skasowany zapis powinien zostać przywrócony.

Niniejszą pracę zakończę kilkoma uwagami na temat zachowań lekarzy, zasiadających na ławie oskarżonych w związku z popełnieniem karalnego błędu lekarskiego. Dla większości lekarzy jest to dramat życiowy, ich zachowanie należy określić jako godne zawodu i pozycji społecznej. Miałam jednak do czynienia i z lekarzami, których zachowanie budziło najwyższy sprzeciw – metodą obrony było bowiem oskarżanie innych pracowników, stawianie zarzutów biegłym, agresja i arogancja w zachowaniu. Taki styl bycia w procesie karnym miał z pewnością wpływ na orzeczenie winy i kary.

Piśmiennictwo

1. Bukiet-Nagórska T. O potrzebie nowelizacji prawa medycznego. *PiM* 2002; 11 (4): 20–30.
2. Banaszczyk Z, Barzycka-Banaszczyk M, Boratyńska M i wsp. *Odpowiedzialność lekarza – jej rodzaje i podstawy*. [w:] *Prawo medyczne*. Kubicki L (Red.). Wrocław: Urban & Partner; 2003: 161–165.
3. Filar M. *Lekarskie prawo karne*. Kraków: Zakamycze; 2000: 19–83.
4. Świątek B. Wola śmierci a obowiązek ratowania życia. *Problemy Współczesnej Tanatologii*, 2004; VIII: 85–92.
5. Kubicki L. Obowiązek udzielania pomocy lekarskiej. *PiM* 2003; 13(5): 6.
6. Daszkiewicz K. Z problematyki odpowiedzialności lekarza. Błędny przepis kodeksu karnego, błędne interpretacje. *Menedżer Zdrowia* 2003; 1: 66–69.
7. Zielińska E. Powinności lekarza w przypadku braku zgody na leczenie oraz wobec pacjenta w stanie terminalnym. *PiM* 2000; 5 (2): 73–79.
8. Kędziora R. Problematyka zgody pacjenta w świetle polskiego ustawodawstwa karnego. *Prok i Pr* 2003; 7–8: 41–61.
9. Liszewska A. Problem zgody pacjenta jako problem aksjologiczny. *PiM* 1999; 1: 85–89.
10. Świątek B. Błędy lekarskie w praktyce medyka sądowego. *PiM* 2000; 5(2): 39–47.
11. Kubicki L. Nowy rodzaj odpowiedzialności karnej lekarza (Przestępstwo z art. 192 k.k.). *PiM* 2000; 8 (2): 30–43.
12. Mozgawa M, Kanady-Marko M. Zabieg leczniczy bez zgody pacjenta. *Prok i Pr* 2004; 3: 21–49.
13. Rutkowski S. Zgoda na zabieg leczniczy w ujęciu art. 192 k.k. *Prok i Pr* 2000; 2: 15–30.
14. Zoll A (Red.). *Kodeks Karny – część szczegółowa. Komentarz*. Kraków: Zakamycze; 1999.

Adres Autorki:
Katedra i Zakład Medycyny Sądowej AM
ul. J. Mikulicza Radeckiego 4
50-368 Wrocław

Tajemnica lekarska i ochrona danych osobowych w świetle obowiązującego prawa

Medical confidentiality and personal data privacy in Polish law

JERZY BŁASZCZUK^{1, 2}, SŁAWOMIR WOŹNIAK³, PAWEŁ LESIAK¹, PAWEŁ SZYMAŃSKI¹

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: dr hab. Krzysztof Grabowski, prof. nadzw. AM

² Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Rektor: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

³ Zakład Anatomii Prawidłowej Akademii Medycznej we Wrocławiu i NZOZ „Multi-Medyk” we Wrocławiu*

Kierownik: prof. dr hab. Alicja Kędzia, dyrektor: Sławomir Woźniak*

Streszczenie Składana przez lekarzy przysięga Hipokratesa obejmuje problem ochrony danych osobowych. Inaczej jednak definiuje okresy i sposoby ochrony danych pacjenta. W pracy staraliśmy się przedstawić najważniejsze różnice dotyczące zarówno zakresu, jak i czasu ochrony danych. Przedstawiliśmy również wymagania wobec administratora danych, obowiązki administratora bezpieczeństwa informacji. Przedstawiono również okres i zasady archiwalnego przechowywania danych zgromadzonych przez lekarza w trakcie leczenia chorych. To krótkie zestawienie ma ułatwić lekarzom rodzinnym prawidłowe postępowanie z gromadzonymi danymi. Innym celem naszej prezentacji jest dostarczenie niezbędnego minimum wiedzy, które pozwoli na uniknięcie wielu błędów przy gromadzeniu i obrocie danymi wrażliwymi.

Słowa kluczowe: prawo cywilne, ochrona danych osobowych, dane wrażliwe, baza danych, tajemnica lekarska.

Summary Hippocratic oath is dealing with the right to privacy also. But the definition of time and way by which the right has to be fulfilled is different from the definition found given by law. In our presentation we were trying to present the most important differences regarding the time and scope of right to privacy between Hippocratic oath and law. The obligation of the personal data base administrator and personal data information security administrator were presented. The time of different medical data archives keeping was given. Our short presentation aimed to assist family practitioners in proper gathering of necessary medical data. The other goal of publication was to spread some basic knowledge which will prevent family practitioners from making the most serious mistakes in gathering and administering personal vulnerable data.

Key words: civil law, right to privacy, vulnerable data, data basis, medical secret.

Lekarze przed rozpoczęciem pracy składają przysięgę Hipokratesa. Wydawałoby się, że dzięki temu ochrona danych osobowych nie będzie stanowiła problemu dla lekarzy. Jednak nasza praktyka wskazuje na częste przekazywanie danych osobom nieuprawnionym. Jak często rodzina chorego na nowotwór jest o to pytana, czy mówić pacjentowi o jego stanie? A przecież powinno być odwrotnie. To chory powinien decydować, ile danych dotyczących jego choroby i leczenia można przekazać innym osobom. Osoby te powinny być wyznaczone przez chorego w sposób nie budzący wątpliwości. Ochrona danych osobowych wygasa po śmierci pacjenta, ale nadal lekarza obowiązuje tajemnica lekarska, również o tym jakże często zapominamy. Lekarzom nie wolno nie tylko mówić na co choruje jego pacjent, ale nawet nie powinien mówić, że leczy konkretną osobę.

Ochrona danych osobowych jest młodą dziedziną prawa. Jej korzenie tkwią w koncepcji prawa jednostki do zachowania prywatności. Osobny problem stanowi właściwe prowadzenie dokumentacji lekarskiej. Jej treść mogą stanowić jedynie informacje istotne ze względu na prowadzone postępowanie diagnostyczne lub lecznicze. Gromadzenie i obrót danymi osobowymi podlega licznym ograniczeniom.

Zgodnie z ideą **ustawy o ochronie danych osobowych**, żaden podmiot, który przetwarza dane osobowe, nie staje się ich właścicielem, w związku z tym posiadane przez siebie dane może wykorzystywać jedynie w ramach udzielonego upoważnienia. Ustawa wprowadza także zasadę adekwatności danych do celu ich przetwarzania. Wynika stąd zakaz gromadzenia danych w zakresie szerszym, niż ten, jaki jest nie-

zbędny i wystarczający do osiągnięcia celu przetwarzania danych. Nie wolno również przechowywać danych umożliwiających identyfikację osób dłużej niż jest to niezbędne do osiągnięcia celu przetwarzania.

Lekarz w myśl ustawy o ochronie danych osobowych staje się administratorem bazy danych osobowych. Jako taki jest on obowiązany m.in. do wyznaczenia administratora bezpieczeństwa informacji, odpowiadającego za bezpieczeństwo danych osobowych w systemie informatycznym (w szczególności przeciwdziałania dostępowi osób niepowołanych do systemu).

Dane osobowe należy rozumieć jako każdą informację dotyczącą dającej się zidentyfikować osoby. Dane takie są elementem życia prywatnego, a prawo do ich ochrony przysługuje jednostce na równi z innymi prawami. Wśród danych osobowych na szczególną uwagę lekarzy zasługuje kategoria tzw. *danych wrażliwych*. Ustawa o ochronie danych osobowych zabrania zbierania i przetwarzania danych ujawniających pochodzenie rasowe lub etniczne, poglądy polityczne lub filozoficzne, przynależność wyznaniową, partyjną lub związkową oraz informacje o stanie zdrowia, kodzie genetycznym, nałogach lub życiu seksualnym. Danych takich w ogóle nie wolno gromadzić i przetwarzać pod groźbą kary 3 lat pozbawienia wolności.

Właśnie takie dane stanowią podstawę informacji zbieranych przez lekarzy o ich pacjentach. Dane na temat stanu zdrowia stanowią szczególnie kategorię danych osobowych. Związane są ściśle ze sferą intymności człowieka, ich ujawnienie może spowodować uczucie zażenowania, skrępowania, a w niektórych przypadkach może stać się powodem dyskryminacji ze strony otoczenia. Utrzymanie informacji o stanie zdrowia pacjenta w tajemnicy jest od czasów Hipokratesa jedną z podstawowych zasad etycznych w zawodzie lekarza.

Oczywiście przetwarzanie danych prowadzone w celu ochrony zdrowia jest dozwolone przez ust. 2, art. 27 ustawy.

Gromadzenie i przetwarzanie takich danych jest dozwolone, jeżeli:

- 1) osoba, której dane dotyczą, wyrazi na to zgodę na piśmie,
- 2) przepis szczególny innej ustawy zezwala na przetwarzanie takich danych bez zgody osoby, której dane dotyczą, i stwarza pełne gwarancje ich ochrony,
- 3) przetwarzanie takich danych jest niezbędne do ochrony żywotnych interesów osoby, której dane dotyczą, lub innej osoby, gdy osoba, której dane dotyczą, nie jest fizycznie lub prawnie zdolna do wyrażenia zgody, do czasu ustanowienia opiekuna prawnego lub kuratora,
- 7) przetwarzanie jest prowadzone w celu ochro-

ny stanu zdrowia, świadczenia usług medycznych lub leczenia pacjentów przez osoby trudniące się zawodowo leczeniem lub świadczeniem innych usług medycznych, zarządzania udzielaniem usług medycznych i są stworzone pełne gwarancje ochrony danych osobowych,

- 9) jest to niezbędne do prowadzenia badań naukowych, w tym do przygotowania rozprawy wymaganej do uzyskania dyplomu ukończenia szkoły wyższej lub stopnia naukowego; publikowanie wyników badań naukowych nie może następować w sposób umożliwiający identyfikację osób, których dane zostały przetworzone.

Nie wszystkie zbiory danych osobowych podlegają też obowiązkowi rejestracji. Z obowiązku rejestracji zbioru danych zwolnieni są administratorzy danych:

- 1) objętych tajemnicą państwową ze względu na obronność lub bezpieczeństwo państwa, ochronę życia i zdrowia ludzi, mienia lub bezpieczeństwa i porządku publicznego,
- 2) przetwarzanych przez właściwe organy na potrzeby postępowania sądowego oraz na podstawie przepisów o Krajowym Rejestrze Karnym,
- 5) dotyczących osób korzystających z ich usług medycznych, obsługi notarialnej, adwokackiej, radcy prawnego, rzecznika patentowego, doradcy podatkowego lub biegłego rewidenta.

Jak wynika z wyżej cytowanego przepisu prawa, lekarz nie ma obowiązku rejestracji w GIODO bazy danych osobowych leczonych pacjentów. Jednakże zwolnienie z obowiązku rejestracji nie zwalnia z konieczności stosowania się do innych przepisów ustawy, np. zabraniających zmieniania celu przetwarzania danych bez zgody zainteresowanego. Przykładem takiej zmiany celu może być wykorzystanie danych do promocyjnej akcji korespondencyjnej. W takiej sytuacji konieczna jest rejestracja posiadanej bazy danych.

Inne szczegółowe obowiązki administratora bazy danych dotyczą:

1. zabezpieczenia hasłem zbiorów danych osobowych,
2. zmiany hasła co najmniej raz na miesiąc,
3. szkolenia pracowników mających dostęp do danych osobowych,
4. ograniczenia dostępu do pomieszczeń, w których przechowywane są dane osobowe.

Należy pamiętać, że bazy zawierające *dane wrażliwe* muszą być szczególnie dobrze chronione. Warto pamiętać, że niedbałość lekarza, który dopuścił do ujawnienia danych dotyczących stanu zdrowia swoich pacjentów, może spowodować jego odpowiedzialność karną.

Kolejnym obowiązkiem zarządzającego bazą danych jest dołożenie szczególnej staranności w celu ochrony interesów osób, których dane są

gromadzone w bazie. Gromadzone dane muszą być przetwarzane zgodnie z prawem i nie wolno ich wykorzystywać do innych celów. Obowiązkiem każdego administratora jest również pilnowanie, żeby dane były merytorycznie poprawne i przechowywane nie dłużej, niż jest to niezbędne. Kolejny obowiązek polega na konieczności poinformowania osoby, której dane są gromadzone, o adresie siedziby administratora, celu zbierania danych, prawie wglądu do swoich danych oraz dobrowolności lub obowiązku ich podania. Należy też podać podstawę prawną, na której opiera się zarządzający bazą danych. Z powyższego wynika obowiązek udostępnienia danych osobom, których one dotyczą. Obowiązek zabezpieczenia zbiorów wiąże się ze stosowaniem przez administratora odpowiednich urządzeń technicznych, ograniczeniem dostępu osób niepowołanych, a także kontrolą danych napływających do zbioru.

Osobną kategorię naruszenia przepisów o ochronie danych osobowych, jest ograniczanie choremu dostępu do zgromadzonych na ich temat danych. Dokumentacja taka może być niezbędna choremu kontynuującemu leczenie w innej jednostce opieki medycznej. Lekarz będący w posiadaniu informacji nie może odmówić choremu możliwości zapoznania się z zawartością jego dotyczącej dokumentacji [6]. Chory może potrzebować kopii dokumentów będących w posiadaniu lekarza. Pozwala to również ograniczyć powtarzanie badań oraz zmniejsza koszty leczenia.

Ważne jest zapobieżenie wydostawaniu się z archiwum informacji na temat leczonych pacjentów. Ponieważ archiwalna dokumentacja jest przechowywana przez różne długie okresy, w zależności od jej charakteru przytaczamy obowiązujące okresy przechowywania danych w zależności od ich charakteru. Archiwalna dokumentacja medyczna powinna być przechowywana przez 10 lat, licząc od końca roku kalendarzowego poprzedzającego ten okres. Księga główna przyjęć i wypisów oraz dokumentacja medyczna indywidualna wewnętrzna, w przypadku zgonu pacjenta na skutek uszkodzenia ciała lub zatrucia, powinna być przechowywana przez 20 lat, licząc od końca roku kalendarzowego poprzedzającego ten okres. Zdjęcia rentgenowskie, przechowywane poza dokumentacją medyczną indywidualną wewnętrzną, powinny być przechowywane przez 5 lat, licząc od końca roku kalendarzowego poprzedzającego ten okres. Skierowania na badania lub zlecenie lekarza powinny być przechowywane przez 2 lata, licząc od końca roku kalendarzowego poprzedzającego ten okres. Dopiero po upływie tego czasu można zniszczyć zgromadzone dane. Należy to zrobić w sposób uniemożliwiający odtworzenie danych osoby, której dotyczyła. Ale jak już wcześniej pisaliśmy, pozostaje obowiązek przestrzegania tajemnicy lekarskiej, który nie wygasa nigdy.

Piśmiennictwo

1. Ustawa o ochronie danych osobowych. Dz.U. z 1997 r. nr 133, poz. 883.
2. Rozporządzenie ministra Spraw Wewnętrznych i Administracji w sprawie określenia podstawowych warunków technicznych i organizacyjnych, jakim powinny odpowiadać urządzenia i systemy informatyczne służące do przetwarzania danych osobowych. Dz.U. z 1998 r. nr 80, poz. 521.
3. Konwencja o Ochronie Praw Człowieka i Podstawowych Wolności. Dz.U. z 1993 r. nr 61, poz. 284.
4. Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej. Dz.U. z 1997 r. nr 78, poz. 483.
5. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 10 sierpnia 2001 r. w sprawie rodzajów dokumentacji medycznej w zakładach opieki zdrowotnej, sposobu jej prowadzenia oraz szczegółowych warunków jej udostępniania Dz.U. z 2001 r. nr 88, poz. 966.

Adres I Autora:

Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej AM
ul. Traugutta 57/59
50-417 Wrocław

Dokumentacja medyczna i prawny obowiązek jej prawidłowego prowadzenia

Legal obligation of correct conducting the medical documentation

TOMASZ JUREK, BARBARA ŚWIĄTEK

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Barbara Świątek

Streszczenie Obowiązujące przepisy prawne nakładają na lekarza obowiązek prowadzenia dokumentacji medycznej i szczegółowo regulują wymogi formalne tych czynności. Dokumentacja medyczna jest zapisem informacji o stanie zdrowia pacjenta i sposobie prowadzonego leczenia. Ma znaczenie kliniczne, ekonomiczne, kontrolne, naukowe i sędowo-medyczne. Prawidłowo prowadzona odzwierciedla w chronologiczny sposób formalny tryb postępowania z pacjentem, jego stan zdrowia, zastosowane procedury diagnostyczne i lecznicze. Nieprawidłowości w prowadzeniu dokumentacji mogą mieć charakter merytoryczny i formalny. Stanowią one zagrożenie dla bezpieczeństwa zdrowia pacjenta, jego praw, utrudniają ocenę prawidłowości postępowania lekarskiego i opiniowanie o stanie zdrowia pacjenta na potrzeby postępowania karnego, cywilnego czy też ubezpieczeniowego. Nieprawidłowości w prowadzeniu dokumentacji medycznej mogą być podstawą odpowiedzialności zawodowej lekarza oraz powodem roszczeń cywilnych pacjenta.

Słowa kluczowe: dokumentacja medyczna, prawa pacjenta, prawo medyczne.

Summary Binding at law regulations impose an obligation of the correct conducting of the medical documentations to the medical practitioner. Medical documentations is the record of the information about patient health and therapy. Documents have clinical, economic, scientific and medico-legal importance. Irregularity in conducting of the medical documentations could be formally or essential. Misstatements are patient's rights and patient's health security threat; obstructing: an medico-legal investigation in cases of the medical mistake, opinion about state of health in penal, civil and insurance procedure. Mistakes in conducting of medical documentation could be attitude of professional liability and reason of patient's pecuniary claim.

Key words: medical documentations, patient's rights, medical law.

Wstęp

Z pewnością, pierwszorzędną powinnością lekarza jest troska o życie i zdrowie pacjentów i trudno przedkładać ponad to obowiązek prowadzenia dokumentacji lekarskiej. Należy jednak zwrócić uwagę, że nie jest możliwe poprawne udzielanie świadczeń zdrowotnych bez wypełnienia odpowiednich czynności formalnych. Dokumentacja medyczna jest między innymi źródłem informacji o stanie zdrowia pacjenta i sposobie prowadzonego leczenia. Informacja ta może w określonych sytuacjach odgrywać znaczącą rolę dla bezpieczeństwa zdrowia i życia chorego. Wobec rezygnacji w opiece medycznej z paternalistycznego modelu leczenia i wyraźnie zaznaczonej autonomii pacjenta istotną staje się rola zapisów w dokumentacji medycznej jako dowodów realizacji podstawowych praw pacjenta.

Przez wiele lat obowiązek prowadzenia dokumentacji medycznej nie był regulowany szczegółowymi przepisami. Ustawa o zawodzie lekarza

z 1950 r. nie określała tego typu obowiązków. Mimo to wymóg takich zachowań formalnych był powszechnie znany i akceptowany. W sposób logiczny wynikał on z troski o bezpieczeństwo chorego. Z prawnego punktu widzenia można było go tłumaczyć zasadą postępowania z należytą ostrożnością. Niemniej jednak brak przepisów nie pozwalał na regulację wielu szczegółowych sytuacji mających związek z dokumentacją medyczną (udostępnianie jej, prawo do informacji po śmierci pacjenta itp.). Po wejściu w życie ustawy o zakładach opieki zdrowotnej w 1991 r. powinność ta stała się wymogiem prawnym¹. Obowiązek taki został nałożony nie tyle na lekarzy, co na zakłady opieki zdrowotnej. Z zakresu kompetencji i obowiązków oczywiste było, że wykonawcami tej

¹ Ustawa o zakładach opieki zdrowotnej z dnia 30 sierpnia 1991 r., Dz.U. nr 91, poz. 408, art. 18. Zakład opieki zdrowotnej jest obowiązany prowadzić dokumentację medyczną osób korzystających ze świadczeń zdrowotnych zakładu.

czynności stają się lekarze. Stosunkowo szybko ukazało się rozporządzenie wykonawcze², które szczegółowo regulowało wszelkie zagadnienia związane z dokumentacją lekarską, tworzoną w zakładach opieki zdrowotnej. Zawierało także definicję dokumentacji lekarskiej: „dokumentacją lekarską są zbiory tworzonych w zakładzie opieki zdrowotnej danych i informacji medycznych, związanych z udzielanymi świadczeniami zdrowotnymi”. Z treści przepisów można było wnioskować, czym jest dokument medyczny – fizycznie wyodrębniony nośnik informacji zawierający dane pacjenta, dane lekarza, datę sporządzenia i informacje dotyczące stanu zdrowia pacjenta i udzielanych mu świadczeń zdrowotnych. Uregulowania te, jako dotyczące wyłącznie zakładów opieki zdrowotnej, nie stwarzały prawnego obowiązku prowadzenia dokumentacji lekarskiej w prywatnych gabinetach lekarskich. Lekarz mógł i powinien w tym czasie kierować się wymogami stawianymi dokumentacji w zakładach opieki zdrowotnej. W Kodeksie Etyki Lekarskiej (KEL) w art. 28 pojawił się zapis „...Lekarz musi czuwać nad prawidłowym prowadzeniem dokumentacji lekarskiej oraz zabezpieczeniem przed jej ujawnieniem...”. Co prawda KEL nie jest aktem prawnym, lecz wewnętrzną regulacją korporacyjną, niemniej jednak zawiera wytyczne pracy lekarza. W 1997 r. ukazała się nowelizacja ustawy o zakładach opieki zdrowotnej³, na mocy której wyżej cytowane rozporządzenie dotyczące dokumentacji straciło moc po upływie 6 miesięcy od wejścia w życie nowelizacji tej ustawy, czyli 1 stycznia 1998 r. Od tego dnia jedynym zapisem stanowiącym o obowiązku prowadzenia dokumentacji był art. 41 ustawy o zawodzie lekarza⁴. Na szczęście to „bezkrońlewie”, jeżeli chodzi o szczegółowe regulacje, nie było wykorzystywane, a historie choroby były normalnie prowadzone. Kolejne długo oczekiwane rozporządzenie⁵ dotyczące dokumentacji w ZOZ-ach, ukazało się dopiero w sierpniu 2001 r. i wprowadziło kilka zmian w stosunku do treści poprzedniego rozporządzenia. W lipcu 2001 r. ukazało się również rozporządzenie wykonawcze, dotyczące prowadzenia dokumentacji medycznej w prywatnych gabinetach lekarskich⁶.

² Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 14.01.1992, Dz.U. nr 3, poz. 13, w sprawie rodzajów dokumentacji medycznej, sposobu jej prowadzenia oraz szczegółowych warunków jej udostępniania.

³ Dz.U. nr 104, poz. 661, 1997 r. (zm. art. 18 i 6).

⁴ Ustawa o zawodzie lekarza z dnia 5 grudnia 1996 r., tekst jednolity Dz.U. nr 21, poz. 204, 2002 r. art. 41 ust. 1: „Lekarz ma obowiązek prowadzenia dokumentacji medycznej pacjenta”.

⁵ Dz.U. nr 88, poz. 966, 2001 r.

⁶ Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie ro-

Od 2001 r. prowadzenie dokumentacji lekarskiej jest uregulowane prawnie zarówno w przypadkach świadczenia usług zdrowotnych przez lekarza w ramach ZOZ-ów, jak i poza nimi. W 2003 r. ukazało się rozporządzenie szczegółowo regulujące sposób prowadzenia, przechowywania oraz udostępniania dokumentacji medycznej przez pielęgniarki i położne udzielające świadczeń zdrowotnych⁷. W 2004 r. znowelizowano rozporządzenie dotyczące dokumentacji medycznej w zakładach opieki zdrowotnej: wprowadzono wymóg pisemnego oświadczenia pacjenta o upoważnieniu konkretnej osoby do uzyskiwania dokumentacji medycznej w przypadku jego śmierci lub oświadczenia o braku takiego upoważnienia zarówno w zakładach sprawujących opiekę ambulatoryjną, jak i całodobową oraz możliwość dołączenia do historii zdrowia lub choroby w zakładach sprawujących opiekę ambulatoryjną danych dotyczących osoby upoważnionej do otrzymywania informacji o stanie jego zdrowia lub udzielanych świadczeniach. Nie poczyniono jednak takich zmian w przepisach dotyczących dokumentacji prowadzonej poza ZOZ-ami. Obowiązujące przepisy są bardzo szczegółowe i niewątpliwie stanowią podstawę pracy każdego lekarza. Celem opracowania nie jest jednak ich szczegółowe omawianie – treść cytowanych rozporządzeń jest dość jasna i pozwala na zorientowanie się w formalnych obowiązkach związanych z udzielaniem świadczeń zdrowotnych.

Znaczenie dokumentacji medycznej

Dokumentacja medyczna ma znaczenie:

- kliniczne – dane w niej zawarte są wykorzystywane przez innych lekarzy i inne placówki służby zdrowia jako niezbędny element prawidłowej kontynuacji leczenia, świadczą o stanie zdrowia pacjenta i podjętych procedurach terapeutyczno-leczniczych,
- ekonomiczne – na jej podstawie opłacane są świadczenia zdrowotne przez NFZ, organy rentowe i ubezpieczeniowe ustalają wypadkowy trwały uszczerbek na zdrowiu i stopień niepełnosprawności, co przekładane jest na świadczenia pieniężne,
- kontrolne – dokumentacja medyczna jest dowodem dla uprawnionych instytucji państwowych oraz organów samorządu lekarskiego oceniających zarówno prawidłowość funkcjo-

dzajów indywidualnej dokumentacji medycznej, sposobu jej prowadzenia oraz szczegółowych warunków jej udostępniania z dnia 30 lipca 2001 r., Dz.U. nr 83, poz. 903.

⁷ Dz.U. nr 147, poz. 1437, 2003 r.

nowania placówki służby zdrowia, jak i poszczególnych lekarzy,

- naukowe – stanowi bazę danych klinicznych, niezbędną chociażby do opracowań statystycznych,
- medyczno-sądowe – jest podstawą opiniowania sądowo-lekarskiego.

Dokumentacja medyczna jest niezbędna dla prawidłowego funkcjonowania wielu instytucji, niekoniecznie związanych z opieką zdrowotną [1]. Problem znaczenia dokumentacji medycznej został szczegółowo opisany w innej publikacji [2].

Prawidłowość prowadzenia dokumentacji medycznej

Prawidłowo prowadzona dokumentacja medyczna winna odzwierciedlać:

- formalny tryb postępowania z pacjentem,
- stan zdrowia ogólnego i miejscowego pacjenta na każdym etapie udzielania świadczeń zdrowotnych,
- zastosowane procedury diagnostyczne i lecznicze,
- tryb postępowania w razie śmierci pacjenta.

Nieprawidłowości w prowadzeniu dokumentacji lekarskiej możemy podzielić na merytoryczne i formalne.

Nieprawidłowości o charakterze merytorycznym:

- Brak dokładnego opisu stanu zdrowia pacjenta po przeprowadzonym badaniu. Dotyczy to zarówno stanu ogólnego chorego, jak i stanu miejscowego. Niejednokrotnie opis przybiera formę stwierdzeń ogólnych, np. potłuczenie ogólne, uraz uogólniony, rzadziej bardziej szczegółowo są opisywane ślady obrażeń zewnętrznych czy upośledzenie funkcji narządu. Niejednokrotnie nie wymienia się wszystkich pełnych rozpoznań klinicznych.
- Brak chronologicznych i dokładnych zapisów stanu zdrowia ogólnego i stanu miejscowego w kolejnych dniach hospitalizacji lub podczas kolejnych wizyt ambulatoryjnych. Nie pozwala to na prześledzenie procesu ustępowania objawów choroby lub gojenia się zmian urazowych. W historiach choroby lub historiach zdrowia często brakuje wyraźnego oznaczenia początku i końca wpisu.
- Brak wpisów o decyzji wykonania badań dodatkowych, a następnie – przy nieprawidłowych wynikach – danych świadczących o reakcji ze strony lekarzy.
- Niestaranne bądź niepełne prowadzenie kart zleceń lekarskich, a w przypadku opieki ambulatoryjnej zapisów o zaleceniach lekarskich. Uniemożliwia to dokładną analizę prowadzonego leczenia.

Znaczną liczbę nieprawidłowości stanowi brak oznaczenia czasu wykonania badania. Było to niejednokrotnie przyczyną nieuzasadnionego zarzutu sformułowanego w opinii sądowo-lekarskiej. Zdarza się używanie skrótów, niejednokrotnie wieloliterowych, będących często skrótami obcojęzycznymi, których znaczenie zna jedynie ich twórca i być może jego współpracownicy, natomiast nie zawsze są to skróty powszechnie stosowane. Często na zaświadczeniach lekarskich lub innych formach dokumentacji indywidualnej zewnętrznej brak jest pełnego rozpoznania, tj. nie tylko zasadniczego schorzenia czy stanu pourazowego, ale także innych zmian samoistnych lub powikłań. Dotyczy to zwłaszcza powikłań jatrogennych – te wyjątkowo rzadko znajdują odzwierciedlenie w dokumentach lekarskich i rozpoznaniu. Wyjątkową rzadkością jest adnotacja o podjętym trybie postępowania w razie śmierci chorego (np. zawiadomienie prokuratora, podjęcie decyzji o sekcji patomorfologicznej z jej uzasadnieniem itp.), dotyczy to nie tylko zgonów na oddziałach szpitalnych czy stwierdzanych przez zespoły pomocy doraźnej, lecz także leżących w kompetencji lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Rażąco nieprawidłowością jest brak wpisu zmian, mających znaczenie dla późniejszego postępowania lekarskiego, np. o wadach rozwojowych macicy czy uczuleniu na lek, reakcji poprzetoczeniowej itp. Praktycznie nie spotyka się w dokumentacji medycznej wpisów o zakresie udzielonej pacjentowi lub upoważnionej osobie informacji o stanie zdrowia lub o braku woli pacjenta o informowaniu go o swoim stanie zdrowia⁸ [3].

Nieprawidłowości o charakterze formalnym:

- Brak prawidłowego formalnego potwierdzenia realizacji praw pacjentów: zgody na udzielenie świadczeń zdrowotnych, zgody na zabiegi lecznicze, upoważnień innych osób do informacji o swoim stanie zdrowia i innych.
- Brak możliwości identyfikacji lekarza dokonującego wpisów (winien być podpis z pieczęcią). Niejednokrotnie w sprawach tzw. lekarskich prokurator identyfikować musi autora wpisów po charakterze pisma [4].
- Wpisywanie adnotacji o stanie zdrowia chorego przez nieupoważnione osoby: położne, pielęgniarki, a także lekarzy dyżurnych i konsultantów. Tylko lekarz prowadzący ma prawo do takich wpisów, pozostali winni swe obserwacje odnotowywać na oddzielnych kartach.
- Wpisy do dokumentacji lekarskiej są nadal nieczytelne i sytuacji nie zmienił stosowny zapis w rozporządzeniu.
- W przypadkach dokumentacji indywidualnej

⁸ Zgodnie z art. 31 § 3 ustawy o zawodzie lekarza.

wewnętrznej najczęściej brak jest oznaczenia pacjenta na każdej kolejnej stronie historii choroby lub historii zdrowia, jak i numeracji stron.

Nie ma powszechnego zwyczaju wpisywania, jako dodatkowej notatki, adnotacji o nietypowych zdarzeniach, które w późniejszym okresie mogą mieć bardzo duże znaczenie prawne, np. opis interwencji rodziny, nieodpowiednie zachowania się pacjentów, spisywanie testamentu w obecności lekarza. Są jednak głosy [5–7], że zbyt duża liczba informacji niemedyceńskich może stanowić naruszenie prawa pacjenta do tajemnicy w przypadku udostępniania dokumentacji uprawnionym instytucjom⁹. Podobnie KEL zdaje się ograniczać liczbę informacji zawartej w dokumentacji – art. 28: „...dokumentacja lekarska powinna zawierać wyłącznie informacje potrzebne dla postępowania lekarskiego...”.

Wnioski

Prawidłowe prowadzenie dokumentacji nie jest uważane za jedno z praw pacjenta. Dokumentacja lekarska stanowi jednak gwarancję tych praw, zabezpiecza jakość udzielanych choremu świadczeń. Wymienione powyżej nieprawidłowości, zarówno merytoryczne, jak i formalne nie wyczerpują wszystkich problemów spotykanych w praktyce. Są jednak poważnym utrudnieniem przy próbie odzwierciedlenia stanu zdrowia chorego nie tylko w przypadkach dokonywanej przez biegłych oceny prawidłowości postępowania lekarskiego. Wpływają również na jakość dalszego leczenia pacjenta, mogą być zagrożeniem jego „bezpieczeństwa zdrowotnego”. Trudno mówić o odpowiedzialności karnej za samo naruszenie reguł ostrożności przy nieprawidłowym prowadzeniu dokumentacji medycznej. Istotny jest skutek prawny będący dyspozycją przepisu karnego. W przypadku niektórych nieprawidłowości w prowadzeniu dokumentacji można by dopatrywać się „narażenia na bezpośrednie niebezpieczeństwo utraty życia lub ciężki uszczerbek na zdrowiu”¹⁰. Braki lub błędy w dokumentacji medycznej uniemożliwiają rozwikłanie wielu istotnych problemów prawnych związanych ze stanem zdrowia

pacjenta lub sposobem prowadzonego leczenia. Ma to znaczenie zarówno w sprawach karnych, cywilnych, jak i ubezpieczeniowych. Wadliwa dokumentacja medyczna nie pozwala na obiektywne ustalenie trwałego uszczerbku na zdrowiu i związanej z tym szkody, stopnia odpowiedniego zadośćuczynienia za ból i cierpienie związane ze schorzeniem, poniesionych kosztów leczenia, niezdolności do pracy, ciężkości obrażeń ciała czy prawidłowości postępowania lekarskiego. W tym ostatnim przypadku braki w dokumentacji mogą utrudniać dowodzenie niewinności w razie oskarżenia lekarza o błąd medyczny. Prawidłowo prowadzona dokumentacja medyczna pozwala na wykazanie, że w procesie leczenia respektowano prawa pacjenta. Nabiera to szczególnego znaczenia wobec penalizacji przez kodeks karny „leczenia bez zgody”¹¹, czy też wobec obowiązku zachowania tajemnicy lekarskiej i możliwości dochodzenia roszczenia majątkowego za naruszenie praw pacjenta¹². Nie należy również zapominać o możliwości roszczeń pacjenta z tytułu nieudostępnienia mu dokumentacji lekarskiej (prawo do informacji o swoim stanie zdrowia) [7]. Podstawą roszczeń pacjentów nie będzie natomiast samo naruszenie obowiązku prowadzenia dokumentacji medycznej. Zaniedbania w prowadzeniu dokumentacji mogą być powodem dochodzenia przez pacjenta dokonania czynności niezbędnych do zabezpieczenia jego dóbr osobistych¹³ – innymi słowy uzupełniania braków czy też poprawienia sposobu prowadzenia dokumentacji. Na tej samej zasadzie zakład opieki zdrowotnej zobowiązany jest do sprostowania błędów w dokumentacji medycznej w przypadku przekazania jej uprawnionym instytucjom¹⁴. Złe prowadzenie dokumentacji z pewnością stanowi przewinienie zawodowe – narusza bowiem zapisy¹⁵ w ustawie o zawodzie lekarza, może także rodzić odpowiedzialność cywilną, a nawet karną. Poprawne prowadzenie dokumentacji medycznej zapewnia natomiast nie tylko „bezpieczne” udzielenie świadczeń zdrowotnych dla pacjenta, lecz także „prawne bezpieczeństwo” lekarza.

¹¹ Art. 192 kodeksu karnego.

¹² Na podstawie art. 19a ustawy o zakładach opieki zdrowotnej.

¹³ Na podstawie art. 24 kodeksu cywilnego.

¹⁴ Wymienianym w art. 18 ust. 3, pkt 2–7 ustawy o zakładach opieki zdrowotnej.

¹⁵ Art. 41 ust. 1 ustawy o zawodzie lekarza.

⁹ Art. 18 ust. 3 ustawy o zakładach opieki zdrowotnej.

¹⁰ Art. 160 kodeksu karnego.

Piśmiennictwo

1. Mądro R, Teresiński G. Rola dokumentacji medycznej w opiniowaniu sądowo-lekarskim. *Prok i Pr* 2002; (11): 17.
2. Świątek B. *Dokumentacja lekarska – znaczenie kliniczne i sądowo-lekarskie*. [w:] *Wybrane zagadnienia z praktyki lekarza rodzinnego*. Tom 6. Steciwko A (Red.). Wrocław: Wydawnictwo Continuo; 2004: 267–273.
3. Michałowska K. Informowanie pacjenta w polskim prawie medycznym. *Prok i Pr* 2003; (13): 106.
4. Legień M. Kryminalistyczna ocena wiarygodności dokumentacji medycznej w opiniowaniu sądowo-lekarskim. *Prok i Pr* 1999; (10): 109.
5. Boratyńska M, Konieczniak P. *Prawa pacjenta*. Warszawa: Difin; 2001.
6. Kaczmarek A. Obowiązek zabezpieczenia dokumentacji medycznej, zawierającej dane osobowe pacjentów przez kierownictwo ZOZ jako administratora danych. *PiM* 2002; (11): 92.
7. Strzesiak E. Jak udostępniać dokumentację medyczną. *PiM* 2002; (12): 136.
8. Kolasiński M. Ochrona dóbr osobistych w prawie medycznym. *PiM* 2002; (11): 35.

Adres Autorów:

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej AM
ul. J. Mikulicza Radeckiego 4
50-368 Wrocław

Choroby zakaźne dzieci – od tradycji do współczesności

Infectious diseases of children – from tradition to present time

ZBIGNIEW RUDKOWSKI

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko

Streszczenie W artykule podano przykłady pojęć o chorobach zakaźnych przed XIX wiekiem, następnie główne osiągnięcia mikrobiologów w XIX wieku, w tym Odo Bujwida [1857–1942] (ucznia L. Pasteura), który w Polsce wprowadził szczepienie przeciw wściekliznie i seroterapię przeciwbłonicy u dzieci wspólnie z L. Jakubowskim. Wymieniono znaczących polskich pediatrów, którzy zajmowali się chorobami zakaźnymi w XIX i XX wieku. W 1950 r. powstała pierwsza w kraju Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci AM w Warszawie pod kierownictwem Prof. Jana Bogdanowicza, w 1955 r. taka jednostka w AM we Wrocławiu została założona i kierowana przez Prof. T.K. Nowakowskiego. W XX wieku w niepodległej Polsce dokonano ogromny postęp w zwalczaniu chorób zakaźnych dzieci. Dziś znikły dawniej niebezpieczne choroby, jak polio, błonica, tężec u dzieci, wrodzona różyczka, ciężkie postacie gruźlicy, jednak pozostały jeszcze nieeradykowane infekcje, jak krztusiec, borelioza czy nowe infekcje wirusowe. Nastąpiły postępy w wiedzy o procesie zapalnym, roli cytokin, czynników genetycznych oraz środowiskowych oraz w diagnostyce laboratoryjnej chorób zakaźnych dzieci. Specjalność ta należy do pediatrii i wymaga współpracy z epidemiologami, mikrobiologami, medycyną laboratoryjną oraz z lekarzami rodzinnymi.

Słowa kluczowe: choroby zakaźne dzieci, historia.

Summary In a review are mentioned some notions on infectious diseases before 19th century, then on the main discoveries of famous microbiologists. In Poland Odo Bujwid [1857–1942] (the disciple of L. Pasteur) was the cornerstone of microbiology and subsequently assisted in the prevention of lyssa and serotherapy for diphtheria in children. The important Polish pediatrician's names, dealing mainly with infectious diseases in 19 and 20 century, are mentioned. In 1950 the first in Poland Chair & Department of Pediatric Infectology Medical University in Warsaw was instituted and headed by Prof. Jan Bogdanowicz, followed by the Medical Faculty in Wrocław of Prof. T.K. Nowakowski, in 1955. During the 20 century in independent Poland, considerable progress was made in struggle against infectious diseases in children. Some diseases like polio, diphtheria, tetanus, congenital rubella, and massive tuberculosis, disappeared, however some diseases such as pertussis, boreliosis, viral infections are reappearing. The knowledge of inflammatory process, role of cytokines, genetic and environmental factors is largely increasing and is subsequently incorporated in pediatric infectology, which still belongs to pediatrics. In practice, a close collaboration with epidemiology, laboratory medicine, microbiology and family medicine, is needed.

Key words: infectious diseases of children, history.

Sięgając wstecz do okresu przed XIX wiekiem, odczytuje się z ciekawością ówczesne poglądy, dziś stanowiące anegdotę, w której ówczesnie tkwią jednak załóżki prawdy o chorobie zakaźnej. Przykładem jest mór, czyli dżuma – „czarna śmierć” (*mors nigra*), która w czasie epidemii w XIV wieku uśmierciła od 30 do 50% ludności w Azji i Europie. W Polsce dżuma utrzymała się do końca XVIII w. Za jej przyczynę uważano „miazmaty”, m.in. „delikatną zgniół z niestrawnych pokarmów pochodzącą” albo „robaczki nিকczemne z Kraiów morza Śródziemnego” [1].

Rozróżniano dwie kategorie przyczyn moru: niebieskie, czyli wyższe, i ziemskie, czyli niższe. Niebieskie pochodziły z ułożenia gwiazd, co powodowało „iż powietrze skrytym obyczajem iad

ku sobie ciągnie y w się przyimnie” lub zjawia się kometa, która wciąga jad w siebie, gdy się na niebie pojawia, a wypuszcza go, gdy znika. Jako przyczyny ziemskie uważano powietrze „zarażone złemi wyziewami, z trupów gnijących, z bagnisk i wód stojących” (np. ówczesną próbą biologiczną była szybkość psucia się jaj na powietrzu). Uznawano zaraźliwość dżumy z człowieka na człowieka, a także powstawanie choroby w chorym człowieku „pod wpływem złych wilgotności w ciele, zbytku w jedzeniu i picciu, używaniu zepsutych pokarmów i napojów”.

Profilaktyka polegała na unikaniu pięciu F (Fatiga, Fames, Fructus, Femina, Flatus) – unikanie zmęczenia, skromne jedzenie, umiarkowanie seksualne, unikanie „złego powietrza” i stosowaniu

pięciu F: Phlebotomia, Fuga, Focus, Fricatio, Fluxus – upust krwi, ucieczka z miejsc zakażonych, ochładzanie mieszkania, ruch na powietrzu, regularność wydaliny.

Od odkrywczej pracy Ludwika Pasteura (1822–1895) na temat fermentacji w 1865 r. datuje się rozwój mikrobiologii, która stała się podstawą nauki o chorobach zakaźnych. Mikrobiologia niełatwo wkraczała w świat tradycji: przeciwnikami Pasteura byli znakomici uczeni, jak Liebig, Helmholtz i Virchow, a nawet początkowo Robert Koch [2].

Genialnym współtwórcą mikrobiologii był Robert Koch (1843–1910) o 21 lat młodszy od Pasteura. Ogłosił on w latach 1876–1883 w Wolsztynie i we Wrocławiu swoje pierwsze prace o zarodnikach węgliku i następnie przeniósł się do Berlina, gdzie dokonał dalszych odkryć (m.in. prątką gruźlicy w 1882 r.). Browicz w 1874 r., tj. 6 lat przed Eberthem, odkrył pałeczkę tyfusu, w latach 1884–1887 zostają odkryte pneumokoki (Frenkel), maczugowiec błonicy (Löffler), pałeczka coli (Escherich), meningokoki (Weichselbaum) i gonokoki (Neisser w 1879 r. we Wrocławiu).

Twórcy nauki o chorobach zakaźnych dzieci w Polsce

Uczniem i współpracownikiem Pasteura i Kocha był Odo Bujwid (1857–1942), profesor higieny w Krakowie, ojciec mikrobiologii w Polsce. Zaledwie w 5 lat od publikacji Behringa i Roux (1890) o odpornościowych właściwościach surowicy przeciwbłonicy zdołał również rozpocząć własną produkcję surowicy na 3 darowanych koniach, którą używano w klinice prof. Jakubowskiego w Krakowie [3], a także produkcję szczepionki przeciw wścieklicznie. W dniu 29 czerwca 1886 r. O. Bujwid zakłada Instytut Pasteurowski w Warszawie, pierwszy na świecie poza macierzystym w Paryżu, a w 1893 r. w Krakowie. O. Bujwid pisze w „Sprawozdaniu z ochronnego leczenia wodowstrętu według metody Pasteura w roku 1890”, że w tym roku zgłosiło się 537 osób pokąsanych przez zwierzęta wściekłe lub podejrzanego, u 89 osób pokąsania uznano za nieszkodliwe, u 448 zastosowano „wstrzykiwania lecznicze”, tj. szczepienie suszonym rdzeniem i tylko jedno 3-letnie dziecko pokąsane w twarz zmarło [4]. Szczepienie to nie było przyjmowane z pełną akceptacją, gdyż w tymże samym numerze „Medycyny” z 1891 r. inny autor, Rybicki nadal twierdzi, że jedyną skuteczną metodą jest przypalanie ran z ukąszenia [5]. Jest to przykład na ówczesnie powstające tzw. ruchy antyszczepionkowe, które szczególnie liczne były w Niemczech, gdzie działało 19 towarzystw (Impfgegner-

Vereine) wymienionych w podręczniku Bilza z 1900 r. [6], zjednoczonych w Niemieckim Związku Przeciwników Szczepień pod przewodnictwem prof. Paula Förstera.

Oprócz ospy, tyfusu, cholery, tężca, grypy, kiły, malarii i zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych jedną z najgroźniejszych chorób była błonica (dyfteria), która wystąpiła w Polsce dopiero w XVIII w. W 1830 r. dławcem błoniczym zajmuje się Jędrzej Śniadecki, zalecając leczniczo „tartarus emeticus” [7]. O ogromnej śmiertelności zwłaszcza z powodu dławca świadczy praca prof. Macieja Leona Jakubowskiego (1837–1915), pierwszego lekarza habilitowanego z pediatrii w Krakowie (1864 r.) i uznanego za ojca pediatrii polskiej, inicjatora budowy (1874–1876) i dyrektora Szpitala św. Ludwika w Krakowie i tam zlokalizowanej Kliniki Pediatricznej (rok założenia 1874) [8]. Jakubowski podał, że w szpitalu Świętego Ludwika w Krakowie na 59 przypadków błonicy pierwotnej: 1) stosowano samą intubację 32 razy, wyleczeń 21 (65,6%); 2) robiono dodatkową tracheotomię 27 razy, wyleczeń 2 (7,4%); razem 59 razy, wyleczeń 23 (39%). W błonicy następnej stosowano intubację 5 razy, wyleczeń 3 (60%), ogółem 64 razy, wyleczeń 26 (40%) [9]. Obok tej nowatorskiej pracy uzasadniającej intubację cały konserwatywny medycyny znalazł wyraz w sąsiadującej w tym samym numerze „Gazety Lekarskiej” pracy Kraszewskiego, który stosował roztwory „półtorachloru żelaza” i jako nowość dodawał do niego kwas solny do pędzlowania zmian błoniczych i jak podaje „od tej pory nie miał ani jednego zejścia śmiertelnego” [10]. W 1885 r. pojawiła się praca M.L. Jakubowskiego z wynikami leczenia błonicy antytoksyną: w okresie 5 miesięcy leczono 75 przypadków, użyto w tym 14 razy antytoksyny Bujwida, 38 razy Behringa, 20 razy Roux i 3 razy Aronsona. Śmiertelność wynosiła w błonicy gardła 28%, w dławcu 34%, podczas gdy poprzednio w latach 1878–1894 bez tego leczenia śmiertelność ta wynosiła 47 i 52,8% [11]. Uzyskano więc bardzo duży postęp w wynikach leczenia. W następnych latach śmiertelność z powodu błonicy zmalała do 5%, przy czym używano surowicy „warszawskiej”, „krakowskiej” lub „petersburskiej”.

Do pionierskich polskich prac pediatricznych sprzed ponad 100 lat (1899 r.) trzeba zaliczyć m.in. studium Józefa Brudzińskiego (1878–1917), w którym udowodnił, że w biegunce dziecięcej można stosować leczniczo hodowlę *Bact. lactis aerogenes*, tj. pałeczki kwasu mlekowego podawane w porcjach ze serwatką. Uzyskiwał wtedy eliminację z flory jelitowej *B. proteus*. Eksperyment ten wykonał tylko u 6 niemowląt, ale już wtedy uświadamiano sobie znaczenie tego postępowania w słowach S. Bronowskiego [12]: „chodziło Autorowi o to, czy nie można by wprowa-

dzając do przewodu pokarmowego dziecka hodowle bakterij nie chorobotwórczych, zniszczyć odmianę bakteryjną – jednym słowem wesprzeć w walce o byt dwu odmian bakteryjnych odmianę nieszkodliwą”, np. *Bact. lactis aerogenes*. Wiadomo bowiem, że *Bact. lactis aerogenes* wytwarza z cukru kwas, który przeszkadza rozwojowi proteusa. Można by to doświadczenie uważać za pierwowzór dzisiaj propagowanego stosowania probiotyków.

Koniec XIX wieku przynosi różnicowanie kilku wysypkowych chorób zakaźnych. Co prawda odrę opisał w 1675 r. Sydenham, jednak np. odrębność różyczki uznano dopiero w 1881 r. na Międzynarodowym Kongresie Pediatrów w Londynie. J. Brudziński przed 100 laty, tj. w 1899 r., podał w prasie polskiej dokładny opis różyczki, zwanej wówczas kurem, na podstawie swoich obserwacji dokonanych w Grazu [13]. Osiągnięciem światowym było wprowadzenie do diagnostyki objawów oponowych nazwanych jego nazwiskiem [14].

Na podstawie roczników „Przeglądu piśmiennictwa lekarskiego” z końca XIX wieku wyraźnie widać, że tematem prac pediatrów były najczęściej choroby zakaźne dzieci. Miało to związek ze wspomnianym rozwojem ówczesnej mikrobiologii europejskiej. Aż do dziś choroby zakaźne dzieci pozostały podspecjalnością pediatriczną, nie sposób ich odrzucić ze specjalizacji pediatricznej, gdyż większość z nich występuje u dzieci i wymaga dobrej znajomości diagnostyki różnicowej z innymi także niezakaźnymi chorobami dzieci, a także diagnostyka jest oparta o znajomość fizjologii dziecka, odrębności rozwoju, żywienia, a nawet o wiedzę psychopedagogiczną i inne elementy pediatricznej medycyny holistycznej odrębnej od patologii ludzi dorosłych.

Na początku XX wieku choroby zakaźne dzieci według Szenajcha i Kopcia w latach 1914–1934 stanowiły prawie 50% cięższych chorób dzieci [15], a więc uzasadnia to w pełni udział pediatrów w infekcjologii; spośród 90 nazwisk zamieszczonych w „Słowniku Biograficznych Zasłużonych Pediatrów” [16] trudno znaleźć osobę, która nie miałaby udziału w zakaźnictwie pediatricznym. Ukazały się rozdziały dotyczące chorób zakaźnych dzieci w polskich podręcznikach pediatrii, tj. w 1930 r. pod redakcją Władysława Bujaka (1883–1969) i w 1936 r. pod red. Wacława Jasińskiego (1881–1936) oraz monografie z różnych chorób zakaźnych dzieci Juliana Kramsztyka (1851–1926), Ksawerego Lewkowicza (1869–1958), Henryka Brokmana (1886–1976). W 1937 r. zostaje wydany pod redakcją L. Karwackiego i F. Malinowskiego podręcznik chorób zakaźnych, którego współautorami są również pediatrzy, m.in. Mieczysław

Michałowicz (1876–1965), Jan Bogdanowicz (1874–1967), Hanna Hirszfildowa (1884–1964).

W I połowie XX wieku zajmują się m.in. chorobami zakaźnymi dzieci Franciszek Groer (1887–1965): gruźlicą, błonicą, zakażeniami jelitowymi, Władysław Szenajch (1879–1964): wykładami z chorób zakaźnych dzieci, Karol Jonscher (1889–1953): dudem brzuszny, gruźlicą, polio, W. Mikułowski: błonicą, polio i płonicą, Maria Wierzbowska (1894–1964) gruźlicą.

Profesor Hanna Hirszfildowa tuż po wojnie objęła Katedrę i Klinikę Pediatrii we Wrocławiu – składową częścią Kliniki był Oddział Chorób Zakaźnych Dzieci, w którym doskonalili się wszyscy późniejsi pediatrzy – infekcjolodzy. Za „kamień węgielny” prac z pediatricznej infekcjologii wrocławskiej można uważać dramatyczny opis sytuacji dzieci w getcie warszawskim przedstawiony przez Prof. Hannę Hirszfildową w 1946 r. [17]:

„...Nie będę dziś opisywała stanów głodowych u niemowląt, ponieważ pragnę mówić jedynie o tym, co spostrzegłam i badałam na materiale szpitalnym. Oddziału niemowlęcego w szpitalu, w którym pracowałam, nie było. Przyjmowano dzieci od lat 5 i młodzież do lat 18. Miał to być w założeniu szpital zakaźny, faktycznie był to szpital patologii głodu. Oddział mój liczył 16 dzieci. Poza dudem plamistym, nielicznymi przypadkami czerwonki, dominowały stany głodowe i gruźlica. Osobliwy widok przedstawiały oddziały tego szpitala dla dzieci. Smutek i groza wiały od prycz i nar, a później od łóżek”.

W okresie okupacji 1939–1945 po ogromnych zniszczeniach wojennych i z powodu złych warunków bytowych, doszło do wzrostu zachorowań, zwłaszcza na gruźlicę, rickettsjozy, zakażenia pokarmowe, błonicę, malarię. Po zakończeniu działań wojennych pediatrzy byli zajęci w dużym stopniu zwalczaniem chorób zakaźnych.

W 1950 r. powstała w Warszawie jako pierwsza w kraju Katedra Chorób Zakaźnych Dzieci, której kierownikiem był prof. Jan Bogdanowicz, znawca chorób zakaźnych dzieci i autor podręcznika (1946 r.), po nim objęła to stanowisko prof. Halina Szczepańska. Powstały także kliniki chorób zakaźnych dzieci również w Poznaniu (1980 r.) założona przez Marię Chmielową oraz przez Franciszka Taraszkiewicza w Białymstoku (1976 r.).

Utworzenie Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych Dzieci AM we Wrocławiu zainicjował prof. dr Tadeusz Konstanty Nowakowski w 1955 r. Klinika rozpoczęła działalność po oddaniu do użytku w 1960 r. przy ul. Odonu Bujwida 44. Prof. T.K. Nowakowski przybył do całkowicie zniszczonego Wrocławia w 1945 r., tj. po 10 latach pracy lekarskiej w Poznaniu i Warszawie, po udziale w powstaniu warszawskim. Według jego założeń powstał odrębny pawilonowy budynek

składający się z 20 boksów (śluz przepustowa, łóżeczka dla 2 chorych oraz węzeł sanitarny z łazienką), pracowni radiologicznej, pokoju zabiegowego, kuchni oraz tzw. zaplecza, tj. szatni i łazienek dla pracowników. Ruch personelu i pacjentów wewnątrz budynku był regulowany sygnalizacją świetlną tak, aby uniknąć zetknięcia się pacjentów przenoszonych poza boksem np. do zabiegów. Do każdego boksu prowadziły dodatkowo osobne drzwi z ogrodu, co również umożliwiało przyjmowanie pacjentów z uniknięciem kontaktu zakaźnego. Obowiązywała zmiana fartucha w przedsionku każdego boksu („śluz”), maska, mycie rąk w śluzie po zdjęciu fartucha „zakaźnego”, mycie rąk przed i po badaniu dziecka. Był to obiekt wzorcowy i chyba jeden z pierwszych w powojennej Polsce o tak wysokim standardzie, i co więcej nadal odpowiada wymogom hospitalizacji izolacyjnej dzieci lub dorosłych. Niestety, obecne potrzeby lokalowe Uczelni przyczyniają się do powolnej degradacji systemu sanitarnego i architektonicznego Kliniki, szczęśliwy okres (w r. 1963 – ostatnia epidemia ospy) bez groźnych epidemii sprzyja rozbrojeniu gotowości do izolacji zakażeń, co wobec nowych zagrożeń może być niebezpieczną niefrasobliwością.

Klinikę od 1962 do 1971 r. prowadziła prof. Janina Czyżewska (1900–1979), następnie do 1998 r. prof. Zbigniew Rudkowski i obecnie prof. Irma Kacprzak-Bergman.

Spojrzenie na epidemiologię w związku z chorobami zakaźnymi dzieci na świecie

Wiek dwudziesty rozdzielił gospodarczo społeczeństwa, jak nigdy dotąd, na bardzo zamożne i na biedne; w latach 1987–1993 około 1,3 miliarda ludzi utrzymywało się za cenę poniżej 1 dolara dziennie, tam zapadalność na gruźlicę była 3 razy większa niż w Europie. W 2002 r. najwyższy wskaźnik umieralności niemowląt wynosił 165‰ w Sierra Leone (1 miejsce), w Nigerze 156‰ (2 miejsce), gdy w Europie nie przekraczał 10‰, np. w Polsce 8‰ (152 miejsce w światowym rankingu). Umieralność dzieci poniżej 5 r.ż. w Afryce subsaharyjskiej sięga 175‰, tj. około 4 razy więcej niż średnio w Europie – 38‰ [16]. W skali światowej wymienia się 5 głównych zabójców dzieci: odrę, biegunkę, malarię, zakażenia dróg oddechowych oraz niedożywienie głodowe, które jest u 50% dzieci przyczyną upośledzonej odporności. Nadal istnieje endemia dżumy, trądu (11 mln chorych), cholery i tężca noworodków (ok. 500 tys. rocznie) [18]. W ciągu XX wieku liczba ludności świata wzrosła czterokrotnie, a corocznie zwiększa się liczba mie-

szkańców miast, szczególnie w krajach mało rozwiniętych, w których nastąpił w latach 1985–2000 wzrost o 29%. W tych przeludnionych miastach pojawia się skrajna bieda, niedożywienie oraz problemy epidemiczne. W 1988 r. w Ugandzie 30% ludności miejskiej było HIV+, tj. kilka razy więcej niż na wsi. Od początku epidemii HIV do 2002 r. ogólna liczba osób zakażonych na świecie wyniosła 42 mln, w tym 3,2 mln dzieci. Zmarło 22 mln ludzi. W samym roku 2002 uległo zakażeniu 3,1 mln ludzi, w tym 600 tys. dzieci. 10–15 mln dzieci zostało sierotami z powodu AIDS [18]. Wojny w Afryce spowodowały śmierć ponad 2 mln dzieci, rannych 5 mln, a uciekinierów zdzięsiatkowała wysoka śmiertelność z powodu chorób zakaźnych, jak malaria (16%), zakażenia dróg oddechowych (13,7%), biegunka (12,5%), także gruźlica (2,0%) i odra (2,5%) i inne [19]. Ostatnia wojna domowa w Darfurze (2004 r.) jest przyczyną 6-krotnego zwiększenia ogólnej śmiertelności w porównaniu z innymi równie ubogimi krajami Afryki subsaharyjskiej. Niemowlęta najczęściej umierają tam z powodu biegunki zakaźnej, a tłem jest głód; co czwarte dziecko poniżej 5 r.ż. jest znacznie niedożywione (dane wg Lekarzy Bez Granic). W niektórych biednych krajach zbudowano wzorcowe szpitale, które są nazywane „pałacami śmierci”, nie ma jednak podstawowej profilaktyki, np. szczepień [20].

Ważniejsze problemy epidemiologii chorób zakaźnych dzieci w Polsce w XX wieku

Od początku do połowy XX wieku najgroźniejszymi chorobami o największym znaczeniu społecznym były gruźlica, płońca, błonica, dur brzuszny, dur plamisty, czerwonka (dysenteria) oraz ospa prawdziwa (do 1937 r., w którym rozpoznano już tylko 1 przypadek).

Przed 100 laty, tj. w 1905 r. według „Tabel statystyczno-demograficznych z Amsterdamu” śmiertelność z powodu błonicy, płonicy i duru brzuszego na 10 tys. mieszkańców w miastach europejskich i polskich była bardzo wysoka (tab. 1, wg [21]).

We Lwowie w 1906 r. na ogółem 880 zgonów niemowląt do 1 r.ż. najczęstszą przyczyną zgonu było wcześniactwo – 222 przyp. (25%), na drugim miejscu było zapalenie płuc – 193 przyp. (22%), na trzecim gruźlica różnych narządów – 81 przyp. (9%), a tzw. cholera swojska, tj. biegunka – 80 przyp. (9%) na czwartym miejscu [21].

W tym samym 1906 r. śmiertelność dzieci w wieku 1–5 lat we Lwowie na łączną liczbę 392 przypadków była spowodowana na pierwszym miejscu gruźlicą – 141 przyp. (36%), a następnie

Tabela 1. Śmiertelność na 10 000 mieszkańców

	Błonica	Płonica	Dur brzuszny
Londyn	1,2	1,2	0,5
Nowy Jork	3,8	1,2	1,0
Wiedeń	2,4	1,0	0,4
Berlin	1,5	2,1	0,4
Moskwa	4,3	5,5	2,9
Warszawa	3,8	10,5	2,2
Poznań	3,3	4,7	4,2
Kraków	4,6	4,5	2,9
Lwów	1,5	4,2	1,2
Wrocław	2,0	0,2	0,9

płonicą – 23 przyp. (6%), błonicą – 26 przyp. (6,6%), a w starszych grupach wieku od 5 do 20 r.ż. najczęstszą przyczyną śmierci była gruźlica (na ogółem 288 zgonów 144 przyp. gruźlicy). W 1905 r. wskaźnik śmiertelności na 10 000 mieszkańców z powodu gruźlicy płuc wynosił w Londynie 14,7, w N. Jorku 21,1, w Wiedniu 32,9, w Berlinie 21,4, w Moskwie 28,2, w Warszawie 23,4, w Poznaniu 24,1, we Wrocławiu 31,6, w Krakowie 68,8, we Lwowie 61,4 (a więc był najwyższy w c.k. Galicji).

Zagrożenie życia najczęściej występującymi chorobami zakaźnymi można przedstawić na podstawie statystyki śmiertelności z dziesięciolecia 1897–1906, kiedy to na błonicę umierało 44 spośród 265 chorych (16,6%), na płonicę 69 spośród 363 chorych (19%), na odrę 11 spośród 387 chorych (2,8%), na krztusiec 18 z 114 przyp. (15,7%), na dur brzuszny 35 z 246 chorych (14,2%). W tym czasie (1901–1902) umieralność niemowląt (do 1 r.ż.) na 1000 urodzonych wynosiła w Szwecji 104‰ (najniższa w Europie), w Niemczech 207‰, w Austrii 314‰, w Galicji 200‰, w mieście Moskwie 393‰ (najwyższa w Europie), we Wrocławiu 278‰, w Krakowie 160‰. Spośród miast polskich w 1905 r. najwyższą umieralność niemowląt wykazano w Tarnopolu – 490‰, najniższą we Lwowie – 142‰.

Jak wynika z wyżej przytoczonych statystyk podanych przez W. Legeżyńskiego [21], chorobami zakaźnymi o najwyższej śmiertelności były gruźlica, płonica, błonica, dur brzuszny, krztusiec, przy czym wskaźniki śmiertelności były wyższe na okupowanych ziemiach polskich niż w innych krajach europejskich.

W międzywojennej Polsce w latach 1919–1939 odsetek umieralności z powodu chorób zakaźnych sięgał 20%, dla porównania pod koniec wieku (1996 r.) wynosił 0,73%. W dwudziestoleciu (1918–1938) publicznej służby zdrowia w Polsce Odrodzonej [22] odsetek zgonów z liczby zachorowań wynosił z powodu błonicy – 5,6% (1937 r.), płonicy – 2% (1937 r.), duru brzuszego – 6,7% (1937 r.), ospy naturalnej – 14,6%

(w 1924 r.). Umieralność na gruźlicę w 1936 r. (liczba zgonów na 10 000 mln) spadła do 14,4 (Kraków), 14,7 (Lwów), 15,3 (Warszawa) i 17,9 (Poznań). Wskaźnik umieralności niemowląt wyniósł w Polsce w 1937 r. 136‰, co również oznaczało spadek w stosunku do lat 1901–1902 (patrz wyżej).

W drugiej połowie XX wieku w Polsce wystąpiły epidemie polio od 1950 do 1960 r. ze szczytem w 1958 r. (zapadalność 21,1 na 100 tys.) i typem polio III w 1968 r. (zapadalność 1,5), epidemie wygasły w latach 70. Szczepienie OPV wprowadzono w 1977 r. [23].

W latach 50. pojawiły się liczne skórne zakażenia gronkowcem złocistym, szczególnie u niemowląt ze szczególną często wówczas spotykaną postacią pęcherzowego zapalenia płuc.

W latach 70. – jako nowość w zakażeniach biegunkowych – pojawiły się salmonelozы małych dzieci ze szczytem zapadalności (14,7 na 100 tys.) w 1978 r., przy czym poza *S. typhimurium* i *S. enteritidis* swój wzrastający udział miała *S. agona* od 0,24% zachorowań w 1971 r. do 21,7% w 1979 r. W 2004 r. zapadalność ogólna wynosiła 41/100 000 m².

Od lat 50. (przedtem wskaźnik 7,2 na 100 tys.) narastała zapadalność na wirusowe zapalenie wątroby A i B do szczytu 397,4 w 1964 r., utrzymywała się powyżej 200,0 do roku 1977, po czym nastąpił spadek. Między latami 1980 a 1985 zapadalność była powyżej 100, a od 1986 r. poniżej 100 na 100 000 mieszkańców, od 1999 r. poniżej 10. Początkowo udział w.z.w. typu B (w 1978–1979) wynosił 20–30% w niektórych województwach do 86% (przeciętnie dla kraju 43%), a w 1999 r. 52% średnio dla Polski [23].

W latach 1980–1990 zapadalność na w.z.w. B spadła, duży spadek rozpoczął się od 1990 r. Od 1996 r. wprowadzono powszechne szczepienie i w 1996 r. wskaźnik zapadalności wyniósł 16,7, w tym około 20% u dzieci, w 2004 r. 3,86% na 100 000 ml. Zapadalność na w.z.w. typu A utrzymuje się na niskim poziomie (41 na 100 tys. m² w 1995 r., 0,25 w 1999 r.), obejmuje w większości dzieci i ma tendencję spadkową. Obecnie wzrasta zagrożenie zakażeniami HCV, ponieważ od 1997 r. (zapadalność 2,6) liczba zachorowań wzrasta co roku – w 1999 r. zapadalność w stosunku do poprzednich lat podwoiła się (4,7%), w 2004 r. wynosiła 5,39, a w.z.w. typu C stanowi już 1/3 zachorowań wywołanych wszystkimi wirusami w.z.w.

W 1919 r. notowano niską zapadalność na odrę (26,8), ale wysoką umieralność (1,7) i szczytowe wskaźniki zapadalności występowały co kilka lat, a szczególnie w latach 1925 (zapadalność 186), 1930 (219), 1949 (165) oraz od 1953 do 1976 r. powyżej 300 ze wskaźnikiem umieralności poniżej 0,8–0,2. Obowiązek szczepienia

wprowadzono w 1955 r., ale dopiero w 1978 r. zaszczepiono około 50% dzieci z najmłodszego rocznika podlegającego szczepieniu. Od lat 80. nastąpił spadek zapadalności, w 1986 r. wskaźnik wyniósł 18,2 i w 1996 r. 1,65 na 100 tys. m². (639 przypadków odry w Polsce), w 1999 r. 99 przyp. (zapadalność 0,26), w 2004 r. 11 przypadków (zapadalność 0,03).

Krztusiec występował w Polsce w latach 1919–1930 z najwyższym wskaźnikiem zapadalności 44,2 (1928 r.), od 1948 r. zapadalność narastała do wskaźnika 325,5 (1960 r.), w latach 60. nastąpił spadek, a w latach 70. jeszcze dalszy spadek do 1,4 w 1979 r. i poniżej 1,0 w latach 1980–1990; w 1996 r. wyniósł 0,85 (liczba przypadków 330 w kraju), ale od 1997 r. nastąpiła zwyżka zachorowań (w 1998 r. 2871 przypadków, zapadalność 7,42, w 2002 r. 1788 przypadków, zapadalność 4,7, w 2004 r. 2955 przypadków, zapadalność 7,74 (wzrost!). Szczepienia monowalentną szczepionką wprowadzono w 1951 r., a od 1960 r. DTP.

Od 1987 r. narasta ogólna zapadalność na zakażenie HIV/AIDS – do 1998 r. w kraju zmarło z tego powodu 7 dzieci, nadal leczy się ponad 100 dzieci.

Obecnie nie ma w Polsce zgonów z powodu błonicy, odry, polio lub płonicy oraz tężca u dzieci. W 2002 r. w Polsce 90% zgonów z powodu chorób zakaźnych było spowodowanych gruźlicą (940 przyp.), posocznicą (892 przyp.), zapaleniem wątroby A, B i C (219 przyp.), AIDS (122 przyp.), zapaleniem mózgu (110 przyp.), bakteryjnym zapaleniem opon (90 przyp.) oraz grypą (38 przyp.) [24]. Można by więc sądzić, że w XX wieku osiągnięto przełomowe zwycięstwo w walce z chorobami zakaźnymi i to głównie dzięki szczepieniom. Pozostały jednak jeszcze niektóre choroby obowiązkowo rejestrowane, jak zapalenie przyusznicy, różyczka, płonica neuroinfekcje, zakażenia układu pokarmowego (rotawirusy) i oddechowego (niezglaszane jako zakaźne) oraz zakażenia szpitalne o obowiązku rejestracji od 1985 r.

Jednak zbyt optymizm nie jest uzasadniony, a tego przyczyną są różne. W świecie biologii nie ma „próżni mikrobiologicznej” – mikroorganizmy „inteligentnie” przemieszczają się w zależności od sprzyjających okoliczności.

W związku z imigracją ludności do krajów o niskim zagrożeniu zostają zawleczone choroby, jak np. gruźlica, zakażenie HIV, pasożyty, cholera albo odra, np. do Ameryki Południowej lub Północnej z Europy lub Azji. W krajach ościenych Polski w okresie przemian ustrojowych nastąpił wzrost zachorowań na gruźlicę (Rosja ze wskaźnikiem zapadalności 40, tj. dwukrotnie wyższym niż w Polsce), syfilis (Rosja, Łotwa, kraje posowieckie), zakażenie HIV/AIDS z drama-

tycznym wzrostem w Rosji, Ukrainie i Białorusi. W byłym ZSRR w latach 1990–1996 zachorowało na błonicę 160 000 osób, zmarło 4000 chorych. Do naszego kraju zakażenie dotarło, wywołując kilka przypadków (10 osób dorosłych w 1993 r.).

Pojawianie się nowych patogenów lub uaktywnienie dawniej znanych („reemerging”) jest uwarunkowane również czynnikami społeczno-cywilizacyjnymi, jak wzrost liczby ludności, efekt globalnego ocieplenia (np. rozwój kle-szczy), urbanizacja, szybki transport, starzenie się społeczeństw, masowe wytwarzanie żywności (np. zakażenia jelitowe), wojny, bieda i głód, wybuchy radioaktywne i chemizacja środowiska (upośledzenie odporności) oraz swoboda zachowań seksualnych (choroby przenoszone drogą płciową).

Nowe patogeny zakaźne na przełomie XX i XXI wieku

W latach 1931–1940 Ernst Ruska skonstruował mikroskop elektronowy (Nobel 1965 r.), pozwoliło to na wykrycie i identyfikację wirusów początkowo tą metodą, a obecnie również metodą PCR od jej wprowadzenia w 1983 r. przez Kary B. Mulla (Nobel 1993 r.), np. HCV (1989 r.) lub neuropatogennych wirusów Toscana w 1998 r. [40].

W ostatnim 20-leciu zostały zidentyfikowane wirusy dawniej nieznane, a wywołujące ponad 30 nowych chorób (tab. 2).

Ponadto uaktywniły się już dawniej znane wirusy wywołujące zachorowania liczniej niż poprzednio, jak np. Influenza A, gorączka Lassa, ospa mała (od 1996 r. 511 przypadków u ludzi w Kongo, najczęściej u dzieci) [27], wścieklizna, arbowirusy, HHV 2, wirusy jelitowe (np. rotawirusy), również priony wywołujące chorobę Creutzfeldta-Jacoba, a występujące w różnych wariantach, nieprzewidywalnych co do epidemicyzacji.

W latach 2003–2004 w 8 krajach Płd.-Wsch. Azji pojawił się bardzo niebezpieczny wirus grypy ptasiej H5N1 zakażający również ludzi – do lutego 2005 r. potwierdzono laboratoryjnie 55 zachorowań u ludzi, z których zmarło 42 osoby. Zagrożenie tym groźnym wirusem nie mija, istnieje ciągłe niebezpieczeństwo przeniesienia, jak świadczy o tym incydent z 18 października 2004 r., gdy udaremniiono na granicy celnej na lotnisku w Brukseli przemyt 2 orłów tajlandzkich, jak się okazało chorych na grypę ptasią. Przedsięwzięto liczne środki prewencyjne, osoby z kontaktu poddano leczeniu oseltamiwirem itd. [26]. Zachodzi pytanie, jaki rozmiar miałyby epidemia w Europie, gdyby nie wykrycie przemyconych ptaków.

Nowy coronavirus SARS, wywołujący ciężki zespół ostrej niewydolności oddechowej (severe

Tabela 2. Nowe wirusy 1977–2003 (wg [25])

Wirus	Rok identyfikacji	Wywołana choroba	Droga przenoszenia, wektory
Ebola	1977	gorączka krwotoczna Ebola	nieznany gospodarz, przenoszenie człowiek–człowiek
Hantaan	1977	gorączka krwotoczna z zespołem nerkowym	inhalacja odchodów gryzoni (rolnictwo)
HTLV I	1980	białaczka T-komórkowa	drogą krwi i płciową, wertykalnie
HTLV II	1982	nieokreślono	drogą krwi i płciową, wertykalnie
HIV	1983	AIDS	drogą krwi, płciową i wertykalnie
HHV 6 (human herpes)	1988	<i>Exanthema subitum</i> (rumień nagły)	małe dzieci, droga oddechowa
Wirus Hepatitis C	1989	hepatitis C	drogą krwi i płciową, wertykalnie
HHV 7 (human herpes)	1990	podobna do rumienia zakaźnego	małe dzieci, droga oddechowa
Guanarivirus	1991	wenezuelska gorączka krwotoczna	inhalacja odchodów gryzoni (rolnictwo)
Hantawirusy (Sin Nombre)	1993	płucny zespół hantawirusowy	inhalacja odchodów gryzoni; liczne typy wirusa zidentyfikowane (rolnictwo)
Sabia-virus	1994	brazylijska gorączka krwotoczna	inhalacja odchodów gryzoni (rolnictwo)
Equine morbillivirus	1994	ostra choroba płuc i zapalenie mózgu (2 przyp.)	kontakt z chorym koniem zakażonym przez nietoperza nosiciela
HHV 8 (human herpes)	1995	Sarcoma Kaposi	drogą krwi, płciową, ścisły kontakt
Wirus Hepatitis G	1995	zapalenie wątroby??	drogą krwi, płciową, często wspólnie z HCV
Australian bat lyssavirus	1996	zapalenie mózgu	ukąszenie przez nietoperza
Toscana Virus (Bunyaviridae)	1998	zapalenie opon m.-rdz. i mózgu	ukąszenie muszki piaskowej <i>Phlebotomus</i>
Enterowirusy 71	1998	neuroinfekcje	zakażenie pokarmowe, droga kontaktowa lub oddechowa
Metapneumovirus ludzki (HMPV)	2001	zakażenie dróg oddechowych	droga oddechowa
Coronawirus SARS	2002	zapalenie płuc	droga oddechowa
Grypa ptasia H5N1	2003	zapalenie płuc	droga oddechowa, kontaktowa
Poxvirus ospy małej	2003	ospy mała (USA) u psów z prerii	droga oddechowa i kontaktowa

acute respiratory syndrome), pojawił się w Chinach w 2002 r. i rozprzestrzenił się w 2003 r. Choroba przebiega z dużą śmiertelnością u ludzi po 50 r.ż., dzieci chorują rzadziej i z śmiertelnością poniżej 1%.

W ostatnich 5 latach w Europie zwiększyła się znacznie zapadalność na inwazyjne zakażenie meningokokowe (1,3–5/100 000 m². w Polsce 5,11 w 2004 r.) ze zwiększonym udziałem meningokoków grupy C, o ciężkim przebiegu z posocznicą (50% izolatów w Polsce w 2003 r.).

Od października 2004 r. do marca 2005 r. w Anglii wybuchła epidemia śmiertelnej (do 80%

chorych) gorączki zakaźnej wywołanej przez wirus Marburg – cały wysiłek skierowano na jej opanowanie i niedopuszczenie do rozszerzenia się. Wymaga to nasilonych działań epidemiologicznych, w tym izolacji chorych i podejrzanych.

W ostatnim dziesięcioleciu sklasyfikowano również na nowo lub wykryto nowe patogeny bakteryjne, jak: *arcanobacterium haemolyticum* (dawniej *Corynebacterium haemolyticum*) wywołujące anginę i wysypkę, *Bacillus cereus* – w biegunce, posocznicy i zakażeniach narządowych, *Prevotella species* (dawniej *Bacteroides oralis*), beztlenowce w wielonarządowych zakażeniach

i posocznicy noworodków, *Borrelia burgdorferi* w chorobie z Lyme, *Bartonella henselae* w chorobie kociego pazura, *Chlamydia trachomatis* i *Ureaplasma urealyticum* w zapaleniu płuc noworodków, *Ehrlichia chaffeensis* w przenoszonym przez kleszcze ostrej chorobie gorączkowej z wysypką, gorączką i zakażeniem monocytów lub granulocytów, występującej również w Europie, *E. coli* O157: H7 w zespole hemolityczno-uremicznym, *Helicobacter pylori*, niegruźlicze prątki jak MAC (*Mycobacterium avium complex*) i inne imitujące różne postacie gruźlicy.

Wykryto bardzo bogatą florę oportunistyczną w zespole AIDS, grzybicę, a także „nowe” pierwotniaki wywołujące biegunkę, jak *Cryptosporidium parvum* w masowych zakażeniach wodnych, *Isospora belli* i *Microsporidium* w biegunce i w AIDS.

Z powodu tzw. presji antybiotykowej powstają stale nowe odmiany bakterii, które przez swoją antybiooporność powodują nową sytuację kliniczną i epidemiologiczną. W 1948 r. pojawiła się penicylina u gronkowców, a w 1992 r. u enterokoków, w 1965 r. TEM-betalaktamaza u *B. coli*, w 1980 r. cecha wielooporności u *Serratia*, w ostatnich 3 dekadach coraz to nowe cechy oporności *P. aeruginosa* na karbenicylinę

(1969) aż po imipenem (1995 r.) [28] oraz pojawiły się szczepy gronkowców i enterokoków odporne na wankomycynę (tab. 3).

Proces zakaźno-zapalny, cytokiny i czynniki genetyczne

Zrozumienie procesu zapalnego zapoczątkowały prace Miecznikowa, który w Wiedniu opracował teorię obrony fagocytarnej (1883 r.). W 1957 r. Issacs i Lindemann wykryli interferon wytwarzany przez różne komórki zakażone wirusami, który indukował odporność komórkową na zakażenie wirusowe. W 1965 r. i w następnych latach wykryto MIF i inne czynniki wpływające na odporność limfocytów T i nadwrażliwość typu opóźnionego oraz cytokinę z makrofagów i monocytów zwaną TNF (1975 r.), a następnie LAF (Lymphocyte-activatory-factor), zwany obecnie interleukiną 1 (IL-1). W supernatancie z hodowli aktywowanych ludzkich mononuklearów wykryto czynnik pobudzający rozmnażanie limfocytów T zwany interleukiną 2 (1976 r.). W ostatnich dekadach wieku przesunięto uwagę z wcześniej poznanej immunologii komórkowej w stronę mediatorów odpowiedzi immunologicznej i zapal-

Tabela 3. Bakterie i ich potencjalna oporność na antybiotyki (wg [28, 29])

G(+) bakterie	Antybiotyki
<i>S. pneumoniae</i>	betalaktamowe i makrolidy
<i>S. viridans</i>	betalaktamowe i aminoglikozydy
S. grupy A (pyogenes)	makrolidowe i możliwa oporność na penicylinę
S. grupy B, C i G	penicyliny, makrolidy i aminoglikozydy
Enterococci	penicyliny, aminoglikozydy i glikopeptydy (wankomycyna, teikoplanina)
<i>Staph. aureus</i> (MRSA)	betalaktamowe, aminoglikozydy, makrolidy
również „small colony variants”	i linkozaminy, wankomycyna
<i>Staph. epidermidis</i> (MRSE)	betalaktamowe, aminoglikozydy, makrolidy, linkozaminy i glikopeptydowe
<i>Listeria</i> spp. i <i>Corynebacterium</i>	wielooporność
Beztlenowe g (+) (<i>Peptostreptococcus</i>)	
<i>Clostridium</i> spp.	penicyliny, makrolidy
G(-) bakterie	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	cefalosporyny III generacji
<i>E. coli</i>	
<i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter freundii</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	betalaktamowe, makrolidy
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	penicyliny, fluorochinolony
<i>Neisseria meningitidis</i>	penicyliny
<i>Bacillus fragilis</i>	liczne antybiotyki
<i>Acinetobacter</i>	liczne antybiotyki
<i>Pseudomonas</i> spp.	liczne antybiotyki

nej tworzących „sieć cytokinową”. Obecnie wykryto około 100 różnych cytokin o różnym znaczeniu biologicznym, a kluczową pozycję mają indukowane m.in. przez endotoksyny lub mikroorganizmy induktory odczynów immunologicznych i ostrej fazy zapalenia, tj. IL-1-alfa i IL-1-beta. Są one również odpowiedzialne za wywoływanie gorączki i produkcję innych cytokin prozapalnych, jak IL-2, IL-8, TNF. Cytokiny są regulatorami interakcji między limfocytami Th1 i Th2 i w efekcie kontrolują przebieg reakcji zapalnej. Cytokinowa reakcja jest zależna od czynnika zakaźającego, gdyż niektóre mikroorganizmy nie mają zdolności do indukcji cytokin, np. *Leishmania*, nie aktywują układu Th1 niektórych genetycznych szczepów myszy, tak że ich monocyty nie zwalczają tego zakażenia. W trądzie o postaci guzowatej nie ma aktywacji układu Th2, co powoduje przetrwanie zakażenia w tej właśnie postaci [30]. Kluczem decydującym o postaci klinicznej jest więc układ czynników genetycznych zakażonego gospodarza. U dzieci z rodzinnym genetycznym deficytem IL-12 występuje bardzo ciężki przebieg zakażenia salmonellowego lub ciężka prosówka po szczepieniu BCG ze zgonem [30]. Na obraz infekcji wpływają m.in. geny warunkujące TNF, IFN, NRAMP1 (natural resistance associated macrophage protein), MBL (mannose binding lectin) oraz gen receptora witaminy D. Osoby z rodzin z genetycznie niskim poziomem TNF mają 10-krotnie wyższe ryzyko, a osoby z genetycznie wysokim poziomem IL-10 – nawet 20-krotnie wyższe ryzyko letalnego przebiegu posocznicy meningokokowej, a także chorzy z deficytem komplementu zależnego od genu umieszczonego w MHC III sąsiadującym z genem TNF. Osoby homozygotyczne z genetycznym brakiem „proteiny C”, która jest naturalnym antykoagulantem i substancją przeciwzapalną, chorują na meningokokcemię z zespołem DIC [31].

U dzieci wykryto mutację genu receptora IFN I powodującą defekt odporności na zakażenie mykobakteriami przebiegające jako rozsiane zakażenie BCG, zakażenie atypowymi prątkami lub ciężką gruźlicę również w pierwszej obserwacji krajowej [32]. Gen MBL może mieć liczne mutacje ze zmniejszonym poziomem aktywatora opsonin; często występują one w populacji w postaci homo- lub heterozygotycznej, co jest związane ze zwiększonym ryzykiem wczesnych zakażeń i wrażliwością na posocznicę – podobnie jak mutacja genu PAI (plasminogen activator inhibitor). Ta mutacja usposabia do śmiertelnej postaci malarii mózgowej.

Chorobami zakaźnymi z udowodnionym podłożem genetycznym są np. gruźlica, malaria, schistosomioza, onchocerkoz, AIDS oraz przewlekłe zapalenie wątroby typu B, a także praw-

dopodobnie reakcje poszczepienne (np. brak odpowiedzi odpornościowej po szczepieniu u tzw. nonresponders).

Próby działania leczniczego przeciw zapalnej kaskadzie cytokin zastosowano przede wszystkim w ropnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i we wstrząsie endotoksycznym. Stosowano IL-1 ra (antagonistę receptora IL-1), antybradykininę, anty-PAF (platelet aggregation factor), anty-TNF, rozpuszczalny receptor TNF, niesteroidowe leki przeciwzapalne, np. ibuprofen, glikosteroidy w wysokich dawkach, przeciwciała monoklonalne p-TNF (BAY, MAK) i inne [33].

Jak dotąd nie uzyskano zdecydowanie dodatniego wpływu leczenia przeciwcytokinowego na przebieg wstrząsu u ludzi.

Niektóre czynniki środowiskowe a zakażenie

Interleukina 6 m.in. indukuje białka ostrej fazy oraz aktywuje proliferację i różnicowanie limfocytów T cytotosycznych i limfocytów B wytwarzających immunoglobuliny – w stanach głodzenia występuje zwiększone wydzielanie IL-6, a szczególnie silnie u głodzonych poddanych stymulacji zakaźnej. IL-6 również odgrywa rolę w powstawaniu zespołu kachektycznego [34]. W biednych krajach 30% dzieci poniżej 5 r.ż. cierpi na proteinowo-kaloryczne niedożywienie. Na tle głodu i zaburzeń odporności dochodzi do ciężkich zakażeń. Udowodniono, że uzupełnienie diety witaminą A redukuje śmiertelność z powodu biegunki i odry o 20–50%, zmniejsza również zachorowanie na malarię, a podawanie antenatalne witaminy A obniża śmiertelność matek. Witamina A działa jako immunostymulator T i B limfocytów [35]. W celu poprawy odporności należy wyrównać żywieniowe niedobory żelaza, witaminy C, E i kwasu foliowego. Uzupełnienie niedoboru cynku zmniejsza zakażenia dróg oddechowych dzieci o 45% [36]. Przykładem wpływu odżywiania na przebieg zakażenia jest choroba Keshan, tj. endemiczna kardiomiopatia w Chinach, dotąd przypisywana wyłącznie niedoborowi selenu. Jednak wykazano doświadczalnie, że niedobór selenu upośledza układ T i B limfocytów oraz prowadzi do mutacji enterowirusa Cocksackie, który staje się szczepem wirulentnym po zakażeniu osoby z niedoborem selenu. Podobne działanie ma niedobór witaminy E warunkującej stres oksydacyjny. Przypuszcza się, że epidemia neuropatii obwodowej z uszkodzeniem narządu wzrokowego na Kubie w 1990 r. była uwarunkowana niedoborem antyoksydantów pokarmowych z zakażeniem mutan-tem wirusa Cocksackie A9 [36].

Udział zakażenia w chorobach niezakaźnych

Udowodniono wpływ zakażenia na patogenezę chorób niezakaźnych – dotyczy to przede wszystkim chorób alergicznych. Zakażenie wirusowe może powodować zaostrzenie alergii lub astmy, wirusy infekują makrofagi, wtedy wydzielają się cytokiny przeciwwirusowe, jak np. IFN, dochodzi do uszkodzenia receptorów adhezyjnych ICAM-1 oraz uszkodzenia funkcji nabłonków oddechowych przez TNF, co przyczynia się do reakcji alergicznych. We wzmożeniu reaktywności dróg oddechowych odgrywają rolę także inne cytokiny, jak IL-1, IL-5, IL-8, IL-11, GM-CSF, które są indukowane przez zakażenie wirusami RSV lub rinowirusami [39]. Alergeny indukują odpowiedź Th2 z wydzielaniem IL-4 i IL-5, które pobudzają wytwarzanie IgE, podczas gdy wirusy wzbudzają odpowiedź Th1 z wydzielaniem IFN-gamma, który hamuje wydzielanie IgE. Niektóre wirusy potrafią jednak aktywować układ Th2, tak jak dzieje się to w alergii. Istnieje zatem powiązanie patogenetyczne między zakażeniem wirusowym a atopią. Epidemiologicznym potwierdzeniem jest fakt, że tam gdzie występuje częściej wczesne zakażenie u dzieci, np. naturalna odra, tam mniej alergii [37].

W ostatnim dwudziestolecu uznano zakażenie jako czynnik ryzyka w miażdżycy, zawale serca i mózgu [41]. Stwierdzono etiologię herpeswirusową w miażdżycy naczyń u królików (choroba Marka), a także obecność HSV1, EBV lub znacznie częściej HSV2 lub CMV w tętnicach ludzi. Ściana tętnic jest siedzibą latentnego zakażenia herpeswirusowego. Czynnikiem infekcyjnym w chorobie Kawasaki powoduje tętniakowatość naczyń wieńcowych.

W 1992 r. wykryto w płytkach miażdżycowych u ludzi obecność *Chlamydia pneumoniae* (dawniej TWAR), występuje to u 40–55% badanych. W 1995 r. z naczyń wieńcowych zmienionych miażdżycowo nawet wyizolowano *Chlamydia pneumoniae*. W zawale mięśnia serca podejrzewa się rolę CMV i grypy, również zakażenia *Ch. pneumoniae*. Wysokie stężenie CRP i miana przeciwciał przeciwchlamydialnych u osoby z chorobą niedokrwinną serca mogą zapowiadać zawał mięśnia serca. Zakażenie *Mycoplasma pneumoniae* i zakażenia wirusowe górnych dróg oddechowych również odgrywają rolę w zawale mózgu. Uważa się, że te czynniki zakaźne wpływają na patogenezę miażdżycy przede wszystkim przez układ cytokinowy [38, 39].

Helicobacter pylori jest uważany jako ewentualny czynnik ryzyka raka przełyku lub żołądka, zakażenie przewlekłe HBV i HCV – raka wątroby. Wynika stąd możliwość prewencyjnego leczenia antybiotykami lub wirostatykami.

Odnosnie do złośliwych nowotworów hematologicznych to już dawno zwrócono uwagę na związek zakażenia EBV z guzem Burkitta i chorobą Hodgkina, a ostatnio HTLV1 (human T-cell leukaemia virus) w chłoniaku NHL. Wykryto pośredni lub bezpośredni wpływ transformujący na komórki ludzkie takich wirusów, jak: EBV, HHV6, 7 i 8 oraz retrowirusów.

W regionach endemicznego zakażenia wirusem HTLV1 noworodków i niemowląt zapadalność młodzieży na chłoniaka T – NHL jest 100 razy wyższa w porównaniu z tylko 4-krotnie wyższą zapadalnością u ludzi starszych.

Dzieci z hemofilią zakażone HIV przez preparaty osocza wykazują czterdziestokrotny wzrost zapadalności na NHL w porównaniu z populacją (HIV-). Wiadomo również, że obok takich czynników ryzyka ALL, jak wiek matki powyżej 35 lat i pierwsza ciąża, również odgrywa rolę częsta zapadalność dziecka na zakażenia od okresu perinatalnego do przedszkolnego.

Współczesne metody diagnostyki

Rozwój biologii molekularnej, genetyki i immunologii umożliwił ogromny postęp diagnostyki mikrobiologiczno-klinicznej, co jest podstawą nauki o etiologii zakażenia. W 1995 r. po raz pierwszy podano całkowitą mapę genetyczną *Haemophilus influenzae*, która zawiera 7000 nukleotydów warunkujących życie tej bakterii. Obecnie znany jest również skład genomu człowieka. Technika biologii molekularnej, tzw. fingerprinting, umożliwia charakteryzowanie genetyczne indywidualnych szczepów bakterii i wirusów, ich występowanie biologiczne i epidemiologię rozprzestrzeniania się w środowisku. Przykładem może być wykonane w Warszawie badanie genotypowe meningokoków w ognisku zachorowań u dzieci [41] lub genotypowanie w obrębie locus rRNA (rybotypowanie) oraz analiza produktów losowej amplifikacji DNA (metoda RAPD) *Serratia marcescens* wywołujących zakażenia szpitalne u dzieci [42]. Pod względem klinicznym stosowane obecnie metody immunologiczne to: testy aglutynujące, ELISA (enzyme-linked immunosay) oraz testy bezpośredniej immunofluorescencji, które wykrywają antygeny w próbkach biologicznych, szczególnie od czasu wprowadzenia do diagnostyki przeciwciał monoklonalnych.

Do diagnostyki laboratoryjnej wprowadzono metodę hybrydyzacji kwasów nukleinowych zarówno w próbkach osocza, jak i w tkance, chociaż te metody nie przewyższają czułością testów immunologicznych. Techniki amplifikacyjne, jak PCR (polymerase chain reaction) oraz LCR (lipase chain reaction), są bardzo czułe i swoiste, chociaż drogie, technicznie trudne i mogą być łatwo

skażone fragmentami DNA spoza próbki. Nadal jednak złotym standardem pozostaje hodowla bakteriologiczna. Zależnie od rodzaju zakażenia i układu wybiera się testy najbardziej przydatne, np. w zakażeniu paciorkowcowym gardła szybkie testy immunologiczne i dla potwierdzenia ich ujemnego wyniku klasyczny posiew, w zakażeniach dróg oddechowych posiewy z endoskopii, wykrywanie w moczu otoczkowego antygeny polisacharydowego *S. pneumoniae* za pomocą prób lateksowo-aglutynujących, elektroforezy przeciwrzędowej lub ELISA, a również PCR, szczególnie w zakażeniu mykoplazmowym. Gruźlicę rozpoznaje się w systemie Bactec, również metodą PCR (Amplicolor) w ciągu 6 godzin, a także metodą MTA (Gene-probe transcription mediated amplification) w ciągu 4 godzin lub metodą Q-beta amplifikacji (Gene-trac) w ciągu 3 godzin, również LCR (Abbot). Metody te umożliwiają również badanie antybiotykooporności i będą w najbliższej przyszłości używane jako diagnostyka pierwszego wyboru. W zakażeniach wirusowych ośrodkowego układu nerwowego są już powszechnie używane metody PCR amplifikujące DNA i RNA [43].

Prognozy i wnioski

Choroby zakaźne stanowiły znaczną część pediatrii w przeszłości, ale obecnie nadal są ogromnym problemem w krajach rozwijających się. W społeczeństwach cywilizacyjnie rozwiniętych nastąpiły znaczące zmiany:

1. dokonuje się eliminacja „klasycznych” chorób zakaźnych w wyniku szczepień,
2. obok pozostałych dotąd znanych patogenów zakaźnych pojawiły się nowe mikroorganizmy, głównie wirusy, również bakterie odporne na antybiotyki,
3. nastąpiło zwiększenie chorób o etiologii zakaźnej dotąd nierejestrowanej przez władze sanitarne, np. układu oddechowego i ośrodkowego układu nerwowego, co powoduje jakby niezauważenie tych zakażeń (RSV, CMV, rotawirusy, metapneumowirusy i in.),

Piśmiennictwo

1. Giedroyc F. Mór w Polsce (w wiekach ubiegłych). Zarys historyczny (Streszczenie St. Kamieński). *Prz Piśm Lek* 1899: 323–326.
2. Szumowski W. *Historia medycyny*. Kraków: PZWL; 1961 (Wyd. pod red. T. Bilikiewicza).
3. Bujwid O, Palmirski W. O otrzymywaniu surowicy przeciwbłoniczej. *Medycyna* 1895; 17: 351.
4. Bujwid O. Sprawozdanie z ochronnego leczenia wodowstrętu według metody Pasteura w 1890 r. *Medycyna* 1891: 150 (*Prz Piśm Lek* 1891: 60).
5. Rybicki. O zapobiegawczym leczeniu wścieklizny metodą Pasteura. *Medycyna* 1891, s. 353 (*Prz Piśm Lek* 1891: 60–62).
6. Bilz FE. Das Neue Naturheilverfahren. Leipzig 1900. Jubiläumsausgabe s. 1985–1986.

4. patologia zakaźna spolaryzowała się w kierunku najmłodszej (choroby zakaźne dzieci) i najstarszej grupy wiekowej z wyodrębnieniem zakażeń szpitalnych i pozaszpitalnych oraz zakażeń u osób z niedoborem odporności,
5. patologia zakaźna ujawniła się we wszystkich dyscyplinach klinicznych tak, że nastąpiło znaczne zatarcie granic między tymi specjalnościami narządowymi a przedmiotem zwanym „choroby zakaźne”. Obecnie raczej mówi się o **infekcjologii**, która w zakresie pediatrii zajmuje się wszystkimi zakażeniami u dzieci.

W tym dziale ma udział diagnostyka w oparciu o postępy współczesnej mikrobiologii oraz leczenie w oparciu o znajomość dziedziny, jaką jest antybiotykoterapia. Współpraca z epidemiologiem oraz profilaktyka, a szczególnie wakcynologia, uzupełniają działalność pediatry – infekcjologa. Infekcjologia znalazła również wspólne zagadnienia z genetyką oraz immunologią, a także z wieloma dziedzinami klinicznymi, np. z alergologią, kardiologią, onkologią itp.

Należy podkreślić, że infekcjologii pediatrycznej nie można wyłączyć z głównej specjalizacji, jaką jest pediatria, gdyż cała patologia zakaźna w wieku rozwojowym zależy od cech fizjologicznych dziecka, a w diagnostyce różnicowej wymaga znajomości chorób niezakaźnych dzieci. Również sposób opieki domowej i szpitalnej nad dziećmi różni się zasadniczo od postępowania internistycznego. Spodziewaną w najbliższej przyszłości rolę pediatry–infekcjologa będzie więc diagnostyka i leczenie, w pediatrii i medycynie rodzinnej – wspólnie z lekarzem rodzinnym – zainteresowanie infekcjami domowymi i szpitalnymi dzieci z udziałem mikrobiologa oraz profilaktyka ze szczepieniami i nadzór nad infekcją z udziałem epidemiologa i lekarza rodzinnego. Wbrew pozorom i zbyt niemu optymizmowi ta specjalność pediatryczna będzie nadal potrzebna, a co więcej udział patologii zakaźnej wydaje się w miarę nowych odkryć bardziej znaczący także w różnych niezakaźnych chorobach dzieci.

7. Górnicki B. *Jędrzej Śniadecki jako pediatra*. Prace Kom. Hist. Med. i Nauk Mat.-Przyr. Kraków: PAU; 1950; t. III, nr 3.
8. Armata J. *Jakubowski Maciej Leon*. [w:] *Słownik Biograficzny Zasłużonych Pediatrów*. Warszawa: Pol. Tow. Pediatr.; 1985: 59.
9. Jakubowski ML. Porównanie wyników leczenia dławca za pomocą tracheotomii a intubacji krtani metodą O'Dwyera. *Gaz Lek* 1891: 682–710 (*Prz Piśm Lek* 1891: 104).
10. Kraszewski. Przyczynę do leczenia dyfterytu gardzieli i dławca. *Gaz Lek* 1891: 555 (*Prz Piśm Lek* 1891: 105).
11. Jakubowski ML. Sprawozdanie z doświadczeń dokonanych z antytoksyną w przebiegu błonicy. *Prz Lek* 1895; nr 17, 18, 20, 21 (*Prz Piśm Lek* 1895).
12. Brudziński J. O występowaniu *Bac. proteus vulgaris* w stolcach niemowląt i próba leczenia przez podawanie hodowli bakteryjnych. *Prz Lek* 1899; nr 48: 651–653 i nr 49: 666–668 (*Prz Piśm Lek* 1899: 47, sprawozdawca S. Bronowski).
13. Brudziński J. Epidemie różyczki (rubeola, kur). *Gaz Lek* 1899; nr 33: 850 i nr 34: 881 (*Prz Piśm Lek* 1899: 79).
14. Kapłańska J. Zasługi Józefa Brudzińskiego na polu pediatrii. *Arch Hist Med* [1949] 1948; 19: 61–106.
15. Szczepańska H. Historia chorób zakaźnych dziecięcych w naszym kraju. *Pediatr Pol* 1991; 66: 132–136.
16. *Słownik Biograficzny Zasłużonych Pediatrów*. Red. E. Wilkoszewski. Warszawa: Polskie Towarzystwo Pediatryczne. Komisja Historyczna; 1985; t. I i II.
17. Hirszfildowa H. Stany głodowe u dzieci i młodzieży podczas okupacji niemieckiej. *Pol Tyg Lek* 1946; 1: 22.
18. *World Health Statist Quart* 1998; (51): 13 i 61.
19. Rossi-Espagnet A i wsp. Urbanization and health in developing countries: a challenge for health for all. *World Health Statist Quart* 1991; 44: 186–244.
20. Buviso N. Pediatrics in the developing countries: present and future. Amsterdam 1998. Wykład XXI Internat. Congr. Ped.
21. Legeżyński W. *Stosunki zdrowotne w mieście Lwowie w r. 1905 i 1906*. Lwów 1907. Nakładem Gminy Król.-Stoł. miasta Lwowa.
22. *Dwadzieścia lat publicznej służby zdrowia w Polsce Odrodzonej 1918–1938*. Warszawa: Ministerstwo Opieki Społecznej; 1939.
23. Kostrzewski J, Magdzik W, Naruszewicz D-Lesiuk D. Choroby zakaźne na ziemiach polskich w XX wieku i ich zwalczanie. Warszawa: PZWL; 1973, 1984, 2001.
24. Zieliński A, Czarkowski MP. Choroby zakaźne w Polsce w 2002 r. *Prz Epid* 2004; 58: 9–19.
25. Holland DJ. Emerging viruses. *Curr Opin Pediatr* 1998; 10(1): 34–40.
26. Van Born S, Thomas I, Hanquet G i wsp. Highly pathogenic H5N1 Influenza Virus in smuggled Thai eagles. *CDC Emerg Infect Dis* 2005; 11(5).
27. Human monkey pox. *MMWR* 1997; 46(49): 1159–1163.
28. Acar JF, Goldstein FW. Consequences of Increasing Resistance to antimicrobial agents. *Clin Infect Dis* 1998; 27 (Suppl. 1): 125–130.
29. Baquero F. Gram positive resistance: challenge for the development of new antibiotics. *JAC* 1997; 39 (Suppl. A): 1–6.
30. Wilson M, Seymour R, Henderson B. Bacterial perturbation of Cytokine Network. *Infec Imm* 1998; 66: 2401–2409.
31. Hill A. The immunogenetics of human infectious diseases. *Ann Rev Immunol* 1998; 16: 593–617.
32. Kurenko-Deptuch M, Bernatowska E, Zwolska Z. Niedobór receptora dla interferonu gamma u trojga pacjentów z uogólnionym zakażeniem szczepionkowym prątkiem BCG. *Pediatr Pol* 2004; 79(11): 872–877.
33. Editorials: Antiinflammatory therapies to treat sepsis and septic shock – a reassessment. *Crit Care Med* 1997; 25: 1095–1100.
34. Malave I i wsp. Production of Interleukin 6 in Cultures of peripheral Blood Mononuclear cells from children with primary protein caloric malnutrition and from eutrophic controls. *Ann Nutr Metab* 1998; 42: 266–273.
35. Semba RD. *Vitamin A and infectious diseases*. Intern. Congr. Infect. Dis, Boston 1998, Abstr. 67003.
36. Sawazal S i wsp. Zinc supplementation reduces the incidence of acute lower respiratory infections in infants and preschool children. A double blind controlled trial. *Pediatrics* 1998; 102: 1–5.
37. Shaheen SO i wsp. Measles and atopy in Guinea Bissau. *Lancet* 1996; 347: 1792–1796.
38. Mattila KJ. Role of infection as a risk factor for atherosclerosis myocardial infarction and stroke. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 719–734.
39. Blasi F i wsp. Epidemiology of *Chlamydia pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect* 1998; 4: 451–456.
40. Braito A, Corbisiero R, Corradini S i wsp. Toscana-virus infections of the central nervous system in children: a report of 14 cases. *J Pediatrics* 1998; 132: 144–148.
41. Skoczyńska A, Żak-Puławska Z, Hrynciewicz W. Opracowanie ogniska zachorowań wywołanych przez *Neisseria meningitidis* u dzieci. *Pediatr Pol* 1998; 73(5): 361–367.
42. Grzesiewski i wsp. Zastosowanie metod molekularnych w systemie monitorowania epidemiologicznych zakażeń szpitalnych wywołanych przez *Serratia marcescens* u dzieci. *Pediatr Pol* 1998; 73(5): 369–376.
43. Garcia de Lomas, Navarro D. New directions in diagnosis. *Ped Infect Dis J* 1997; 16: 43–48.

Adres Autora:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław

Standardy leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu B – stan na 2005 rok

The standards for the management of chronic hepatitis B infection – state of art for 2005

KRZYSZTOF SIMON

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby i Nabytych Niedoborów Odpornościowych Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Gładysz

Streszczenie Przewlekłe zakażenie wirusem typu B (HBV) zapalenia wątroby jest istotnym problemem epidemiologicznym i klinicznym, prowadzącym do poważnych następstw, w tym marskości wątroby, niewydolności wątroby i raka wątrobowokomórkowego. Aktualnie w leczeniu przewlekłego wzw typu B stosuje się preparaty interferonu alfa, lamiwudynę i adefowir dipivoxil. Szczególnego postępowania wymagają trudne problemy kliniczne, takie jak utrzymywanie się replikacji HBV po serokonwersji w układzie „e” i „s”, współzakażenia HCV, HDV lub HIV, zespoły nakładania, manifestacje pozawątrobowe zakażenia HBV, zakażenie HBV u osób dializowanych, zakażenie HBV u osób po przeszczepach narządowych i szpiku. Pomimo znacznego postępu, jaki dokonał się do tej pory w zakresie postępowania w przewlekłym wzw typu B, skuteczność obecnie dostępnych możliwości terapeutycznych jest niewystarczająca.

Słowa kluczowe: HBV, przewlekłe zapalenie wątroby typu B, interferon alfa, peginterferon alfa, lamiwudyna, adefowir dipivoxil, trwała odpowiedź wirusologiczna HBV.

Summary Chronic hepatitis B remains the significant epidemiological and clinical problem. Their serious sequelae include liver cirrhosis, liver failure and hepatocellular carcinoma. Three therapeutic possibilities: interferon alfa, lamivudine, adefovir dipivoxil are currently available for chronic hepatitis B. Active HBV replication remaining despite HBeAg and HBsAg seroconversion, HBV/HCV, HBV/HDV and HBV/HIV coinfections, overlap syndromes, extrahepatic manifestations of HBV infection, haemodialysis, HBV infection among patients after solid organ and bone marrow transplantation, are special clinical conditions requiring certain management. Despite the significant progress in hepatitis B management, currently available therapies are often ineffective and unsuitable for certain patient populations.

Key words: HBV, chronic hepatitis B, interferon alfa, peginterferon alfa, lamivudine, adefovir dipivoxil, sustained virological response HBV.

Do najistotniejszych współczesnych problemów zdrowia publicznego zaliczane są zakażenia wirusami pierwotnie hepatotropowymi: HAV, HBV, HCV, HDV, HEV, HGV?, TTV?, SEN-V? obserwowane u około 5% populacji na świecie. Znane są też liczne manifestacje pozawątrobowe zakażenia tymi wirusami.

W Polsce zapadalność na zakażenie HBV wynosiła w latach 2000–2004 7,3–3,8/100 tys. mieszkańców i w przeciwieństwie do zakażenia HCV, stale się zmniejsza. Liczba osób zakażonych oceniana jest na około 730 tys., w tym aktywnie replikujących wirusa na około 380 tys. [1]. Natomiast nieznaną i bardzo trudną do oceny jest liczba pacjentów z minireplikacją HBV, bowiem różne znaczniki zakażenia HBV stwierdza się u około 20% populacji, w tym obecność HBsAg u 1–1,5%. U około 7% zakażonych doro-

ślących i aż u 90% niemowląt dochodzi do przejścia procesu zapalnego w stan przewlekły. 1,3–5,9% pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B rocznie rozwija marskość wątroby, czyli dotyczy to aż 25–40% zakażonych.

Celem leczenia przewlekłego zapalenia wątroby związanego z zakażeniem HBV jest uzyskanie trwałej supresji replikacji wirusa i remisja choroby wątroby, choć całkowita eliminacja wydaje się mało prawdopodobna.

Skuteczność leczenia ocenia się wykazaniem: braku obecności HBV DNA w surowicy krwi, serokonwersji HBeAg do anti-HBe oraz (trudniej osiągalne) HBsAg do anti-HBs, normalizacji biochemicznej procesu zapalnego oraz poprawy obrazu histologicznego wątroby, czyli zahamowania, spowolnienia lub regresji aktywności za-

palno-martwiczej i włóknienia miększu wątroby [2, 3]. Skuteczna terapia zmniejsza ryzyko rozwoju marskości wątroby oraz raka wątrobowokomórkowego (HCC), prowadzi do zwiększenia przeżywalności, poprawy jakości życia, a także do ograniczenia zaraźliwości i szerzenia się zakażenia HBV. Wykazano, że prawdopodobieństwo zakażenia HBV po ekspozycji związanej z uszkodzeniem skóry wynosi aż 30%, niemniej znane są też inne efektywne drogi zakażenia, np. seksualna, okołoporodowa, śródmaciczna.

Skuteczność terapii przewlekłego wzv typu B, pomimo znacznego postępu wiedzy oraz intensywnych badań nad optymalnymi schematami terapeutycznymi i prób zastosowania nowych leków, pozostaje wciąż niewystarczająca.

Wyjściowa ocena osób zakażonych HBV obejmuje: wywiad (z uwzględnieniem czynników ryzyka zakażenia oraz narażenia na działanie czynników hepatotoksycznych, np. alkoholu); badanie przedmiotowe; badania laboratoryjne (morfologia krwi łącznie z płytkami krwi, aktywność aminotransferaz, GGTP, fosfatazy alkalicznej, czas protrombinowy, stężenie bilirubiny, białka całkowitego z rozdziałem elektroforetycznym); ocenę replikacji HBV (HBeAg/anty-HBe, HBV DNA metoda hybrydyzacji lub PCR); poszukiwanie innych przyczyn przewlekłej choroby wątroby (z podstawowych badanie stężenia: alfa-1 antytrypsyny, ceruloplazminy, żelaza i ferrytyny, obecności auto-przeciwciał: ANA, ASMA, AMA, LKM-1), oznaczenie anty-HCV, anty-HIV; badania w kierunku wykrycia pierwotnego raka wątroby (AFP, USG jamy brzusznej); ocenę histopatologiczną biopsji wątroby. Badanie histopatologiczne biopsji wątroby umożliwia określenie etiologii uszkodzenia, aktywności zapalno-martwiczej (ang. grading) i stopnia zaawansowania włóknienia wątroby (ang. staging), jest też elementem oceny odpowiedzi na leczenie [2, 3].

Obecnie w Polsce do leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu B zarejestrowane są następujące leki: rekombinowany IFN- α , pegylowany IFN- α , consensus IFN będący mieszaniną IFN- α , IFN- β i IFN- γ , naturalny IFN- α z ludzkich leukocytów oraz analogi nukleozydowe: lamiwudyna i adefowir dipiwoxyl. Istnieje też kilka innych leków z grupy analogów nukleozydowych skutecznych u zakażonych HBV i oczekujących na rejestrację nie tylko w Polsce [entecawir, famcyklowir, emtricitabina, telbiwudyna (LdT)]. Szereg innych preparatów, również nie nukleozydowych, jest w trakcie badań klinicznych.

Zdania różnorodnych gremiów ekspertów na temat skuteczności poszczególnych leków, jak i kolejności ich włączania, są podzielone.

U pacjentów o profilu serologicznym: HBsAg(+), HBeAg(+) zaleca się w kolejności (niezależnie od ewentualnych przeciwwskazań):

1. IFN- α – jako lek pierwszorazowy (EASL – Consensus Statement) [3].
2. IFN- α lub LAM – jako leki równorzędne (APASL – Consensus Statement) [3].
3. IFN- α , LAM, ADV – jako leki równorzędne (AASLD) [4].

Oczywiście LAM lub ADV stosuje się też przy przeciwwskazaniach lub braku odpowiedzi na IFN-alfa [3, 4].

U pacjentów o profilu serologicznym: HBsAg(+), HBeAg(-) zaleca się w kolejności (niezależnie od ewentualnych przeciwwskazań):

1. IFN- α – jako lek pierwszorazowy (EASL i APASL) [3].
2. IFN- α , ADV, LAM? – jako leki równorzędne (AASLD) [4].

Porównując różne preparaty interferonu alfa, wykazano, że pochodne pegylowane IFN-alfa są skuteczniejsze i winny być stosowane w miejsce preparatów tradycyjnych [4, 5].

Kwalifikacja do leczenia IFN-alfa

Do ogólnie przyjętych kryteriów kwalifikujących do leczenia IFN- α [3, 4] zaliczamy:

- obecność w surowicy HBsAg, HBeAg przez okres powyżej 6 miesięcy i/lub obecny HBVDNA w surowicy krwi potwierdzony testem PCR >100 000 kopii/ml! lub w wątrobie,
- aktywność aminotransferaz przekraczająca normę, co najmniej dwukrotnie w czasie ostatnich 3 miesięcy (leczy się też pacjentów z prawidłową aktywnością aminotransferaz spełniających pozostałe kryteria kwalifikacji do leczenia, niemniej skuteczność takiej terapii jest mała),
- obecne histologicznie cechy przewlekłego zapalenia wątroby lub istotne klinicznie manifestacje pozawątrobowe zakażenia HBV,
- pisemna zgoda na leczenie i systematyczne monitorowanie.

Natomiast do kryteriów dyskwalifikujących leczenie interferonem alfa zaliczamy:

- a. kryteria bezwzględne:
 - brak możliwości współpracy z pacjentem,
 - niespełnianie kryteriów kwalifikacyjnych,
 - ciężkie choroby ogólnoustrojowe,
 - choroby autoimmunologiczne,
 - psychoza lub ciężka depresja!?,
 - niepoddająca się leczeniu padaczka,
 - niewyrównana marskość wątroby,
 - ciąża i okres karmienia,
 - neutropenia poniżej 1500 kom./mm³ lub trombocytopenia poniżej 50 tys./mm³;
- b. kryteria względne:
 - wiek powyżej 70 roku życia,
 - niewyrównana cukrzyca,
 - nefropatia cukrzycowa,

- łuszczyca,
- aktualnie prowadzone leczenie immunosupresyjne.

Niezależnie od powyższych, nie powinni być leczeni pacjenci, u których w surowicy nie wykrywa się HBV DNA lub liczba kopii HBV DNA w surowicy oceniana metodą PCR wynosi poniżej 10^5 kopii/ml (wartość przyjęta arbitralnie) [4, 6, 7]; dotyczy to zarówno terapii interferonem, jak i lamiwudyną. Kryteria te w sposób istotny ograniczają liczbę osób zakażonych HBV, u których dostępnymi aktualnie środkami można w ogóle rozpocząć leczenie przyczynowe.

Znanych jest wiele czynników korzystnych prognostycznie przy leczeniu IFN-alfa i należy do nich zaliczyć: płeć żeńską, krótki czas od momentu zakażenia, przebyte ostre wirusowe zapalenie wątroby, zakażenie szczepem dzikim HBV, obecność HBeAg w surowicy, niską wiremę HBV, wysoką aktywność aminotransferaz, duże nasilenie aktywności zapalnej w badaniu histopatologicznym biopsji wątroby, brak współzakażenia HDV, HIV, ale i HCV-immunokompetencję [6–8].

Kwalifikacja do leczenia lamiwudyną

Wskazaniem do leczenia lamiwudyną jest aktywna replikacja HBV oraz histologiczne cechy przewlekłego zapalenia lub marskości wątroby (Child A), lub istotne klinicznie manifestacje pozawątrobowe zakażenia HBV, a więc wszystkie sytuacje kliniczne, w których można stosować IFN-alfa. Ponadto wskazaniem do włączenia tego leku są następujące sytuacje kliniczne:

- wysoki poziom wirerii HBV i niska aktywność ALT,
- mała aktywność zapalna w wątrobie,
- nieskuteczność terapii IFN-alfa,
- konieczność długotrwałej terapii,
- piorunujące zapalenie wątroby oraz włókniejące cholestatyczne zapalenie wątroby obserwowane typowo u chorych po przeszczepach wątroby.

U chorych z przeciwwskazaniami do terapii IFN-alfa lek ten można stosować u:

- chorych z marskością wątroby wyrównaną i niewyrównaną,
- leczonych immunosupresyjnie lub poddanych chemioterapii,
- z chorobami autoimmunologicznymi,
- z reaktywacją zakażenia HBV lub zakażonych pierwotnie u chorych po przeszczepach narządowych i szpiku [2–9].

Kwalifikacja do leczenia adefovirem

Kolejnym lekiem przeciwwirusowym dostępnym od niedawna jest adefovir dipiwoksyl, analog

nukleotydowy monofosforanu adenozy. Dotychczas przeprowadzone badania kliniczne wykazały jego skuteczność w terapii pacjentów zarówno z obecnym HBeAg [3, 4, 9, 10], jak i zakażonych mutantami *precore* lub po przebytej serokonwersji w układzie „e”, a także w przypadkach oporności na uprzednio stosowaną lamiwudynę. Istnieją pojedyncze doniesienia o rozwoju oporności HBV na adefovir po roku jego stosowania [9, 11]. Wskazaniami do stosowania adefoviru są również wszystkie sytuacje kliniczne, w których można stosować IFN-alfa, jak i lamiwudynę. Ponadto lek stosuje się u pacjentów u których doszło do rozwoju oporności na lamiwudynę.

Terapia i jej monitorowanie

Obecnie u osób z obecnym HBeAg w surowicy w terapii pierwotnej, jako postępowanie standardowe, stosuje się pegylowany interferon alfa podskórnie 1 raz w tygodniu przez 6 miesięcy [12].

Przy przeciwwskazaniach do stosowania interferonu podaje się lamiwudynę doustnie, w dawce 100 mg/d.; przy niewydolności nerek dawkę leku należy zmniejszyć w zależności od klirensu kreatyniny [4, 12, 13]. Leczenie należy prowadzić co najmniej przez rok (zwykle dłużej), do uzyskania serokonwersji w układzie „e”.

Przy nieskuteczności terapii lamiwudyną zaleca się podawanie adefoviru w dawce 10 mg/d. doustnie, z modyfikacją dawek u chorych z niewydolnością nerek, a także w zależności od klirensu kreatyniny. Nie ustalono jak dotąd optymalnego czasu terapii, ale zaleca się jej kontynuację ponad rok, szczególnie przy nieobecności HBeAg [9, 11, 13].

W przypadku nieskuteczności pierwotnego leczenia IFN-alfa w reterapii stosuje się inny preparat interferonu alfa (np. IFN naturalny, rekombinowany). Natomiast terapia skojarzona IFN-alfa z lamiwudyną nie poprawia ostatecznej skuteczności leczenia [18]. Inną opcją terapeutyczną jest podawanie podwójnej dawki IFN-alfa przez kolejne 6 miesięcy lub zastosowanie lamiwudyny w dawce jak wyżej. Reterapia IFN-alfa, po poprzednim niepowodzeniu, daje niestety niewielki odsetek odpowiedzi pozytywnych [4, 5]. Terapia IFN-alfa, lamiwudyną i adefovirem powinna być systematycznie monitorowana. U pacjentów nie zgłaszających się regularnie na kontrolę należy rozważyć przerwanie terapii (kwestia bezpieczeństwa terapii). Z licznych objawów niepożądanych związanych z IFN-alfa, występujących praktycznie u każdego pacjenta, z poważniejszych obserwuje się najczęściej depresję, jak i supresję szpiku, co bywa przyczyną przedwczesnego przerwania terapii. Natomiast lamiwudyna, jak i adefovir są dobrze tolerowane przez pacjentów, a objawy niepożądane (najczęściej wysypki

skórne, zapalenie trzustki) występują sporadycznie. Ponadto adefowir jest nefrotoksyczny w większych dawkach.

Po zakończeniu leczenia pacjent wymaga obserwacji i systematycznych konsultacji minimum przez 12 miesięcy. Szczególnie dotyczy to pacjentów, u których odstawiono terapię lamiwudyną lub adefowirem. Obserwowano przypadki z gwałtowną aktywizacją procesu zapalnego w wątrobie „ALT flares” z następowym rozwojem niewydolności wątroby, choć ta ostatnia sytuacja kliniczna zdarza się rzadko [3, 4, 9–11]. Celowe wydaje się wykonanie biopsji po 12 miesiącach od zakończenia terapii, przede wszystkim u pacjentów, u których nie doszło do zahamowania replikacji HBV i u których rozważane jest podjęcie reterapii oraz u tych pacjentów, u których mimo zahamowania replikacji HBV obserwuje się nieoczekiwane progresję kliniczną choroby.

Skuteczność terapii

W zależności od czasu oceny rozróżnia się odpowiedź w trakcie leczenia, bezpośrednio po jego zakończeniu (ETR – ang. end-of-treatment response) oraz 6 i 12 miesięcy po zakończeniu terapii (SR-6, SR-12 – ang. sustained response).

Przy osiągnięciu SR w kontrolnej biopsji wątroby wykonanej po leczeniu, zazwyczaj obserwuje się częściową regresję zmian zapalno-martwiczych [3, 4].

Najbardziej czułym wykładnikiem obecności aktywnego zakażenia jest pomiar HBV DNA w surowicy; zmniejszenie wirerii poprzedza odpowiedź serologiczną, histologiczną i biochemiczną; najlepszym testem jest metoda PCR i ona powinna być stosowana do oceny aktywności zakażenia HBV (najnowsze testy wykrywają 10^2 – 10^3 kopii wirusa/mL). Techniki hybrydyzacji są znacznie mniej czułe (10^5 – 10^6 kopii/mL). Liczba pacjentów osiągających odpowiedź wirusologiczną (np. w konkretnym badaniu klinicznym) jest *de facto* uzależniona od rodzaju i czułości zastosowanego testu molekularnego [14, 15].

Skuteczność leczenia interferonem alfa (kryteria przedstawiono wyżej) według aktualnie zalecanego schematu terapeutycznego u optymalnie zakwalifikowanego pacjenta wynosi około 56–60%, a wieloletnia trwałość odpowiedzi na leczenie oceniana jest na 50–90%. Niestety u wszystkich skutecznie leczonych osób (według obecnych standardów oceny odpowiedzi na leczenie), niezależnie od sposobu prowadzenia terapii (IFN-alfa, lamiwudyna, adefowir dipivoxil), stwierdza się dalej obecność materiału genetycznego HBV w wątrobie, co świadczy o niemożności całkowitej eradykacji wirusa z organizmu ludzkiego [9, 11, 16, 17].

Skuteczność leczenia IFN-alfa u zakażonych HBV oczywiście jest też różna w poszczególnych grupach pacjentów. U osób z obecnym HBeAg, tani i wiarygodnym wykładnikiem skuteczności leczenia jest dokonanie się serokonwersji w układzie „e”. Ostatnie doniesienia wskazują też na zależność odpowiedzi na leczenie od genotypu HBV [14]. Wydaje się więc prawdopodobne, że wkrótce oznaczenie genotypu HBV będzie zaliczane do podstawowych badań wstępnych, decydujących o długości prowadzenia terapii IFN-alfa (6 lub 12 miesięcy). Odpowiedź na leczenie stwierdza się u ponad 50% chorych z aktywnością ALT przekraczającą normę pięciokrotnie, natomiast przy aktywności ALT przekraczającej normę 2–5 razy terapia jest skuteczna w 20–35%, i jeszcze niższa z prawidłową aktywnością ALT [3, 4, 15].

U pacjentów z ujemnym HBeAg (po serokonwersji w układzie „e” lub zakażonych mutantem precore) odpowiedź na leczenie oceniana jest na podstawie eliminacji HBV DNA i normalizacji ALT. Odpowiedź na leczenie nie zależy od dawki IFN-alfa; jedynie wydłużenie czasu terapii do 12 miesięcy podwaja liczbę pacjentów trwale odpowiadających na leczenie (SR). Dużym problemem są nawroty, zdarzające się u około 50% osób, które początkowo dobrze zareagowały na terapię, nawet do 5 lat po jej zakończeniu. SR osiąga się u 15–25% leczonych, przy czym u 15–30% następuje po dłuższym czasie eliminacja HBeAg. Lepsze wyniki osiąga się wydłużając czas leczenia [6, 15].

Skuteczność terapii lamiwudyną po 4 latach jej prowadzenia porównywalna jest ze skutecznością IFN-alfa. Głównym problemem związanym z terapią lamiwudyną jest selekcja opornych na lek szczepów z mutacją w rejonie YMDD polimerazy wirusowej, co klinicznie zazwyczaj objawia się jako ponowne pojawienie się HBV DNA w surowicy. Rozwój oporności stwierdza się w 14–32% przypadków po 1 roku leczenia. Pojawienie się mutantów YMDD nie jest przeciwskazaniem do kontynuowania terapii, ale dodatkowo ogranicza skuteczność wirusologiczną prowadzonego leczenia.

Skuteczność leczenia lamiwudyną różni się w poszczególnych grupach pacjentów. U osób HBeAg(+) z wysoką aktywnością ALT stwierdza się znamienne statystycznie różnicę w porównaniu z grupą kontrolną, jeśli chodzi o serokonwersję w układzie „e” (odpowiednio 16–18% i 4–6%) oraz obraz histopatologiczny wątroby w biopsji kontrolnej. Najważniejszym wskaźnikiem rokowniczym jest aktywność ALT przed rozpoczęciem terapii – im jest ona wyższa, tym lepsza jest odpowiedź na leczenie. Przy wyjściowej aktywności ALT nie przekraczającej dwukrotnie normy osiąga się znacznie gorsze wyniki. Podstawowym wykładnikiem skuteczności terapii u pa-

cientów, u których wyjściowo stwierdza się obecność antygeny HBe, jest serokonwersja w układzie „e”. Leczenie można przerwać u osób, u których stwierdzono nieobecność HBeAg, pojawienie się anty-HBe oraz niewykrywalny HBV DNA w surowicy (w testach wykonywanych inną metodą niż PCR) co najmniej dwukrotnie z przerwą 2–3-miesięczną. Częstość trwałej odpowiedzi u pacjentów, u których dokonana się serokonwersja w układzie „e”, ocenia się na 70–80%. Leczenie powinno się kontynuować u osób, u których nie zanikł HBeAg, jednak nieznana jest skuteczność takiej wydłużonej terapii, a także nie ustalono, jak długo należy w takich przypadkach kontynuować podawanie leku [3, 4, 9, 16, 17].

U pacjentów po niepowodzeniu leczenia IFN-alfa, podając lamiwudynę w monoterapii, osiągnięto taki sam odsetek serokonwersji, jak przy pierwotnej terapii lamiwudyną (18%).

Jeśli chodzi o trwałą wieloletnią skuteczność leczenia adefovirem, to jest ona niska i to niezależnie od profilu serologicznego pacjentów zakażonych HBV [9–11].

W praktyce klinicznej istnieje jednak szereg specyficznych sytuacji klinicznych, z których najważniejsze omówiono poniżej. We wszystkich tych sytuacjach, skuteczność leczenia zakażenia HBV jest niższa niż u pacjentów spełniających standardowe kryteria kwalifikacji do leczenia zarówno IFN-alfa, jak i lamiwudyną i adefovirem.

Pacjenci z przeciw wzv typu B o profilu serologicznym HBsAg(+) i HBeAg(-)

Szczególnie trudną klinicznie sytuację stanowią pacjenci HBeAg ujemni, aktywnie replikujący wirus (HBV DNA dodatni) z histologicznymi cechami przewlekłego wzv z włóknieniem i biochemiczną aktywnością procesu chorobowego. W takich przypadkach wskazane jest leczenie pegylowanym IFN-alfa przez czas powyżej 12 miesięcy. Trwałą eliminację HBV DNA osiąga się u jedynie 20% osób z nieobecny HBeAg [2–4, 15].

U osób HBeAg(-) efekt stosowania lamiwudyny i adefoviru jest również korzystny, niemniej u większości pacjentów obserwuje się nawrót choroby po zaprzestaniu terapii. Prawdopodobnie konieczne jest w tych przypadkach prowadzenie leczenia przez kilka lat; nie określono jednak optymalnego czasu jego kontynuacji. Wykładnikami odpowiedzi na leczenie są: zniknięcie z surowicy HBV DNA, normalizacja aktywności aminotransferaz, poprawa lub brak progresji zmian w obrazie histologicznym wątroby. Niestety, po zakończeniu terapii te korzystne zjawiska wycofują się. Ponadto, w trakcie długotrwałego podawania lamiwudyny zwiększa się prawdopodobieństwo selekcji mutantów YMDD, co znacznie ogranicza skuteczność leczenia i często jest

przyczyną nawrotów charakteryzujących się nagłym wzrostem wirerii, zaostrzeniem przebiegu klinicznego zapalenia wątroby, pogorszeniem obrazu histopatologicznego tkanki wątrobowej, nawet przy HBV DNA poprzednio niewykrywalnym metodą PCR. Ostatecznie, trwałe zahamowanie replikacji HBV w tej grupie pacjentów nie przekracza 7–9% leczonych lamiwudyną, natomiast nie jest ustalona ostatecznie skuteczność leczenia adefovirem, a więc wyniki leczenia są wysoce niezadowalające [17].

Pacjenci z marskością wątroby związaną z zakażeniem HBV

Terapia IFN-alfa może być również skuteczna i bezpieczna u osób z wyrównaną marskością wątroby (Child-A), u których niezależnie od wpływu na replikację HBV może hamować postęp choroby. U około 20–40% osób z dodatnim HBeAg obserwuje się podczas leczenia IFN-alfa znaczny wzrost aktywności ALT związany z indukowaną przez IFN liżą zakażonych hepatocytów. Zjawisko to uważa się za dobry wskaźnik rokowniczy odpowiedzi na leczenie, niemniej u osób z marskością może być przyczyną niewyrównania funkcji wątroby. W przypadkach wyrównanej marskości wątroby wykazano jednak, że stosowanie IFN-alfa jest bezpieczne, a korzystne efekty leczenia przyczynowego przeważają nad ryzykiem zaostrzenia choroby wątroby [19]. Niemniej ze względów bezpieczeństwa większość klinicystów preferuje u pacjentów z pozapalną marskością wątroby, niezależnie od stopnia zaawansowania, analogi nukleozydowe: lamiwudynę lub adefovir [3, 4].

Pacjenci z dalej wykrywalną replikacją HBV mimo serokonwersji w układzie „e” i „s”

U niektórych pacjentów z ujemnym zarówno HBeAg, jak i HBsAg, ale ze stwierdzoną minireplikacją HBV (gdy HBV DNA wykrywany jest w surowicy metodą PCR) stwierdza się biochemicznie i histopatologicznie cechy przewlekłego zapalenia wątroby o różnym stopniu zaawansowania. Prawdopodobnie takie osoby należy leczyć interferonem alfa, z tym że nieznana jest skuteczność takiej terapii [20].

Pacjenci współzakażeni HBV i HCV

Jedynym dowodem na czynną replikację obu wirusów (HCV i HBV) jest stwierdzenie materiału genetycznego HCV (HCV RNA) i HBV (HBV DNA i/lub obecności HBsAg i HBeAg. Według danych światowych, problem dotyczy 10% pacjentów z przewlekłą patologią wątroby. Dane te są niewątpliwie zaniżone, jeśli uwzględnimy doniesienia wskazujące na minireplikację HBV [21].

W przypadkach współzakażenia HBV/HCV stosuje się pegylowany interferon alfa i rybawiryne w dawkach standardowych przez okres 12 miesięcy (z uwagi na wpływ obu tych leków na HCV i HBV). W przypadkach zaistnienia przeciwwskazań do terapii rybawiryną (np. anemia hemolityczna) interferon stosuje się samodzielnie [3, 4, 21, 22].

Pacjenci współzakażeni HBV i HDV

HDV jest tzw. wirusem ułomnym, potrzebującym do swojego namnażania się jednoczesnej obecności HBV w organizmie gospodarza. Współzakażenie tymi dwoma wirusami lub nadkażenie HDV przy uprzednio istniejącym zakażeniu HBV wywołuje często przewlekłe zapalenie wątroby o ciężkim przebiegu, z dużą tendencją do rozwoju marskości i/lub raka pierwotnego wątroby. Do tej pory jedynie skutecznym leczeniem okazało się podawanie interferonu alfa, chociaż wyniki badań klinicznych pozostają niejednoznaczne. Zaleca się stosowanie podwójnej dawki IFN-alfa przez 12 miesięcy lub preparaty pegylowane interferonu alfa [5, 22].

Pacjenci współzakażeni HBV i HIV

Markery przebytego lub aktywnego zakażenia HBV stwierdza się aż u około 80% osób zakażonych HIV stosujących dożylnie środki odurzające. Współzakażenie HIV i HBV zwiększa replikację HBV oraz ryzyko rozwoju przewlekłego zapalenia wątroby, wyższe jest też ryzyko powikłań przeciw wzw typu B i śmiertelność z powodu choroby wątroby. U osób zakażonych HIV leczenie zakażenia HBV należy prowadzić tylko w przypadku nasilonej replikacji HBV i związanej z tym aktywnej patologii wątroby. U współzakażonych HIV IFN-alfa wydaje się skuteczny głównie u pacjentów z liczbą limfocytów T o fenotypie CD4⁺ powyżej 500 kom./mm³. U pacjentów HIV(+) nie wymagających HAART (wysokiej aktywnej terapii antyretrowirusowej) alternatywą dla IFN-alfa jest podawanie adefowiru lub entekawiru. Lamiwudyna i tenofovir wykazujące aktywność zarówno anty-HIV i anty-HBV w sytuacji współzakażenia HIV/HBV nie powinny być stosowane osobno, a jedynie jako element schematu HAART. Jednak lamiwudynę należy stosować

w dawce 300 mg/d. (czyli według zaleceń dla leczenia zakażenia HIV). Istotnym problemem jest też potencjalna hepatotoksyczność niektórych leków (szczególnie newirapiny i ritonawiru), stosowanych w wysoce aktywnej terapii antyretrowirusowej (HAART), stąd prowadzenie tej terapii u współzakażonych HBV wymaga dużej ostrożności i doświadczenia klinicznego [10, 23].

Chorzy dializowani zakażeni HBV

Leczenie należy prowadzić u chorych spełniających kryteria kwalifikacji przedstawione powyżej. Terapia wskazana jest także u osób przygotowywanych do przeszczepu nerki, replikujących aktywnie wirusa, a z prawidłową aktywnością biochemiczną i bez włóknienia w obrazie histologicznym tkanki wątrobowej. W leczeniu stosuje się IFN-alfa, lamiwudynę i adefowir. Interferon alfa podaje się w dawce 3 mln jedn. 3 razy w tygodniu między dializami lub interferony pegylowane stosowane raz w tygodniu; dawka lamiwudyny i adefowiru wymaga redukcji w zależności od klirensu kreatyniny [13, 22, 23].

Pacjenci zakażeni HBV z współistniejącymi schorzeniami autoimmunologicznymi (overlap syndrome) lub leczeni immunosupresyjnie

We wszystkich tych przypadkach IFN-alfa jest przeciwwskazany. Istnieją jednak pojedyncze doniesienia o skuteczności i bezpieczeństwie terapeutycznym IFN-alfa włączanym do terapii po około 2 latach prowadzenia leczenia immunosupresyjnego. W przeciwieństwie do zakażonych HCV (gdzie praktycznie nie dysponujemy jeszcze leczeniem hamującym czy zapobiegającym reaktywacji zakażenia) u osób zakażonych HBV po przeszczepach narządowych i szpiku celem zahamowania replikacji i reaktywacji zakażenia podaje się przewłocznie niezmiernie kosztowną immunoglobulinę anti-HBs oraz lamiwudynę lub adefowir [2–4, 22].

Coraz częściej pojawiające się doniesienia o skuteczności nowych leków przeciwwirusowych, w tym działających na cykliczne postacie HBV DNA w hepatocytach, jak i postępy w terapii immunomodulacyjnej stwarzają nadzieję rychłej radykalnej poprawy skuteczności leczenia zakażenia HBV [9].

Piśmiennictwo

1. Państwowy Zakład Higieny. Główny Inspektorat Sanitarny. *Meldunki Roczne 1999–2004 o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach związkami chemicznymi zgłoszonych w 2000–2004 r.* Warszawa 2000–2004.
2. Conjeevaram HS, Lok ASF. Management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2003; 38: S90–S103.
3. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. *J Hepatol* 2003; 39: S3–S25.
4. Lok ASF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: Update of Recommendation. *Hepatology* 2004; 39, 3: 857–861.

5. Schalm SW, Janssen HL. *A treatment of HBeAg-Positive Chronic Hepatitis B with Conventional or Pegylated Interferon*. [In:] *Management of Patients with Viral hepatitis*. Mat. International Conference on the Management of Patients with Viral Hepatitis. Ed. P. Marcellin. Paris; 2004: 245–258.
6. Esteban R. Management of chronic hepatitis B: an overview. *Semin Liver Dis* 2002; 22(Suppl. 1): 1–6.
7. Craxi A, Di Bona D, Camma C. Interferon alfa for HBeAg-positive chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2003; 39: S99–S105.
8. Manns MP. Current state of interferon therapy in the treatment of chronic hepatitis B. *Semin Liver Dis* 2002; 22(Suppl. 1): 7–13.
9. Hadziyannis SJ. *Treatment of HBeAg Negative Chronic hepatitis B with Nucleoside/Nucleotide Analogs*. [In:] *Management of Patients with Viral hepatitis*. Mat. International Conference on the Management of Patients with Viral Hepatitis. Ed. P. Marcellin. Paris; 2004: 269–288.
10. Benhamou Y, Bochet M, Thibault V i wsp. Safety and efficacy of adefovir dipivoxil in patients co-infected with HIV-1 and lamivudine-resistant hepatitis B virus: an open-label pilot study. *Lancet* 2001; 358: 718–723.
11. Dusheiko G. Adefovir dipivoxil for the treatment of HBeAg-positive chronic hepatitis B: a review of the major clinical studies. *J Hepatol* 2003; 9: S116–S123.
12. Cooksley WGE, Piratvisuth R, Lee S-D i wsp. Peginterferon α -2a (40 kDa): an advance in the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *J Vir Hepatitis* 2003; 10: 298–305.
13. Czekalski S, Cianciara J, Durlik M. i wsp. Zalecenia postępowania profilaktycznego i leczniczego w zakażeniach wirusami zapalenia wątroby typu B i C u pacjentów z przewlekłymi chorobami nerek. *Standardy Medyczne* 2004; 12: 1242–1248.
14. Wai C.TYPU, Chu CJ, Hussain M, Lok AS. HBV genotype B is associated with better response to interferon therapy in HBeAg(+) chronic hepatitis than genotype C. *Hepatology* 2002; 36: 1425–1430.
15. Brunetto MR, Oliveri F, Colombatto P i wsp. Treatment of HBeAg-negative chronic hepatitis B with interferon or pegylated interferon. *J Hepatol* 2003; 39: S164–S167.
16. Leung N. Clinical experience with lamivudine. *Semin Liver Dis* 2002; 22(Suppl. 1): 21.
17. Rizzetto M, Marzano A, Lagget M. Treatment of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B with lamivudine. *J Hepatol* 2003; 39: S168–S171.
18. Schalm SW, Heathcote J, Cianciara J i wsp. Lamivudine and alpha interferon combination treatment of patients with chronic hepatitis B infection: a randomized trial. International Lamivudine Study Group. *Gut* 2000; 46: 562–568.
19. Simon K, Gładysz A, Rotter K i wsp. Skuteczność terapeutyczna niskich dawek interferonu alfa w wyrównanej marskości wątroby związanej z zakażeniem HBV. *Pol Arch Med Wewn* 1998; 99: 487–492.
20. Chemin I, Zoulim F, Merle P i wsp. High incidence of hepatitis B infection among chronic hepatitis cases of unknown aetiology. *J Hepatol* 2001; 34: 447–454.
21. Simon K, Ingot M. Jednoczesne zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) i typu C (HCV). *Pol Arch Med Wewn* 2002; 107, 6: 589–594.
22. Tillmann HJ, Wedemeyer H, Manns MP. Treatment of hepatitis B in special patient groups: hemodialysis, heart and renal transplant, fulminant hepatitis, hepatitis B virus reactivation. *J Hepatol* 2003; 39: S206–S211.
23. European guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. The EACS Euro-guidelines Group. *AIDS* 2003; 17(Suppl. 2): S3–S26.

Adres Autora:

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM
ul. Koszarowa 5
51-149 Wrocław

Wirusowe zapalenie wątroby typu C u dzieci – choroba przebiegająca skrycie

Hepatitis C in children – the disease with the occult course

IZABELA ZALESKA, IRMA KACPRZAK-BERGMAN

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Irma Kacprzak-Bergman

Streszczenie Zakażenie HCV staje się obecnie coraz częstszym problemem epidemiologicznym na świecie. W ostatnich latach w populacji polskiej również rejestruje się wzrost liczby zachorowań na wzw typu C. U dzieci mogą być zakażenia wertykalne, perinatalne lub nabyte w czasie hospitalizacji. U starszych dzieci może dojść do zakażenia drogą kontaktów seksualnych, szczególnie wśród narkomanów. Najczęściej przebieg choroby jest skąpoobjawowy, a zakażenie HCV wykrywane jest przypadkowo.

Słowa kluczowe: zapalenie wątroby typu C, epidemiologia, objawy, leczenie, dzieci.

Summary HCV infection is the serious epidemiological problem in the world. During the last years in Polish population the increase of morbidity of hepatitis C is observed. In children vertical, perinatal and hospital infections are noted. In adolescent sexual transmission must be taken into account especially in narcomans. The course of infection is mainly asymptomatic and is diagnosed accidentally.

Key words: hepatitis C, epidemiology, symptoms, treatment, children.

Wstęp

Wirus zapalenia wątroby typu C, wyizolowany w 1989 r. [1], jest jednoniciowym otoczkowym kwasem nukleinowym RNA, należącym do rodziny Flaviviridae. Zakażenie HCV wykrywane jest najczęściej przypadkowo. Wydaje się, że w dobie profilaktyki wzw typu B staje się ono głównym problemem epidemiologicznym. Genom wirusa HC wykazuje dużą zmienność, co było podstawą do wyodrębnienia 6 typów (oznaczanych cyframi arabskimi 1–6) i szeregu podtypów wirusa (oznaczanych literami alfabetu), np. 1a, 2c [2]. Zakażenie różnymi odmianami wirusa, jak i powstawanie mutantów [3] decyduje o przebiegu klinicznym zakażenia, odpowiedzi na leczenie i o trudnościach w przygotowaniu szczepionki. Obserwowane jest zróżnicowanie w rozmieszczeniu geograficznym poszczególnych genotypów. Polskie dzieci zakażone są: genotypem 1a (51,7%), 1b (45%), 3a (3,3%) [4]. Podobne odsetki genotypów wykazano na terenie Niemiec [5].

Epidemiologia zakażeń HCV u dzieci

Rozprzestrzenienie zakażeń HCV w skali światowej jest bardzo zróżnicowane – od 0,2% do 1% w krajach Skandynawii, około 1,5% w Eu-

ropie Zachodniej, około 2% w USA [6], do 5–25% w Afryce, Azji.

W populacji polskiej rejestruje się wzrost liczby zachorowań na wzw typu C. Szacunkowo podaje się, że średnio 1,5% populacji polskiej jest zakażonej tym wirusem, więcej w grupach ryzyka (około 50% – pacjenci hemodializowani [7], 6% – homoseksualiści).

Niewiele jest prac oceniających kompleksowo sytuację epidemiologiczną zakażeń HCV u dzieci w Polsce. Odsetek zakażonych dzieci wśród wszystkich zachorowań na wzw typu C zarejestrowanych w 1999 r. w Polsce (wg *Przeglądu Epidemiologicznego* z 2001 r.) jest stosunkowo nieduży: 0,8% w wieku od 0 do 4 lat do 4,7% u dzieci w wieku 15–19 lat [8].

Zakażenie HCV występuje najczęściej (70–90%) jako krwiopochodne zapalenie wątroby. Duże znaczenie odegrały transfuzje krwi i preparatów krwiopochodnych, często wielokrotne u pojedynczych pacjentów, dokonane przed 1991 r., czyli przed wprowadzeniem obowiązkowych testów eliminujących krew zakażonych dawców.

Do zakażenia może dojść przez niewłaściwie wyjałowiony zabiegowy sprzęt medyczny, chirurgiczny, powszechnie używane w gabinetach diagnostycznych endoskopy, urządzenia stomatologiczne, sprzęt w stacjach hemodializ; zakażeniu

sprzyja rzadka jego wymiana [9]. Miejscem zakażenia mogą być gabinety kosmetyczne, gdzie wykonuje się popularne obecnie tatuaże, piercingi. Należy brać pod uwagę ryzykowne zachowania młodzieży, narkomanię i kontakty seksualne. Wirusa wykrywano w ślinie, mleku matki karmiącej, w niższym stężeniu w krwi menstruacyjnej i w innych wydzielinach ustrojowych. Zakażenie rodzinne przez ślinę opisuje Mastromatteo [10]. W około 30–50% nie udaje się ustalić źródła zakażenia HCV.

W Polsce zakażenia szpitalne stanowią 60–70% (z powodu zaniedbań sanitarno-higienicznych i niedostatków sprzętowych) [11]. U dzieci najczęściej dochodziło do zakażenia HCV z powodu podania krwi i preparatów krwiopochodnych, z powodu częstych hospitalizacji oraz wskutek zakażenia odmatczynego wertykalnego i nabytego w okresie perinatalnym.

Zakażenia HCV wertykalne

Wykazano wysoką zależność między zakażeniem dziecka a poziomem wirerii u matki. Zakażenie jest bardziej prawdopodobne, gdy u matki stężenie wirusa wynosi około 10^6 kopii/ml i powyżej. Prawdopodobieństwo transmisji wertykalnej wynosi wtedy 5–10% [12, 13]. Koinfekcja zakażenia HCV i HIV u matki zwiększa niebezpieczeństwo zakażenia HCV u dziecka do 40% (średnio – 16,4%) [14–16].

Wykrycie przeciwciał anti-HCV u noworodka nie jest równoznaczne z jego zakażeniem, gdyż przeciwciała te (IgG) przechodzą przez łożysko i znikają dopiero po upływie nawet kilkunastu miesięcy. Z badań Aniszewskiej wynika, że anti-HCV utrzymują się powyżej 12 miesięcy życia jedynie u dzieci zakażonych [17]. Jednakże nawet przy nieobecności przeciwciał anti-HCV u noworodków urodzonych z matek HCV(+) stwierdzano obecność RNA wirusa C, co sugeruje możliwość seronegatywnego zakażenia HCV. Niektóre dzieci anti-HCV(–) mogą dokonać serokonwersji do anti-HCV w ciągu pierwszego roku życia. Nie wydaje się, by rozwiązanie ciąży cięciem cesarskim zmniejszało ryzyko zakażenia [18, 19].

Stwierdzenie zakażenia HCV u matki nie pociąga za sobą konieczności izolacji noworodka czy rezygnacji ze szczepień ochronnych. Nie ma też swoistego zabezpieczenia przed zakażeniem HCV od matki. Należy jedynie w miarę możliwości ograniczyć kontakt dziecka z materiałem potencjalnie zakaźnym (szybkie umycie z wód płodowych, odessanie wydzieliny z dróg oddechowych) [17, 20].

Autorzy włoscy opisują naturalną historię zakażenia wertykalnego HCV [21]. Przebieg choroby był u wszystkich dzieci bezobjawowy, bez żółtaczki, wartości AlAT w czasie pierwszych 12

miesięcy życia były zawsze podwyższone (od 1,4 do 10 x powyżej normy). W dalszej obserwacji (do ok. 4 roku życia): 50% pacjentów było HCV-RNA(+) i ↑AlAT; 30% pacjentów HCV-RNA(+) i AlAT-N; 20% pacjentów HCV-RNA(–) i AlAT w normie.

Zakażenia HCV nabyte w okresie perinatalnym

Badania retrospektywne dzieci zakażonych HCV we Włoszech, prowadzone przez Guido [22], wykazały, że przez transfuzje krwi w okresie perinatalnym lub w pierwszych miesiącach życia zostało zakażonych 60% pacjentów. Autorzy stwierdzali w tej grupie chorych większe nasilenie włóknienia w bioptatach wątroby. Natomiast według doniesień autorów australijskich, u żadnego z wcześniaków, które otrzymały okołoporodowo krew lub preparaty krwiopochodne, nie stwierdzono zakażenia HCV [23].

Przebieg perinatalnego zakażenia HCV w pierwszych latach życia jest zwykle bezobjawowy, z prawidłową aktywnością aminotransferaz [24].

Amerykańska Akademia Pediatria [25] podaje, że przetrwała infekcja HCV rozwija się u około 85% zakażonych noworodków, nawet przy nieobecności biochemicznych wykładników choroby, zaś przewlekłe zapalenie wątroby występuje w około 70%, a marskość u około 20% dzieci.

Wiadomo, że HCV-RNA jest obecny w mleku matki. Fakt ten nie stanowi jednak przeciwwskazania do karmienia piersią. Lin [26] wykazał, że nie było różnic w liczbie dzieci zakażonych HCV karmionych piersią i karmionych sztucznie. Jednakże Kumar [27] zaleca, w oparciu o swoje badania, aby matki z objawami choroby, a szczególnie z wysokim poziomem wirerii, nie karmiły piersią. Wśród nowo narodzonych 65 dzieci karmionych piersią przez bezobjawowe matki anti-HCV(+), w ciągu 3 miesięcy po porodzie 5/65 małych pacjentów rozwinęło chorobę wątroby, w tym 3 ostre zapalenia wątroby.

Zakażenia HCV w grupach ryzyka zasługują na szczególną uwagę.

Wśród dzieci z chorobami hematologicznymi aż 83% pacjentów z talasemią i 95% dzieci z hemofilią wykazywało anti-HCV(+); zaś w grupie dzieci z białaczką u 49% stwierdzono obecność HCV-RNA, często przy anti-HCV(–) i podwyższonych wartościach AlAT w trakcie leczenia [28]. W bioptatach wątroby dzieci z hemofilią zakażonych HCV (częste transfuzje krwi w okresie poniemowlęcym) wykazywano mniej nasilone zmiany niż u dzieci z zakażeniem potransfuzyjnym czy odmatczynym [29].

Dzieci hemodializowane są zakażone HCV w 20% (wg Amerykańskiej Akademii Pediatrii) do około 50% (pacjenci wrocławscy) [7].

W badaniu retrospektywnym przebadano 458 pacjentów **przewlekłe chorych, często hospitalizowanych**, którym w dzieciństwie podano transfuzje krwi w czasie zabiegów kardiochirurgicznych (przed 1991 r.). Wykazano anty-HCV(+) u 14,6% pacjentów, z czego 55% miało HCV-RNA(+). Pozostałych 45% pacjentów (anty-HCV(+) i HCV-RNA(-)) uważa się za ozdrowieńców. Tylko 1/37 pacjent HCV-RNA(+) miał podwyższony poziom ALAT, a 3/37 (dodatkowo obciążonych) wykazywało zmiany w wątrobie [30]. Wśród hospitalizowanych dzieci z celiakią u 14,9% stwierdzono anty-HCV(+) [31].

Szczególną grupę ryzyka stanowią wcześniaki i chore noworodki często i długo hospitalizowane, których układ immunologiczny jest niedojrzały. Są one zwykle z powodu choroby podstawowej przewlekłe leczone parenteralnie. Pacjenci ci powinni być także kontrolowani pod kątem zakażenia HCV.

Zakażenia HCV w grupach nieobciążonych ryzykiem

U 1000 losowo wybranych dzieci leczonych stacjonarnie na Oddziałach Gastroenterologii i Chorób Dzieci w Bydgoszczy, u 4,1% pacjentów wykazano anty-HCV (+). Najwyższy odsetek tych dzieci stwierdzono w grupie dzieci do 2 roku życia. Wykazano korelację z liczbą hospitalizacji i przebytych zabiegów z przerwaniem ciągłości tkanek [31, 32]. Nie dowodzi to jednak rzeczywistego zakażenia HCV, gdyż w pracy tej nie było potwierdzenia RNA wirusa.

Częstość zakażeń HCV wśród dzieci jest zależna od czynników ekonomicznych oraz poziomu medyczo-sanitarnego [33].

W oszacowaniu *Amerykańskiej Akademii Pediatrycznej* dzieci <12 r.ż. są zakażone HCV w 0,2%; >12 r.ż. – 0,4% [25].

Zakażenia rodzinne. W środowisku rodzinnym możliwa jest zarówno transmisja wertykalna, jak i horyzontalna przez wydzieliny. Sugerują to Halfon [34], Kumar [35] i Mastromatteo [10].

Przebieg wzv typu C u dzieci i diagnostyka

Okres wylęgania wirusa HC wynosi 6–26 tygodni. Rzadko obserwuje się ostre zapalenie wątroby z hiperbilirubinemią [36]. Choroba przebiega skrycie, jej przebieg jest łagodny, skąpoobjawowy, subkliniczny [37]. Rozpoznanie stawiane jest często po przypadkowym badaniu. Najczęściej trudny jest do ustalenia moment zakażenia. Przebieg zakażenia HCV jest łagodniejszy u dzieci niż u dorosłych.

Najczęstsze objawy to zmęczenie, bóle brzucha, dyskomfort w obrębie przewodu pokarmowego. U około 1/3 pacjentów stwierdza się miernie powiększoną wątrobę. W badaniach biochemicznych bardzo rzadko występuje nieznaczna hiperbilirubinemia, u około połowy pacjentów – miernie podwyższona aktywność ALAT; często występuje fazowość aktywności ALAT – z okresowym jej wzrostem i normalizacją, rzadko ↑ GGTP [38]. Czasami występuje ciężkie i piorunujące zapalenie wątroby (w przebiegu białaczki, po przeszczepie).

Zapalenie wątroby utrzymujące się powyżej 6 miesięcy rozpoznawane jest jako przewlekłe zapalenie (wg Bortolottiego około 50–80% zakażonych dzieci) [37].

Pierwszym krokiem w rozpoznaniu zakażenia HCV jest oznaczenie anty-HCV. Testem potwierdzającym infekcję jest HCV-RNA oznaczane metodą PCR. Wykrycie dodatnich anty-HCV nie może być podstawą do rozpoznania zakażenia HCV, gdyż mogą one być też dowodem przebytego zakażenia. Pamiętać należy o tzw. oknie serologicznym, tj. około 80 dni, kiedy zakażenie może już trwać, a brak jest jeszcze przeciwciał anty-HCV. Markery zakażenia HCV pojawiają się w następującej kolejności: HCV-RNA – około 1–2 tygodni po zakażeniu, HCVAg-rdzeniowy – po 1–1,5 dnia od stwierdzenia HCV-RNA. Przeciwciała HCV pojawiają się po około 7–8 tygodniach od zakażenia [39]. U dzieci z zaburzeniami immunologicznymi mogą nie pojawiać się wcale. U dzieci urodzonych z matek zakażonych HCV przeciwciała anty-HCV mogą utrzymywać się do 18 miesiąca życia. U małych dzieci zakażenie HCV jest związane często z niecałkowitą ekspresją HCV-RNA oraz z występowaniem zjawiska przerywanej obecności wirusowego RNA. We wczesnym dzieciństwie stosunkowo często może występować wiremia o poziomie wahającym się poniżej czułości PCR. Występuje więc konieczność powtarzania badania PCR, gdyż jednokrotny ujemny wynik nie wyklucza zakażenia.

Zdarzają się przypadki o niejednoznacznym obrazie. Rozpoznanie zakażenia HCV wymaga bezwzględnie potwierdzenia i ostrożnego wykluczenia wszystkich innych przyczyn podwyższonej aktywności aminotransferaz. W przypadkach potransfuzyjnego wzv C szansa spontanicznej normalizacji aktywności ALAT i utraty HCV-RNA z surowicy jest znikoma. U dzieci ze sporadycznym wzv typu C szansa ta jest natomiast większa [36, 40].

Po rozpoznaniu przewlekłego zakażenia należy ocenić zmiany histopatologiczne w wątrobie. W biopsjach wątroby w większości przypadków zakażeń HCV u dzieci obserwowane jest minimalne lub przetrwałe zapalenie wątroby, częściej dochodzi do włóknienia niż w przypadku wzv

typu B (włóknienie wzrasta z wiekiem i czasem trwania infekcji); wysoki wskaźnik w skali Knodella (8,9 pkt) stwierdzano w większości u dzieci z genotypem 1 b. Wykazano korelację między aktywnością ALAT a stopniem nasilenia zmian zapalnych i włóknieniem w wątrobie [36]. Nie wszyscy autorzy są zgodni co do tej opinii [38, 41]. Konieczne jest zawsze badanie histopatologiczne wątroby, gdyż nawet przy prawidłowych wartościach ALAT mogą występować zmiany w tym narządzie. Marskość wątroby u dzieci rozpoznawana jest rzadko, głównie dotyczy to pacjentów obciążonych ryzykiem (np. po chemioterapii). Zakażenie HCV uważane jest za główną przyczynę marskości wątroby (10–20% po 5 latach zakażenia) i raka pierwotnego wątroby (po około 30 latach trwania zakażenia) [25, 42]. Należy więc dołożyć wszelkich starań do postawienia wczesnego rozpoznania i leczenia, aby powstrzymać postęp choroby.

Włosi zalecają, aby u dzieci urodzonych przez matki HCV(+) oznaczać HCV-RNA od 3 miesiąca życia oraz w 6, 12, 24 miesiącu [43]. Jonas [44] proponuje, aby u dzieci urodzonych z matek HCV(+) badać anty-HCV dopiero w 12–15 miesiącu życia, gdy odmatczyne przeciwciała nie odgrywają już roli. Amerykańska Akademia Pediatria [25] zaleca badanie skryningowe u dzieci urodzonych przez matki z grup ryzyka zakażenia HCV (transfuzje krwi przed 1992 r., matki hemodializowane).

Współcześnie nie ma w Polsce zaleceń skreeningu anty-HCV u matek przed porodem, warto byłoby jednak oznaczać te przeciwciała u kobiet z wcześniejszego ryzyka zakażenia.

Leczenie HCV u dzieci, efekty leczenia

Do terapii przewlekłego zapalenia wątroby typu C kwalifikowani są pacjenci powyżej 5 roku życia, u których od ponad 6 miesięcy stwierdza się zakażenie (dodatknie anty-HCV, HCV-RNA). Pacjenci mają oznaczony genotyp wirusa oraz wiremę HCV. Aktywność aminotransferaz po-

winna być podwyższona, jednakże w szczególnych przypadkach kwalifikowani są pacjenci z prawidłową aktywnością. Leczy się pacjentów ze zmianami zapalnymi lub włóknieniem w wątrobie. Rodzice pisemnie powinni wyrazić zgodę na terapię. Przeciwwskazanie do leczenia stanowią: obecność wysokiego miana autoprzeciwciał przeciw mięśniom gładkim lub mikrosomom wątroby i nerek, niedobory odporności, zaburzenia czynności ośrodkowego układu nerwowego, w tym padaczka, krótszy niż 2 lata okres od zakończenia leczenia choroby nowotworowej, niewyrównana marskość wątroby, brak pisemnej zgody rodziców. Celami terapii są: normalizacja aktywności aminotransferaz, zahamowanie replikacji wirusa, eliminacja HCV-RNA, ustępowanie histologicznych cech zapalenia wątroby. Obecnie obowiązującym schematem leczenia dzieci z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C jest terapia skojarzona interferonem alfa (3 MIU – 3 × w tygodniu) i ribawiryną (15 mg/kg m.c. codziennie) przez 24 lub 48 tygodni w zależności od genotypu wirusa. W czasie stosowanego leczenia mogą występować indywidualnie objawy uboczne: grypopodobne – gorączka, dreszcze, bóle mięśni, stawów, ogólne rozbicie, zmęczenie, bóle głowy, także pobudzenie, nerwowość, nudności, senność, bóle brzucha, utrata apetytu, przerzedzenie włosów. W badaniach laboratoryjnych obserwuje się leukopenię, trombocytopenię, niedokrwistość [45]. Dzieci lepiej tolerują terapię niż dorośli.

Efekty terapii skojarzonej interferonem i ribawiryną opisywane w literaturze zagranicznej są obiecujące (64–76%) [46, 47]. Niestety nie zawsze są one trwałe. Zdarza się, że po kilku miesiącach eliminacji HCV-RNA obserwowany jest nawrót.

Skojarzona terapia interferonem i ribawiryną u dzieci podsumowana przez Kacprzak-Bergman [48] jest skuteczna u 60% pacjentów po 6 miesiącach terapii, po 12 miesiącach u 63%, po 12 miesiącach u 59,3% pacjentów.

U osób dorosłych od 1999 r. standardem w leczeniu stały się interferony pegylowane [49], w tym także w Polsce. U dzieci leczenie to jest stosowane na razie w próbach klinicznych.

Piśmiennictwo

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ i wsp. *Science* 1989; 244: 359.
2. Simmonds P, Holmes EC, Cha TA i wsp. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region. *J Gen Virol* 1993; 74: 2391.
3. Figlerowicz M. Mechanizmy odpowiedzialne za rozwój przewlekłego zapalenia wątroby typu C. *Pediatrics Praktyczna* 2001; 9, 2: 17–22.
4. Woźniakowska-Gęsicka T, Wiśniewska-Ligier M, Zeman K, Kups J, Dworniak D. Źródła zakażenia a genotypy wirusa C zapalenia wątroby u dzieci. *Pol Merk Lek* 1999; Feb 6(32): 65–67.
5. Ross RS, Viazov S, Renzing-Kohler K, Roggendorf M. Changes in the epidemiology of hepatitis C infection in Germany: shift in the predominance of hepatitis C subtypes. *J Med Virol* 2000; Feb 60(2): 122–125.
6. Williams I. Epidemiology of hepatitis C in the United States. *Am J Med* 1999; Dec 27; 107(6B): 2S–9S.

7. Inglot M, Berny U, Zalewska M i wsp. Epidemiologia i ewolucja kliniczna zakażenia HCV u dzieci i młodzieży z przewlekłą niewydolnością nerek. *Pol Merk Lek* 2000; Apr; 8(46): 253–255.
8. Kuszewski K, Czarkowski M. Wirusowe zapalenie wątroby typu C w 1999 r. *Prz Epidemiol* 2001; 55: 125–129.
9. Mazurek J. Zakażenia szpitalne wirusem zapalenia wątroby typu C. *Prz Epidemiol* 2000; 54: 315–324.
10. Mastromatteo AM, Rapaccini GL, Pompili M i wsp. Hepatitis C virus infection: other biological fluids than blood may be responsible for intrafamilial spread. *Hepatogastroenterology* 2001; 48(37): 193–196.
11. Warunek W, Librant-Suska M, Krukowiecki J i wsp. Charakterystyka epidemiologiczna i kliniczna chorych na zapalenie wątroby typu C na podstawie wybranych parametrów. *Folia Med Cracov* 1996; 37(3–4): 71–79.
12. Giacchino R, Picciotto A, Tasso L i wsp. Vertical transmission of hepatitis C. *Lancet* 1995; 345: 1122–1123.
13. European-Paediatric-Hepatitis-C-Virus-Network. *O BJOG* 2001 Apr; 108(4): 371–377.
14. Papaevangelou V, Pollack H, Rochford G. i wsp. Increased transmission of vertical hepatitis C virus (HCV) infection to human immunodeficiency virus (HIV) – infected infants of HIV – and HCV – coinfecting women. *J Infect Dis* 1998; 178(4): 1047–1052.
15. Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S i wsp. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1995; 345: 289–291.
16. Resti M, Azzari C, Mannelli F i wsp. Mother to child transmission of hepatitis C virus: prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1. Tuscany Study Group on Hepatitis C Virus Infection. *BMJ* 1998; 15: 317(7156): 437–441.
17. Aniszewska M, Kowalik-Mikołajewska B, Dobosz S. Wirusowe zapalenie wątroby typu C – problemy epidemiologii, diagnostyki i leczenia dzieci. *Prz Epidemiol* 2001; 55: 503–510.
18. Resti M. Mother to infant transmission of hepatitis C virus. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; Aug-Sep; 31(6): 489–493.
19. Ruiz-Moreno M, Leal-Orozco A, Millian A. Hepatitis C virus infection in children. *Hepatol* 1999; 31(Suppl.): 124–129.
20. Aniszewska M, Kowalik-Mikołajewska B. Zakażenie wirusem C zapalenia wątroby u dzieci. *Terapia* 2000; 5: 14–16.
21. Bortolotti F, Resti M, Giacchino R i wsp. Hepatitis C virus infection and related liver disease in children of mothers with antibodies to the virus. *J Pediatr* 1997; 130, 990–993.
22. Guido M, Rugge M, Jara P i wsp. Chronic Hepatitis C in Children: The Pathological and Clinical Spectrum. *Gastroenterology* 1998; 115: 1525–1529.
23. Beeby PJ, Spencer JD, Cossart YE. Risk of hepatitis C virus infection in multiply transfused premature neonates. *J Paediatr Child Health* 2001; Jun 37(3): 244–246.
24. Tovo PA, Pembrey LJ, Newell ML. Persistence rate and progression of vertically acquired hepatitis C infection. *J Infect Dis* 2000; Feb 181(2): 419–424.
25. Committee on Infectious Diseases. Amerykańska Akademia Pediatria, Hepatitis C Virus Infection. *Pediatrics* 1998; 101: 481–485.
26. Lin HH, Kao JH, Hsu HY i wsp. Absence of infection in breast-fed infants born to hepatitis C virus-infected mothers. *J Pediatr* 1995; 126, 4: 589–591.
27. Kumar RM, Shahul S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. *J Hepatology* 1998; 29(2): 191–197.
28. Locasciulli A, Testa M, Pontisso P i wsp. Prevalence and Natural History of Hepatitis C Infection in Patients Cured of Childhood Leukemia. *Blood* 1997; 90: 4628–4633.
29. Zellos A, Thomas DL, Mocilnikar C i wsp. High viral load and mild liver injury in children with hemophilia compared with other children with chronic hepatitis C virus infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; Oct 29(4): 418–423.
30. Vogt M, Lang T, Frosner G i wsp. Prevalence and clinical outcome of hepatitis C infection in children who underwent cardiac surgery before the implementation of blood-donor screening. *N Engl J Med* 1999; 16: 866–870.
31. Czerwionka-Szaflarska M, Tyczyńska Hoffman B. Częstość zakażeń HCV u dzieci w świetle własnych obserwacji. *Hepatol Pol* 1996; 3(2): 83–87.
32. Tyczynska-Hoffmann B, Szklarska-Szczepanik A, Swincow G i wsp. Hepatitis C virus infection in hospitalized children. *Med Sci Monit* 2000; Mar Apr, 6(2): 361–364.
33. Lu SN, Chen HC, Tang CM. Prevalence and manifestations of hepatitis C seropositivity in children in an endemic area. *Pediatr Infect Dis J* 1998; Feb, 17(2): 142–145.
34. Halfon P, Quentin Y, Roquelaure B. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: molecular evidence of superinfection by homologous virus in children. *J Hepatol* 1999; Jun, 30(6): 970–978.
35. Kumar RM. Interspousal and intrafamilial transmission of hepatitis C virus: a myth or a concern? *Obstet Gynecol* 1998; Mar, 91(3): 426–431.
36. Majda-Stanisławska E, Omulecka A, Szaflik I. Clinical picture of chronic hepatitis C in children-Polish experience. *Acta Gastroenterol Belg* 2001; 64(1): 20–24.
37. Bortolotti F, Faggion S, Con P. Natural history of chronic viral hepatitis in childhood. *Acta Gastroenterol Belg* 1998 Apr-Jun, 61(2): 198–201.
38. Woźniakowska-Gęsicka T i wsp. Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C u dzieci – współzależności kliniczne, histopatologiczne i immunologiczne. *Gastroenterol Pol* 1997; 4, 2: 171–178.
39. Juszczyk J. Hepatitis C. *Vademecum diagnostyki i leczenia przeciwwirusowego*. 2003; 10.

40. Garcia-Monzon C, Jara P, Fernandez-Bermejo M i wsp. Chronic hepatitis C in children: a clinical and immunohistochemical comparative study with adult patients. *Hepatology* 1998; Dec, 28(6): 1696–1701.
41. Azzari C, Resti M, Bortolotti F. Serum levels of hepatitis C virus RNA in infants and children with chronic hepatitis C. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 314–317.
42. Dusheiko G, Schmilovitz-Weiss H, Brown D i wsp. Hepatitis C virus genotypes: an investigation of type specific differences in geographic origin and disease. *Hepatology* 1994; 19: 13.
43. Giacchino R, Tasso L, Timitilli A i wsp. Vertical transmission of hepatitis C virus infection: Usefulness of viremia detection in HIV-seronegative hepatitis C virus-seropositive mothers. *J Pediatr* 1998; 132: 167–169.
44. Jonas MM. Hepatitis C infection in children. *N Engl J Med* 1999; 16: 912–913.
45. Wirth S, Lang T, Gehring S, Gerner P. Recombinant Alfa-Interferon Plus Ribavirin Therapy in Children and Adolescents With Chronic Hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: 1280–1284.
46. Lackner H, Moser A, Deutsch J i wsp. Interferon alpha and ribavirin in treating children and young adult with chronic hepatitis C after malignancy. *Pediatrics* 2000; 106: E 53.
47. Christensson B, Wiebe T, Akesson A, Widell A. Interferon-alpha and ribavirin treatment of hepatitis C in children with malignancy in remission. *Clin Infect Dis* 2000 Mar, 30(3): 585–586.
48. Kacprzak-Bergman I. *Leczenie przewlekłego zapalenia wątroby typu C u dzieci*. VIII Szkoła Pediatrii 2004; 12, 5: 5074–5078.

Adres Autorki:
Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci AM
ul. Bujwida 44
50-345 Wrocław

Choroba Wilsona – choroba wielonarządowa

Wilson's disease – multiorgan disease

IRMA KACPRZAK-BERGMAN

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Irma Kacprzak-Bergman

Streszczenie Choroba Wilsona jest schorzeniem spowodowanym mutacjami autosomalnego recesywnego genu (na 13 chromosomie), warunkującego przemianę miedzi. Wiele objawów klinicznych może być pierwszą manifestacją choroby: anemia hemolityczna, ostra niewydolność wątroby, przewlekłe zapalenie wątroby, objawy neurologiczne, poronienia, zapalenia stawów, pierścień Kaysera-Fleischera, uszkodzenia nerek. Leczenie – to chelatorowanie miedzi (d-penicillamina, trientine) lub preparaty cynku.

Słowa kluczowe: choroba Wilsona, patomechanizm, postaci kliniczne, leczenie.

Summary Wilson's disease is caused by mutations of autosomal recessive gene (on 13 chromosome) conditioned copper metabolism. Many clinical features are noted as a first manifestation: hemolytic anemia, liver failure, chronic hepatitis, neurological symptoms, abortions, arthritis, Kayser-Fleischer ring, renal disorders. Treatment: d-penicillamine, trientine, Zn.

Key words: Wilson's disease, pathomechanism, clinical features, treatment.

W 1912 r. Wilson [1] opisał chorobę występującą rodzinnie, cechującą się zmianami neurologicznymi i uszkodzeniem wątroby. Odpowiedzialne za schorzenie jest zaburzenie metabolizmu miedzi, które doprowadza do gromadzenia się jej w wątrobie oraz w centralnym układzie nerwowym i innych narządach [2], głównie po wyczerpaniu możliwości depozytowych wątroby [3]. Choroba dziedziczy się przez autosomalny gen recesywny zlokalizowany na długim ramieniu chromosomu 13. Locus genu jest ściśle związany z locus genu dla esterazy D krwinek czerwonych (ESD) [4–6]. Produktem genu jest opisana w 1993 r. ATPaza P [7], jest odpowiedzialna za wbudowywanie miedzi do apoceruloplazminy, czyli za formowanie się ceruloplazminy, oraz za dalsze wewnątrzkomórkowe przemieszczanie miedzi i jej wydalanie do kanalików żółciowych [8–13]. Zostało opisanych około 200 mutacji tego genu [14]. Niektóre z nich są charakterystyczne dla danego kraju, w tym dla polskiej populacji jest to mutacja His1069Gln [15]. Częstość choroby notuje się na 1:30 000–1:1 000 000 urodzeń [16, 17].

Choroba rozpoznawana jest zwykle około 15–16 roku życia, już przy znaczących objawach chorobowych. Opisywane są jednak także przypadki dzieci czteroletnich [18, 19]. Wczesne objawy u dzieci, które mogą nie być zauważalne lub nie przykłada się do nich wagi lub wadliwie

interpretuje, to zaburzenia koncentracji w szkole, zaburzenia koordynacji, drżenie rąk, trudności w pisaniu, dysartria, zmęczenie, bóle brzucha i głowy, zmiany osobowości [18, 20].

Często pierwszym objawem jest nawracająca i pogłębiająca się **anemia hemolityczna**, aż do ciężkiej wewnątrznaczyniowej hemolizy. Jest ona wyrazem uszkodzenia procesów oksydacyjnych krwinek czerwonych przez miedź zjonizowaną [20–24]. Opisywano także trombocytopenię [25, 26].

Anemia hemolityczna występuje jednak najczęściej nie jako objaw izolowany, lecz przy **ostrej lub nadostrej** (postać śmiertelna) **niewydolności wątroby**, która przed dobą transplantacji kończyła się zwykle zejściem śmiertelnym. Towarzyszy temu wewnątrznaczyniowe wykrzepianie, obrzęki, wodobrzusze, encefalopatia, zawyżona ciepłota ciała > 38°C i wysoka leukocytoza przy braku cech infekcji, przy jednoczesnym niewielkim powiększeniu wątroby i czasami śledziony. Aminotransferazy mogą być niewiele lub średnio podwyższone, natomiast hiperbilirubinemia zwykle jest znaczna, wskaźnik fosfataza alkaliczna/bilirubina < 1,0. Hipergammaglobulinemia IgG należy także do obrazu choroby [20, 24, 27, 28]. Rzadko zapalenie wątroby miewa przebieg tylko ostry z pomyślnym zakończeniem [29].

Pierwszym objawem choroby Wilsona bywa przypadkowo wykryte **przewlekłe zapalenie wą-**

troby. Takie przypadki zostały opisane przez licznych autorów [3, 19, 30, 31], łącznie z niewykrytą wcześniej marskością wątroby [32]. McCollough i wsp. [33] podają, że < 35 roku życia za przewlekłe zapalenie wątroby w 5% odpowiedzialna jest właśnie choroba Wilsona. Manifestacja wątrobowa choroby Wilsona jest najczęstsza i na podstawie piśmiennictwa można ją szacować na około 40%.

Drugą co do częstości manifestacją są objawy **neurologiczne**, które pojawiają się najczęściej dopiero po 18 roku życia, ale mogą już być obecne w dzieciństwie, jak to już opisano wcześniej. Karla i wsp. [34] podają, że średni wiek dzieci przy manifestacji wątrobowej w jej materiale wynosił 6,8 lat, a przy manifestacji neurologicznej 8 lat. U osób dorosłych obserwuje się zmęczenie, zaburzenia poruszania się, dysartrię, dystonię, zaburzenia snu, zaburzenia psychiczne, pseudoparkinsonizm, zespoły pseudosklerotyczne [31, 35–37].

Osadzanie się miedzi w układzie kostnym wyraża się nawracającym **zapaleniem stawów** w okresie pokwitania. Może dotyczyć małych, jak i dużych stawów. Mogą to być jedyne objawy nawet bez drżenia rąk. Inne objawy stawowe to artropatie [35, 38, 39].

Objawy uszkodzenia **nerek** mogą towarzyszyć zapaleniu wątroby lub występować jako hiperkalciuria i kwasica kanalikowa [40], a Carpenter [41] wspomina o niedoczynności przytarczyc.

Pierwszym zauważonym objawem choroby Wilsona może być pierścień **Kaysera-Fleischera**. Najczęściej występuje to w wieku dorosłym, ale zdarza się także u dzieci. Jednakże niewykrycie tego objawu nie wyklucza obecności choroby Wilsona [24, 25, 34, 35].

Chorobę Wilsona należy brać pod uwagę przy **zaburzeniach miesiączkowania**, zarówno przy pierwotnym, jak i wtórnym braku menstruacji [43]. Ginekolodzy winni mieć na uwadze częste samoistne i nawracające **poronienia** jako jedną z postaci choroby Wilsona [44]. Nie jest to jednak regułą. Zdrowe dzieci rodziły kobiety z niewykrytą chorobą Wilsona, jak również zdiagnozowane w tym kierunku, a ciąża ich była przypadkowa. Niemniej jednak szansa na utrzymanie ciąży i na poród czasowy zwiększa się u pacjentek leczonych. Nie obserwowano wad rozwojowych z powodu choroby Wilsona [44, 46].

Podstawowym badaniem i dość łatwo dostępnym jest oznaczenie poziomu ceruloplazminy w surowicy krwi, której obniżenie < 0,22g/l (należy oznaczać metodą nefelometryczną, którą nie dysponują wszystkie laboratoria) nasuwa podejrzenie choroby. Jednakże poziom ten u chorych może być okresowo prawidłowy. Poziom miedzi w surowicy jest obniżony (< 70 µg/dl) (jest to miedź zawarta głównie w ceruloplazminie), natomiast oznaczenie miedzi zjonizowanej (która jest podwyższona > 10 µg/dl) jest rzadko w warunkach polskich dostępne. Możliwe jest natomiast oznaczenie wydalania dobowego miedzi z moczem (> 100 µg/dobę), w tym kilkakrotnie zwiększone wydalanie po chelatowaniu miedzi d-penicillaminą. Po wykonaniu biopsji wątroby możliwe jest określenie, w niektórych ośrodkach, zawartości miedzi (> 250 µg/dobę suchej tkanki) [47, 48]. W Polsce dostępny jest ponadto, choć obecnie kosztowny, test polegający na określaniu zdolności do wbudowywania miedzi do ceruloplazminy [49]. Winno być wykonane badanie genetyczne, które jest ostatecznym potwierdzeniem choroby.

Leczenie ciężkich postaci choroby Wilsona, głównie wątrobowych i niektórych postaci neurologicznych, to chelatowanie miedzi d-penicillaminą, a przy jej nietolerancji podanie Syprine (trientine hydrochloride). W lżejszych postaciach wątrobowych i neurologicznych oraz w postaciach bezobjawowych pozytywne wyniki uzyskuje się przy leczeniu cynkiem, który zmniejsza wchłanianie miedzi z przewodu pokarmowego (przez stymulację metalotioneiny) [48, 50, 51]. W piorunującym zapaleniu wątroby istnieją wskazania do transplantacji tego narządu [52], co bywa poprzedzone w niektórych ośrodkach pozastrojowym usuwaniem miedzi [53, 54].

Rozpoznanie choroby Wilsona jest trudne ze względu na najczęściej skryty przebieg i różnorodność objawów, konieczność różnicowania z wieloma schorzeniami, a także ze względu na niejednoznaczność badań dodatkowych.

Dlatego też diagnostyka i leczenie powinny być prowadzone w ośrodkach posiadających pewne doświadczenie. Najczęściej są to oddziały hepatologiczne i neurologiczne. Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci we Wrocławiu posiadająca kilkunastoletnie doświadczenie, może się do takich zaliczać.

Piśmiennictwo

1. Wilson SAK. Progressive lenticular degeneration a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. *Brain* 1912; 34: 295–509.
2. Danks DM. *Hereditary disorder of copper metabolism in Wilson's disease and Menke's disease*. Stanbury JB ed. *Metabolic basis inherited disease*. McGraw-Hill, New York 1983: 1251–1261.
3. Katz AJ, Gang DL. A 15-year old girl with severe chronic liver disease of uncertain cause. *N Eng J Med* 1984; 311: 1170–1177.

4. Frydman M, Bonne-Tamir B, Farrer LA i wsp. Assignment of the gene for Wilson disease to chromosome 13. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 82: 1819–1821.
5. Bonne-Tamir B, Farrer LA, Frydman M, Kanaanan H. Evidence for linkage between Wilson disease and esterase D in three kindreds: detection of linkage for an autosomal recessive disorder by the family study method. *Genet Epidemiol* 1986; 3: 201–209.
6. Bowcock AM, Farrer LA, Hebert M i wsp. Eight closely linked loci place the Wilson disease locus within 13q14-q21. *Am J Hum Genet* 1988; 43: 664–674.
7. Bull PC, Thomas GR, Rommens JM, Forbes JR, Cox DW. The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene. *Nat Genet* 1993; 5: 327–337.
8. Bull PC, Cox DW. Wilson disease and Menkes disease: new handles on heavy-metal transport. *Trends Genet* 1994; 10: 246–252.
9. Wu J, Forbes JR, Chen HS, Cox DW. The LEC rat has a deletion in the copper transporting ATPase gene homologous to the Wilson disease gene. *Nat Genet* 1994; 7: 541–545.
10. Di Donato M, Narindrasorasak S, Forbes JR i wsp. Expression, purification and metal binding properties of the N-terminal domain from the Wilson disease putative copper transporting ATPase (ATP7B). *J Biol Chem* 1997; 272: 3329–3382.
11. Terada K, Schilsky ML, Miura N, Sugiyama T. ATP7B (WND) protein. *Int J Biochem Cell Biol* 1998; 30: 1063–1067.
12. Forbes JR, Hsi G, Cox DW. Role of copper-binding domain in the copper transport function of ATP7B the P-type ATPase defective in Wilson disease. *J Biol Chem* 1999; 274: 12408–12413.
13. Tao YT, Gitlin JD. Hepatic copper metabolism: insights from genetic disease. *Hepatology* 2003; 37: 1241–1247.
14. Riordan SM, Williams R. The Wilson's disease gene and phenotypic diversity. *J Hepatol* 2001; 34: 165–171.
15. Członkowska A, Rodo M, Gajda J i wsp. Very high frequency of the His1069-Gen mutation in Polish Wilson disease patients. *J Neurol* 1997; 244: 591–599.
16. Danks DM. *Disorder of copper transport*. Beaudet AL, Sey WS, Valle D Eds. *Metabolic basis of inherited disease* New York: McGraw-Hill; 1989: 1411–1431.
17. Scheinberg IH, Sternlieb I. Wilson disease and idiopathic copper. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 842S–845S.
18. Sanchez-Albisua I, Garde T, Hierro L i wsp. A high index of suspicion: the key to an early diagnosis of Wilson's disease in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 28: 186–190.
19. Gheorghe L, Popescu I, Iacob S i wsp. Wilson's disease: a challenge of diagnosis. The 5-year experience of a tertiary centre. *Rom J Gastroenterol* 2004; 13: 179–185.
20. Roche-Sicot J, Benhamon JP. Acute intra-vascular hemolysis and acute liver failure associated as a first manifestation of Wilson's disease. *Ann Intern Medicine* 1977; 86: 301–303.
21. Członkowska A. A study of hemolysis in Wilson's disease. *Neuro Sci* 1972; 16: 303–306.
22. Hartleb M, Zachorska-Markiewicz B, Ciesielski A. Wilson's disease presenting in sisters as fulminant hepatitis with hemolytic episodes. *Am J Gastroenterology* 1987; 82: 549–551.
23. Rath HC, Enger IM, Ruschoff J i wsp. Akute hamolytische Krise als Erst manifestation eines Morbus Wilson. *Z Gastroenterol* 1997; 35: 199–203.
24. Schilsky ML, Sternlieb I. Overcoming obstacles to the diagnosis of Wilson's disease. *Gastroenterology* 1997; 113: 350–353.
25. On A, Chol HJ, Heyman MB i wsp. Pediatric Wilson's disease: presentation and management. *Chung Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko I Hui Tsa Chin* 1997; 4: 98–103.
26. Donirid M, Jankovic G, Strahinja R i wsp. Idiopathic thrombocytopenia associated with Wilson's disease. *Hepato-gastroenterology* 1998; 15: 1771–1776.
27. Kraut J, Yoger R. Fatal fulminant hepatitis with hemolysis in Wilson's disease: criteria for diagnosis. *Clin Pediatr* 1984; 23: 573–640.
28. Tissieres P, Chevret L, Debray D i wsp. Wilson's disease in children: appraisal of a critical diagnosis. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 338–343.
29. Santos SEF, Sarles J, Buts JP, Sokal EM. Successful medical treatment of severely decompensated Wilson disease. *J Pediatrics* 1996; 128: 285–287.
30. Sternlieb I, Scheinberg HI. Chronic hepatitis as a first manifestation of Wilson's disease. *Ann Intern Med* 1972; 76: 59–64.
31. Pan JJ, Chu CJ, Chang FY, Lee SD. The clinical experience of Chinese patients with Wilson's disease. *Hepato-gastroenterology* 2005; 52: 166–169.
32. Park RHR, McCabe P, Fell GS, Russell RI. Wilson's disease in Scotland. *Gut* 1991; 32: 1541–1545.
33. McCullough AJ, Fleming RC, Thistle JL i wsp. Diagnosis of Wilson's disease presenting as fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1983; 84: 161–167.
34. Karla V, Khurana D, Mittal R. Wilson's disease – early onset and lessons from a pediatric cohort in India. *Indian Pediatr* 2000; 37: 595–601.
35. Demirkiran M, Jankovic J, Lewis RA, Cox DW. Neurologic presentation of Wilson disease without Kayser-Fleischer rings. *Neurology* 1996; 46: 1040–1043.
36. van Wassenauer van Hull HN, van den Heuvel AG, Algra A i wsp. Wilson disease: findings at MR imaging and CT of the brain with clinical correlation. *Radiology* 1996; 198: 531–536.
37. Matarazzo EB. Psychiatric features and disturbance of circadian rhythm of temperature, pulse and blood pressure in Wilson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14: 335–339.

38. Olsen BS, Helin P, Mortensen HB. Recurrent arthritis in a child. A rare manifestation of Wilson's disease. *Ugeskr Laeger* 1996; 158: 4305–4306.
39. Misra AK, Biswas A, Ganguly G i wsp. Arthropathic presentation of Wilson's disease. *J Assoc Physicians India* 2004; 54: 246–248.
40. Kalra V, Mahajan S, Kesarwani PK. Rare presentation of Wilson's disease: a case report. *Int Urol Nephrol* 2004; 36: 289–291.
41. Carpenter TO, Carnes DL Jr, Anast CS. Hypoparathyroidism in Wilson's disease. *N Engl J Med* 1983; 309: 873–877.
42. Rodman R, Burnsline M, Esmuell B i wsp. Wilson's disease: presymptomatic patients and Kayser-Fleischer rings. *Ophthalmic Genet* 1997; 91: 79–85.
43. Sternlieb I, Scheinberg IH. *Wilson's disease*. [In:] *Diseases of the liver*. 7th edition. Edited by L. Schiff and ER Schiff. Philadelphia: JB Lippincott Comp.; 1993.
44. Schagen van Leeuwen JH, Christiaens GC, Hoogenraad TU. Recurrent abortion and the diagnosis of Wilson disease. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 547–549.
45. Yalaz M, Aydogdu S, Ozgenc F, Akisu M, Kultursay N, Yagci RV. Transient fetal myelosuppressive effect of D-penicillamine when used in pregnancy. *Minerva Pediatr* 2003; 55: 625–628.
46. Sinha S, Taly AB, Prashanth LK i wsp. Successful pregnancies and abortions in symptomatic and asymptomatic Wilson's disease. *J Neurol Sci* 2004; 217: 37–40.
47. Nałęcz A, Socha J, Członkowska A, Gajda J. Współistnienie choroby Wilsona z zakażeniem wirusem C. Wilson disease with HCV infection. *Pediatr Pol* 1995; 70: 431–434.
48. Ferenci P. Review article: diagnosis and current therapy of Wilson's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 157–165.
49. Hartleb M, Bołdys H. Wątroba w chorobie Wilsona. *Pol Arch Med Wewn* 1993; 90: 60–67.
50. Walshe JM. Penicillamine: the treatment of first choice for patients with Wilson's disease. *Mov Disord* 1999; 14: 545–550.
51. Schilsky ML. Treatment of Wilson's disease: what are the relative roles of penicillamine, trientine and zinc supplementation? *Curr Gastroenterol* 2001; 3: 54–59.
52. Schilsky ML, Scheinberg LH, Sternlieb I. Liver transplantation for Wilson's disease. Indication and outcome. *Hepatol* 1994; 19: 583–587.
53. Manz T, Ochs A, Bisse E i wsp. Liver support – a task for nephrologist? Extracorporeal treatment of patient with fulminant Wilson crisis. *Blood Purif* 2003; 21: 232–236.
54. Nagata Y, Uto H, Hasuike S i wsp. Bridging use of plasma exchange and continuous hemodiafiltration before living donor liver transplantation in fulminant Wilson's disease. *Intern Med* 2003; 42: 967–970.

Adres Autorki:

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci AM
ul. Bujwida 44
50-345 Wrocław

Diagnostyka różnicowa ostrych zapaleń gardła ze szczególnym uwzględnieniem roli zakażeń paciorkowcowych

Differential diagnosis of acute pharyngitis with particular emphasis on streptococcal infections

LESZEK SZENBORN

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. Irma Kacprzak-Bergman

Streszczenie Ostre zapalenie gardła jest jedną z najczęstszych przyczyn porad lekarskich. Wiele bakterii (5–40% przypadków) oraz wirusów (40–60% przypadków) może być przyczyną zapalenia gardła jako jedynego objawu bądź jednego z wielu objawów klinicznych choroby. Głównym zadaniem lekarza powinno być potwierdzenie bądź wykluczenie paciorkowcowej etiologii zapalenia gardła, która jest odpowiedzialna za 15% zapaleń u dorosłych i 30% u dzieci. Przyczyn większości zapaleń gardła nie można ustalić na podstawie badania klinicznego, chociaż występowanie niektórych objawów klinicznych może być pomocne w rozpoznaniu. Lekarze, którzy rozpoznanie choroby opierają na badaniu klinicznym, nadmiernie często przepisują antybiotyki z obawy przed ryzykiem rozwoju gorączki reumatycznej i innych powikłań paciorkowcowych. Najbardziej czułą i swoistą metodą są posiew z gardła oraz wykonanie szybkich testów paciorkowcowych. Często wykonywane badania laboratoryjne, jak morfologia z rozmazem, odczyn opadania i określanie stężenia białka CRP, mają niską czułość i swoistość w różnicowaniu przyczyn ostrych zapaleń gardła.

Słowa kluczowe: zapalenie gardła, zapalenie migdałków podniebiennych, zakażenia paciorkowcowe.

Summary Acute pharyngitis is one of the most common illnesses for which patients visit primary care physicians. Many bacterial (5–40% of cases) and viral (40–60% of cases) organisms are capable of inducing pharyngitis, either as a single manifestation or as part of a more generalized illness. The main concerns with pharyngitis are to diagnose group A beta-hemolytic streptococcal (GABHS) infections. GABHS infections can have serious sequelae and causes approximately 15% of all adult pharyngitis and about 30% of pediatric cases. Many bacterial and viral cases of pharyngitis can be indistinguishable on clinical grounds although the presence of various clinical findings as tonsillopharyngeal exudates, cervical lymphadenitis, symptoms of common cold, hepatosplenomegaly and others could be helpful in diagnosis. Physicians who rely on the clinical impression alone are likely to over-treat for fear of missing an infection that might result in acute rheumatic fever or others complication of the GABHS infections. The most sensitive and specific methods are microbial culture and rapid streptococcal tests. Common used laboratory tests as a complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein have a low predictive value for differential diagnosis of acute pharyngitis.

Key words: pharyngitis, tonsillitis, streptococcal infections.

Zapalenie gardła jest jedną z najczęstszych przyczyn wizyt u lekarza. Bardzo wiele mikroorganizmów może wywoływać zapalenie gardła zarówno jako izolowaną postać zakażenia lub zapalenie gardła stanowi część objawów klinicznych choroby. Możliwe są także zakażenia mieszane. W prospektywnych badaniach pacjentów z ostrym zapaleniem gardła jednoczesne zakażenie bakterią i wirusem wykryto u 20,5%, a obecność dwóch bakterii u 6% badanych [1]. Drobnoustroje wywołujące ostre zapalenia gardła przedstawiono w tabeli 1.

W odróżnieniu od innych zakażeń układu oddechowego (zapalenia płuc, krtani, ucha środko-

wego i zatok) w klinicznej diagnostyce różnicowej ostrych zapaleń gardła najważniejszym dylematem nie jest odróżnienie zakażeń wirusowych od bakteryjnych, ile podjęcie decyzji o wykluczeniu albo rozpoznaniu paciorkowcowego zapalenia gardła i rozpoczęciu antybiotykoterapii.

Paciorkowcowe zapalenie gardła (PZG)

Paciorkowce grupy A są najczęstszą przyczyną bakteryjnych zapaleń gardła nie tylko u dzieci (15–30%), ale też u dorosłych (5–10%) [2, 3].

Tabela 1. Etiologia i szacunkowa częstość ostrych zapaleń gardła u dzieci i dorosłych

Drobnoustrój	Kliniczne objawy zakażenia	Szacunkowa częstość w % wśród zapaleń gardła
Wirusy		
Rhinowirusy (100 typów) ^{2, 4}	choroba przeziębieniowa	20
Koronawirusy (3 i więcej typów) ^{2, 3}	choroba przeziębieniowa	>5
Adenowirusy (typy 3, 4, 7, 14 i 21) ³	gorączka gardłowo-spojówkowa ostra choroba układu oddechowego	5
Wirus RS	choroba przeziębieniowa	3
Wirus <i>Herpes simplex</i> (typ 1 i 2)	<i>Gingivitis, stomatitis, pharyngitis</i>	4
Wirusy paragrypy (typy 1–4) ^{1, 2}	przeziębienie, zapalenie krtani	2
Wirusy grypy A i B ²	grypa	2
Wirusy Coxsackie A (rzadziej B, wirusy ECHO i inne enterowirusy)	herpangina	< 1
Wirus Epsteina-Barra	mononukleozą zakaźną	< 1
Wirus cytomegalii	mononukleozą zakaźną	< 1
Wirus HIV 1 ⁵	ostra choroba retrowirusowa	< 1
Bakterie		
Paciorkowce beta-hemolizujące grupa A 5–10% u dorosłych	zapalenie gardła, migdałków, szkarlatyna	15–30% u dzieci
Paciorkowce beta-hemolizujące grupa C	zapalenie gardła, migdałków	5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ⁴	zapalenie gardła	< 1
<i>Corynebacterium diphtherie</i>	blonica	< 1
<i>Arcanobacterium (Corynebacterium) haemolyticum</i> ^{1, 3}	zapalenie gardła, wysypka szkarlatynopodobna	< 1
<i>Chlamydia pneumoniae</i> ^{1, 3}	zapalenie płuc, oskrzeli i gardła	nieznana
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^{1, 3}	zapalenie płuc, oskrzeli i gardła	< 1

¹ często z kaszlem, ² katar zwykle poprzedza objawy zapalenia gardła, ³ zwłaszcza u nastolatków i młodych dorosłych, ⁴ po kontakcie orogenitalnym, ⁵ u dorosłych.

Szczyt zachorowań występuje między 4–7 rokiem życia. Rzadko obserwuje się zachorowania poniżej 3 roku życia, zachorowania praktycznie nie występują poniżej 18 miesiąca życia. Rozpoznanie PZG tylko na podstawie obrazu klinicznego prowadzi do nadmiernie częstego rozpoznawania tej etiologii nawet o 80% [4].

Charakterystyczne dolegliwości w PZG to: nagły początek choroby, ból w czasie połykania, gorączka, ból głowy, ból brzucha, nudności i wymioty.

Objawy niecharakterystyczne: katar, chrypka, kaszel, biegunka.

Typowe objawy przedmiotowe: zaczerwienienie migdałków i gardła, obecność wysięku na powierzchni migdałków, wybroczyny na podniebieniu miękkim, silnie zaczerwieniony obrzęknięty języczek, powiększenie węzłów chłonnych na przedniej krawędzi mięśnia mostkowo-objczykowo-sutkowego, wysypka płonicza.

Niecharakterystyczne objawy kliniczne: zapalenie spojówek, zapalenie przedniego odcinka jamy ustnej, występowanie zmian aftowych.

Nie u wszystkich pacjentów obserwuje się „pełen zestaw” objawów, wiele z przypadków może przebiegać łagodnie, np. po wycięciu migdałków oraz u pacjentów poniżej 3 roku życia (bez zmian wysiękowych na migdałkach) [5].

Istnieje wiele algorytmów uwiarygodniających rozpoznanie paciorkowcowych zakażeń gardła i migdałków podniebiennych, ale jedyną metodą, której wiarygodność sprawdzono w badaniach prospektywnych jest metoda McIsaca i wsp. [6, 7] (tab. 2 i 3).

Najbardziej wiarygodną metodą jest wykonanie posiewu, ale wymaga to około 48 godzin oczekiwania na wynik. Występowanie nalotów i powiększenie przednich węzłów chłonnych szyi zwiększają prawdopodobieństwo rozpoznania, natomiast brak zaczerwienienia, brak gorączki i występowanie oczywistych objawów przeziębienia (kaszel, katar) zmniejszają prawdopodobieństwo rozpoznania.

Rozpoznawanie etiologii zapalenia gardła i migdałków wyłącznie na podstawie badania kli-

Tabela 2. Algorytm rozpoznawania paciorkowcowego zapalenia gardła według McIssaca i wsp. [6, 7]

Objawy kliniczne lub dane z wywiadu	Punkty
Gorączka lub temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$	1
Brak kaszlu	1
Bolesność węzłów chłonnych szyjnych przednich	1
Obrzęk migdałków lub obecność wysięku na migdałkach	1
Wiek poniżej 15 lat	1
Wiek powyżej 44 lat	-1
Razem	...

Tabela 3. Ryzyko zapalenia gardła o etiologii paciorkowcowej na podstawie analizy McIssaca i wsp.

Punkty	Współczynnik prawdopodobieństwa	Odsetek z zakażeniem paciorkowcowym (liczby całkowite)
-1 lub 0	0,05	1 (2/179)
1	0,52	10 (13/134)
2	0,95	17 (18/109)
3	2,5	35 (28/81)
4 lub 5	4,9	51 (39/77)

nicznego predysponuje do częstszego wypisywania antybiotyków z obawy przed skutkami nieleczenia, co ma bardzo duże znaczenie. W USA, gdzie lekarze powszechnie dysponują szybkimi testami do identyfikacji paciorkowców grupy A, lekarze wciąż przepisują antybiotyk 70% dzieci i młodzieży z bólem gardła [8].

Celem leczenia PZG jest zapobieganie ropnym powikłaniom (ropień okołomigdałkowy i pozagardłowy, zapalenie węzłów chłonnych szyi, zapalenie wyrostka sutkowatego, zapalenia zatok i ucha środkowego) oraz zapobieganie gorączce reumatycznej, zmniejszenie zakaźności dla otoczenia i skrócenie choroby, przyspieszenie powrotu do szkoły, pracy [9]. Te ostatnie cele mogą być osiągnięte tylko wtedy, gdy antybiotykoterapia została rozpoczęta wcześniej, gdyż w większości przypadków nawet w nieleczonej anginie paciorkowcowej objawy choroby przemijają samoistnie w ciągu 3–4 dni [10]. Metaanaliza Cochrane wykazała, że leczenie paciorkowcowego zapalenia gardła penicyliną skraca czas trwania choroby zaledwie o pół dnia [11]. Nie należy przeceniać także wpływu antybiotykoterapii na zapobieganie powikłaniom ropnym, który – jak wykazują badania z zastosowaniem współczesnych metod szacowania – jest niewielki. Trzeba przeleczyć aż 30 dzieci (NNT 30) i 146 dorosłych (NNT 146), aby

zapobiec jednemu powikłaniu. Również zapobieganie gorączce reumatycznej, która w krajach uprzemysłowionych występuje bardzo rzadko (0,5/100 000 w populacji dziecięcej w USA [12]), jest – jak się okazuje – mało istotne. Np. obliczono, że w Szkocji, aby zapobiec jednemu przypadkowi gorączki reumatycznej, NNT przekracza liczbę pacjentów, których lekarz rodzinny przyjmie w ciągu całego życia [13].

Błonica

Jest chorobą od wielu lat nie obserwowaną. Typowymi objawami klinicznymi były szarawe naloty (błony rzekome) zlokalizowane głównie na jednym lub obu migdałkach, które nierzadko przechodziły na języczek, podniebienie miękkie, krtań oraz drzewo oskrzelowe. Próba usunięcia błony wywoływała krwawienie i uwidaczniała obrzęk podśluzówkowy. Powiększenie węzłów chłonnych szyi i obrzęk tkanki łącznej okołowej skóry składają się na obraz szyi prokonsula.

Zakażenia bakteriami atypowymi *M. pneumoniae* i *C. pneumoniae* mogą odgrywać pewną rolę jako przyczyny ostrych zapaleń gardła. Zwłaszcza *M. pneumoniae*, która jak wykazują ostatnie badania może być nawet przyczyną izolowanych zapaleń gardła (*per se*), podczas gdy *C. pneumoniae* stwierdza się zwykle w współzakażeniach [1].

Zakażenie wirusem EB, mononukleozą zakaźną (MZ)

Większość przypadków zakażeń przebiegających objawowo ma miejsce u pacjentów w wieku od 15 do 24 roku życia, po objawach prodromalnych (dreszcze, poty, wysoka gorączka, poczucie uogólnionej choroby), występuje klasyczna triada objawów: wysiękowe zapalenie gardła, gorączka (często $39\text{--}40^{\circ}\text{C}$) oraz limfadenopatia szyjna. Migdałki są powiększone, gardło zaczerwienione (zwłaszcza we wczesnym okresie choroby), zwykle obecny jest jednolity bądź punktowy wysięk na migdałkach, wybroczyny na podniebieniu. Typowo obserwuje się powiększenie przednich i tylnych węzłów chłonnych szyi, nierzadko również węzłów odległych (pachowych, pachwinowych). Splenomegalia występuje w około 50% przypadków, powiększenie wątroby rzadziej, ale również często (10–30%), żółtaczką rzadko (5%) [15]. Wysypka związana tylko z zakażeniem EBV towarzyszy chorobie w 5% przypadków, natomiast u pacjentów, u których zastosowano amoksycylinę lub jej pochodne w prawie 100% przypadków. Aktualne obserwacje kliniczne z użyciem diagnostyki molekularnej i badań histopatologicznych wycinków z migdałków wy-

kazały, że przyczyną zapalenia gardła nierzadko może być reaktywacja wirusa EB i to przy braku innych typowych objawów mononukleozy zakaźnej, szczególnie pośród młodych dorosłych pacjentów [16].

Zakażenie HIV-1

W przebiegu zakażenia wirusem HIV obserwuje się zapalenie gardła, zwykle bez wysięku, któremu towarzyszy gorączka, powiększenie węzłów chłonnych oraz objawy ogólne zakażenia, takie jak: bóle stawów, mięśni i złe samopoczucie. Dość często występuje plamkowo-grudkowa wysypka (40–80%). Ostra choroba retrowirusowa przypomina objawy mononukleozy zakaźnej, ale różni się od niej bardziej ostrym początkiem, niewystępowaniem wysięku oraz częstszą obecnością wysypki, bez związku z leczeniem amoksyliny. Uwaga, test na obecność przeciwciał anty HIV w tym okresie zakażenia może wypaść ujemnie! [17] Zapalenie gardła o tej etiologii u dzieci obserwuje się bardzo rzadko.

Opryszczkowe zapalenie gardła (HSV-1 lub HSV-2)

Nie jest łatwo odróżnić opryszczkowe zapalenie gardła od zapaleń gardła o innej etiologii. U 2/3 pacjentów występuje zaczerwienienie, u 50% zmiany wysiękowe, a tylko w 30% przypadków obserwuje się typowe zmiany pęcherzykowe, które oprócz gardła występują również na wargach lub dziąsłach [18]. Pęcherzyki występują zwłaszcza u młodszych dzieci. U dorosłych bardzo trudno odróżnić od PZG. Pomocniczym kryterium może być brak poprawy po antybiotykach skutecznych w leczeniu anginy paciorkowcowej, wykluczenie innych możliwych przyczyn (zakażenie EBV i adenowirusy). Zapalenia gardła wywołane 2 typem wirusa (HSV-2) występują u pacjentów o orientacji homoseksualnej [19].

Herpangina

Typowa herpangina wywoływana jest przez wirusy Coxsackie z grup A 1–6, 8, 10 i 22 oraz rzadziej przez wirusy Coxsackie z grup B 1–4, wirusy ECHO i inne enterowirusy [20]. Herpangina występuje we wszystkich grupach wiekowych, jednak pierwotnie u niemowląt i u dzieci < 5 roku życia. W krajach klimatu umiarkowanego zachorowania występują zwykle w sierpniu i wrześniu [21]. U rodzeństwa dzieci z herpanginą często stwierdza się bezobjawowe zakażenia. Okres wylęgania od 1 do 10 dni, zwykle 4 dni, po czym

nagle pojawiają się gorączka, złe samopoczucie, ból głowy, karku, pleców. Enanthema przedstawia się jako 1–2 mm wielkości grudko-pęcherzyki przekształcające się w płytkie owrzodzenia otoczone zaczerwienionym rąbkim oraz zaczerwienienie gardła. Zmiany lokalizują się na łukach podniebiennie-językowych, miękkim podniebieniu, języczku, migdałkach i utrzymują się przez 4–6 dni (rzadko dłużej niż 7 dni). Pacjenci uskarżają się na brak apetytu, ból przy przełykaniu i ból gardła [22]. Mogą towarzyszyć objawy choroby dłoni stóp i ust oraz objawy neurologiczne.

Zakażenia adenowirusowe

Są najczęstszą przyczyną zapalenia gardła u dzieci poniżej 3. roku życia. Nierzadko występują naloty na migdałkach. Jest łatwe do rozpoznania, jeśli towarzyszy mu zapalenie spojówek. Zwykle obserwuje się powiększenie przednich i tylnych węzłów chłonnych szyi oraz mogą występować plamkowo-grudkowe wysypki. Zapalenie gardła i migdałków jest najczęstszą manifestacją kliniczną zakażenia adenowirusami (48%), przed zapaleniem płuc (25%), zapaleniem oskrzeli (13%) oraz gorączką spojówkowo-gardłową (8%) [23].

Zapalenie gardła wywołane wirusami grypy, paragrypy, RS, rinowirusami i coronawirusami jest najczęściej jednym z wielu innych objawów choroby przeziębieniowej, rzadko występuje jako pierwszy objaw choroby.

Nawrotowe zapalenia gardła

Zespół kliniczny PFAPA (z ang. **p**eriodic fever, **a**phthous stomatitis, **p**haryngitis, **a**deno-pathy) został po raz pierwszy opisany w roku 1987. Zapalenie gardła w przebiegu choroby występuje u około 70% pacjentów, a szyjna limfadenopatia (do ok. 90%). Węzły chłonne są nieznacznie powiększone, symetryczne, tkliwe przy badaniu. Błona śluzowa jest równomiernie zaczerwieniona, migdałki obrzęknięte, występują także naloty. Dość często występuje aftowe zapalenie jamy ustnej, stwierdzane w około 70% przypadków [24]. Etiologia choroby nie została ustalona.

Objawy kliniczne pomocne w różnicowaniu etiologii ostrych zapaleń gardła

Obecność wysięku na migdałkach nie różnicuje pomiędzy bakteryjną a wirusową etiologią zakażenia! Naloty na migdałkach występują

w PZG, EBV, zakażeniach adenowirusowych, HSV, w zakażeniach *M. pneumoniae* i *Ch. pneumoniae* oraz błonicy.

Wysypka płonicza wskazuje na paciorkowcą etiologię zakażenia. W mononukleozie zakaźnej u 5% zakażonych występują wysypki w związku z zakażeniem z samym wirusem EB oraz prawie w 100% u pacjentów, którzy otrzymali preparaty amoksycyliny. Wysypki po amoksycylinie mogą przebiegać jako ciężkie hiperergiczne odczyny alergiczno-toksyczne, ale ich wystąpienie nie jest dowodem na alergię penicylinową. Wysypki obserwuje się również w zakażeniach adenowirusowych, enterowirusowych (choroba dłoni stóp i ust + herpangina, wysypki krwotoczne + herpangina) oraz w przebiegu zakażeń *M. pneumoniae*.

Powiększenie węzłów chłonnych szyi. W zakażeniu paciorkowcowym zawierająca drobno-ustroje limfa z migdałków dociera do najbliższych węzłów chłonnych, tj. na przedniej krawędzi mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego. W mononukleozie zakaźnej węzły powiększają się w wyniku namnażania wirusów w tkance chłonnej i dlatego obserwujemy uogólnione powiększenie węzłów. W przypadku adenowirusów do zakażenia dochodzi nie tylko przez śluzówki gardła, ale także przez spojówki i śluzówki nosa, co sprzyja powiększeniu węzłów chłonnych szyi wszystkich grup.

Uogólnioną limfadenopatię stwierdza się w przebiegu MZ i zakażenia HIV-1.

Wybroczyny na podniebieniu obserwuje się w PZG oraz MZ. **Zmiany pęcherzykowe** w jamie ustnej występują w przebiegu zakażeń HSV oraz w herpanginie. **Powiększenie wątroby i śledziony** jest typowe dla MZ. **Suchy kaszel** może towarzyszyć zapaleniu gardła wywołanego przez *M. pneumoniae* albo *C. pneumoniae*. **Szmer nad sercem** może wystąpić w gorączce reumatycznej.

Dodatkowym pośrednim kryterium pomocnym w różnicowaniu etiologii zapaleń gardła może być skuteczność lub częściej brak skuteczności dotychczasowego leczenia. Paciorkowce grupy A ciągle pozostają wrażliwe na działanie antybiotyków betalaktamowych. Oporność na makrolid jest dość częsta, ale zróżnicowana regionalnie. W leczeniu zakażeń wywołanych przez paciorkowce grupy A, nieskuteczne bądź niedostatecznie skuteczne są aminoglikozydy, tetracykliny i kotrimoksazol. Należy zwracać uwagę na właściwe dawkowanie i stosowanie leków. Zastosowanie doustnych preparatów acykloviru w leczeniu zakażeń HSV przynosi szybką poprawę kliniczną. Brak odpowiedzi klinicznej na leczenie acyklovirem w zasadzie wyklucza etiologię HSV.

Podstawowe badania dodatkowe w diagnostyce różnicowej zapaleń gardła

Szybkie testy wykrywają zakażenia paciorkowcami grupy A (ale nie innych grup), są bardzo przydatne (wystarczająco czułe i swoiste), ale w Polsce ciągle za mało popularne ze względu na koszt, co jest względne wobec kosztów terapii niektórymi antybiotykami, zwłaszcza cefalosporynami wyższych generacji.

Posiew z gardła: czuła i swoista metoda pozwala na rozpoznanie PZG z 90–99% prawdopodobieństwem. Podejrzenie PZG jest jedynym racjonalnym wskazaniem do wykonania posiewu z gardła, a nie nawracające zakażenia układu oddechowego, jak to się najczęściej zdarza! Wady: oczekiwanie na wynik do 48 godzin, dodatni posiew nie zawsze jest równoznaczny z etiologią – potwierdza np. tylko nosicielstwo.

Wskaźniki stanu zapalnego: na bakteryjną etiologię zapalenia gardła wskazują podwyższona leukocytoza granulocytarna, podwyższone stężenie CRP oraz przyspieszenie odczynu opadania (OB).

Morfologia i rozmaz. W paciorkowcowym zapaleniu gardła zwykle obserwujemy podwyższoną leukocytozę, a w rozmazie przewagę granulocytów jednojądrzastych. W późniejszej fazie choroby podwyższony odsetek komórek kwasochłonnych również wskazywać może na paciorkowcową etiologię choroby. W mononukleozie zakaźnej obserwujemy podwyższenie leukocytozy, ale z przewagą komórek limfocytarnych oraz obecnością atypowych limfocytów. Wykrywanie tych ostatnich zależy bardzo od umiejętności personelu w laboratorium. W pierwszej fazie zakażeń wirusowych przewaga granulocytów wielojądrzastych nie wyklucza wirusowej etiologii choroby, a może być nawet typowa (w herpanginie wywołanej przez enterowirusy).

Podwyższone stężenie białka CRP powszechnie uważa się za czuły i specyficzny wskaźnik zakażenia bakteryjnego, ale dokładna analiza prac klinicznych, w których we wszystkich badanych przypadkach potwierdzono bakteryjną lub wirusową etiologię zakażenia, wskazuje na dość częstą możliwość ich nadinterpretacji. Uważa się, że przydatność oznaczania CRP i OB jest ograniczona [25, 26]. Całkowicie nieprzydatne i wysoce zawodne są półilościowe metody oznaczania CRP. Złuszczka w zakażeniach wywołanych przez adenowirusy i EBV, które zawsze musimy uwzględniać w różnicowaniu przyczyn ostrego zapalenia gardła, dość często stwierdza się podwyższenie CRP powyżej 20 mg/ml, ale zwykle poniżej 50 mg/ml [27].

Diagnostyka serologiczna w zapaleniach gardła: Oznaczanie miana antystreptolizyn (ASO)

jest czułą i swoistą metodą, jednak jest ona niepraktyczna, wymaga dwóch próbek surowicy pobranych w odstępie czasu.

Wykrywanie przeciwciał heterofilnych (w teście OPBD lub lateksowym) dla potwierdzenia zakażenia EBV jest bardzo przydatne, ale czułość zależy od wieku, np. u dzieci poniżej 3 roku życia prawie zawsze wypada ujemnie, a poniżej 12 r.ż. dość często wypada ujemnie. Oznaczanie przeciwciał przeciw antygenowi wczesnemu EA jest czułe, ale w Polsce jeszcze się nie upowszechniło.

Inne badania biochemiczne: Zbadanie aktywności aminotransferaz oraz stężenia bilirubiny może być przydatne w diagnostyce różnicowej, a wykrycie cech uszkodzenia komórek wątrobowych wskazuje zwykle na wirusa EB jako przyczynę zapalenia gardła.

Wirusową etiologię zapalenia gardła możemy rozpoznać z dużym prawdopodobieństwem na podstawie obrazu klinicznego, jeśli stwierdzamy:

1. gorączkę spojówkowo-gardłową – zakażenie adenowirusami,
2. herpanginę – zakażenie enterowirusami przede wszystkim Coxsackie A,
3. opryszczkowe zapalenia gardła – jeśli oprócz zapalenia gardła obecne pęcherzyki w jamie ustnej,
4. zapalenie wyśiękowe gardła + zespół mononukleozowy + obrzęk powiek oraz obecność atypowych limfocytów – zakażenie EBV.

Podsumowanie

Ustalenie przyczyny ostrego zapalenia gardła na podstawie objawów klinicznych i wyników podstawowych badań dodatkowych bez możliwości wykonania badań mikrobiologicznych i wirusologicznych jest niemożliwe. Znajomość zasad diagnostyki różnicowej w zapaleniach gardła może zracjonalizować stosowanie antybiotyków.

Piśmiennictwo

1. Eposito S, Blasi F, Bosis S i wsp. Aetiology of acute pharyngitis: the role of atypical bacteria. *J Med Microbiol* 2004; 53: 645–651.
2. Poses RM, Cebul RD, Collins M, Fager SS. The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats: implications for decision making. *JAMA* 1985; 254: 925–929.
3. Komaroff AL, Pass TM, Aronson MD i wsp. The prediction of streptococcal pharyngitis in adults. *J Gen Intern Med* 1986; 1: 1–7.
4. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr i wsp. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 113–125.
5. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr i wsp. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 574–583.
6. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ* 2000; 163: 811–815.
7. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998; 13: 158: 75–83.
8. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998; 279: 875–877.
9. Krober MS, Bass JW, Michels GN. Streptococcal pharyngitis: placebocontrolled double-blind evaluation of clinical response to penicillin therapy. *JAMA* 1985; 253: 1271–1274.
10. Brink WR, Rammelkamp CH Jr, Denny FW, Wannamaker LW. Effect of penicillin and aureomycin on the natural course of streptococcal tonsillitis and pharyngitis. *Am J Med* 1951; 10: 300–308.
11. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane database Syst Rev* 2000: CD000023.
12. Olivier C. Rheumatic fever – is it still a problem? *J Antimicrob Chemother* 2000; 45 (Suppl. 13): 21.
13. Howie JG, Foggo BA. Antibiotics, sore throats and rheumatic fever *J R Coll Gen Pract* 1985; 35: 223–224.
14. Eposito S, Blasi F, Bosis S i wsp. Aetiology of acute pharyngitis: the role of atypical bacteria. *J Med Microbiol* 2004; 53: 645–651.
15. Schooley RT. *Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis)*. [In:] Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Vol. 2. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 1599–1613.
16. Yoda K, Sata T, Kurata T, Aramaki H. Oropharyngotonsillitis associated with nonprimary Epstein-Barr virus infection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 185–193.
17. Vanhems P, Allard R, Cooper DA i wsp. Acute human immunodeficiency virus type 1 disease as a mononucleosis-like illness: is the diagnosis too restrictive? *Clin Infect Dis* 1997; 24: 965–970.
18. McMillan JA, Weiner LB, Higgins AM, Lamparella VJ. Pharyngitis associated with herpes simplex virus in college students. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 280–284.
19. Young EJ, Vainrub B, Musher DM i wsp. Acute pharyngotonsillitis caused by herpesvirus type 2. *JAMA* 1978; 239: 1885–1886.
20. Cherry JD, Jahn CL. Herpangina: Etiologic Spectrum. *Pediatrics* 1965; 36: 632–634.

21. Cole RM. Studies of Coxsackie viruses: Observations on epidemiological aspects of group A viruses. *Am J Pub Health* 1951; 41: 1342.
22. Freedberg I. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5th Ed. McGraw-Hill Companies, Inc; 1999: 2407–2409; 2398–2403.
23. Chen HL, Chiou SS, Hsiao HP i wsp. Respiratory adenoviral infections in children: a study of hospitalized cases in southern Taiwan in 2001–2002. *J Trop Pediatr* 2004; 50: 279–284.
24. Thomas KT, Feder HM Jr, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr* 1999; 135: 15–21.
25. Putto A, Meurman O, Ruuskanen O. C-reactive protein in the differentiation of adenoviral, Epstein-Barr viral and streptococcal tonsillitis in children. *Eur J Pediatr* 1986; 145: 204–206.
26. Putto A. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? *Pediatrics* 1987; 80: 6–12.
27. Fernandez Lopez A, Luaces Cubells C, Garcia Garcia JJ, Fernandez Pou J. Spanish Society of Pediatric Emergencies. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 895–903.

Adres Autora:

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci AM

ul. Bujwida 44

50-345 Wrocław

Niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFLD) – coraz częstsze schorzenie w praktyce lekarza pierwszego kontaktu

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) – emerging diagnosis in primary care physician's practice

ERNEST KUCHAR, JOLANTA JASONEK

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Irma Kacprzak-Bergman

Streszczenie W związku z coraz częstszym występowaniem otyłości w populacji dziecięcej, w ostatnich latach wzrasta znaczenie chorób stłuszczeniowych wątroby (NASH i NAFLD) u dzieci. Są to schorzenia metaboliczne o wieloczynnikowej, niejasnej etiologii, których wspólną cechą jest grubokropelkowe stłuszczenie wątroby w obrazie histologicznym. Zmiany zwyrodnieniowe wątroby w NAFLD mogą ograniczać się do odwracalnego, prostego stłuszczenia, ale u niektórych dzieci z nieznanymi przyczynami możliwy jest rozwój zapalenia wątroby z towarzyszącym włóknieniem i przebudową marską (NASH). NAFLD należy podejrzewać u otyłego dziecka z powiększoną wątrobą i/lub podwyższonymi próbami wątrobowymi bez znanej przyczyny. Za czynniki ryzyka NAFLD uznaje się przede wszystkim otyłość i zmniejszoną wrażliwość na insulinę. Rozpoznanie NAFLD zależy od wykrycia powiększenia wątroby lub wzmożonej aktywności aminotransferaz wątrobowych w czasie badań prowadzonych przez lekarza pierwszego kontaktu.

Słowa kluczowe: niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby, NASH, niealkoholowe stłuszczenie wątroby, NAFLD.

Summary Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH) are emerging diagnoses in children and adult populations. NAFLD includes the entire spectrum of chronic liver degeneration from simple steatosis, through NASH with inflammation, and the resulting cirrhosis. NASH seems to be related to obesity, hyperinsulinaemia, insulin resistance, and liver cell injury from oxidant stress. The incidence of NAFLD is rising as obesity becomes increasingly prevalent. Children with NASH are at risk of progressive liver damage, including cirrhosis. Gradual weight loss through increased regular exercise and a low-fat, low-caloric diet appears to be effective. NASH should be suspected in the obese individuals with enlarged liver or/and elevated liver enzymes.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), nonalcoholic steatohepatitis (NASH).

Wprowadzenie

Niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (NASH – nonalcoholic steatohepatitis) oraz niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFLD – nonalcoholic fatty liver disease) to stosunkowo nowe terminy wprowadzone do hepatologii w latach 80. XX wieku. NAFLD obejmuje szeroki zakres uszkodzeń wątroby: od prostego stłuszczenia, przez stłuszczenie z towarzyszącym odczynem zapalnym (NASH), po zwłóknienie i marskość [1–3]. NASH jest terminem zawężonym, opisującym postępujący proces zapalny na tle stłuszczenia, mogący prowadzić do marskości wątroby. Jest to jedno z najczęstszych przewlekłych schorzeń wątroby, prawdopodobnie pierwsza lub druga co do częstości przyczyna wzmożonej aktywności aminotransferaz wątrobowych

w praktyce lekarza pierwszego kontaktu [4, 5]. Według statystyk amerykańskich, NASH i NAFLD występują w ogólnej populacji z częstością wynoszącą odpowiednio około 20% oraz 3%, co czyni je najczęstszymi schorzeniami przewlekłymi wątroby w USA [6]. Uważa się, że NAFLD coraz częściej występuje w populacji dziecięcej [6, 7]. Klasyczne kryteria rozpoznawcze niealkoholowego stłuszczenia wątroby według Powella i wsp. (Hepatology 1990) obejmują: typowy obraz histologiczny, przekonujące dowody minimalnego spożycia alkoholu (< 40 g/tydzień) oraz wykluczenie zakażeń wirusowych [6, 8]. Wydaje się, że rola stłuszczenia w patogenezie chorób wątroby jest niedoceniana, a NASH jest rzadko rozpoznawane przez lekarzy pierwszego kontaktu. Uważa się, że dzieje się tak przede wszystkim z dwóch przyczyn: część dorosłych chorych nie-

stłuszenie podejrzewa się o nadużywanie alkoholu, a proste stłuszczenie wątroby równie niesłusznie traktuje się jako zmianę bez znaczenia klinicznego, rodzaj „defektu kosmetycznego”. Podstawą rozpoznania NAFLD jest stwierdzenie w bioptacie wątroby obrazu stłuszczenia grubokropelkowego, takiego samego, jak spotykane w uszkodzeniu wątroby związanym z nadużywaniem alkoholu, ale przy braku spożywania alkoholu w ilościach mogących tłumaczyć występowanie opisanych zmian [6, 8]. Najważniejszymi objawami klinicznymi są: powiększenie wątroby oraz występowanie czynników ryzyka [6, 8]. Pacjenci z NASH zazwyczaj są otyli, chorują na cukrzycę lub hiperlipidemię z cechami oporności na insulinę, aczkolwiek NASH może wystąpić u szczupłych, poza tym zdrowych dzieci. NASH przeważnie przebiega łagodnie, tylko u części chorych prowadzi do marskości wątroby i innych powikłań [6].

Epidemiologia

NAFLD jest schorzeniem bardzo częstym, dotyczącym 10–24% ogółu populacji różnych krajów świata [6]. Proste stłuszczenie wątroby rozpoznano na podstawie biopsji wątroby u 20% młodych, zdrowych dorosłych z prawidłową aktywnością aminotransferaz (ALT), którzy byli kandydatami na rodzinnych dawców wątroby do przeszczepu [9]. Częstość występowania niealkoholowego stłuszczenia wątroby wyraźnie wzrasta wraz z masą ciała: proste stłuszczenie stwierdza się około 10–20% osób szczupłych uważanych za zdrowe i do 80% osób otyłych [6]. Dane na temat występowania NAFLD w populacji dziecięcej są

niepełne, ale wydaje się, że schorzenie jest dość częste. NAFLD stwierdza się u 2,6% ogółu dzieci w Japonii oraz u 25–50% otyłych dzieci w Japonii i Włoszech [10, 11]. NASH jako podgrupa zawarta w zespole NAFLD jest schorzeniem rzadszym, ale także bardzo często występującym [6]. NASH stwierdzono odpowiednio u 2,7% szczupłych i 18,5% otyłych, niepijących ofiar wypadków samochodowych [12]. U chorych poddawanych biopsji wątroby NASH występuje z częstością 1–9% [6, 13]. W czasie autopsji osób niepijących stwierdzono NASH u 22 z 351 badanych (6%) [14]. NASH jest częstym schorzeniem u otyłych dzieci. Baldrige i wsp. rozpoznali NASH u 14 z 32 otyłych dzieci ze stłuszczeniem wątroby [15]. Kinugasa i wsp. w grupie 299 otyłych dzieci stwierdzili wzmożoną aktywność aminotransferaz u 36 (12%), a rozpoznali NASH u 8/11 (73%) dzieci, u których wykonano biopsję wątroby [3]. NASH rozpoznano już u 27-miesięcznej otyłej dziewczynki, poza tym zdrowej [16].

Etiologia

Stłuszczenie wątroby może rozwinąć się w następstwie zaburzeń metabolizmu (cukrzyca typu 2, zespół X, zaburzenia przemiany lipidów: abetalipoproteinemia, zespół Webera-Christiana, choroba Andersena), niedoborów pokarmowych (np. białka, karnityny, cholicy czy wielonienasyconych kwasów tłuszczowych), jako powikłanie całkowitego żywienia pozajelitowego, w następstwie intensywnego odchudzania lub głodzenia, jak też wskutek działania toksycznego leków (np. glikokortykoidy, amiodaron, metotreksat, syntetyczne estrogeny, tamoksyfen, leki przeciwretrowirusowe,

Tabela 1. Szacunkowa częstość występowania stłuszczenia wątroby w populacji krajów Europy Zachodniej

Niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFLD)		Alkoholowe stłuszczenie wątroby (AFLD)			
		Grupa ryzyka (otyłość, cukrzyca typu II, hiperlipidemia) 25% populacji			Grupa ryzyka (spożywanie > 30 g alkoholu/dobę) 10–20% populacji
Proste stłuszczenie wątroby	19% populacji	80% w grupie ryzyka	Proste stłuszczenie wątroby	4–10% populacji	45% w grupie ryzyka
Niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (NASH)	4% populacji	20% chorych ze stłuszczeniem	Alkoholowe zapalenie wątroby ze stłuszczeniem (ASH)	4–8% populacji	85% chorych ze stłuszczeniem
Marskość wątroby	0,3% populacji	10% chorych z NASH	Alkoholowa marskość wątroby	0,2–0,3% populacji	3–5% chorych z ASH

Według: Bellentani S, Tribelli C. Epidemiology and risk factors for fatty liver. [w:] Steatohepatitis (NASH and ASH) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 2001.

np. indinawir) lub środowiska (np. narażenie na rozpuszczalniki czy dimetyloformamid) [6, 18–26]. Opisano przypadki stłuszczenia wątroby towarzyszące nadmiernemu rozwojowi flory jelitowej w uchyłkach jelitowych [6]. NAFLD może być powikłaniem zabiegów chirurgicznych, takich jak: zespolenie krętniczno-czcze, rozległe resekcje jelita cienkiego czy operacje dróg żółciowych [6, 32]. Za najważniejsze czynniki ryzyka stłuszczenia wątroby uznaje się zmniejszoną wrażliwość na insulinę oraz otyłość (BMI > 30 kg/m²) [6, 24–26]. W krajach rozwiniętych, co trzeci dorosły i co szóste dziecko cierpi na otyłość. W Polsce (według badań Pol-Monica) nadwaga (BMI: 25–30 kg/m²) dotyczy 45% mężczyzn i 35% kobiet, a otyłość (BMI > 30 kg/m²) odpowiednio 22% mężczyzn i 29% kobiet. Można zatem traktować NAFLD jako kolejną chorobę cywilizacyjną związaną z siedzącym trybem życia i nieprawidłowym odżywianiem. NAFLD traktuje się także jako nowy element zespołu metabolicznego X (otyłość, hiperinsulinemia, oporność na insulinę, hipertrójglicerydemia, nadciśnienie) [6, 24]. U dzieci z NAFLD stosunkowo często stwierdza się genetycznie uwarunkowane niedobory apolipoprotein uczestniczących w transporcie lipidów (apolipoproteina A, apolipoproteina B) [21, 22].

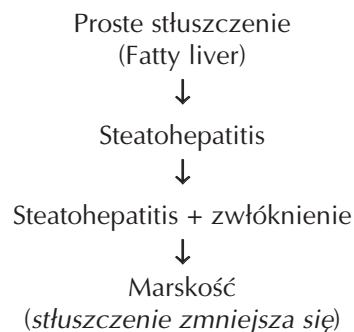
Przyczyny rozwoju zapalenia na podłożu stłuszczenia wątroby, czyli NASH, u dzieci nie są tak znane, ale zbliżone czynniki ryzyka jak u dorosłych sugerują występowanie zbliżonych mechanizmów patogenetycznych [20].

Patogeneza, klinika i przebieg

Zmiany zwyrodnieniowe wątroby związane ze stłuszczeniem mogą ograniczać się do odwracalnego, prostego stłuszczenia. U części chorych stłuszczenie przechodzi z nieznanych przyczyn w bardziej zaawansowane stadium z martwicą hepatocytów, naciekiem zapalnym i włóknieniem określanym wówczas jako niealkoholowe steatohepatitis (NASH – non-alcoholic steatohepatitis). Z istniejących hipotez rozwój NASH najlepiej wyjaśnia teoria „dwóch uderzeń”. Zgodnie z nią pierwotną zmianą w wątrobie jest nadmierne odkładanie się triglicerydów, zazwyczaj pod wpływem zmniejszonej wrażliwości na insulinę [30–32]. Oporność na insulinę prowadzi do lipolizy obwodowej tkanki tłuszczowej oraz hiperinsulinemii. Uwolnione wolne kwasy tłuszczowe są wychwytywane i odkładane w wątrobie. Hiperinsulinemia nasila ponadto wątrobową syntezę kwasów tłuszczowych, hamując jednocześnie ich β-oksydację [6, 32].

Stłuszczone wątroby stają się wrażliwe na „drugie uderzenie”. Progresa schorzenia do stadium NASH jest uwarunkowana działaniem drugiego czynnika szkodliwego, za który uznaje się

nasilony stres oksydacyjny i jego następstwa: produkty peroksydacji lipidów oraz wyzwolenie cytokin prozapalnych [30–32]. Możliwymi przyczynami zaburzenia równowagi oksydacyjnej hepatocytów są czynniki genetyczne i środowiskowe. Za najważniejsze uznaje się: wzmożoną ekspresję cytochromu P-4502E1, który jest odpowiedzialny za wytwarzanie nadtlenków, wolnych rodników hydroksylowych i hydroksyetylowych, nadmiernie intensywną beta-oksydację wolnych kwasów tłuszczowych w peroksydach, źródło nadtlenu wodoru oraz zaburzone wytwarzanie cytokin [30, 33, 34]. Niejasna jest rola żelaza nagromadzonego w wątrobie. Jak wiadomo, żelazo sprzyja nasilaniu stresu oksydacyjnego [35]. Wymienione procesy są ze sobą powiązane, dlatego trudno jest wyróżnić pierwotny czynnik uszkadzający [31]. Pewne znaczenie przypisuje się toksynom pochodzącym z jelit [6]. Przebieg kliniczny NASH jest przeważnie bezobjawowy, aczkolwiek niektórzy chorzy mogą skarżyć się na osłabienie, złe samopoczucie lub poboiewania w prawym nadbrzuszu [6, 21]. Powiększenie wątroby jest zazwyczaj jedyną nieprawidłowością stwierdzaną w badaniu lekarskim, a inne objawy przewlekłego uszkodzenia wątroby, w tym objawy skórne występują rzadko [6, 21]. Dopiero w zaawansowanych stadiach NASH (marskość z towarzyszącym nadciśnieniem wrotnym) pojawiają się: powiększenie śledziony, wodobrzusze i zmiany skórne (pajęczki nacyniowe, rumień dłoni). NASH jest jedną z najczęstszych przyczyn powiększenia wątroby oraz zwiększonej aktywności aminotransferaz w praktyce lekarza pierwszego kontaktu. W jednym z badań NASH okazał się przyczyną zwyżki ALT u około 35,7% bezobjawowych pacjentów diagnozowanych z tego powodu [17]. Przebieg NASH jest bardzo przewlekły, ale zgodnie z danymi pochodzącymi ze Stanów Zjednoczonych, marskość rozwija się aż



Ryc. 1. Historia naturalna niealkoholowego stłuszczenia wątroby (NAFLD) [AGA Technical Review on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2002, 123, 1705–1725].

u 15% dorosłych chorych [27]. Częstość rozwoju raka wątroby w przebiegu NASH nie jest znana.

Rozpoznanie

Rozpoznanie NAFLD zależy od wykrycia powiększenia wątroby lub wzmożonej aktywności aminotransferaz przez lekarza pierwszego kontaktu [37]. Chorobę należy podejrzewać u otyłych dzieci z powiększoną wątrobą i/lub podwyższoną aktywnością aminotransferaz bez znanej przyczyny [16, 21]. Powiększenie wątroby stwierdza się badaniem klinicznym u 30–40% dzieci z NAFLD [15, 21], aczkolwiek obecnie uznaje się ten odsetek za zaniżony [37]. W badaniach Fishbeina i wsp., NAFLD rozpoznano u 21/22 (95%) otyłych dzieci z powiększoną wątrobą [29]. W badaniach dzieci japońskich stwierdzono występowanie wzmożonej aktywności ALT u 13–24% otyłych dzieci [3, 36]. Aktywność aminotransferaz jest zwykle miernie wzmożona i nie przekracza 5-krotności normy [29]. Ustalenie ostatecznego rozpoznania opiera się na wykryciu stłuszczenia wątroby badaniami obrazowymi (USG, TK, MRI), wykonaniu biopsji wątroby i określeniu, o ile to możliwe, etiologii stłuszczenia [6].

Leczenie

Leczenie schorzeń stłuszczeniowych wątroby u dzieci z powodu wielu niewiadomych pozostaje kwestią otwartą. Etiologia rozwoju NASH jest nieznana, nieznany jest wpływ dojrzewania płciowego. Wykazano, że wzmożona aktywność aminotransferaz obniża się, a nawet normalizuje u otyłych dzieci, które zmniejszą masę ciała [38]. Nie wiadomo, czy równolegle ulega poprawie obraz histologiczny wątroby, tak jak to zaobserwowano w badaniach osób dorosłych [2], ale panuje powszechne przekonanie, że u dzieci z nadwagą należy doprowadzić do stopniowej redukcji masy ciała, stosując dietę o zmniejszonej kaloryczności oraz ćwiczenia fizyczne typu wytrzymałościowego [6, 38]. Należy unikać gwałtownego odchudzania

nia i głódówek. Za pomocne uznaje się leczenie schorzeń współistniejących (hiperlipidemia, cukrzyca), to jest lepszą kontrolą glikemii i obniżenia stężenia triglicerydów w surowicy krwi [6, 20–22]. Należy wycofać z terapii leki mogące powodować stłuszczenie wątroby, zmniejszyć narażenie na toksyny środowiskowe i alkohol.

Obserwowano poprawę parametrów biochemicznych po stosowaniu antyoksydantów, głównie witaminy E [39]. W badaniach pilotażowych osób dorosłych prowadzonych przez Basaranoglu i wsp. obserwowano poprawę biochemiczną po stosowaniu fibratów przez 12 miesięcy [6]. W zbliżonych badaniach Laurin i wsp. obserwowano korzystny wpływ na aktywność ALT leczenia kwasem ursodeoksycholowym (UDCA), ale przy braku poprawy histologicznej [6]. Najbardziej zachęcające wyniki uzyskano, stosując doustny lek przeciwuczkrywowy z grupy biguanidów (metforminę), zmniejszający oporność na insulinę. Marchesini i wsp. w niekontrolowanych placebo badaniach wykazali znamienne spadki aktywności aminotransferaz po leczeniu metforminą [6]. W leczeniu farmakologicznym NASH próbowano stosować także inne leki hipoglikemizujące (tiazolidindion), jak też antybiotyki i probiotyki hamujące rozwój flory jelitowej (metronidazol), „niezbędne fosfolipidy”, lecytynę, N-acetylocysteinę i pentoksyfilinę [6, 19]. W praktyce otyłym dzieciom powinno się zalecać jedynie zmniejszenie masy ciała przez umiarkowany, regularny wysiłek fizyczny i dietę o zmniejszonej kaloryczności [6, 19].

Podsumowanie

Choroby stłuszczeniowe wątroby to schorzenia cywilizacyjne związane z siedzącym trybem życia i nieprawidłowym odżywianiem, coraz częściej występujące u dzieci. Proste stłuszczenie wątroby może z niejasnych przyczyn ulec progresji do zapalenia wątroby z towarzyszącym włóknieniem i przebudową marską (NASH). NAFLD należy podejrzewać u otyłych osób z powiększoną wątrobą i/lub podwyższoną aktywnością aminotransferaz bez ustalonej przyczyny.

Piśmiennictwo

1. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Ott BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 434–438.
2. Eriksson S, Eriksson KF, Bondesson L. Nonalcoholic steatohepatitis in obesity: a reversible condition. *Acta Med Scand* 1986; 220: 83–88.
3. Kinugasa A, Tsunamoto K, Furukawa N, Sawada T, Kusunoki T, Shimada N. Fatty liver and its fibrous changes found in simple obesity of children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984; 3: 408–414.
4. Giboney PT. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *Am Fam Phys* 2005; 71: 1105–1110.
5. Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology* 2002; 123: 1367–1384.

6. AGA Technical Review on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 1705–1725.
7. Roberts EA. Nonalcoholic Steatohepatitis in Children. *Current Gastroenterology Reports* 2003; 5: 253–259.
8. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R i wsp. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology* 1990; 11: 74–80.
9. Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Olziński AT i wsp. Selection and outcome of living donors for adult to adult right lobe transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 2410–2415.
10. Tominaga K, Kurata JH, Chen YK i wsp. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity: an epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 2002–2009.
11. Franzese A, Vajro P, Argenziano A i wsp. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme level at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1438–1442.
12. Ground KEV. Prevalence of fatty liver in healthy adults accidentally killed. *Aviat Space Environ Med* 1984; 55: 59–61.
13. Sheth SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med* 1997; 126: 137–145.
14. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990; 12: 1106–1110.
15. Baldrige AD, Perez-Atayde AR, Graeme-Cook F i wsp. Idiopathic steatohepatitis in childhood; a multicenter retrospective study. *J Pediatr* 1995; 127: 700–704.
16. Fishbein M, Cox S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Toddler. *Clin Ped* 2004; 43: 483–485.
17. Yano E, Tagawa K, Yamaoka K, Mori M. Test validity of periodic liver function tests in a population of Japanese male bank employees. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 945–951.
18. Neuschwander-Tetri B, Bacon B. Nonalcoholic steatohepatitis. *Med Clin N Am* 1996; 80: 1147–1165.
19. Mediana J, Fernandez-Salazar L, Garcia-Buey L, Moreno-Otero R. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Diabetes Care* 2004; 27: 2057–2066.
20. Kumar SK, Malet PF. Nonalcoholic Steatohepatitis. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 733–739.
21. Rashid M, Roberts EA. Nonalcoholic steatohepatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 48–53.
22. Sathya P, Martin S, Alvarez F. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in children. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 593–600.
23. James OFW, Day CP. Nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a disease of emerging identity and importance. *J Hepatol* 1998; 29: 495–501.
24. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM i wsp. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999; 107: 450–455.
25. Tankurt E, Biberoglu S, Ellidokuz E i wsp. Hyperinsulinemia and insulin resistance in nonalcoholic steatohepatitis [letter]. *J Hepatol* 1999; 31: 963.
26. Kawasaki T, Hashimoto N, Kikuchi T i wsp. The relationship between fatty liver and hyperinsulinemia in obese Japanese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 317–321.
27. Falck-Ytter Y, Younossi VM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis* 2001; 21(1): 17–26.
28. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T i wsp. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116: 1413–1419.
29. Fishbein MH, Miner M, Mogren C, Chalekson J. The spectrum of fatty liver in obese children and the relationship of serum aminotransferases to severity of steatosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 54–61.
30. Day CP, James OFW. Steatohepatitis: a tale of two “hits”? [editorial] *Gastroenterology* 1998; 114: 842–845.
31. Day CP. Nonalcoholic steatohepatitis (NASH): where are we now and where are we going? *Gut* 2002; 50: 585–588.
32. Mehta K, David H, Van Thiel i wsp. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: pathogenesis and the role of antioxidants. *Nutrition Rev* 2002; 60: 289–293.
33. Albano E, Clot P, Morimoto M i wsp. Role of cytochrome P4502E1-dependent formation of hydroxyethyl free radical in the development of liver damage in rats intragastrically fed with ethanol. *Hepatology* 1996; 23: 155–163.
34. Weltman MD, Farrell GC, Hall P i wsp. Hepatic cytochrome P450 2E1 is increased in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1998; 27: 128–133.
35. George DK, Goldwurm S, MacDonald GA i wsp. Increased hepatic iron concentration in nonalcoholic steatohepatitis is associated with increased fibrosis. *Gastroenterology* 1998; 114: 311–318.
36. Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G. Effect of weight changes on serum transaminase activities in obese children. *Acta Pediatr Jpn* 1997; 39: 210–214.
37. Fishbein M, Mogren J, Mogren C i wsp. Undetected hepatomegaly in obese children by primary care physicians: a pitfall in the diagnosis of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Pediatrics* 2005; 44: 135–142.
38. Vajro P, Fontanella A, Perna C i wsp. Persistent hyperaminotransferasemia resolving after weight reduction in obese children. *J Pediatr* 1994; 125: 239–241.
39. Lavine JE. Vitamin E treatment of nonalcoholic steatohepatitis in children: a pilot study. *J Pediatr* 2000; 136: 734–738.
40. Kocak N, Yuca A, Gurakan F, Ozen H. Obesity: a cause of steatohepatitis in children. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1099–1100.

Adres Autorów:

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci AM

Akademicki Szpital Kliniczny

ul. Bujwida 44

50-345 Wrocław

Toksokaroza – ważna przyczyna eozynofilii

Toxocariasis – an important cause of eosinophilia

JOLANTA JASONEK, ERNEST KUCHAR

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Irma Kacprzak-Bergman

Streszczenie Eozynofilia jest częstym objawem hematologicznym o różnorodnej etiologii. Jedną z ważniejszych przyczyn wysokiej eozynofilii są zakażenia nicieniami *Toxocara* sp. (glista psia lub kocia). Człowiek jest przypadkowym żywicielem pasożyta. W organizmie ludzkim cykl rozwojowy nicienia zatrzymuje się na etapie larw II stadium, które osiedlają się w narządach wewnętrznych i mogą wywoływać zespoły chorobowe, takie jak: hipereozynofilia, zespół larwy wędrującej trzewnej (*visceral larva migrans*) [VLM] oraz toksokaroza oczna. W każdym przypadku wysokiej eozynofilii należy brać pod uwagę toksokarozę.

Słowa kluczowe: toksokaroza, eozynofilia.

Summary Eosinophilia is a common laboratory finding with various etiology. It seems that *Toxocara* sp. invasions are among the most important causes of high eosinophilia in Poland. Humans are incidental hosts for the parasite. In the human body the life cycle of a worm is not completed and stops at larval stadium. Larves may settle down in the internal organs and cause pathological syndromes such as: hypereosinophilia, *visceral larva migrans* (VLM) and ocular toxocariasis. In every case of high eosinophilia toxocariasis should be suspected.

Key words: toxocariasis, eosinophilia.

Wstęp

Eozynofilia jest objawem hematologicznym o bardzo zróżnicowanej etiologii, często stwierdzanym w praktyce lekarskiej. Przyczyną eozynofilii mogą być choroby alergiczne i zakaźne, przewlekłe procesy zapalne, schorzenia nowotworowe oraz autoimmunologiczne. Eozynofilia może towarzyszyć zatruciom, niedożywieniu, chorobom krwi, stosowaniu niektórych leków oraz wystąpić po naświetlaniach [1]. W krajach tropikalnych podwyższona eozynofilia u pacjentów bezobjawowych z reguły świadczy o subklinicznym zakażeniu pasożytami [2]. W klimacie umiarkowanym w różnicowaniu eozynofilii na ogół uwzględnia się stany alergiczne, zakażenia pasożytnicze i przewlekłe stany zapalne. Eozynofile (eozynocyty, granulocyty kwasochłonne) są produkowane w szpiku, a ich liczba we krwi obwodowej jest najwyższa przy urodzeniu, stopniowo obniża się przez całe dzieciństwo, osiągając wartości około 400 komórek w 1 mm³ w wieku dorosłym [1, 3]. Niższe wartości eozynofilii obserwuje się w stanach stresowych i podczas ciąży. Liczba eozynofilii podlega silnym wahaniom dobowym, związanym z rytmem dobowym syntezy glikokortykosteroidów, które przez oddziaływanie na komórki macierzyste zmniejszają eozy-

nofilię. Najwyższe wartości eozynofilii występują w godzinach wieczornych, a najniższe w godzinach rannych. Eozynofile mają zdolność ograniczania reakcji alergicznych, działając antagoniście do komórek tucznych i ich mediatorów, mogą jednakże powodować wzrost przepuszczalności naczyń. W zakażeniach pasożytami tkankowymi, a zwłaszcza nicieniami, uczestniczą one w likwidacji pasożyta i aktywują inne komórki odpornościowe. Są również głównym składnikiem ziarniaków tworzących się wokół pasożytów. Przy infekcjach pasożytniczych i reakcjach alergicznych aktywowane są limfocyty pomocnicze T, które przez produkcję IL-5 zaczynają stymulować eozynofilię, jak również przez IL-4 prowadzą do zwiększenia wytwarzania IgE [4]. Wartości eozynofilii obwodowej są związane z fazą zakażenia, migracją pasożytów i masowością infestacji pasożytniczej. Eozynofilia może być najwyższa we wczesnej fazie zakażenia, podczas przemieszczania się pasożytów. Późniejsze fazy infekcji związane są z eozynofilią tkankową i nie zawsze znajdują odbicie we krwi obwodowej. Eozynofilia tkankowa może kilkaset razy przewyższać obwodową, zwłaszcza jeśli tkanka jest otoczona błoną śluzową, jak np. nabłonek dróg oddechowych, moczowych czy przewodu pokarmowego. Brak eozynofilii obwo-

dowej nie wyklucza zatem zarażenia pasożytami [5]. Im bardziej masywna i długotrwała jest infekcja pasożytnicza, tym bardziej skutecznie działają zabójczo eozynofile, dochodzi bowiem do aktywacji leukotrienów i cytokin [6].

Eozynofilia bezwzględna jest to liczba komórek kwasochłonnych w znanej objętości krwi. Jest bardziej miarodajnym wskaźnikiem eozynofilii niż tzw. wartość względna, czyli ich odsetek w stosunku do liczby wszystkich leukocytów. Prawidłowe wartości liczby granulocytów kwasochłonnych we krwi obwodowej wynoszą u ludzi zdrowych $0,04\text{--}0,44 \times 10^9/l$ [1, 3]. Nieznaczna eozynofilia oznacza wartości $0,44\text{--}1,0 \times 10^9/l$, o znacznej mówimy przy wartościach $1,0\text{--}3,0 \times 10^9/l$, o wysokiej, powyżej $3,0 \times 10^9/l$. Naciek eozynofilowy tkanek może mieć liczne niekorzystne następstwa, zwłaszcza w odniesieniu do nabłonka dróg oddechowych, mięśnia sercowego i tkanki nerwowej. W astmie naciek eozynofilowy może spowodować uszkodzenia nabłonka oddechowego. Neurotoksyna zawarta w granulocytach kwasochłonnych jest zdolna do niszczenia istoty białej mózgowia [7]. W przebiegu toksokarozy opisywano przypadki zmian ogniskowych w CUN i inne zaburzenia neurologiczne (myelitis, radiculitis) z towarzyszącą pleocytozą eozynofilową w płynie mózgowo-rdzeniowym [8–17]. Jedno z najcięższych powikłań wysokiej eozynofilii i nacieku tkankowego przez komórki kwasochłonne dotyczy mięśnia sercowego. Może dojść do zapalenia [18], martwicy, włóknienia, bliznowacenia, uszkodzenia wsierdzia, wad zastawkowych (mitralnej i trójdzielnej) oraz kardiomiopatii zaciskającej [5]. Zmiany mogą postępować mimo normalizacji eozynofilii po leczeniu. Do innych powikłań wysokiej eozynofilii zaliczyć można także owrzodzenia błon śluzowych, przewlekłe zapalenia wątroby i dróg żółciowych, obrzęki naczyniowe, występowanie guzków i guzków skórnych, nawracające pokrzywki, rumień, przewlekłe objawy alergiczne [16, 19–21], nacieki w opłucnej [18, 22], biegunki, bóle brzucha [23], zapalenia i bóle stawów, mięśni [7, 21, 24].

Toksokaroza ludzka jest helmintozoonozą, czyli zakażeniem pasożytami zwierzęcymi z rodzaju *Toxocara* sp., występującymi najczęściej u psów i kotów. Czynnikiem etiologicznym jest zwykle *Toxocara canis* (glista psia), rzadziej *Toxocara cati* (glista kocia), co ma najprawdopodobniej związek z innym modelem zachowań tych zwierząt (np. zakopywanie własnych odchodów przez koty). Toksokaroza jest jedną z ważniejszych chorób pasożytniczych dorosłych i dzieci. Larwy *Toxocara* sp. mogą się osiedlać w narządach wewnętrznych i wywoływać różne objawy chorobowe, takie jak: hipereozynofilia, zespół larwy wędrującej trzewnej (*visceral larva migrans* – VLM) oraz toksokaroza oczna [2]. Toksokaroza

często przyjmuje postać bezobjawową, mimo towarzyszącej wysokiej eozynofilii obwodowej i serologicznych dowodów obecności pasożyta [25, 26].

Toksokaroza u ludzi

Nicień *Toxocara* sp. jest szeroko rozpowszechniony na całym świecie. Opisywano występowanie pasożyta na większości kontynentów: w Europie, na Karaibach, w Ameryce Środkowej i Południowej i Północnej, w Australii, Afryce i Azji. *Toxocara canis*, glista psia, z wyglądu przypomina glistę ludzką. Długość samca wynosi 4–6 cm, samicy 6,5–10 cm. Jaja pasożyta są większe niż jaja glisty i mają wymiary: $75 \times 85 \mu\text{m}$. Występują tylko w odchodach psów i w zanieczyszczonej ich odchodami ziemi, natomiast nie występują w odchodach ludzkich. Na świecie zakażonych jest około 2–90% psów, głównie małych szceniąt. Badania przeprowadzone w Polsce w latach 80. XX w. przez Kozakiewicza wykazały zarażenie 36,6% psów w wieku do 1 roku życia w oraz 2,6% psów starszych [27]. Psy zakażają się przez zjedanie zakażonej ziemi. Cykl rozwojowy pasożyta u psa przebiega podobnie jak cykl rozwojowy glisty ludzkiej u człowieka (*Ascaris lumbricoides*), oprócz możliwości przezłożyskowego zakażenia się szceniąt podczas ciąży suki. Szczenięta od urodzenia są zakażone i wydalają ogromne ilości jaj, natomiast dorosłe psy wydalają ich niewiele [27]. Rozwój larwy w jaju odbywa się w środowisku zewnętrznym. Suka zjadając odchody szceniąt dodatkowo się nadkaża. W każdej następnej ciąży może dochodzić do przenoszenia zakażenia na szczenięta. Zaraźliwe dla człowieka jest jajo inwazyjne, czyli wydalane przez psy lub koty, rzadziej inne spokrewnione zwierzęta (wilki, lisy i in.) po okresie spoczynku w ziemi, zawierające larwę w II stadium. Larwy II stadium mają wielkość 0,45 mm, średnicę 16–20 μm . Głównym źródłem zakażenia dla człowieka są szczenięta wydalające ogromne ilości jaj. Zakażają się najczęściej dzieci bawiące się w skażonej ziemi lub mające nawyk połykania ziemi (tzw. pica). Poza dziećmi chorują również hodowcy psów i inne osoby mające kontakt z psami [2].

U człowieka, który nie jest naturalnym żywicielem ostatecznym *Toxocara canis*, ale żywicielem paratenicznym, nie dochodzi do rozwoju dojrzałej postaci pasożyta, ale cykl rozwojowy zatrzymuje się na etapie larwy II stadium. Larwy II stadium dostają się przez błonę śluzową żołądka i jelit do krążenia trzewnego i wątroby, a także do krążenia ogólnego, z którym docierają do płuc, mózgu, oka i innych narządów. Ostatecznie larwy zostają rozpoznane i są niszczone przez komórki odpornościowe zapoczątkowujące reak-

cję ziarniniakową, która hamuje ich dalszy rozwój, ale jest przyczyną objawów chorobowych. Ziarniniaki składają się głównie ze ściśle przylegających eozynofilów i histiocytów. Udowodniono eksperymentalnie, że chociaż u człowieka larwy nie osiągają postaci ostatecznej, mogą przeżyć do 11 lat [2]. Objawy chorobowe zależą od intensywności zakażenia. W przypadkach masywnego zakażenia rozwija się zespół larwy wędrującej trzewnej, w przypadkach łagodniejszych zakażenia przebiegają subklinicznie lub występuje toksokaroza oczna. U dzieci masywnie zakażonych larwy osiadają głównie w wątrobie, gdzie wywołują zmiany prosówkopodobne złożone z nacieków ziarniniakowatych. Podobne ziarniniaki mogą występować w płucach, nerkach, oku, mięśniu sercowym i mózgu [28]. Zespół larwy wędrującej trzewnej został po raz pierwszy opisany z określeniem czynnika etiologicznego w 1952 r. w USA przez Braevera [29]. Wcześniej już w 1950 r. opisano toksokarozę oczną pod nazwą *ophthalmitis granulomatosa* [30]. Dane epidemiologiczne dotyczące występowania toksokarozy w Polsce są ubogie. Do 2001 r. nie było obowiązku ewidencjonowania zachorowań na tę chorobę. Ustawa „O chorobach zakaźnych i zakażeniach” z dnia 6 września 2001 r. wprowadziła obowiązek zgłaszania zachorowań na toksokarozę od 2003 r. Na terenie Dolnego Śląska w 2003 r. zgłoszono 5 zachorowań, a w 2004 r. jedynie 2 zachorowania. Na terenie Polski w 2003 r. zgłoszono 167 przypadków, w tym 128 hospitalizowanych [31]. Dane z 2004 r. nie zostały jeszcze opublikowane. Bardzo niewielka liczba zgłoszonych przypadków budzi wątpliwości co do wiarygodności danych, zwłaszcza że badania seroepidemiologiczne wskazują na częste występowanie toksokarozy w Polsce. Hermanowska-Szpakowicz stwierdziła obecność swoistych przeciwciał u 21% mieszkańców wsi północno-wschodniej Polski [21], bardzo zbliżone dane uzyskano w Republice Czeskiej (Forstl [32]). Alonso i wsp. [33] stwierdzili prawie 40% odsetek serododatnich pod względem toksokarozy dzieci w subtropikalnych okolicach Argentyny, podobnie jak Aquiar-Santos i wsp. w Brazylii [34]. We Włoszech serododatnich było 8,1% dzieci mieszkających w regionie Ancony, a 63,6% próbek ziemi było zanieczyszczonych jajami pasożyta [35]. Jak się wydaje wpływ na częste występowanie toksokarozy u ludzi mają złe nawyki higieniczne, niska świadomość społeczna oraz zamieszkiwanie w skupiskach ludzkich w towarzystwie zwierząt domowych (w tym bezpańskich), zarówno w dużych aglomeracjach miejskich, jak i wsiach. Bieda, brak systematycznego odrobaczania psów i kotów oraz stały kontakt z odchodami zakażonych zwierząt umożliwia ciągłe utrzymywanie się zachorowań.

Toksokaroza oczna

Larwy *Toxocara* sp. mogą dostawać się drogą naczyniową do przedniej komory oka i tylnego odcinka gałki ocznej, powodując patologiczne siatkówki, stan zapalny naczyń i ciała rzęskowego. Zmiany w oku we wczesnym stadium z reguły lokalizują się pod siatkówką okolicy plamki żółtej, dając kliniczny obraz guza z uniesieniem siatkówki, co przypomina *retinoblastoma*. W późniejszym stadium dochodzi do degeneracji siatkówki. Zmiany oczne często bywają przypisywane gruźlicy lub nowotworom. Wokół obumierających larw wytwarzają się ziarniniaki kwasochłonne. W następstwie toksokarozy ocznej może dojść do rozwoju wtórnej jaskry, ograniczenia widzenia, aż do ślepoty łącznie. Często pierwszym objawem toksokarozy ocznej jest zez. Objawy oczne mogą czasami wystąpić po wielu latach od zakażenia. Zmiany w oku opisywane były przez licznych autorów [17, 28, 36–38]. Altchek i wsp. [18] w klinicznym studium 54 pacjentów z toksokarozą opisali występowanie zapalenia błony naczyniowej oka i zez u 9,3% chorych, leukokorię u 7,4%, zapalenie rogówki i zaćmę u 5%, a nawet całkowitą utratę wzroku w 4 przypadkach. W badaniach Gooda [39] obserwowano zmiany oczne spowodowane toksokarozą u prawie 10% dzieci szkolnych.

Leczenie toksokarozy

W leczeniu toksokarozy u ludzi stosuje się leczenie objawowe (leki antyhistaminowe i przeciwzapalne) oraz leki przeciw pasożytnicze: albendazol (Zentel), mebendazol (Vermox), tiabendazol (Mintezol) i dietylokarbamazynę (Hetrazan). W przypadku toksokarozy ocznej najważniejsze jest podawanie ogólne i podspójkowe glikokortykosteroidów. Leczenie toksokarozy nie zawsze jest skuteczne przy pierwszej kuracji, szczególnie przy zajęciu oka. Czasami konieczne bywa operacyjne usunięcie ziarniniaków.

Doświadczenia własne

W materiale klinicznym naszego ośrodka toksokaroza jest rzadką przyczyną hospitalizacji. Na przykład w ostatnim roku (2004) hospitalizowano tylko 4 dzieci w wieku 6, 7, 16 i 17 lat podejrzanych o toksokarozę, w tym troje było mieszkańcami miast. W wywiadzie poprzedzającym przyjęcie do kliniki u wszystkich występowała hipereozynofilia. U trojga pacjentów uzyskano serologiczne potwierdzenie zakażenia *Toxocara* sp. Z obserwowanych objawów należy

wymienić: powiększenie węzłów chłonnych, zmiany skórne w postaci grudek i wysypki typu uczuleniowego, zmiany o charakterze vasculitis w obrębie palców dłoni i stóp, bóle brzucha oraz powiększenie wątroby, śledziony, zmiany w zapisie EEG oraz zez. Podobne objawy są podawane w przytaczanej literaturze. Eozynofilia bezwzględna u naszych chorych mieściła się w granicach $1,0\text{--}6,0 \times 10^9/l$. Doświadczenia własne wskazują, że większość przypadków toksokarozy przebiega subklinicznie i nie jest kierowana do hospitalizacji, co podkreśla znaczenie lekarza pierwszego kontaktu w diagnostyce toksokarozy.

Wnioski

1. W każdym przypadku hipereozynofilii należy podejrzewać toksokarozę i wykonać badania serologiczne w jej kierunku.
2. Nierozpoznana i nieleczona toksokaroza, mimo samoograniczającego się przebiegu w większości przypadków, może być przyczyną nieodwracalnych zmian w sercu i oku, a nawet prowadzić do zgonu.

Podsumowanie

Analiza skierowań od lekarzy rodzinnych skłania do refleksji: toksokaroza nie jest jednostką, którą bierze się pod uwagę w różnicowaniu hipereozynofilii.

Piśmiennictwo

1. Nathan DG, Oski FA. *Hematology of Infancy and Childhood*. Philadelphia: WS Sanders; 1987: 1677–1697.
2. Jakubowski Z, Kabata J, Kalinowski L i wsp. *Badania laboratoryjne w codziennej praktyce*. Wyd. IV. Gdańsk: Wydawnictwo Medyczne MAKmed; 1996: 232–233.
3. Cook GC. *Manson's Tropical Diseases*. London: WB Saunders; 1996.
4. Weller PF. The immunobiology of eosinophils. *N Engl J Med* 1991; 324: 1110–1118.
5. Leder K. Eosinophilia and helminthic infections. *Bailliere's Clin Haematol* 2000; 13(2): 301–317.
6. David JR, Vadas MA, Butterworth AE i wsp. Enhanced helminthotoxic capacity of eosinophils from patients with eosinophilia. *N Engl J Med* 1980; 303: 1147–1152.
7. Thakur BK, Murali MR, New D i wsp. Hypereosinophilia and markedly elevated immunoglobulin E in a 3-year-old child. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80 (5): 371.
8. Vidal JE, Sztajnbock J, Seguro AC. Eosinophilic meningoencephalitis due to *Toxocara canis*: case report and review of the literature. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 69(3): 341–343.
9. Goffette S. Eosinophilic pleocytosis and myelitis related to *Toxocara canis* infection. *Eur J Neurol* 2000; 7(6): 703–706.
10. Osoegawa M. Diagnosis and treatment of CNS parasite infection with special reference to parasitic myelitis. *Rinsho Shinkeigaku* 2004; 44(11): 961–964.
11. Bachli H, Minet JC, Gratzl O. Cerebral toxocariasis: a possible cause of epileptic seizure in children. *Childs Nerv Syst* 2004; 20(7): 468–472.
12. Moreira-Silva SF, Rodrigues MG, Pimenta JL i wsp. Toxocariasis of the central nervous system: with report of two cases. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; 37(2): 169–174.
13. Richartz E, Buchkremer G. Cerebral toxocariasis: a rare cause of cognitive disorders. A contribution to differential dementia diagnosis. *Nervenarzt* 2002; 73(5): 458–462.
14. Ardiles A, Chanqueo L, Reyes V i wsp. Toxocariasis in an adult manifested as hypereosinophilic syndrome with predominant neurological involvement. Clinical case. *Rev Med Chil* 2001; 129(7): 780–785.
15. Robinson A, Tannier C, Magnaval JF. *Toxocara canis* meningoradiculitis. *Rev Neurol* 2002; 158(3): 351–353.
16. Wickramasinghe VP, Lamabadusuriya SP, Wijesundera MS. Ecchymoses: an unusual manifestation of toxocariasis in children. *Ceylon Med J* 2001; 46(4): 130–131.
17. Pawlowski Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol* 2001; 75(4): 299–305.
18. Altchek J, Nallar M, Conca M i wsp. Toxocariasis: clinical and laboratory features in 54 patients. *An Pediatr* 2003; 58(5): 425–431.
19. Demirci M, Yildirim M, Aridogan BC i wsp. Tissue parasites in patients with chronic urticaria. *J Dermatol* 2003; 30(11): 777–781.
20. Magnaval JF, Berry A, Fabre R i wsp. Eosinophil cationic protein as a possible marker of active human *Toxocara* infection. *Allergy* 2001; 56(11): 1096–1099.
21. Hermanowska-Szpakowicz T. Częstość wykrywania przeciwciał przeciwko *Toxocara canis* i objawy kliniczne u mieszkańców północno-wschodniej Polski. *Pol Merkuriusz Lek* 2001; 10(57): 168–170.
22. Sakai K. A case of toxocariasis with eosinophil-rich pleural effusion. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2002; 40 (6): 494–498.
23. Sigg-Farner C, Schulthess HK, Sturchler D. Eosinophilia, diarrhea. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2003; 92(12): 554–557.
24. Rayes AA, Lambertucci JR. Human toxocariasis as a possible cause of eosinophilic arthritis. *Rheumatology* 2001; 40(1): 109–110.

25. Pelloux H. Toxocariasis in adults. *Rev Med Interne* 2004; 25(3): 201–206.
26. Pawlowski ZS, Mizgajska H. Toxocariasis in Poznan region, Poland, in years 1990–2000. *Prz Epidemiol* 2002; 56(4): 559–565.
27. Kozakiewicz B. Ekstensywność inwazji *Toxocara canis* u psów i jej aspekty epidemiologiczne w aglomeracji miejskiej. *Med Wet* 1987; XXXIX (11): 660–662.
28. Bowman DD, Griffiths JK. Larval Toxocariasis. *Current Treatment Options in Infectious Diseases* 2000; 2: 70–77.
29. Baever PC, Syndec CH, Carrera GM. Chronic eozynophilia due to visceral larva migrans, report of 3 cases. *Pediatrics* 1952; 9: 7–19.
30. Wider HC. Nematode and ophtalmitis. *Trans Am Acad Ophtalmol* 1950; 55: 99–109.
31. Czarkowski MP, Cielebąk E, Stępień E, Kondej B. *Biuletyn – Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2003 roku*. Warszawa 2004.
32. Forstl M. Diagnostics of larval toxocariasis. *Mikrobiol Infekc Lek* 2004; 10(4): 181–185.
33. Alonso JM, Bojanich MV, Chamorro M, Gorodner OG. Toxocara seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Rev Inst Med Trop* 2000; 42 (2): 235–237.
34. Aguiar-Santos AM, Andrade LD, Medeiros Z i wsp. Human toxocariasis: frequency of anti-Toxocara antibodies in children and adolescents from an outpatient clinic for lymphatic filariasis in Recife, Northeast Brazil. *Rev Inst Med Trop* 2004; 46(2): 81–85.
35. Giacometti O, Cirioni M, Fortuna P. Environmental and serological evidence for the presence of toxocariasis in the urban area of Ancona, Italy. *Osimani, et al. Eur J Epidemiol* 2000; 16 (11): 1023.
36. Kocięcki J. Udział narządu wzroku w przebiegu niektórych zoonoz pasożytniczych. Toksokaroza oczna. *Klinika Oczna* 2004; 106(1–2): 110–114.
37. Hozyasz K, Milanowski A. Toxocariasis – an underestimated problem in paediatrics. *Med Wieku Rozwoj* 2002; 6(2): 155–162.
38. Magnaval JF, Berry A, Fabre R i wsp. Eosinophil cationic protein as a possible marker of active human Toxocara infection. *Allergy* 2001; 56(11): 1096–1099.
39. Good B, Holland CV, Taylor MR i wsp. Ocular toxocariasis in schoolchildren. *Clin Infect Dis* 2004; 39(2): 173–178.

Adres Autorów:

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci AM
Akademicki Szpital Kliniczny
ul. Bujwida 44
50-345 Wrocław

Grypa – istotny problem zdrowia publicznego w Polsce

Influenza – an important problem of public health in Poland

LIDIA B. BRYDAK

Członek European Scientific Working Group on Influenza (ESWI)

Członek European Vero Cell Influenza Vaccine Advisory Council (EUVIVA)

Państwowy Zakład Higieny w Warszawie

Kierownik Krajowego Ośrodka ds. Grypy

Streszczenie Grypa jest ostrą chorobą wirusową układu oddechowego, występującą nagle i cechującą się dużą zakaźnością, która nadal stanowi istotny problem zdrowia publicznego. Co sezon epidemiczny powoduje ona miliony zachorowań na całym świecie, od pół miliona do miliona zgonów oraz setki tysięcy powikłań. Jedynie w USA straty ekonomiczne z powodu grypy szacowane są na 76–167 mld dolarów rocznie. Objawy podobne do tych, jakie wywołuje wirus grypy, może wywoływać ponad 200 innych wirusów. Stąd tak ważna jest diagnostyka, pozwalająca na laboratoryjne potwierdzenie zakażenia wirusem grypy już nawet w ciągu 2 godzin. Ma ona zasadnicze znaczenie, zwłaszcza obecnie, kiedy dostępne są już leki antygrypowe nowej generacji – inhibitory neuraminidazy wirusa grypy. Profilaktyka przez szczepienia jest jednak nadal najtańszą i skuteczną metodą do walki z grypą. Mimo istniejących zaleceń dotyczących szczepień przeciwko grypie wiele osób nie korzysta z tej formy profilaktyki, nie wiedząc, jakimi konsekwencjami może zakończyć się infekcja grypowa oraz nie mając przekonania o skuteczności szczepienia. Dlatego też istnieje pilna potrzeba stałych działań, mających na celu podnoszenie poziomu wiedzy wśród pacjentów na ten temat. Decydującą rolę mają do spełnienia lekarze wszystkich specjalności, a w szczególności lekarze rodzinni, aby uświadomić pacjentów o skutkach zagrożeń, jakie niesie zakażenie spowodowane przez wirus grypy. Od 1997 r. regularnie odnotowywane są zakażenia ludzi ptasiimi wirusami grypy, które złamały barierę gatunkową. Stwarza to realne niebezpieczeństwo wybuchu pandemii grypy i tym samym wskazuje na konieczność wzmocnienia nadzoru nad grypą, zwiększenia przeszczepialności populacji przeciwko grypie oraz opracowania przez każdy z krajów planu działań na wypadek takiej sytuacji. W Polsce w Krajowym Ośrodku ds. Grypy w PZH opracowano w 2001 r. projekt „Krajowego Planu Działań dla Polski na Wypadek Wystąpienia Kolejnej Pandemii Grypy lub Zagrożenia Atakiem Bioterrorystycznym”, który uaktualniano w miarę nowych zaleceń WHO. Szacuje się, że kolejna pandemia grypy może zabić nawet do 100 mln ludzi.

Słowa kluczowe: grypa, wirus grypy, pandemia, szczepionka, szczepienia, profilaktyka, inhibitory neuraminidazy.

Summary Influenza is an acute viral respiratory disease with sudden onset of symptoms and high infectivity. This is still an important problem for public health. Every epidemic season influenza virus causes millions cases of illness worldwide, 500.000 to 1 million of deaths and hundreds of thousands of post-influenza complications. Only in USA annually economic losses due to influenza are assessed for 76 to 167 billions of US dollars. Besides influenza, over 200 other viruses may cause similar symptoms. Due to this fact laboratory diagnostics allowing to confirm influenza infection as soon as within 2 hours has a significant importance. Diagnostics is very important when anti-influenza drugs of new generation, i.e. neuraminidase inhibitors, are taken into consideration. Nevertheless, prophylaxis by vaccinations is still the cheapest and the most effective way to combat influenza. Despite existing recommendations for influenza vaccinations many people still do not use this kind of prophylaxis. They are not aware of the consequences that may result from influenza infection. They are also not convinced of the efficacy of vaccination. Thus, there is an urgent need to have permanent activities taken to increase knowledge of patients on influenza. Physicians, and especially family physicians, have a crucial role to play in making patients aware of results of influenza infections. Since 1997 there have been regularly registered cases of human infections with avian influenza viruses that crossed the species barrier. Such situation causes a real danger of influenza pandemic outbreak and simultaneously indicates a necessity to enhance influenza surveillance, to increase the number of people vaccinated against influenza and to prepare the pandemic preparedness plan by each country. In 2001 the National Influenza Center, National Institute of Hygiene in Poland prepared a project on the “National Influenza Pandemic Preparedness Plan for Poland” that was regularly updated according to new information from the WHO. It is anticipated that the next influenza pandemic may cause death of even 100 millions of people in the world.

Key words: influenza, influenza virus, pandemic, vaccine, vaccinations, prophylaxis, neuraminidase inhibitors.

“Comment is free, but facts are sacred”

C.T. Scott, 1926 r.

Grypa jest ostrą chorobą układu oddechowego, występuje nagle, charakteryzuje się dużą zakaźnością i jest wywoływana przez wirusy grypy. Proces chorobowy obejmuje górny i/lub dolny odcinek układu oddechowego. Grypa jest chorobą występującą od starożytności, która corocznie, a ściślej mówiąc co sezon epidemiczny, powoduje miliony zachorowań na całym świecie szacowanych od 5% do 15% populacji. Zbiera ona również żniwo w tysiącach zgonów – od pół miliona do miliona, w setkach tysięcy powikłań, a straty ekonomiczne w USA według danych amerykańskich szacowane są w zależności od sezonu epidemicznego od 76 mld do 167 mld dolarów. Na przełomie XX i XXI wieku miały miejsce zakażenia ludzi ptasimi wirusami grypy, które to złamały barierę gatunkową i zakażyły człowieka [1, 2].

Wydarzenia te z jednej strony zwracają uwagę na poważne niebezpieczeństwo nadejścia nowej pandemii wirusa grypy, z drugiej zaś – na konieczność wzmocnienia Międzynarodowego Nadzoru nad Grypą. Należy zdawać sobie sprawę z tego, że wystąpienie pandemii wirusa grypy może pojawić się bez względu na porę roku, a wirus ten może być zawleczony w każde miejsce na świecie.

Zakażenie spowodowane wirusem grypy jest przez część społeczeństwa lekceważone, bez względu na stan zdrowia, gdyż zachorowania występują w sezonie jesienno-zimowym wraz z innymi infekcjami górnych dróg oddechowych niedających aż takich powikłań, lecz wywołujących bardzo podobne objawy. Dlatego też grypa niejednokrotnie nie jest prawidłowo diagnozowana.

Czy światu grozi pandemia wirusa grypy XXI wieku?

Istniejący od wieków problem skutków zakażenia wirusem grypy w ostatnich latach wzbudził bardzo duże zaniepokojenie nie tylko środowiska wirusologicznego, medycznego, a nawet i polityków oraz rządów wielu państw na czele z Unią Europejską. Od paru lat Światowa Organizacja Zdrowia wielokrotnie informowała o możliwości wystąpienia pandemii grypy, apelując o to, by po pierwsze zwiększyć w świecie przeszczepialność populacji ludzkiej przeciw grypie, a po drugie wzmocnić międzynarodowy nadzór nad grypą. Mimo to w wielu krajach ludzie odpowiedzialni za zdrowie publiczne nie doceniają wagi tego problemu. Jeszcze w 1999 r. Światowa Organizacja Zdrowia zobowiązała wszystkie kraje do opracowania i wdrożenia planów pandemicznych na wypadek wystąpienia pandemii grypy [2].

W Polsce w Krajowym Ośrodku ds. Grypy, mieszczącym się w PZH, opracowano w 2001 r. projekt „Krajowego Planu Działań dla Polski na Wypadek Wystąpienia Kolejnej Pandemii Grypy lub Zagrożenia Atakiem Bioterrorystycznym”, który następnie uaktualniano w miarę nowych zaleceń WHO w latach 2002–2005.

Należy zdawać sobie sprawę, że wystąpienie pandemii wirusa grypy może pojawić się bez względu na porę roku, a wirus ten może być zawleczony w każde miejsce na świecie, ponieważ: **„Wirusy grypy nie respektują granic państwowych”**.

Zwłaszcza w ostatnim 2004 r. z powodu zakażenia człowieka „ptasią grypą” – A(H5N1)(HPAI) zmarły 33 osoby, a do końca marca 2005 r. zmarło kolejnych 14 osób. Pierwszy raz „ptasi wirus” grypy zaatakował człowieka, łamiąc barierę gatunkową w 1997 r. Następnie pojawił się w 2003 r. „ptasi wirus” (A(H5N1))(HPAI) oraz wirus (A(H7N7))(HPAI). Łącznie z powodu zakażenia „ptasią grypą” zmarło 59 osób (do 13 04 2005 r.), przy czym w grupie wieku 0–14 lat miało miejsce 49% zgonów, natomiast w grupie wieku powyżej 14 roku życia – 51%. Najmłodsze dziecko miało 11 miesięcy, a najstarsza osoba 69 lat.

Wydarzenia te uświadomiły światu, że pojawienie się pandemii to jedynie kwestia czasu [2]. Według szacunkowych danych dr Klausa Stöhra z WHO w pesymistycznym wariacie pandemia grypy może zabić do 100 mln ludzi.

Najnowsze informacje z Wietnamu, prezentowane przez lekarzy z Ho Chi Minh City [3] z lutego 2005 r., donoszą o zgonie dwojga rodzeństwa w wieku 4 i 9 lat z powodu encephalitis, w wyniku zakażenia ptasim wirusem grypy A(H5N1). Jest to pierwsze doniesienie mówiące o tym, że ptasi wirus grypy może spowodować zakażenie mózgu, co w przypadku grypy nie jest zaskakujące [4–6]. Zdaniem autorów przypadki te sugerują, że spektrum zakażenia tym wirusem może rozprzestrzeniać się szerzej w organizmie niż myśłano. Zdaniem prof. A. Monto z University of Michigan School of Public Health, USA, przypadki te wymagają szczegółowych badań wirusologicznych.

Rola Międzynarodowego Nadzoru nad Grypą i znaczenie diagnostyki

Na IV Międzynarodowym Kongresie Mikrobiologii w Kopenhadze w 1947 r. Światowa Organizacja Zdrowia zaproponowała światowy program badań epidemiologicznych i wirusologicznych w postaci międzynarodowego systemu nadzoru nad grypą. W obecnym kształcie są to cztery Międzynarodowe Centra Referencyjne WHO. Centrum na Europę mieści się w Londynie

w National Institute for Medical Research, Centrum dla obszaru obu Ameryk ma swoją siedzibę w Centers for Disease Control and Prevention w Atlancie w USA, Centrum dla Australii i Oceanii znajduje się w Melbourne w Australii, a dla regionu Dalekiego Wschodu obejmującego Japonię, Chiny i sąsiednie kraje – w Tokio. Ponadto w świecie zostało powołanych do tej współpracy 113 Krajowych Ośrodków ds. Grypy WHO w 83 krajach, w tym jeden w Polsce w Państwowym Zakładzie Higieny w Warszawie. Jest to jedyna tego rodzaju placówka w Polsce, powołana również przez Ministra Zdrowia, przez co pełni funkcję referencyjną dla całego kraju [2].

Oprócz Międzynarodowego Nadzoru nad Grypą powstało wiele towarzystw i grup naukowych w Europie, a mianowicie: European Influenza Surveillance Scheme (EISS), European Scientific Working Group on Influenza (ESWI), EuroGROG oraz FluNet Global Influenza Surveillance Network WHO.

Dobrodziejstwo znajomości możliwości stosowania diagnostyki sprawdziło się wielokrotnie, chociaż nie zawsze i nie wszyscy umiemy je docenić. Dla sceptyków fundamentalnym dowodem znaczenia nie tylko diagnostyki, ale i również roli Międzynarodowego Nadzoru nad Grypą, był fakt niedopuszczenia do rozprzestrzenienia się śmiertelności dla człowieka wirusa „ptasiej grypy” A(H5N1) czy A(H7N7). Grypa nie jest chorobą patognomiczną, co sprawia, że objawy „grypopodobne” może wywołać ponad 200 innych wirusów, w tym wirusy parainfluenzy, adenowirusy, rinowirusy, coronawirusy, wirus RS, wirusy Cocksackie, które powodują zachorowania w tym samym czasie, co wirus grypy [5]. Znaczenie wirusologicznej diagnostyki infekcji układu oddechowego, ze szczególnym uwzględnieniem grypy, przedstawia tabela 1 [2].

Tabela 1. Znaczenie diagnostyki wirusologicznej infekcji układu oddechowego ze szczególnym uwzględnieniem grypy

- uniknięcia antybiotykoterapii bez wskazań,
- podjęcia właściwego leczenia,
- skrócenia pobytu w szpitalu,
- podjęcia stosownych środków w celu zapobieżenia szerzenia się zakażenia,
- zmniejszenia kosztów,
- obalenia mitów związanych ze szczepieniami, prowadzących do ich unikania,
- właściwego użycia dostępnych obecnie już nowych inhibitorów neuraminidazy wirusa grypy, takich jak zanamivir (Relenza) czy oseltamivir (Tamiflu) i jednocześnie, aby zapobiec powstawaniu szczepów opornych na te inhibitory (13).

Brydak LB, 2000

Diagnostyka laboratoryjna grypy

I. Potwierdzenie obecności antygenu wirusa grypy w materiale pobranym od chorego

Najczęściej używanymi metodami są: test immunofluorescencyjny (IF), test immunoenzymatyczny (ELISA), wykrycie RNA swoistego dla wirusa grypy RT-PCR, hybrydyzacja *in situ* (metody biologii molekularnej), izolacja wirusa grypy na 11-dniowych zarodkach kurzych lub hodowli komórkowej, takiej jak: MDCK, VERO, LLC-MK2, GMK-AH-1, BSC-1. Podstawowe, szybkie diagnostyczne testy immunofluorescencyjne (IF) dla tzw. zespołu oddechowego pozwalają na pełne badanie 7 wirusów: wirusa grypy typu A i B, parainfluenzy typu 1, 2 i 3, adenowirusów, wirusa RS, a wynik otrzymujemy w ciągu 2 godzin. Od paru lat na Zachodzie jako badania skryningowe stosowane są tzw. testy „przyłóżkowe” (np. testy AB FLU OIA, Directigen Flu A, Directigen Flu A+B, QuickVue influenza test, Zstat), pozwalające na bezpośrednią wizualną detekcję antygenu wirusa grypy A i B w ciągu 15 minut. Testy te należy traktować jedynie jako wstępne testy skryningowe, które mogą być wykonane przez lekarza lub pielęgniarkę podczas wizyty pacjenta. Wynik pozytywny takiego testu powinien być jednak potwierdzony przez inne badanie wirusologiczne (IF, RT-PCR czy izolację wirusa na hodowli komórkowej lub zarodkach kurzych), wykonane przez odpowiednią placówkę. W tym celu materiał może być pobrany jako: wymaz z nosa, gardła, nosogardzieli, wysięk z ucha środkowego, popłuczyny z nosogardzieli, aspirat odesany z nosowej części gardła, popłuczyny z drzewa oskrzelowego, płyn mózgowo-rdzeniowy, biopiat (np. z mięśnia sercowego, płuc) [4, 6, 7]. Postawienie wczesnej, prawidłowej i pełnej diagnozy wirusologicznej infekcji układu oddechowego, ze szczególnym uwzględnieniem grypy, ma bardzo duże znaczenie, zwłaszcza obecnie nie tylko w aspekcie leczniczym, ale i ekonomicznym. Dzięki zastosowaniu badań biologii molekularnej można było zidentyfikować strukturę wirusa grypy, który spowodował pandemię w latach 1918–1919 [8–10].

II. Serologiczne potwierdzenie zakażenia wirusem grypy

Serologiczna diagnostyka umożliwia wykrycie przyrostu poziomu przeciwciał w surowicy pacjenta między próbką surowicy z okresu ostrego choroby a próbką z okresu rekonwalescencji lub też próbką pobraną po upływie kilku tygodni. Rutynową metodą stosowaną przez klinicystów jest test zahamowania hemaglutynacji (OZHA), który

pozwała na określenie poziomu przeciwciał antyhemaglutyninowych. W badaniach naukowych określa się również poziom przeciwciał antyneuraminidazowych (NI), tj. skierowanych przeciwko drugiej podjednostce wirusa grypy.

Zarówno badania wirusologiczne, wykonywane za pomocą szybkich testów diagnostycznych, w tym testów tzw. „przyłóżkowych”, czy testów immunofluorescencji IF wykonywanych dla siedmiu wirusów tzw. zespołu oddechowego za pomocą RT-PCR, gdzie wynik otrzymamy w ciągu 18–24 godzin, czy też badania serologiczne oraz izolację wirusa grypy wraz z analizą antygenową wyizolowanego szczepu można przeprowadzić w Krajowym Ośrodku ds. Grypy w Państwowym Zakładzie Higieny (www.pzh.gov.pl, Krajowy Ośrodek ds. Grypy nic@pzh.gov.pl). W przypadku pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka, zwłaszcza po przeszczepach, by-passach, z wszczepionymi zastawkami, stentami, u pacjentów dializowanych, czy w trakcie chemioterapii, powinna być stosowana metoda RT-PCR.

W latach 2004–2005 wszystkie Wojewódzkie Stacje Sanitarno-Epidemiologiczne zostały przeszkolone przez Krajowy Ośrodek ds. Grypy w podstawowych metodach diagnostycznych w kierunku 7 podstawowych wirusów oddechowych, ze szczególnym uwzględnieniem wirusa grypy, gdzie szczególną uwagę poświęcono diagnostyce za pomocą testu immunofluorescencji (IF) oraz izolacji wirusa grypy. Powyższa diagnostyka ma bardzo duże znaczenie nie tylko w przypadku ludzi z grup podwyższonego ryzyka, ale również i dzieci [11].

W przypadku dodatkowych potwierdzeń laboratoryjnych możemy skorzystać z molekularnych metod RT-PCR, wykonywanych w Krajowym Ośrodku ds. Grypy, gdzie wynik otrzymamy w ciągu 18–24 godzin. Przekonali się o tym niejednokrotnie klinicyści pacjentów z oddziałów intensywnej terapii. Badania tego rodzaju, wykonane w 2005 r. u paru pacjentów, będących na oddziale intensywnej terapii, pozwoliły uniknąć dodatkowych zaostrzeń choroby, a może nawet i zgonu (informacja własna). Szybka diagnostyka ma bardzo duże znaczenie, gdyż współczesna medycyna dysponuje lekiem antygrypowym nowej generacji, tzw. inhibitorem neuraminidazy, dostępnym już od paru lat w Polsce [12]. Aby leczenie było skuteczne, musi być jednakże wykonane badanie diagnostyczne, a sam lek musi być podany do 36 godzin od wystąpienia objawów choroby. Tabela 2 prezentuje zachorowania na grypę w Polsce w sezonach epidemicznych 2002/03–2004/05 oraz dane z nadzoru wirusologicznego wirusów oddechowych.

Ogółem w sezonie 2004/05 w Polsce zidentyfikowano 98 przypadków zakażenia wirusem grypy i wirusami grypopodobnymi. Wyizolowano 45

szczepów wirusa grypy, z czego większość stanowiły szczepy podtypu A(H3N2) – 21 wirusów i typu B – 22 wirusy. Wyizolowano także 2 szczepy podtypu A(H1N1). Wykonana analiza antygenowa wskazała na antygenowe pokrewieństwo tych izolatów do szczepów wirusa grypy, będących w składzie szczepionki przeciwko grypie na sezon 2004/05. Jest to zatem także informacja dla oponentów szczepień przeciwko grypie, że skład szczepionki był „trafiony”. Ogółem w Krajowym Ośrodku ds. Grypy potwierdzono zakażenia wirusem grypy: za pomocą reakcji RT-PCR – 38 przypadków, za pomocą IF – 40 przypadków, na drodze izolacji wirusa grypy – 21 przypadków.

Powikłania pogrypowe

Wiadomo, że wirus grypy powoduje zakażenie oraz powikłania we wszystkich grupach wieku, niezależnie od szerokości geograficznej. Powikłania pogrypowe przedstawiono w tabeli 3 [2].

Profilaktyka przeciw grypie

Największe żniwo śmierci, tj. około 50 mln zgonów, spowodowała pandemia grypy w latach 1918–1919, zwana „hiszpanką” i wywołana przez wirus podtypu A(H1N1). Następną pandemią w 1957 r., zwana „azjatycką”, spowodowana była przez wirus grypy podtypu A(H2N2) [2].

Pierwsze zezwolenie na zastosowanie szczepionki przeciwko grypie zostało wydane w 1941 r. w USA. Obecnie inaktywowane szczepionki przeciwko grypie są chromatograficznej czystości i zawierają rozszczepione wiriony – szczepionki typu „split” lub podjednostki glikoproteinowe wirusa grypy – szczepionki „subunit” (podjednostkowe). Ci, którzy przeżyli „hiszpankę” nie obalali zasadności szczepień przeciwko grypie, mimo że nie były one takiej jakości i czystości, jak te obecnie.

Na przełomie XX i XXI wieku miały miejsce zakażenia ludzi ptasimi wirusami grypy, które zła mały barierę gatunkową i zakaziły człowieka. Dlatego też WHO ponawia swoje apele, aby corocznie zwiększać przeszczepialność populacji, gdyż zużycie szczepionki przeciwko grypie nie jest zadowalające, zwłaszcza w grupach podwyższonego ryzyka. Grypa stanowi bardzo istotny problem zdrowia publicznego w każdym kraju. Skutkiem zakażeń spowodowanych przez wirusy grypy rejestruje się wysoki współczynnik konsultacji lekarskich lekarzy wielu specjalności, wzrost hospitalizacji, nadwyżki zgonów, co ma miejsce szczególnie w grupie powyżej 65 roku życia oraz grupach podwyższonego ryzyka. W celu zmniejszenia skutków zakażenia grypą Światowa Orga-

Tabela 2. Liczba zachorowań na grypę i choroby grypopodobne w Polsce wraz z badaniami diagnostycznymi wirusów oddechowych w sezonach epidemicznych 2002/2003–2004/2005 (w nawiasach podano zapadalność na 100 000 mieszkańców)

	2002/2003		2003/2004		2004/2005	
1-7 X	2 847 (7.4)	1 343 (3.5)	1 944 (5.1)	1 944 (5.1)	1 944 (5.1)	1 IF (-)
8-15 X	4 937 (11.2)	2 971 (6.8)	3 531 (8.1)	3 531 (8.1)	3 531 (8.1)	3 IF (-)
16-22 X	7 287 (18.9)	4 165 (10.9)	4 509 (11.8)	4 509 (11.8)	4 509 (11.8)	4 IF (-)
23-31 X	7 023 (14.1)	5 874 (12.0)	4 371 (8.9)	4 371 (8.9)	4 371 (8.9)	4 IF (-)
razem	22 094 (51.6)	14 353 (33.2)	14 355 (33.9)	14 355 (33.9)	14 355 (33.9)	4 IF (-)
1-7 XI	5 536 (14.3)	5 031 (13.2)	3 433 (9.0)	3 433 (9.0)	3 433 (9.0)	2 IF (-)
8-15 XI	4 639 (10.5)	4 431 (10.1)	3 794 (8.7)	3 794 (8.7)	3 794 (8.7)	1 IF (-)
16-22 XI	8 710 (22.5)	6 192 (16.2)	4 370 (11.4)	4 370 (11.4)	4 370 (11.4)	1 IF (-)
23-30 XI	6 961 (15.8)	3 732 (8.5)	5 244 (12.0)	5 244 (12.0)	5 244 (12.0)	1 IF (-)
razem	25 846 (63.1)	19 386 (48.0)	16 841 (41.1)	16 841 (41.1)	16 841 (41.1)	4 IF (-)
1-7 XII	7 349 (19.0)	5 805 (15.2)	4 352 (11.4)	4 352 (11.4)	4 352 (11.4)	
8-15 XII	5 907 (13.4)	7 105 (16.3)	4 919 (11.3)	4 919 (11.3)	4 919 (11.3)	
16-22 XII	4 863 (12.6)	5 682 (14.9)	4 135 (10.8)	4 135 (10.8)	4 135 (10.8)	
23-31 XII	5 736 (11.5)	4 730 (9.6)	3 828 (7.8)	3 828 (7.8)	3 828 (7.8)	
razem	23 855 (56.5)	23 322 (56.0)	17 234 (39.9)	17 234 (39.9)	17 234 (39.9)	
1-7 I	9 576 (24.8)	4 522 (11.8)	4 395 (11.5)	4 395 (11.5)	4 395 (11.5)	3 IF (2 RSV)
8-15 I	7 389 (16.7)	7 743 (17.7)	4 334 (9.9)	4 334 (9.9)	4 334 (9.9)	1 IF (-)
16-22 I	8 472 (21.9)	21 288 (55.7)	4 642 (12.2)	4 642 (12.2)	4 642 (12.2)	2 IF (-)
23-31 I	14 166 (28.5)	41 986 (85.5)	8 001 (16.3)	8 001 (16.3)	8 001 (16.3)	H1-1, H3-10, 23 IF (3A, 2RSV)
razem	39 603 (91.9)	75 539 (170.7)	21 372 (49.9)	21 372 (49.9)	21 372 (49.9)	H1-1, H3-10, 29 IF (3A, 4RSV)
1-7 II	28 223 (73.1)	46 034 (120.5)	21 438 (56.1)	21 438 (56.1)	21 438 (56.1)	H3-3, 14 IF (1B, 1RSV, 1Adeno)
8-15 II	23 612 (53.5)	35 434 (81.2)	37 958 (87.0)	37 958 (87.0)	37 958 (87.0)	H3-4; B-1, 25 IF (1A, 1B1 RSV, 3Para-1)
16-22 II	55 959 (144.8)	29 810 (78.0)	63 620 (166.6)	63 620 (166.6)	63 620 (166.6)	H3-3, B-4, 14 IF (3A, 5B, 1Para-3), 1*
23-29 II	128 858 (389.1)	24 120 (63.1)	69 690 (213.0)	69 690 (213.0)	69 690 (213.0)	H3-4, B-4, 8 IF (4A, 4B), 1*
razem	236 652 (660.5)	135 398 (342.8)	192 706 (522.7)	192 706 (522.7)	192 706 (522.7)	H3-20, B-9, 61 IF (8A, 10B, 2RS, 3Para-1, 1Para-3, 1Adeno), 2*
1-7 III	259 541 (671.8)	25 256 (66.1)	107 682 (282.0)	107 682 (282.0)	107 682 (282.0)	B-1, 8 IF (5A, 1B)
8-15 III	278 799 (631.5)	18 974 (43.5)	137 709 (315.6)	137 709 (315.6)	137 709 (315.6)	B-3, 18 IF (8B, 4A, 1Para-1, 2Para-2, 1Para-3, 1Adeno, 1RSV)
16-22 III	187 678 (458.5)	12 252 (32.1)	93 647 (245.3)	93 647 (245.3)	93 647 (245.3)	H3-1, B-3, 8 IF (4A, 3Para-1, 1Adeno)
23-31 III	89 817 (180.8)	8 614 (17.5)	49 857 (101.6)	49 857 (101.6)	49 857 (101.6)	
razem	815 835 (1 532.6)	65 096 (159.2)	388 895 (944.5)	388 895 (944.5)	388 895 (944.5)	H3-1, B-7, 34 IF (13A, 9B, 4Para-1, 2Para-2, 1Para-3, 2Adeno, 1RSV)
1-7 IV	34 640 (89.7)	4 451 (11.7)	23 993 (62.8)	23 993 (62.8)	23 993 (62.8)	1 IF (-)
8-15 IV	16 234 (36.8)	1 912 (4.4)	13 950 (32.0)	13 950 (32.0)	13 950 (32.0)	
16-22 IV	6 304 (16.3)	1 115 (2.9)	4 058 (10.6)	4 058 (10.6)	4 058 (10.6)	
23-30 IV	2 791 (6.3)	846 (1.9)	2 285 (5.2)	2 285 (5.2)	2 285 (5.2)	
razem	59 696 (149.1)	8 324 (20.9)	44 286 (110.6)	44 286 (110.6)	44 286 (110.6)	
Ogółem	1 223 581 (2 605.3)	341 418 (830.8)	696 772 (1824.2)	696 772 (1824.2)	696 772 (1824.2)	
izolacje wirusów	H3N2-A/Panama/2007/99; Kraków – 1, Koszalin – 2 Otwock – 2, Białystok – 1 Skierzwice – 1 Warszawa – 5 Płock – 1, Katowice – 1	H3N2-A/Panama/2007/99; Warszawa (5) Olsztyn (1)	A/New Caledonia/20/99 (2); Warszawa (2) AAWyoming/03/03 (22); W-wa (18), Olsztyn (2), Rzeszów (2) B/Hongkong/330/01 (19); W-wa (1), Olsztyn (12), Łódź (6) B/Jiangsu/10/03 (4); W-wa (1), Olsztyn (1), Łódź (2)	Ogółem w PL 98 identyfikacji: NIC (IF): 40 (A-16, B-17, Para1-1, RSV-6) RT-PCR: 38 (H1-2, H3-26, B-10) WSSE (IF): 32 (A-11, B-4, RSV-4, Adeno-3, Para1-6, Para2-2, Para3-2) izolacje WSSE: 25 (H3-4, B-21) izolacje NIC: 22 (H1-2, H3-18, B-2) suma izolacji w Polsce – 47: H1-2, H3-22, B-23	*zgony	

Tabela 3. Powikłania pogrypowe

Ze strony układu oddechowego:

- zapalenie płuc i oskrzeli, wtórne bakteryjne zapalenie płuc i zapalenie oskrzelików, szczególnie u niemowląt i dzieci, zakażenia meningokokowe.

Ze strony innych układów:

- odrzut przeszczepu,
- najczęściej występuje zapalenie ucha środkowego, zapalenie mięśnia serca i osierdzia, zespół wstrząsu toksycznego, zapalenie mięśni i mioglobinuria, mogąca prowadzić do niewydolności nerek.

Powikłania neurologiczne:

- nasilenie częstości napadów padaczkowych, choroby naczyniowe mózgu.

Powikłania ośrodkowego układu nerwowego:

- toksyczna encefalopatia, zapalenie mózgu, poinfekcyjne i opon mózgowych, niejednokrotnie wzrost przypadków choroby Parkinsona, zespół Reye'a.

Schorzenia naczyniowe mózgu:

- podpajęczynówkowe wylewy.

Śpiączkowe zapalenie mózgu:

- śpiączkowe zapalenie mózgu.

Powikłania w psychiatrii:

- ostre psychozy, niektóre ze słuchowymi lub wzrokowymi halucynacjami, schizofrenia.

Zwłaszcza u dzieci obserwuje się ponadto powikłania pogrypowe, takie jak:

- dysfunkcja receptora słuchowego, częściowa utrata słuchu, a nawet głuchota,
- zaostrzenie przebiegu astmy i mukowiscydozy,
- bóle brzucha, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, biegunka, wymioty, niejednokrotnie imitujące zapalenie wyrostka robaczkowego,
- bóle mięśniowe, zapalenie mięśni,
- powikłania neurologiczne, w tym zespół Guilliana-Barrégo, poprzeczne zapalenie rdzenia, zapalenie mózgu i opon mózgowych.

W opracowaniu Brydak LB, 2005

nizacja Zdrowia apeluje, aby co sezon epidemiczny szczepieniom przede wszystkim podlegały osoby po 65 r.ż. oraz **wszystkie osoby bez względu na wiek, które są narażone na poważne komplikacje po zakażeniu grypą**. Należą do nich osoby z problemami sercowo-naczyniowymi, układu oddechowego, chorobami metabolicznymi, nefrologicznymi, niedoborami odpornościowymi, po przeszczepach narządów itp. [13–16].

Z przykrością należy stwierdzić, że w Polsce obserwuje się niejednokrotnie lekceważący stosunek i niedocenianie wartości otrzymania organu od dawcy w celu dalszego życia i pracy oraz brak wiedzy, jakie elementy składają się na taką możliwość. Analizując ten problem, należy rozważyć nie tylko koszt finansowy, który kształtuje się w przypadku transplantacji nerek na około 50 tys. zł, serca na około 100 tys. zł, płuc na około 100 tys. zł, wątroby na około 300 tys. zł, ale i również konieczność znalezienia odpowiedniego dawcy, niejednokrotnie bardzo trudną decyzję wyboru spośród pacjentów, oczekujących na zdrowy organ oraz koszt corocznych leków immunosupresyjnych.

Wiadomo jednak, że pacjenci ci, o ile nie ma medycznych przeciwwskazań, **powinni być szczepieni przeciwko grypie**, ponieważ zakażenie spowodowane przez wirus grypy może doprowadzić do odrzutu przeszczepionego organu.

Musimy zdawać sobie sprawę, że otrzymane leki immunosupresyjne nie są w stanie zabezpieczyć pacjentów po transplantacji przed zakażeniem spowodowanym przez wirus grypy, nie wspominając już o pandemii grypy [15].

Obecnie dostępne szczepionki przeciwko grypie są szczepionkami inaktywowanymi, stanowiącymi jedynie fragment nieczynnego „zabitego” wirusa lub składającymi się z samych powierzchniowych glikoprotein [2]. Dlatego też nie są one w stanie zakazić człowieka. Co prawda obecnie mamy już dostępny lek antygrypowy nowej generacji, tj. inhibitor neuraminidazy, który możemy stosować profilaktycznie, ale jedynie przez 6 tygodni. Musimy jednak pamiętać, że szczyt zachorowań na grypę w Polsce przypada między styczniem a marcem. Nigdy natomiast nie wiadomo, kiedy wirus grypy może nas zakazić. Obszerne Rekomendacje Komitetu Doradczego ds. Szczepień Ochronnych ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) zostały wydane w języku polskim przez „Medycynę Praktyczną – Pediatria” w roku 2000 i 2004 [15, 16].

Tabela 4 przedstawia rekomendacje Komitetu Doradczego ds. Szczepień Ochronnych z 2004 r. dotyczące szczepień przeciwko grypie szczepionką inaktywowaną.

Ze względu na wzrost współczynnika hospitalizacji w grupie uprzednio zdrowych dzieci poni-

Tabela 4. Zalecenia Komitetu Doradczego ds. Szczepień Ochronnych – ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) do szczepień przeciwko grypie inaktywowaną szczepionką – 2004 r.

- Wskazania kliniczne do szczepień – wyodrębniono grupy wysokiego ryzyka *szczególnie narażone na wystąpienia powikłań grypy*. Należą do nich:
 - osoby po przeszczepach
 - zdrowe dzieci w wieku od 6 m.ż.–23 m.ż. i ich opiekunowie
 - dzieci ≥ 6 miesiąca życia z grupy podwyższonego ryzyka
 - osoby w wieku 2–49 lat z grupy podwyższonego ryzyka
 - osoby w wieku ≥ 50 r.ż., ponieważ w tej grupie znacznie zwiększa się liczba osób należących do grup podwyższonego ryzyka
 - dorośli i dzieci, chorzy na przewlekłe choroby układu sercowo-naczyniowego lub oddechowego, w tym na astmę
 - dorośli i dzieci, którzy w minionym roku wymagali regularnych kontroli lekarskich i często przebywali w szpitalu z powodu chorób metabolicznych (w tym cukrzycy), niewydolności nerek, hemoglobinopatii lub niedoborów odporności (w tym spowodowanych leczeniem immunosupresyjnym lub zakażeniem HIV)
 - dzieci i młodzież (od 6 miesiąca życia do 18 lat), leczone przewlekłe kwasem acetylosalicylowym, co zwiększa u nich ryzyko wystąpienia zespołu Reye’a w razie zachorowania na grypę
 - kobiety w ciąży
 - pensjonariusze domów spokojnej starości, zakładów opieki zdrowotnej, dla przewlekle chorych.
- Wskazania epidemiologiczne: osoby, które mogą stanowić źródło zakażenia, a więc *mogą przenosić grypę do osób z grup podwyższonego ryzyka, jak również do osób zdrowych*. W tym celu zaleca się także szczepienia:
 - lekarzy, pielęgniarek i pozostałego personelu szpitali i ośrodków leczenia otwartego, pogotowia ratunkowego
 - osób mających kontakt z dziećmi w wieku 0–23 m.ż.
 - pracowników domów spokojnej starości oraz zakładów opieki medycznej, którzy kontaktują się z pensjonariuszami lub chorymi (w tym także dziećmi), zapewniający opiekę domową pacjentom z grup wysokiego ryzyka
 - osób z kontaktów rodzinnych z członkami rodzin z grup podwyższonego ryzyka (osoby w wieku 65 lat i więcej, po przeszczepach, osoby z AIDS i dzieci poniżej 2 r.ż.)
 - domowych opiekunek dzieci w wieku młodszym niż 24 m.ż. lub starszych dzieci
 - pracowników służb publicznych, np. konduktorów, kasjerów, policjantów, wojskowych, nauczycieli, przedszkolanki, dziennikarzy, pracowników budowlanych, ekspedientów sklepów i marketów, świadczących usługi rzemieślnicze itp.

W opracowaniu Brydak LB, 2005

żej 2 r.ż. [13–16] Komitet Doradczy ds. Szczepień WHO oraz Amerykańska Akademia Pediatrii zaliczyła dzieci w wieku od 6 m.ż. do 23 m.ż. do grupy podwyższonego ryzyka, której zaleca się szczepienie, jednak w przypadku niemożności wykonania takiego szczepienia należy zaszczepić domowników i opiekunów tych dzieci. Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy nie mogą być szczepione, dlatego też i w tym przypadku zachęca się do szczepienia domowników i opiekunów tych dzieci [15]. Szczepienie bliskich kontaktujących się z dziećmi w wieku poniżej 6 miesięcy jest szczególnie istotne, ponieważ te niemowlęta nie będą szczepione. W USA powstały specjalne programy oraz fundusze na ten cel. Podyktowane jest to po pierwsze tym, że zakażone dzieci rozsiewają duże ilości wirusa do dwóch tygodni, podczas gdy dorośli zazwyczaj tylko do paru dni, po drugie – zakażone dzieci mają duży wpływ na rozsiewanie wirusa grypy nie tylko wśród domowników, ale i w otoczeniu, w którym przebywają, np. w żłobku, przedszkolu, szkole. U dzieci w wieku szkolnym rejestruje się wysoki współczynnik zakażenia w granicach 15–42%, jak również wysoki współczynnik konsultacji lekarskich. Zakażenie grypą u dzieci w konsekwencji powoduje również wzrost od

10 do 30% przepisywanych antybiotyków, jak również rozwojem zakażeń wywołanych przez *Pneumococcus* i *Streptococcus* [13–16]. **Problem szczepienia dzieci w świecie zależy wyłącznie od indywidualnego podejścia pediatry do spraw szczepień przeciwko grypie.**

Małe, zdrowe dzieci, tzn. nienależące do grupy podwyższonego ryzyka, są również objęte ryzykiem hospitalizacji z powodu infekcji grypą; dlatego też American Academy of Pediatrics w 2002 r. oraz ACIP w 2003 r. zaleca szczepienia przeciw grypie zdrowych dzieci w wieku między 6 a 24 miesiącem [14, 16]. Tabela 5 przedstawia przyczyny słabego rozpowszechnienia tych szczepień [1].

W Krajowym Ośrodku ds. Grypy, przy współpracy z klinicystami, oceniano odpowiedź immunologiczną na szczepienia przeciwko grypie różnymi rodzajami szczepionek, aby przekonać niezdecydowanych o skuteczności tej formy profilaktyki. W grupie dzieci były dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną, hemofilią, z dysplazją oskrzelowo-płucną, przewlekłą niewydolnością nerek, zakażone HIV, po splenektomii, z chorobami układu krążenia [2]. Grupa dorosłych obejmowała skoszarowanych studentów WAM, pacjentów przewlekle chorych, z ostrą białaczką

Tabela 5. Przyczyny słabego rozpowszechnienia szczepień przeciw grypie

- Niedostateczna wiedza o powikłaniach pogrypowych, kosztach powikłań nie tylko w indywidualnych przypadkach, ale i w skali całego kraju
- Lęk przed niepożądanymi odczynami poszczepiennymi
- Oczekiwanie, że szczepienie powinno zabezpieczyć przed wszystkich infekcjami górnych dróg oddechowych, a samych wirusów dróg oddechowych jest około 200 typów
- Niedostateczna wiedza o rodzajach szczepionki przeciwko grypie
- Konieczność szczepienia w każdym sezonie epidemicznym
- Brak refundacji kosztów szczepienia

Brydak LB, 1998

limfoblastyczną, z przewlekłą niewydolnością nerek, po allogeniczej transplantacji nerek, zakażonych HIV, z nowotworem piersi, nowotworem tarczycy, astmą i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, grupę młodych i seniorów z niezmiernymi choniakami złośliwymi [2, 17, 18]. Wszystkie te badania zostały uznane przez autorytety międzynarodowe, czego dowodem było opublikowanie ich w czasopiśmie zamieszczonych na liście Filadelfijskiego Instytutu Informacji Naukowej, mających *impact factor*.

Ponadto Krajowy Ośrodek ds. Grypy ponownie w sezonie 2004/05 wysłał 46 tys. listów do lekarzy rodzinnych, nie tylko drogą pocztową, ale również za pośrednictwem wielu czasopism medycznych, takich jak „Menedżer Służby Zdrowia” czy „Terapia”, zwrócił się również z apelem do prezydentów miast w Polsce o sponsorowanie szczepień przeciwko grypie dla grup podwyższonego ryzyka, mając na względzie dane naukowe oraz zalecenia WHO, EISS, ESWI i EU o bardzo dużym prawdopodobieństwie pandemii wirusa grypy.

Niepokojąca jest sytuacja, o czym sygnalizowałam wielokrotnie na wykładach dla lekarzy rodzinnych i lekarzy różnych specjalności, jaka pojawia się co sezon epidemiczny, kiedy w Polsce **niszczonych jest około paruset tysięcy dawek szczepionki przeciwko grypie** (informacja własna). Może to spowodować, że w następnym sezonie epidemicznym 2005/06 w Polsce może zabraknąć szczepionki przeciwko grypie.

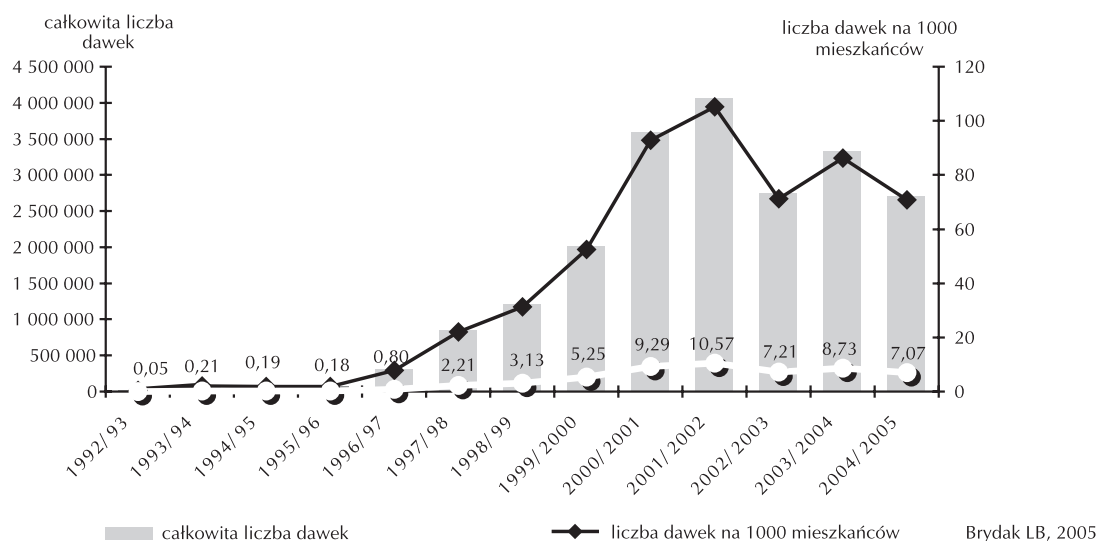
Decydującą rolę mają do spełnienia lekarze wszystkich specjalności, a w szczególności lekarze rodzinni, aby uświadomić pacjentów o skutkach zagrożeń, jakie niesie zakażenie spowodowane przez wirus grypy. Od lat dyskutowana jest sprawa powszechnego programu szczepień na forum międzynarodowym. Mimo wykazywanych od wielu lat korzyści szczepień sprawa ta jest lek-

ceważona. Ze względu na zmienność wirusa grypy skład szczepionki przeciw grypie co roku ulega zmianie. W Polsce dopiero od 1994 r. szczepienia przeciw grypie figurują w kalendarzu szczepień i to jedynie jako szczepienia zalecane.

W związku z ogólnopolską akcją oświatową prowadzoną przez Krajowy Ośrodek ds. Grypy WHO, mającą na celu szerzenie wiedzy na temat profilaktyki grypy w aspekcie zdrowia publicznego oraz zagrożeń, jakie niosą infekcje spowodowane tym wirusem, obalone zostały częściowo panujące mity na temat szczepień. Jednocześnie jednak obserwuje się różnego rodzaju wahania, wynikające z dużej agresywnej promocji preparatów OTC (over the counter, leki do rozprowadzania bez recepty), jak również aktywności ruchów antyszczepionkowych. Na rycinie 1 przedstawiono zużycie szczepionki w Polsce w sezonie epidemicznym 2004/05 (141 dawek/tys. mieszkańców) w porównaniu z sezonem epidemicznym 1992/93 (0,52 dawek/tys. mieszkańców).

Niestety brakuje danych na temat zużycia szczepionki przeciw grypie w grupach wieku. Szczepienie starszych pacjentów z przewlekłą chorobą płuc obniża liczbę przyjęć do szpitala z powodu zapalenia płuc i grypy do 52% [16], śmiertelność ze wszystkich przyczyn do 70%, a powikłania (zgon, zaostrzenie choroby płuc, zapalenie płuc, niewydolność serca, angina oraz nawrotowa niedokrwienność serca) do 50% [19]. Szczepienie przeciw grypie zapobiega również zawałowi serca i udarowi mózgu [20]. Badania przeprowadzone przez Lavallee i wsp. [20] wykazały, że zakażenie spowodowane przez wirus grypy może odgrywać rolę w umacnianiu komplikacji w arteriosklerozie i może mieć również wpływ w indukowaniu nadkrzepliwości. Jak z tego wynika, szczepionka przeciw grypie zapewnia ochronę przed kilkoma potencjalnie śmiertelnymi chorobami, co wyjaśnia wiele ukrytych zgonów, które towarzyszą epidemiom. Gromadzone są dowody na to, że szczepienie przeciw grypie personelu opiekującego się starszymi ludźmi w placówkach długiego pobytu zapewnia korzyści ich pensjonariuszom [21–23, 27, 28]. Odnotowano bowiem, że personel był źródłem grypy w przypadku kilku wybuchów tej choroby w domach opieki. Jedno z badań wykazało znaczną odporność grupową (68–87% ochrony) wśród pacjentów, mających kontakt z personelem w większości zaszczepionym [19, 21–23].

Najnowsze badania prospektywne, krytyczne przeglądy istniejących opracowań tej problematyki oraz metaanalizy dostępnych danych dostarczyły jednak solidnych naukowych podstaw dla polityki **corocznych szczepień przeciwko grypie pacjentów z grup podwyższonego ryzyka** [24–28]. Oprócz ewidentnych korzyści zdrowotnych, szczepienie daje znaczne korzyści ekono-



Ryc. 1. Zużycie szczepionki przeciwko grypie w Polsce w sezonach epidemicznych 1992/1993 i 2004/2005

miczne i to nie tylko wśród ludzi starszych, ale również wśród zdrowych, aktywnych zawodowo pracujących dorosłych, a nawet dzieci [29].

Leki antygrypowe

Profilaktyka za pomocą szczepień przeciwko grypie jest najtańszą metodą do walki z grypą. Parę lat temu medycyna otrzymała nowe leki antygrypowe, tzw. inhibitory neuraminidazy – zanamivir i oseltamivir. W Polsce zanamivir został zarejestrowany w 2001 r., ale nie jest dostępny w kraju. Drugi lek – oseltamivir został zarejestrowany w Polsce w 2003 r. w postaci drażetek do stosowania u dorosłych oraz w postaci płynnej przeznaczonej dla dzieci i dopuszczony do leczenia od 1 roku życia oraz do profilaktyki od 13 roku życia, do podawania doustnie [2]. Aby go

stosować w rutynowej terapii, należy go podać do 36 godzin od wystąpienia objawów grypy, którą musimy potwierdzić badaniem diagnostycznym, jako że lek działa tylko w przypadku zakażeń wirusem grypy, jak też, by zapobiec powstawaniu szczepów opornych na te inhibitory [2]. Działanie oseltamiviru sprawdziło się już wielokrotnie, również w przypadku zakażenia wirusem „ptasiej grypy”.

Na co należy zwrócić uwagę:

- O wskazaniach do szczepień decyduje lekarz.

Tabela 6. Dawkowanie zanamiviru

Zanamivir (Relenza)

Leczenie powinno być rozpoczęte tak szybko, jak to możliwe, najlepiej w ciągu 36 godzin od wystąpienia pierwszych objawów.

Dawkowanie zanamiviru (Relenza) w przypadku leczenia

Dopuszczony do leczenia od 7 roku życia:

- 20 mg leku na dobę, tj. 2 inhalacje po 10 mg każda dwa razy dziennie co 12 godzin przez okres 5 dni,
- inne leki podawane w formie inhalacji (np. do stosowania w astmie) powinny być podane przed zastosowaniem zanamiviru,
- nie ma konieczności zmiany dawkowania u osób z upośledzoną funkcją nerek lub wątroby, czy u osób w podeszłym wieku.

W opracowaniu Brydak LB, 2003

Tabela 7. Dawkowanie oseltamiviru

Oseltamivir (Tamiflu)

Leczenie powinno być rozpoczęte tak szybko, jak to możliwe, najlepiej w ciągu 36 godzin od wystąpienia pierwszych objawów.

Dawkowanie oseltamiviru (Tamiflu)

Dawkowanie w przypadku leczenia (od 1 roku życia, w formie syropu):

- dzieci o wadze ≤ 15 kg m.c. – 30 mg, dzieci o wadze 15–23 kg m.c. – 45 mg, dzieci o wadze 23–40 kg m.c. – 60 mg, dzieci o wadze > 40 kg m.c. – 75 mg dwa razy na dobę przez 5 dni,
- dorośli – 75 mg (1 kapsułka) dwa razy na dobę przez 5 dni,
- w przypadku osób z klirensiem kreatyniny < 30 ml/min konieczne jest zmniejszenie dawki do 75 mg/dzień.

Dawkowanie w celach profilaktycznych (od 13 roku życia):

- profilaktyka krótkoterminowa (po kontakcie) – 75 mg (1 kapsułka) jeden raz na dobę przez 7 dni
- profilaktyka długoterminowa – 75 mg (1 kapsułka) jeden raz na dobę do 42 dni.

W opracowaniu Brydak LB, 2003

- Oferowanie i organizowanie szczepień przeciwko grypie, zwłaszcza osobom z grup podwyższonego ryzyka, uważać należy za etyczną powinność.
 - Nie ma żadnych terminów wskazujących, do kiedy możemy się szczepić, jednak zwłaszcza osoby z grup podwyższonego ryzyka powinny się szczepić przed sezonem grypowym.
 - Zalecenia wydane przez Komitet Doradczy ds. Szczepień WHO w latach 1999–2004 informują, iż szczepienia powinny być zaoferowane osobom niezaszczepionym nawet wtedy, gdy stwierdzamy wzrost zachorowań na grypę oraz izolujemy wirus grypy w badaniach populacyjnych.
 - Przeciwciała ochronne (antyhemaglutyninowe i antyneuraminidazowe) są wytwarzane w organizmie już 7 dnia po zaszczepieniu i utrzymują się przez około 12 miesięcy.
 - Zarejestrowane szczepionki przeciwko grypie w Polsce są immunologicznie równocenne, a skład wszystkich z nich jest co sezon uaktualniany na całym świecie. Firmy produkujące szczepionkę przeciwko grypie otrzymują szczepy do jej produkcji od ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia.
 - Od wielu lat Komitet Doradczy ds. Szczepień WHO rekomenduje szczepienie małych dzieci w wieku od 6 miesięcy do 35 miesięcy wyłącznie szczepionkami inaktywowanymi („zabitymi”) z rozszczepionym wirionem (typu „split”) oraz podjednostkowymi (typu „subunit”). Szczepić możemy nawet 100-letnie osoby.
 - Istnieje ponad 200 różnych typów wirusów oddechowych wywołujących objawy grypopodobne, ale niewywołujących powikłań takich, jak wirus grypy.
 - Istnieją metody szybkiej diagnostyki laboratoryjnej, pozwalające potwierdzić diagnozę.
 - Ze względu na dużą zmienność wirusa grypy skład wszystkich szczepionek na całym świecie co roku ulega zmianie, istnieje konieczność corocznego szczepienia, zwłaszcza w grupach podwyższonego ryzyka.
 - Szczepy wirusa grypy, jakie zostają użyte do szczepionki przeciwko grypie, dzięki zastosowaniu najnowszej techniki biologii molekularnej, okazują się prawie w 100% zgodne z tymi, które pojawiają się w kolejnym sezonie epidemicznym.
 - Medyczne i ekonomiczne skutki związane z coroczną aktywnością grypy są dobrze znane i naukowo udokumentowane.
 - Stosowanie preparatów OTC jedynie zmniejsza nasilenie objawów, ale nie ma wpływu na wirusa grypy. W żadnym wypadku preparatów OTC nie stosuje się w profilaktyce grypy. Grypa nie jest chorobą, przed którą uchronią „przeciwgrypowe” preparaty OTC, służące do samoleczenia, szczególnie dlatego, że powikłania pogrypowe są zbyt częste i poważne, aby ograniczyć się jedynie do leczenia objawów. Jedynymi lekami antygrypowymi nowej generacji dostępnymi w świecie są zanamivir i oseltamivir stosowane w leczeniu grypy.
 - Istnieje możliwość stosowania nowych leków aktywnych wobec wirusów grypy A i B – inhibitorów neuraminidazy, tj. zanamiviru i oseltamiviru. Obecnie oseltamivir dostępny jest również dla dzieci od 1 roku życia.
- Wypowiedź Marka Aureliusza, żyjącego w latach 121–180, który powiedział, że człowiek jest tyle wart, ile warte są sprawy, którymi się zajmuje, kieruję do lekarzy wszystkich specjalności, a w szczególności lekarzy rodzinnych i ludzi dobrej woli, aby uświadomić ich o skuteczności oraz roli profilaktyki przeciw grypie w zapobieganiu tej groźnej chorobie, która zwłaszcza w grupach podwyższonego ryzyka może zakończyć się zgonem.

Piśmiennictwo

1. Brydak LB. *Grypa i jej profilaktyka*. Wyd. 1. Warszawa: Springer PWN; 1998: 1–216.
2. Brydak LB. *Grypa i jej profilaktyka*. Wyd. 2. Poznań; TerMedia: 2004: 1–272.
3. Menno D, de Jong, Bach Van Cam, Phan Tu Qui i wsp. Fatal avian influenza A(H5N1) in a child presenting with diarrhea by coma. *N Eng J Med* 2005; 352: 686–691.
4. Brydak LB. Neurologiczne powikłania zakażeń wywołanych przez wirus grypy. *Prz Epidemiol* 2002; 56 (suplement 1): 16–30.
5. Brydak LB. Diagnostyka i profilaktyka grypy niezbędna w praktyce lekarza rodzinnego. *Standardy Medyczne* 2001; 2(12): 16–29.
6. Akhtar N, Ni J, Stromberg D i wsp. Tracheal aspirate as a substrate for polymerase chain reaction detection of viral genome in childhood pneumonia and myocarditis. *Circulation* 1999; 99: 2011–2018.
7. Fujimoto S, Kobayashi M, Uemura O i wsp. PCR on cerebrospinal fluid to show influenza-associated acute encephalopathy or encephalitis. *Lancet* 1998; 352: 873–875.
8. Taubenberger JK, Layne S. Diagnosis of influenza virus coming to grips with the molecular era. *Mol Diagn* 2001; 6: 291–305.
9. Taubenberger JK, Reid AH, Krafft AE i wsp. Initial genetic characterization of the 1918 “Spanish” influenza virus. *Science* 1997; 275: 1793–1796.

10. Taubenberger JK, Reid AH, Janczewski TA, Fanning TG. Integrating historical, clinical and molecular genetic data in order to explain the origin and virulence of the 1918 Spanish influenza virus. *Philos. Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001; 356: 1829–1839.
11. Brydak LB. Grypa – postępowanie diagnostyczne i profilaktyka u dzieci. *Standardy Medyczne* 2001; 9(23): 20–32.
12. Brydak LB, Machała M. Inhibitory neuraminidazy wirusa grypy. *Przewodnik Lekarza* 2001; 7–8(31–32): 55–60.
13. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and Reports* 2003; 52(RR-8): 1–44.
14. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and Reports* 2004; 53(RR-6): 1–46.
15. Brydak LB. Zapobieganie zachorowaniom na grypę. Aktualne zalecenia Komitetu Doradczego ds. Szczepień Ochronnych, Centers for Disease Control and Prevention. *Medycyna Praktyczna – Pediatria* 2004; 10: 69–72.
16. Report of the Committee on Infectious Diseases. *Amer Acad Ped* 2000; 351–358.
17. Brydak LB, Machała M. Humoral immune response to influenza vaccination in patients from high-risk groups. *Drugs* 2000; 60(1): 35–53.
18. Centkowski P, Brydak LB, Machała M. Evaluation of humoral response to trivalent influenza vaccination in patients with non-hodgkin lymphoma previously treated or untreated with chemotherapy. *Blood* 2004; 104(11): 4537.
19. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatients visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Med* 1999; 130: 397–403.
20. Lavalley PH, Perchaud V, Gautier-Bertrand M i wsp. Association between influenza vaccination and reduced risk of brain infraction. *Stroke* 2002; 33: 513–518.
21. Nichol KL, Wuorenma J, von Stenberg T. Benefits of influenza vaccination for low, intermediate, and high-risk senior citizens. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1760–1776.
22. Carmen WF, Elder AG, Wallace LA i wsp. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 335: 93–97.
23. Oshitani H, Saito R, Seki N i wsp. Influenza vaccination levels and influenza like illness in long-term-care facilities for elderly people in Nigata, Japan during an influenza A(H3N2) epidemic. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 728–730.
24. Beyer WE, Palache AM, Baljet M, Masurel N. Antibody induction by influenza vaccines in the elderly; a review of the literature. *Vaccine* 1989; 7: 385–394.
25. Beyer WE, Palache AM, Sprenger MJW i wsp. Effects of repeated annual influenza vaccination on vaccine sero-response in young and elderly adults. *Vaccine* 1996; 14(14): 1331–1339.
26. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS i wsp. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1995; 123: 518–527.
27. Trzonkowski P, Szmit E, Myśliwska J i wsp. Immunomodulatory effects of anti-influenza vaccine in the elderly. *Immunol Letters* 2003; 87(1–3): 1–352.
28. Trzonkowski P, Myśliwska J, Godlewska B i wsp. Immune consequence of the spontaneous proinflammatory status in depressed elderly patients. *Pharmacopsychiatry* 2002; 35(5): 159.
29. Brydak LB, Machała M. Rola European Scientific Working Group on Influenza (ESWI) w walce z grypą. *Pol Merk Lek* 2004; XVI(93): 265–270.

Adres Autorki:

Państwowy Zakład Higieny
ul. Chocimska 24
00-791 Warszawa

Leczenie stopy cukrzycowej – problem społeczny: rola lekarza rodzinnego

Treatment of the diabetic foot – a social problem: the role of General Practitioner

PIOTR SZYBER¹, KATARZYNA OLSZEWSKA², PRZEMYSŁAW SZYBER¹

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Piotr Szyber

² Modelowa Praktyka Lekarza Rodzinnego nr 1 we Wrocławiu

Streszczenie Stopa cukrzycowa to jedno z najczęstszych powikłań cukrzycy. Nieleczona lub nieskutecznie leczona prowadzi do amputacji kończyny. W leczeniu cukrzycy i przeciwdziałaniu powstawania stopy cukrzycowej ważną rolę odgrywa lekarz rodzinny jako lekarz pierwszego kontaktu. Kontroluje on i koryguje terapię u cukrzyka, a w leczeniu pooperacyjnym zajmuje się miejscowym leczeniem stopy cukrzycowej. Lekarz rodzinny spełnia najważniejszą rolę jako doradca i informator chorego.

Słowa kluczowe: stopa cukrzycowa, lekarz rodzinny, leczenie stopy cukrzycowej.

Summary Diabetic foot is one of the most common complications of the diabetes. When non-treated or mistreated it leads to the amputation of the limb. The general practitioner has an important role in prevention and treatment of the diabetic foot as the first contact physician. The general practitioner controls the therapy of diabetes. During the post operative period he provides a local treatment of the diabetic foot. The general practitioner is the most important informer and adviser for a patient.

Key words: diabetic foot, general practitioner, treatment of the diabetic foot.

Wstęp

Cukrzyca jest obecnie jedną z cięższych chorób mających wydzźwięk społeczny. Związane jest to zarówno ze stale zwiększającą się liczbą chorych, szczególnie w społeczeństwach wysoko rozwiniętych, jak i okaleczającym charakterem schorzenia. W przebiegu cukrzycy dochodzi do uszkodzenia w zasadzie wszystkich życiowo ważnych organów, w następstwie czego pogarsza się ich funkcjonowanie. Takie patologie, jak nefropatia, retinopatia czy też angiopatia cukrzycowa, stwarzają olbrzymie problemy terapeutyczne. Następstwem rozwiniętych powikłań cukrzycowych jest z reguły ciężkie kalectwo. Krytycznym powikłaniem cukrzycy, w następstwie którego dojść może do trwałego kalectwa, jest tzw. stopa cukrzycowa. Określenie to dotyczy następstw angiopatii cukrzycowej, w wyniku której dochodzi do niedokrwienia kończyny dolnej, w następstwie czego rozwijają się zmiany martwicze stopy. W przypadku daleko zaawansowanych zmian martwiczych, wynikających z braku lub złego leczenia, dochodzi do amputacji kończyny.

Stopa cukrzycowa jako problem społeczny

W 1999 r. Międzynarodowy Konsensus WHO w Amsterdamie przyjął definicję stopy cukrzycowej. Stopa cukrzycowa stanowi zespół zmian patologicznych występujących u chorych na cukrzycę, dotyczący kończyny dolnej, a szczególnie stopy. Zmianami patologicznymi objęte są naczynia, nerwy, skóra, mięśnie i kości. Stopa cukrzycowa jest problemem społecznym. Koszt leczenia cukrzyków w populacji to 20% kosztów ogólnych, 50% wszystkich amputacji nietraumatycznych to amputacje stopy cukrzycowej. W krajach Europy Zachodniej i USA z powodu stopy cukrzycowej wykonuje się rocznie 28 tys. amputacji kończyn. Koszty leczenia pacjentów ze stopą cukrzycową w USA wynoszą szacunkowo około 4 mld dolarów rocznie. Wagę problemu podkreśla przyjęta przez WHO deklaracja z St. Vincent z 1992 r., która ustala standardy postępowania w przypadku stopy cukrzycowej [1, 2].

Patogeneza stopy cukrzycowej

Istnieją dwa główne czynniki prowadzące do stopy cukrzycowej: polineuropatia cukrzycowa i współistniejąca miażdżycza zarostowa tętnic.

Rozróżniamy 3 typy patogenezy stopy cukrzycowej:

1. neuropatyczno-zakaźny, obejmujący około 45% przypadków,
2. naczyniowo-niedokrwienny, obejmujący około 25% przypadków,
3. typ mieszany z neuropatią i mikroangiopatią, który dotyczy około 30% chorych.

W neuropatii cukrzycowej największe znaczenie mają czynniki metaboliczne – hiperglikemia, zaburzenia przemiany białkowej, niedobory witamin. Czynniki naczyniowe to zaburzenia o typie makro- i mikroangiopatii. Niepośrednią rolę odgrywają też czynniki immunologiczne. U chorych na cukrzycę z reguły mamy do czynienia ze zmianami naczyniowymi o typie mikroangiopatii (zmiany w łożysku kapilarnym w postaci poskręcanych i poszerzonych, zmienionych tętniakowato włóściczek) lub makroangiopatii. Makroangiopatia to nic innego niż miażdżycza zarostowa dużych tętnic, z tym że charakterystyczną postacią jest tzw. miażdżycza Möckemberga. Charakteryzuje się ta postać miażdżycy zwapnieniami mięśniówki tętnic. Zmiany neuropatyczne w stopie cukrzycowej mają dwojaką postać, neuropatii czuciowej i ruchowej. W stopie cukrzycowej postępuje zanik czucia oraz zaniki mięśni stopy, co prowadzi do młoteczkowatych palców i stopy szponiastej. Wytwarza się tzw. stopa Charcot, charakteryzująca się płaskostopiem i szponiastymi palcami, niebolesnymi owrzodzeniami, szczególnie w miejscu powstałych modelki, osteolizą i zanikiem gruczołów potowych.

Kliniczne etapy powstawania stopy cukrzycowej

Rozróżnia się sześć etapów powstawania stopy cukrzycowej.

I – zniekształcenie stopy z rogowaceniem skóry bez owrzodzeń troficzných,

II – owrzodzenia stopy z różną lokalizacją (najczęściej palce i część podeszwy),

III – zmiany owrzodzeniowe obejmujące ścięgna i torebki stawowe,

IV – zmiany martwicze obejmujące kości i ich osteolizę,

V – zgorzel stopy ograniczona najczęściej do przodostopia,

VI – całkowita zgorzel stopy.

Leczenie stopy cukrzycowej

Ogólny schemat postępowania obejmuje zminimalizowanie ucisku i obciążenia stopy, elewację kończyny, leczenie zakażenia (antybiotykoterapia), poprawę ukrwienia kończyny, miejscowe gojenie owrzodzeń i jako ostateczność amputację kończyny.

Przyjęty powszechnie schemat leczenia uwzględnia następujące elementy:

1. regulacja poziomu cukru,
2. chirurgiczne usunięcie tkanek martwiczych,
3. celowana antybiotykoterapia,
4. miejscowe leczenie owrzodzeń,
5. nacięcie i sączkowanie zropiałych tkanek,
6. podawanie leków naczyniorozszerzających lub zabiegi angioplastyczne,
7. odpowiednio dobrane, bezuciskowe obuwie.

Miejscowe leczenie rany cukrzycowej wymaga kąpieli w słabym 1:10 000 roztworze nadmanganianu potasu, płukanie rany wodą utlenioną, zakładanie naprzemiennych przymoczków z soli fizjologicznej, roztworu Betadyny, 1% Chloraminy, 10% NaCl oraz z roztworu antybiotyku celowanego. Opatrunki wykonuje się do całkowitego oczyszczenia rany. Dopiero wtedy celowe jest stosowanie opatrunków żelowych, hydrokoloidowych i alginatów do całkowitego wygojenia rany. Błędem jest stosowanie maści i żelów na nieoczyszczone owrzodzenie. Leczenie chirurgiczne stopy cukrzycowej obejmuje nacięcie i sączkowanie ropowicy, nekrektomie, częściowe amputacje, a w daleko zaawansowanych przypadkach amputacje kończyny. W przypadku współistniejących zmian zamykających światło dużych tętnic wykonuje się zabiegi rewaskularyzacyjne, wspomagane sympatektomią lędźwiową. Leczenie miejscowe można wspomóc terapią tlenową w komorze hiperbarycznej lub ozonoterapią.

Tabela 1. Różnicowanie między stopą cukrzycową a niedokrwienną

Stopa cukrzycowa	Stopa niedokrwienna
Zaburzenia czucia Skóra ciepła, sucha z tętnem na stopie Skóra różowa z rogowacieniem Owrzodzenie bez bólu Indeks kostka – ramię > 0,9	Chromanie przestankowe Skóra zimna, brak tętna obwodowego Skóra blada lub zmieniona atroficznie Owrzodzenia bolesne Indeks kostka – ramię < 0,9

Rola lekarza rodzinnego

Lekarz rodzinny jako lekarz pierwszego kontaktu jest najbliższym powiernikiem chorego. Najczęściej jest pierwszym lekarzem, który wykrywa u chorego cukrzycę, a następnie pilotuje jego leczenie przy współpracy ze specjalistami. Ta rola jest w dużej mierze decydująca o losach chorego. Trzeba w tym miejscu zaznaczyć, że chorzy na cukrzycę to w większości pacjenci o określonych nawykach żywieniowych, najczęściej otyli, o siedzącym trybie życia. Rolą lekarza rodzinnego jest w sposób najbardziej przystępny wytłumaczyć choremu, na czym polega choroba, do czego prowadzi i co należy zmienić w trybie życia, a co ma istotne znaczenie dla terapii. Zmiana nawyków żywieniowych, zmniejszenie wagi ciała i zmiana trybu życia pacjenta nadzorowane muszą być przez lekarza pierwszego kontaktu. Istotną sprawą u chorych z cukrzycą jest przełamanie bariery psychologicznej związanej z przejściem w terapii od leków doustnych przeciwcukrzycowych na leczenie insuliną. Tu rola lekarza rodzinnego jest decydująca. Przekonanie chorego do brania insuliny jest rzeczą trudną, wymaga cierpliwości i sporych umiejętności psychologicznych. Po przełamaniu tej bariery, kiedy chory przechodzi na leczenie insuliną, bardzo ważna jest właściwa kontrola leczenia w oparciu o prowadzoną dokumentację. Obecnie w większości wypadków kontrola poziomu cukru prowadzona jest przez samych pacjentów za pomocą glukometrów. Wyniki zapisywane są w specjalnych książeczkach lub zwykłych zeszytach. Terminy badań i ich częstotliwość w ciągu doby określają na ogół specjaliści. Jednak może to ustalić lekarz rodzinny. Lekarz rodzinny zawsze może dokonać korekty w terapii wynikającej z badań kontrolnych i aktualnego stanu pacjenta. To lekarz pierwszego kontaktu określa potrzebę konsultacji specjalistycznej mającej na celu korektę terapii. On musi zwracać uwagę na dolegliwości towarzyszące chorobie u podopiecznego z cukrzycą, warunki socjalne, przestrzeganie higieny, narażenie na urazy itp. Musi profilaktycznie przestrzegać chorego przed nieprawidłowościami. Moment wystąpienia u cukrzyka objawów „stopy cukrzycowej” jest dla lekarza sygnałem, że rozwój choroby idzie w niekorzystnym kierunku. Przede wszystkim należy

ocenić prawidłowość leczenia cukrzycy (dawkowanie insuliny, przestrzeganie diety itp.). Następnie należy ocenić wydolność układu tętniczego kończyn (konsultacja angiologa, duplex-doppler-color). Regulując leczenie cukrzycy i włączając leki naczynio-rozszerzające najczęściej uzyskuje się poprawę stanu miejscowego. Jednak jeśli pacjent zgłasza się z rozwiniętymi objawami stopy cukrzycowej (III i dalsze stopnie choroby), konieczna jest hospitalizacja w oddziale angiologicznym lub chirurgicznym. Lekarz rodzinny może kontynuować leczenie chirurgiczne według wskazań specjalisty po nacięciu i zdrenowaniu ropni w obrębie stopy, jednak sam pierwotnie nie powinien wykonywać zabiegów ambulatoryjnie. Gojenie się ran po ewentualnym leczeniu chirurgicznym oraz cały okres leczenia i rehabilitacji może odbywać się pod nadzorem lekarza rodzinnego. W przypadku niekorzystnego przebiegu leczenia, mimo wykorzystania wszystkich dostępnych środków, lekarz rodzinny ma prawo zdecydować o konieczności amputacji kończyny i skierować chorego na zabieg. O wskazaniach do amputacji częstokroć decyduje nie tylko stan miejscowy stopy cukrzycowej, ale zmiany wielonarządowe u chorego (uszkodzenie nerek, wątroby, serca itp.). Zmiany te dostrzeże i właściwie zinterpretuje w pierwszej kolejności lekarz leczący, a więc najczęściej lekarz pierwszego kontaktu.

Podsumowanie

Stopa cukrzycowa jest ciężkim powikłaniem cukrzycy, prowadzącym do trwałego kalectwa wynikającego z utraty kończyny. Wbrew obiegowym opiniom rola lekarza rodzinnego w leczeniu tej patologii jest znacząca, szczególnie w zakresie stałego nadzoru i kontroli procesu leczenia. Lekarz rodzinny – mając stały kontakt z pacjentem – może regulować i korygować leczenie, korzystając z pomocy specjalistów. Zwracanie uwagi na elementy procesu terapeutycznego, pozornie nie mające znaczenia, takie jak higiena, właściwe obuwie, fizykoterapia i rehabilitacja kończyny, to przede wszystkim obowiązek lekarza mającego z chorym najbliższy kontakt, w tym przypadku właśnie lekarza rodzinnego.

Piśmiennictwo

1. Tatoń J (red.). *Stopa cukrzycowa*. Warszawa: PZWL; 1987.
2. Noszczyk W (red.). *Chirurgia tętnic i żył obwodowych*. Warszawa: Wyd. Lekarskie PZWL; 1998.

Adres I Autora:

Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej AM
ul. Ks. J. Poniatowskiego 2
50-326 Wrocław

Zespół niespokojnych nóg – niedoceniany problem kliniczny

Restless legs syndrome – the underestimated clinical problem

JAROSŁAW SŁAWEK

Klinika Neurochirurgii – Oddział Neurochirurgii Czynnościowej i Chorób Układu Poza-piramidowego, Poradnia Chorób Układu Pozapiramidowego, Akademia Medyczna w Gdańsku
Kierownik: prof. dr hab. med. Paweł Słoniewski

Streszczenie Zespół niespokojnych nóg (ang. Restless Legs Syndrome – RLS) zaliczany jest obecnie do najczęstszych zaburzeń ruchowych (5–15% w populacji ogólnej). Istnieją jednak różnice geograficzne (niższa częstość RLS w Azji) i różnice w płci (częściej u kobiet), co może wskazywać na rolę czynników genetycznych. Niestety wykrywalność RLS przez lekarzy rodzinnych jest bardzo niska (<10%). Trudności diagnostyczne wynikają z mylących lekarza skarg raczej na zaburzenia snu niż na doznania czuciowo-ruchowe (zmuszające chorego do poruszania kończynami), które je powodują. Jest to przyczyną stosowania leków nasennych bądź rozpoznawania innych schorzeń (np. żyłaków kończyn dolnych). RLS występuje częściej u chorych z niewydolnością nerek, w ciąży, w reumatoidalnym zapaleniu stawów, w chorobie Parkinsona. Częstym problemem jest niedobór żelaza. Obecnie rozpoznawanie oparte jest na kryteriach opracowanych przez grupę ekspertów. Kryteria te obejmują doznania czuciowe w kończynach dolnych, które nie pozwalają choremu na zaśnięcie (pojawiają się zwykle wieczorem), są powodem poruszania kończynami lub chodzenia, które przynoszą ulgę. Ważnym kryterium dodatkowym jest dobra odpowiedź na leki dopaminergiczne. Występowanie RLS związane jest z podlegającą rytmom dobowym dysfunkcją układu dopaminergicznego i zaburzeniami metabolizmu żelaza. Dlatego też leczenie polega w głównej mierze na stosowaniu terapii dopaminergicznej, zazwyczaj w jednej dawce przed snem. Lekami pierwszego rzutu są: L-dopa (Madopar, Sinemet) lub agoniści receptorów dopaminowych (np. Requip, Mirapexin).
Słowa kluczowe: zespół niespokojnych nóg, diagnostyka, leczenie.

Summary Restless Legs Syndrome (RLS) is now considered the most frequent movement disorder (prevalence 5–15% in general population). There are geographical (it is much less frequent in Asia) and sexual (more frequent in females) differences that may suggest the role of genetic factors. Unfortunately, the proper diagnosis is missed in majority of cases and is less than 10% in family practice. Diagnostic problems may be the result of insomnia, reported by patients as a major problem without specifying the underlying cause (sensory-motor problems with legs with relief after moving or walking). It may result in overuse of benzodiazepines and other medications to improve sleep problems, which are ineffective or in other diagnosis as e.g. varices. RLS is more common in pregnancy, renal insufficiency, Parkinson's disease or rheumatoid arthritis. Common problem is iron deficiency. Diagnosis is now based on published consensus criteria. They include the sensory problems with the legs which result in moving or walking and are more common at bedtime. Supportive criterion is good response to dopaminergic therapy. Effective treatment is based on pathogenesis (dopaminergic system dysfunction with circadian rhythms) and include the dopaminergic therapy as a first line medications (L-dopa e.g. Madopar or Sinemet or dopaminergic receptors agonists as e.g. Requip or Mirapexin).

Key words: restless legs syndrome, diagnosis, treatment.

Zespół niespokojnych nóg (ang. restless legs syndrome – RLS) i okresowe ruchy kończyn (ang. periodic limb movement disorder – PLMD) zaliczane są obecnie do najczęstszych zaburzeń ruchowych. Są także w krajach Europy Zachodniej i w USA najczęstszą przyczyną zaburzeń snu [1]. Częstość występowania RLS w populacji ogólnej jest szacowana na około 5%, a w nowszych pracach, z zastosowaniem przyjętych kryteriów rozpoznania, nawet do 15%. To powoduje, że jest to obecnie najczęstsze zaburzenie ruchowe, znacznie wyprzedzające drżenie samoistne czy chorobę Parkinsona. Większość badań dotyczących

populacji europejskiej wskazuje na znaczne rozpowszechnienie zjawiska (4–15%) [2, 3]. Istnieją jednak zaskakujące odmienności w częstości występowania w populacji azjatyckiej (< 1%) czy z obrzeży Europy (wybrzeże Morza Śródziemnego) w prowincji Mersin w Turcji (3,19%) [4]. Również we wcześniejszym badaniu Lavigne i Monpleisira z 1994 r., wśród Kanadyjczyków pochodzenia francuskiego rozpowszechnienie RLS było większe niż u tych pochodzenia angielskiego [5]. Różnice te wskazują na rolę czynników genetycznych, związanych z różnicami etnicznymi. Czynnikiem genetycznym jest także najpew-

niej odpowiedzialny za częstsze występowanie zespołu u kobiet: niemal dwukrotnie częściej w badaniach Rothdacha i wsp. oraz Ulfberga i wsp., w stosunku 1,6:1 w badaniu Sevima i wsp., chociaż inne badania nie potwierdzają tej różnicy [4, 6, 7]. Mimo rozpowszechnionego poglądu o związku RLS z wiekiem, nie wszystkie prace to potwierdzają [4]. Co więcej, w niektórych badaniach blisko połowa chorych z RLS (43,9%) [8] lub 38–45% [9] miała pierwsze objawy choroby już przed 20 rokiem życia, chociaż prace te pochodzą sprzed okresu wprowadzenia kryteriów [8]. W okresie wczesnym objawy mają jednak niewielkie nasilenie i chorzy nie zgłaszają się do lekarza. Niektóre nowsze badania potwierdzają to spostrzeżenie – w badaniu Sevima i wsp. średni wiek zachorowania wynosił 36,1 lat [4].

RLS może występować jako tzw. postać pierwotna (idiopatyczna) lub wtórna (niewydolność nerek, niedobór żelaza, kwasu foliowego i witaminy B₁₂, ciąża, obwodowa neuropatia, choroba Parkinsona). Postać pierwotna związana jest najpewniej z uwarunkowaną genetycznie, podlegającą rytmom dobowym dysfunkcją układu dopaminergicznego mózgu. Wskazują na to obserwacje kliniczne, jak np. poprawa po lekach dopaminergicznym, a pogorszenie po lekach blokujących receptory dopaminowe, oraz wyniki badań dodatkowych, np. PET i SPECT. Istotne w patogenezie schorzenia wydają się także zaburzenia metabolizmu żelaza [1, 2]. Zespół znany był już od dawna, ale do czasów publikacji szwedzkiego neurologa Ekboma uznawano powszechnie jego psychogeny charakter. W tytule tej pracy opublikowanej w „Acta Neurologica Scandinavica” w 1945 r. jej autor użył sformułowania „badanie dotyczące choroby, która bywa często przeoczona” [10]. Można powiedzieć, że mimo upływu lat oraz pojawienia się skutecznych metod leczenia sytuacja do dziś niewiele się zmieniła. W jednym z niedawno opublikowanych badań amerykańskich, wykrywalność RLS wśród lekarzy rodzinnych wynosiła mniej niż 7% [11]. W innym z kolei badaniu (REST) w grupie 551 chorych ze zdiagnozowanym RLS tylko 64,8% szukało w związku z objawami pomocy lekarskiej, z czego właściwe rozpoznanie postawiono jedynie u 12,9% chorych. Do najczęstszych błędnych rozpoznań należały: żylaki kończyn dolnych, choroby kręgosłupa lędźwiowego, neuropatia cukrzycowa i depresja. Leczenie w większości przypadków obejmowało grupy leków nieskuteczne w zespole RLS [12].

Chorzy z RLS szukają pomocy u wielu specjalistów (najczęściej u neurologów, specjalistów chorób naczyniowych, reumatologów), co wydłuża i zwiększa koszty procesu diagnostycznego. Częstość choroby wzrasta wraz z wiekiem i u osób starszych staje się ona jeszcze trudniej

wykrywalna. Starsi pacjenci mają większe trudności z nazwaniem dolegliwości, a lekarze przypisują objawy innym liczным schorzeniom tego okresu (np. polineuropatii, niedokrwieniu kończyn dolnych, czy po prostu zwykłej bezsenności związanej z wiekiem). Chociaż choroba nie prowadzi bezpośrednio do niesprawności ruchowej, to przez znaczne zaburzenia snu, które wywołuje, pogarsza istotnie jakość życia chorych, a stosowanie różnych środków nasennych może prowadzić także do uzależnień. Stosowane jako leki nasenne (szczególnie chętnie w Polsce) neuroleptyki mogą wręcz pogarszać problem i nasilać dolegliwości. W badaniu Heninga i wsp., do najczęstszych skarg zgłaszanych przez chorych z RLS należały w kolejności: zaburzenia snu (trudności w zasypianiu, przerywany sen (43,4% chorych), dyskomfort w kończynach dolnych (27%), ból (21,4%), trudności w utrzymaniu utrwalonej pozycji ciała i przymus poruszania kończynami (11,8%), ogólny dyskomfort (11,1%), zmęczenie (10,2%), szarpanie w kończynach dolnych (9,3%), senność w ciągu dnia (6%). Wśród chorych 36,3% zgłaszało bardzo znaczny negatywny wpływ choroby na jakość życia [1]. Częste u chorych z RLS są także zaburzenia depresyjne i lękowe. W badaniu Sevima z 2004 r. zanotowano znamienne statystycznie różnice w nasileniu depresji i lęku w skali Hamiltona między chorymi z RLS a grupą kontrolną. Nasilenie lęku i depresji korelowało z nasileniem RLS [4]. Dlatego też właściwe rozpoznanie może radykalnie zmienić życie chorych. Rozpoznanie RLS ma charakter kliniczny i opiera się na opisie doznań chorego. Oznacza to, że nie istnieją żadne metody instrumentalne czy badania dodatkowe mogące potwierdzić rozpoznanie. Opis objawów RLS sprawia jednak wielu chorym znaczne trudności. Zazwyczaj dochodzi do przymusu poruszania kończynami dolnymi, spowodowanego nieprzyjemnymi doznaniem czuciowymi. Wielu chorych nie umie jednak nazwać tych dolegliwości, mówiąc jedynie o uczuciu dyskomfortu, zlokalizowanym głęboko w obrębie kończyn. Doznania te bywają określane jako „rwące”, „palące”, „bolesne”, „związane z uczuciem przepływu prądu”. Objawy nasilają się szczególnie w godzinach wieczornych i w nocy, w trakcie spoczynku, po położeniu się do łóżka, a najmniejsze są w godzinach przedpołudniowych [2, 13]. Jednakże pierwszym zazwyczaj powodem zgłoszenia się chorego do lekarza są trudności z zasypianiem i budzenie się w nocy. Sen często bywa przerywany z powodu współwystępowania u 80–90% chorych tzw. okresowych ruchów kończyn w czasie snu (ang. PLMS – periodic limb movements during sleep) [12]. PLMS to zjawisko ruchowe polegające na wykonywaniu w czasie snu stereotypowych, powtarzanych ruchów kończy-

nami dolnymi. Z badań polisomnograficznych wiadomo, że najczęściej polegają one na zginięciu grzbietowym palucha, stopy, czasami stawu kolanowego i biodrowego. Zjawisko to może być fizjologiczne, jednakże jeżeli liczba ruchów w ciągu godziny przekracza 5, uznaje się je za patologiczne [13]. W związku z brakiem testów diagnostycznych stworzono kryteria rozpoznania RLS, opublikowane w 1995 r. przez International Restless Legs Syndrome Study Group [8], które następnie w 2003 r., w oparciu o nowsze badania, zostały zmodyfikowane [11]. Kryteria te obejmują 4 punkty konieczne do postawienia rozpoznania oraz 3 punkty pomocnicze. Kryteria obowiązkowe (konieczne) to:

1. Przymus poruszania kończynami dolnymi, towarzyszący bądź wywołany przez nieprzyjemne odczucia i dyskomfort w kończynach dolnych.
2. Przymus poruszania bądź nieprzyjemne odczucia w kończynach dolnych pojawiają się lub nasilają podczas odpoczynku (siedzenie, leżenie).
3. Przymus poruszania lub nieprzyjemne odczucia w kończynach dolnych całkowicie bądź częściowo ustępują przy poruszaniu się (chodzenie, rozciąganie, przynajmniej w okresie wykonywania tych czynności).
4. Przymus poruszania lub nieprzyjemne odczucia w kończynach dolnych są bardziej nasilone wieczorem i w nocy niż podczas dnia lub występują tylko wieczorem lub w nocy. Kryteria pomocnicze to: 1) dobra odpowiedź na leki dopaminergiczne, 2) okresowe ruchy kończyn dolnych w czasie snu lub czuwania, 3) rodzinne występowanie zespołu.

Oczywiście, aby rozpoznać RLS, nie powinno się w badaniu neurologicznym stwierdzać u chorego żadnych odchyień. Proces diagnostyczny powinien objąć także testy laboratoryjne: oznaczenie poziomu żelaza, witaminy B₁₂, kwasu foliowego, hormonów tarczycy (TSH) i przytarczyc

(PTH), poziomu cukru oraz ocenę wydolności nerek (kreatynina). W uzasadnionych przypadkach wskazane jest badanie przewodnictwa nerwowego oraz badania polisomnograficzne [2]. Diagnostyka różnicowa obejmuje: neuropatie obwodowe, akatyzyę, zaburzenia krążenia w kończynach dolnych, nocne kurcze mięśni, zespół bolesnych nóg i poruszających się palców (ang. painful legs and moving toes), zespół snu z bezdechem, zastoinową niewydolność serca (tzw. Vesper's curse, prowadzący w godzinach nocnych do poszerzenia układu żylnego w kanale kręgowym i przejściowej jego stenozy z towarzyszącym bólem, wybudzającym chorego ze snu). U dzieci powinien być różnicowany z zespołem nadpobudliwości i zaburzeń uwagi (ang. ADHD – attention deficit hyperactivity disorder) [2].

Mimo rosnącej z roku na rok liczby badań i publikacji na temat RLS, świadomość istnienia tego schorzenia, szczególnie wśród lekarzy rodzinnych, jest niewielka. Rozpowszechnienie choroby, jak widać z badań epidemiologicznych, jest dość znaczne i wydaje się celowe przeprowadzenie przesiewowego badania za pomocą prostej czteropunktowej ankiety u wszystkich chorych z zaburzeniami snu, zgłaszających się do lekarzy pierwszego kontaktu.

Leczenie RLS jest niezwykle skuteczne, pod warunkiem prawidłowego rozpoznania i zastosowania odpowiedniej terapii. U podłoża schorzenia, jak wspomniano, leży deficyt dopaminergiczny, podlegający rytmom dobowym. Zatem lekami pierwszego rzutu są preparaty dopaminergiczne: L-dopa (np. Madopar HBS 125 mg: 1–2 tabl. lub Sinemet CR 250 mg: ½ – 1 tabl., podane na 2 godziny przed snem), w dalszej kolejności leki z grupy agonistów receptorów dopaminowych, np. ropinirole (Requip) w dawce 0,5–2 mg lub pramipexole (Mirapexin) w dawce 0,25–0,5 mg przed snem. W razie braku odpowiedzi na te leki poleca się stosowanie niskich dawek opiatów (np. tramadolu), gabapentyny czy klonazepamu [14].

Piśmiennictwo

1. Hening WA. Restless legs syndrome: a sensorimotor disorder of sleep/awake motor regulation. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; 2: 186–196.
2. Garcia-Borreguero D, Odin P, Schwarz C. Restless legs syndrome: an overview of the current understanding and management. *Acta Neurol Scand* 2004; 109: 303–317.
3. Philips B, Young T, Finn L i wsp. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2137–2141.
4. Sevim S, Dogu O, Camdeviren H i wsp. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. *Neurology* 2003; 61: 1562–1569.
5. Lavigne GJ, Monplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and associations among Canadians. *Sleep* 1994; 17: 739–743.
6. Rothdach AJ, Trenkwalder C, Habersack J i wsp. Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO study. Memory and Morbidity in Augsburg Elderly. *Neurology* 2000; 54: 1064–1068.
7. Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, Edling C. Prevalence of restless legs syndrome among young men aged 18 to 64 years: an association with somatic disease and neuropsychiatric disorder. *Mov Disord* 2001; 16: 1159–1163.

8. Walters AS and the International Restless Legs Syndrome Study Group. Toward a better definition of restless legs syndrome. *Mov Disord* 1995; 10: 634–642.
9. Picchetti DL, Walters AS. Moderate to severe periodic limb movement disorder in childhood and adolescence. *Sleep Res* 1994; 23: 303–307.
10. Ekblom KA. Restless legs: clinical study of hitherto overlooked disease in legs characterized by peculiar paresthesia (Anxietas tibiaram), pain and weakness and occurring in two main forms, asthenia crurum paraesthetica and asthenia crurum dolorosa. *Acta Neurol Scand* 1945; 158 (Suppl.): 1–123.
11. Allen R, Hening WA, Montplaiser J i wsp. Restless legs syndrome (RLS), a common disorder rarely diagnosed in Europe or USA: the REST (RLS epidemiology, symptoms and treatment) study in primary care. *Mov Disord* 2002; 17: S240.
12. Allen RP, Picchetti D, Hening WA i wsp. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations and epidemiology. A report from restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health. *Sleep Med* 2003; 4: 101–119.
13. Hornyak M, Trenkwalder C. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the elderly. *J Psychosom Res* 2004; 56: 543–548.
14. Samuels MA. *Manual of neurologic therapeutics*. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2004.

Adres Autora:
Klinika Neurochirurgii AM
ul. Dębinki 7
80-211 Gdańsk

Choroby nowotworowe – czy będą epidemią XXI wieku?

Cancer – are we at risk of epidemy?

PIOTR HUDZIEC, JAN KORNAFEL, ALEKSANDRA ŁACKO

Katedra Onkologii i Klinika Ginekologii Onkologicznej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Jan Kornafel

Streszczenie Ludzkości od zarania dziejów oprócz wojen i katastrof towarzyszą również epidemie różnych chorób. W 1963 r. w naszym kraju zanotowano 16 945 zgonów z powodu nowotworów złośliwych wśród mężczyzn i 17 555 u kobiet, a w 2002 r. odpowiednio 50 273 oraz 37 462. Natomiast prognozy wskazują, że w 2010 r. w naszym kraju z powodu nowotworów umrze około 70 tysięcy mężczyzn i ponad 40 tysięcy kobiet. Główne przyczyny prowadzące do wzrostu liczby zachorowań na nowotwory złośliwe to: wydłużenie czasu życia, zmiana sposobów żywienia oraz paradoksalnie poprawa wyników leczenia onkologicznego.

Słowa kluczowe: epidemia, nowotwory złośliwe.

Summary Epidemic diseases have accompanied history of human kind. 16.945 death in men due to cancer was registered in 1963 in Poland, 17.555 in women. This number significantly increased in next four decades with 50.273 death due to cancer in men and 37.462 in women registered in 2002. Prognosis is far for optimistic 70.000 men 40.000 will die from neoplastic diseases in Poland in 2010. Main reasons of such poor prognosis include: prolongation of life expectancy, changes in nutritional habits and paradoxically progress in cancer treatment.

Key words: epidemy, cancer.

Ludzkości od zarania dziejów, oprócz wojen i katastrof, towarzyszą również epidemie różnych chorób. Do największych i najbardziej znanych w historii należą: epidemia ospy prawdziwej – w Imperium Rzymskim w latach 165–180, epidemia dżumy w Londynie w 1603 r., wielka epidemia żółtej febry w Hiszpanii i Afryce Północnej w 1800 r. oraz epidemia grypy w 1918 r., która zabiła 20 milionów osób. W Polsce w ostatnich latach największą była epidemia ospy prawdziwej we Wrocławiu. Miało to miejsce w 1963 r. [1].

Często po informacji o katastrofie (powódź, trzęsienie ziemi, tsunami) w kolejnych dniach słyszemy o zagrożeniu epidemią spowodowaną brakiem wody pitnej, lekarstw, środków higieny.

Sama definicja brzmi następująco: **epidemia** jest to występowanie zwiększonej ponad określoną liczbę zachorowań na chorobę zakaźną w określonym czasie i na określonym terenie [2].

W przypadku nowotworów określeniem bliższym prawdzie będzie stwierdzenie, że zaczynają stanowić obecnie **pandemie** (pandemia gr. *pan* = 'wszyscy' + gr. *demos* = 'lud' – epidemia obejmująca rozległe obszary np. całe państwo lub nawet świat) [2].

Próbując odpowiedzieć na pytanie postawione w tytule, musimy postarać się znaleźć i przeanalizować główne przyczyny prowadzące do wzrostu liczby zachorowań na nowotwory złośli-

we. Za główny model do analizy przyjęliśmy populację Polski, w której stwierdza się prawie wszystkie zagrożenia prowadzące do zwiększenia zapadalności i umieralności z powodu nowotworów złośliwych.

Do głównych przyczyn wzrostu liczby zachorowań na nowotwory złośliwe zaliczamy przede wszystkim znaczne wydłużenie czasu życia, do jakiego doszło w okresie ostatniego stulecia. We wszystkich krajach europejskich, a wśród nich również w Polsce doszło do znacznego przedłużenia czasu życia. Najdokładniejsze dane dotyczące wydłużenia czasu życia pochodzą z Wielkiej Brytanii, w której w 1880 r. około 50% mieszkańców umierało przed 40 rokiem życia, a jedynie 25% przeżywało ponad 70 lat. Obecnie zgony przed 40 rokiem życia dotyczą jedynie 3% populacji, a ponad 70 lat przeżywa około 70% populacji [3]. Najlepszym przykładem potwierdzającym powyższą tezę jest czas rozwoju raka prostaty. Obecnie przyjmuje się, że u około 30% mężczyzn w wieku około 40 lat można stwierdzić obecność komórek nowotworowych złośliwych w gruczole krokowym, natomiast w populacji powyżej 80 roku życia dotyczy to już prawie 100%, wyjątek stanowią osoby, u których w dzieciństwie wykonano kastrację. Biologia tego nowotworu potwierdza również, że z wiekiem rośnie nie tylko ryzyko zachorowania, ale i sam

przebieg schorzenia, które przypomina w większości przypadków w znacznym stopniu chorobę przewlekłą z okresami zaostrzeń i remisji. U osób młodszych przebieg jest często gwałtowny, a rokowanie zdecydowanie niekorzystne, mimo że jest to ten sam typ histopatologiczny, a stopień zaawansowania był w momencie rozpoznania podobny, a często niższy.

W naszym kraju średni czas życia mężczyzn wzrósł z 48,2 lat w okresie międzywojennym do 66,9 w latach 60. ubiegłego stulecia. Niestety, w późniejszych latach zaczęła rysować się tendencja odwrotna i w obecnym okresie Polska jest jednym z nielicznych krajów europejskich, w którym w chwili obecnej obserwuje się spadek długości życia, a jedną z głównych przyczyn są nowotwory złośliwe [3].

W 1963 r. w naszym kraju zanotowano 16 945 zgonów z powodu nowotworów złośliwych wśród mężczyzn i 17 555 u kobiet. Po 27 latach w 1989 r. liczba zgonów u mężczyzn podwoiła się i wyniosła 40 967, u kobiet wzrost był mniejszy, ale również znamieny. W 1989 r. z powodu nowotworów złośliwych zmarły 30 542 Polki. Kolejne lata przyniosły niestety dalszy wzrost umieralności z powodu nowotworów złośliwych w naszym kraju i tak zgodnie z danymi opracowanymi i udostępnionymi przez Krajowy Rejestr Nowotworów w 2000 r. zmarło: 48 020 mężczyzn oraz 36 539 kobiet, a w 2002 r. odpowiednio 50 273 oraz 37 462. Natomiast prognozy są jeszcze bardziej przerażające i o ile dotychczasowy trend wzrostu nie zostanie zahamowany to w roku 2010 w naszym kraju z powodu nowotworów umrze około 70 tysięcy mężczyzn i ponad 40 tysięcy kobiet [3, 4].

Wraz z rozwojem cywilizacyjnym zmienia się również częstość występowania poszczególnych nowotworów. W latach 60. ubiegłego stulecia nowotworami będącymi najczęstszą przyczyną zgonów zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet w Polsce były procesy npl, których punktem wyjścia był żołądek, a jedną z przyczyn ich wysokiej zapadalności był sposób, w jaki przechowywano w tamtym okresie żywność. Wprowadzenie do powszechnego użytku lodówek i zamrażarek, a także zwiększona dostępność produktów spożywczych spowodowała zmianę zarówno sposobu, jak i czasu ich przechowywania. Nie bez znaczenia pozostał również fakt wzbogacenia i różnicowania diety. W efekcie tych zmian umieralność na nowotwory żołądka systematycznie maleje i w 2000 r. była u mężczyzn trzecią, a u kobiet czwartą w kolejności przyczyną zgonów spowodowanych przez schorzenia rozrostowe. Niestety jest to jeden z nielicznych pozytywnych trendów obserwowanych w ostatnich latach. W większości pozostałych przypadków mamy do czynienia z bardzo istotnym wzrostem

współczynników umieralności, który dotyczy głównie nowotworów charakteryzujących się złym rokowaniem.

Nowotworem o największej dynamice wzrostu nie tylko w Polsce, ale również w wielu innych krajach jest nowotwór płuc, a widoczne jest to szczególnie w populacji kobiet. Wraz z rewolucją obyczajową, która rozpoczęła się pod koniec lat 60. ubiegłego stulecia kobiety nie tylko uzyskały równouprawnienie w życiu codziennym, ale również znacznie zwiększyły swoje szanse zachorowania na nowotwory płuc. Jeszcze w latach 80. widok kobiety z papierosem był na ulicach naszych miast rzadkością, a obecnie nikogo nie dziwi. O ile w 1963 r. nowotwory płuc były przyczyną zgonu w naszym kraju 564 kobiet, to w 2000 r. z ich powodu zmarło już 4011 Polek, w 2002 r. już aż 4519, a ich liczba będzie nadal bardzo szybko rosła. Uwzględniając średni czas rozwoju choroby (około 20 lat) oraz lawinowo rosnącą liczbę palących kobiet należy spodziewać się, że podobnie jak u mężczyzn będzie to już wkrótce najczęstszy nowotwór występujący u Polek. Już w 2000 r. w czterech województwach (dolnośląskim, pomorskim, warmińsko-mazurskim oraz zachodniopomorskim) nowotwory płuc były najczęstszą przyczyną zgonów u kobiet, a w 2002 r. liczba ta zwiększyła się do sześciu (dodatkowo lubuskie i mazowieckie) i tym samym ich udział stał się porównywalny z nowotworami piersi, które są najczęstszą lokalizacją procesów rozrostowych u kobiet. Najniższe współczynniki zapadalności na nowotwory płuc obserwuje się w krajach muzułmańskich (Algieria: 1,9, Oman: 2,6, Pakistan: 2,9). Dla porównania w Polsce współczynnik ten dla Dolnego Śląska wynosi 19,4, a dla miasta Warszawy 20,6 [3–6].

Kolejnym zagrożeniem związanym z nowotworami płuc jest spodziewane obniżenie przeciętnego wieku, w którym ujawnią się objawy związane z chorobą z obecnego przedziału 55–60 lat do 40–50, co związane jest z coraz wcześniejszą ekspozycją na dym tytoniowy. Obecnie młodzież rozpoczyna w naszym kraju swoją „przygodę” z papierosem przeciętnie między 15–16 rokiem życia z tendencją do jego dalszego obniżenia. Sytuacja ta spowoduje wzrost umieralności mężczyzn i kobiet w wieku produkcyjnym z wszystkimi oczywistymi następstwami ekonomicznymi związanymi z jednej strony ze zwiększonymi nakładami na opiekę zdrowotną, a z drugiej – ze spadkiem liczby najcenniejszych, bo posiadających już doświadczenie, pracowników. Uwzględniając dodatkowo systematyczny spadek liczby urodzeń, może dojść do powstania znacznych niedoborów na rynku pracy oraz załamania systemu ubezpieczeń.

Kolejną grupą nowotworów, w której obserwujemy wzrost liczby zachorowań są nowotwory

dolnego odcinka przewodu pokarmowego (jelito grube, odbytnica i odbył). Wzrost zachorowań w powyższych umiejscowieniach związany jest głównie ze zmianą nawyków dietetycznych. Mamy coraz mniej czasu (we Francji przed 30 laty główny posiłek trwał ponad godzinę, podczas gdy obecnie jego czas nie przekracza przeciętnie 15–20 minut) i tym samym częściej sięgamy po gotowe produkty, które wystarczy zalać gorącą wodą na pięć minut, aby cieszyć się ciepłą i smaczną (wg producenta) zupą, albo podgrzać przez 3 minuty w kuchence mikrofalowej, aby otrzymać gotowy obiad. Wszystkie te produkty w celu „poprawienia” ich wartości smakowych, a przede wszystkim dla zachowania długich terminów ważności pełne są licznymi środkami konserwującymi, z których część może wywoływać nowotwory. W badaniach laboratoryjnych potwierdzono rakotwórcze działanie między innymi E 110, którego duże ilości wywoływały u szczurów nowotwory nerek, oraz E 127 powodującego u zwierząt doświadczalnych raka tarczycy. E 110 stosowany jest w produkcji dżemów, galaretek, marmolad, produktów owocowych, a E 127 dodaje się w formie barwnika do wiśni koktajlowych i kandyzowanych [8]. Coraz częściej zarówno my, jak i nasze dzieci spożywamy, co najmniej jeden posiłek poza domem. Niestety najczęstszym miejscem wybieranym w tym celu (zwłaszcza przez młodzież) są punkty sprzedaży określane mianem „fast food”, w których głównymi daniami są: frytki, pizza oraz stanowiące prawdziwą „bombę kaloryczną” hamburgery. Jeden podwójny chesburger ma aż 510 kcal, a rzadko na jednym się kończy. Dla przykładu obiad złożony z pieczonego pstrąga (200 g) z ziemniakami ma tylko 336 kcal. Obecnie w Polsce około 20% dzieci ma nadwagę i w przyszłości będzie chorować na choroby układu krążenia oraz nowotwory dolnego odcinka przewodu pokarmowego.

Następnym, tym razem paradoksalnym czynnikiem zwiększającym zapadalność na nowotwory złośliwe są... postępy medycyny. Coraz rzadziej umieramy z powodu schorzeń zakaźnych, infekcji, możliwe stały się przeszczepy narządów. Większość stosowanych leków, zwłaszcza w transplantologii, obniża jednak odporności, powodując zwiększenie liczby zachorowań na nowotwory. Również postępy w samej onkologii spowodowały zwiększenie odsetka osób, u których doszło do rozwoju kolejnych procesów nowotworowych. Odpowiedzialne za to są z jednej strony stosowane w polichemioterapii cytostatyki (np. cyklofosfamid odpowiedzialny za występowanie

białaczek, u chorych uprzednio nim leczonych), jak i powstawanie w miejscach uprzednio napromienianych mięsaków, z drugiej strony uwarunkowania genetyczne (BRCA 1, BRCA 2), a z trzeciej – dłuższy czas przeżycia (w latach 60. ubiegłego stulecia średni czas przeżycia pacjentek z nowotworami jajnika wynosił około 6 miesięcy, obecnie część pacjentek udaje się całkowicie wyleczyć), który „umożliwia” zachorowanie na kolejny proces rozrostowy, np. rak jelita grubego lub piersi.

Istotnym czynnikiem wpływającym negatywnie jest także brak jednolitych obejmujących cały kraj programów mających na celu diagnostykę procesów rozrostowych w ich wczesnych stopniach zaawansowania. Obowiązujące obecnie w Polsce programy badań przesiewowych dotyczących nowotworów szyjki macicy, jelita grubego i piersi nie obejmują całego kraju i praktycznie ograniczają się do dużych aglomeracji miejskich oraz bogatych gmin poza nimi. Nie są w większości prowadzone systematycznie, przybierając na przykład formę tzw. tygodnia onkologicznego. Często personel placówek medycznych nie jest w stanie wskazać miejsc, w których takie badania są prowadzone, oraz określić grupy wiekowej, do której są adresowane. O skuteczności programów przesiewowych świadczą wyniki uzyskane u sąsiadów mieszkających po drugiej stronie Bałtyku. W krajach skandynawskich złośliwe procesy rozrostowe w obrębie szyjki macicy dzięki systematycznej pracy epidemiologów i lekarzy należą obecnie do bardzo rzadkich i w pełni wyleczalnych nowotworów (współczynniki zachorowalności w przeliczeniu na 100 000 tysięcy osób wynoszą 4,0 w Szwecji i 4,0 w Finlandii, podczas gdy w Polsce na Dolnym Śląsku 15,8, a w Krakowie aż 19,6) [5].

Podsumowując, można przypuszczać, że w następnych latach będziemy świadkami znacznego wzrostu liczby zachorowań oraz zgonów z powodu nowotworów złośliwych, przypuszczalnie dojdzie również do obniżenia średniego wieku w momencie rozpoznania schorzenia, przez co możemy spodziewać się bardziej agresywnego przebiegu choroby, który będzie równoważył dokonujący się postęp w leczeniu. Częściej również będziemy mieli do czynienia z chorymi, u których wystąpi więcej niż jeden nowotwór złośliwy.

Wszystko to przemawia za tezą, że nowotwory złośliwe będą epidemią XXI wieku, o ile nie dojdzie do odkrycia na miarę tego, któremu zawdzięczamy wprowadzenie narkozy. Do lat 30. dwudziestego wieku jednym z najgroźniejszych i w 99% nieuleczalnym schorzeniem było... zapalenie wyrostka robaczkowego [9].

Piśmiennictwo

1. Hora Z. *Variola Vera*. Wrocław: Wydawnictwo Ossolineum; 1982.
2. Wikipedia wolna encyklopedia internetowa dostępna na URL: <http://pl.wikipedia.org/>
3. Didkowska J, Wojciechowska U, Tarkowski W, Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2000 roku*. Warszawa: 2003.
4. Wojciechowska U, Didkowska J, Tarkowski W, Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2002 roku*. Warszawa: 2004.
5. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J i wsp. Cancer incidence in five continents. Vol. VIII IARC Scientific Publications No. 155; 579–580, 612–614.
6. Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce*. Warszawa: Centrum Onkologii 1993: 10–14, 24–25, 73–77.
7. Strona internetowa Krajowego Rejestru Nowotworów dostępna na URL: <http://148.81.190.231/krn>
8. Linard J. E – menu od A do Z. *Newsweek Polska* 2005; 13: 66.
9. Thorwald J. *Stulecie chirurgów*. Wyd. 3. Kraków: Wydawnictwo Literackie; 1989: 110–119, 220–223.

Adres Autorów:

Katedra Onkologii i Klinika Ginekologii Onkologicznej AM
Pl. Hirszfelda 12
53-413 Wrocław

Nadciśnienie tętnicze – od rozpoznania do leczenia

Hypertension – from diagnosis to treatment

ELŻBIETA MARCINKOWSKA, JACEK MANITIUS

Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych
 Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
 Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jacek Manitius

Streszczenie Celem artykułu jest podsumowanie wytycznych dotyczących terapii nadciśnienia tętniczego, z uwzględnieniem szczególnych wskazań do włączenia farmakoterapii za pomocą dostępnych obecnie grup leków. Omówiono rolę i składowe postępowania nefarmakologicznego w terapii nadciśnienia tętniczego oraz przedstawiono algorytmy ułatwiające podjęcie decyzji terapeutycznej.

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, terapia, czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego.

Summary The aim of the paper is to present the guidelines concerning the therapy in hypertension, with special emphasis placed on including pharmacological therapy using currently available groups of drugs. Non-pharmacological aspects of treatment have been discussed. Therapy decision algorithms have also been included.

Key words: arterial hypertension, therapy, cardiovascular risk factors.

Epidemiologia

Nadciśnienie tętnicze jest chorobą występującą w populacji dorosłej w Polsce z częstością około 29%. Oznacza to, że schorzenie to dotyczy około 8,6 mln Polaków [1]. Aż ponad 30% z nich nie jest świadomych nieprawidłowości w swoim stanie zdrowia, co stanowi niepokojący problem, biorąc pod uwagę dość dobrą dostępność pacjenta do opieki ze strony lekarza rodzinnego. Zatrważająca jest ocena skuteczności terapii – jedynie 12% chorych, tj. około 1 mln otrzymuje leczenie pozwalające utrzymać wartości ciśnienia

tętniczego w zalecanym zakresie, 45% pacjentów jest leczonych nieskutecznie [1].

Kiedy rozpoznajemy i jak dzielimy?

Nadciśnienie tętnicze można rozpoznać, jeśli wartość średnia wyliczona na podstawie kilku pomiarów wykonanych podczas co najmniej dwóch oddzielnych wizyt przekracza wartości prawidłowe dla danej metody pomiaru (w gabinecie lekarskim, samodzielne pomiary domowe – wartości podano w rozdziale na temat docelowych wartości ciśnienia).

Tabela 1. Porównanie podziału nadciśnienia tętniczego [2, 3]

ESC/ESH/PTNT	JNC VII	skurczowe		rozkurczowe
Optymalne	prawidłowe	< 120	i	< 80
Prawidłowe	przednadciśnienie	120–129	lub	80–84
Wysokie prawidłowe		130–139	lub	85–89
Nadciśnienie I° (łagodne)	nadciśnienie I°	140–159	lub	90–99
Nadciśnienie II° (umiarkowane)	nadciśnienie II°	160–179	lub	100–109
Nadciśnienie III° (ciężkie)		≥ 180	lub	≥ 110
Izolowane nadciśnienie skurczowe		≥ 140	i	< 90

Warunki prawidłowego pomiaru ciśnienia tętniczego

Nadciśnienia nie można rozpoznać na podstawie pojedynczego pomiaru ciśnienia tętniczego, ponieważ na jego wynik może mieć wpływ wiele przemijających czynników, takich jak: emocje (radość, strach, lęk), zimne ręce badającego i zimny lejek stetoskopu, wysiłek fizyczny, wypalony papieros, wypita kawa, ból, wypełniony pęcherz moczowy, spożyty posiłek, temperatura, faza cyklu oddechowego. Ważne jest odróżnienie tzw. efektu białego fartucha od „nadciśnienia białego fartucha”.

„Efekt białego fartucha” to fizjologiczna reakcja obronna (alarmowa), która może wystąpić u osób zdrowych, z prawidłowym ciśnieniem tętniczym oraz u osób chorujących na nadciśnienie tętnicze. Spowodowana jest lękiem, który powoduje wzrost ciśnienia nawet o ponad 30 mm Hg. „Nadciśnienie białego fartucha” to stan, w którym u osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym występuje nadciśnienie w czasie powtarzanych pomiarów w gabinecie lekarskim (wartości przekraczają 140/90 mm Hg w trakcie pomiarów w czasie co najmniej trzech wizyt), ale poza nim ciśnienie ulega normalizacji. Najlepszą metodą służącą do jego wykazania jest ABPM.

Niezmiernie istotne jest prawidłowe wykonanie pomiaru, tak aby wartości, na podstawie których podejmujemy decyzje terapeutyczne, odpowiadały wartościom ciśnienia rzeczywiście występującym u pacjenta. Niezbędne jest przestrzeganie podanych niżej zaleceń.

Procedura pomiaru ciśnienia [4]:

- w trakcie pomiaru pacjent powinien być rozluźniony, a pomiar powinien odbywać się w cichym pomieszczeniu, w przyjemnej temperaturze, po krótkim okresie odpoczynku,
- pacjentowi należy wytłumaczyć, na czym polega pomiar ciśnienia oraz że w czasie pomiaru może on odczuwać pewien dyskomfort, zwłaszcza jeśli jest to pierwszy pomiar ciśnienia u pacjenta,
- osoba wykonująca pomiar powinna być rozluźniona, w wygodnej pozycji, nie może się spieszyć,
- pacjent powinien być zrelaksowany, nie powinien rozmawiać z osobą wykonującą pomiar na kilka minut przed pomiarem oraz w trakcie pomiaru,
- zaleca się mierzyć ciśnienie zawsze w takiej samej pozycji ciała u danego chorego (najczęściej jest to pozycja siedząca); w przypadku gdy pacjent siedzi lub leży, powinien pozostać w tej pozycji minimum 5 minut przed pomiarem, w pozycji stojącej 1 minutę przed pomiarem ciśnienia,

- w czasie pomiaru ramię musi być podparte, w przypadku ramienia wyprostowanego i niepodpartego ciśnienie rozkurczowe może wzrosnąć nawet o 10%,
- ramię i przedramię musi znajdować się na poziomie serca, tj. w połowie długości mostka. Opuszczenie ramienia poniżej poziomu serca zawyża zarówno ciśnienie skurczowe, jak i rozkurczowe, natomiast uniesienie powyżej poziomu serca zawyża te wartości, błąd pomiaru może wynosić do 10 mm Hg,
- pierwszy pomiar ciśnienia krwi powinno wykonać się na obu ramionach, jeżeli różnica przekracza ponad 20 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i ponad 10 mm Hg dla ciśnienia rozkurczowego, to wskazane jest wdrożenie diagnostyki w kierunku choroby tętnic,
- mankiet sfigmomanometru powinien kilkakrotnie objąć ramię,
- użycie mankieta o poduszce gumowej zbyt wąskiej lub zbyt krótkiej może powodować zawyżenie wyniku pomiaru, natomiast mankiet o poduszce zbyt szerokiej lub zbyt długiej może zaniżać pomiar. Błąd może wynosić do 30 mm Hg. Zalecane rozmiary mankieta przedstawiono w tabeli 2,
- należy pamiętać, że sama czynność napełniania poduszki może generować przemijający wzrost ciśnienia nawet do 40 mm Hg,
- jeżeli pacjent wykonuje pomiary samodzielnie, może dochodzić do wzrostu ciśnienia spowodowanego pracą mięśni w trakcie napełniania mankieta,
- bardzo istotny jest dokładny, wykalibrowany aparat do mierzenia ciśnienia, ponieważ błęd, jaki popełniony zostanie w trakcie pomia-

Tabela 2. Zalecane rozmiary mankieta do pomiaru ciśnienia na ramieniu u osób dorosłych [4]

Rodzaj mankieta	Rozmiar poduszki gumowej	Zastosowanie
Według British Hypertension Society		
Standardowy	12 x 26 cm	u większości osób dorosłych
Duży	12 x 40 cm	ramiona grube
Mały	12 x 18 cm	ramiona chude
Według American Heart Association		
Mały	10 x 24 cm	ramiona o obwodzie 22–26 cm
Standardowy	13 x 30 cm	ramiona o obwodzie 27–34 cm
Duży	16 x 38 cm	ramiona o obwodzie 35–44 cm
Udowy	20 x 42 cm	ramiona o obwodzie 45–52 cm

- ru aparatem niedokładnym, nie będziemy w stanie wyeliminować, nawet przez drobni-
zgowę przestrzeganie techniki pomiaru,
- jeżeli posługujemy się manometrem rtęciowym, to słupek rtęci powinien znajdować się pionowo i na poziomie oczu badającego,
 - jeżeli posługujemy się manometrem sprężynowym, to linia patrzenia powinna być prostopadła do środka tarczy aparatu,
 - jeżeli poduszka gumowa aparatu nie obejmuje całego obwodu ramienia, to jej środek powinien znajdować się dokładnie nad tętnicą ramienną,
 - dolny brzeg mankietu powinien znajdować się 2–3 cm powyżej miejsca wyczuwalnego pulsowania tętnicy ramiennej,
 - przed właściwym pomiarem ciśnienia należy wyczuć palpacyjnie tętno na tętnicy ramiennej, a następnie szybko napełnić mankieta do około 30 mm Hg powyżej ciśnienia, przy którym zanika tętno. Następnie należy stopniowo mankieta opróżnić i odnotować wartość ciśnienia, przy którym tętno jest wyczuwalne ponownie (będzie to przybliżona wartość ciśnienia skurczowego). Opisane powyżej czynności to pomiar ciśnienia **metodą palpacyjną**, szczególnie przydatny u pacjentów, u których mogą wystąpić trudności z dokładną oceną osłuchową momentu pojawienia się i zniknięcia tonów, tj. u kobiet ciężarnych, chorych we wstrząsie, u osób poddawanych próbie wysiłkowej. Jest to metoda ważna także dlatego, iż u niektórych pacjentów tony fazy I niekiedy zanikają w miarę obniżenia ciśnienia i powracają przy niższych wartościach, co określa się mianem tzw. przerwy osłuchowej,
 - stetoskop należy przyłożyć delikatnie w miejscu najlepiej wyczuwalnego tętnienia tętnicy ramiennej, nie może on dotykać ubrania, mankieta, gumowych rurek, ponieważ będą występowały szmery tarcia; należy go trzymać pewnie i równo, ale bez zbędnego ucisku, który zniekształci ścianę naczynia i może być przyczyną pojawienia się tonów poniżej ciśnienia rozkurczowego,
 - mankieta należy wypełnić powietrzem szybko, do wartości o 30 mm Hg przekraczającej zmierzone wcześniej metodą palpacyjną ciśnienie skurczowe i spuszczać powietrze z szybkością 2–3 mm Hg na jedno uderzenie serca lub na 1 sekundę.

Zjawiska osłuchowe:

- faza I: oznacza ciśnienie skurczowe – jest to pojawienie się słabego, powtarzającego się stuku, którego głośność zwiększa się przez co najmniej dwa kolejne uderzenia,
- faza II: o niejasnym znaczeniu klinicznym – jest to dość krótki okres, kiedy dźwięki cichną i stają się świszczące,

- przerwa osłuchowa – tony mogą zanikać całkowicie u niektórych osób,
- faza III: o niejasnym znaczeniu klinicznym – jest to powrót ostrych dźwięków o głośności takiej, jak w fazie I lub głośniejszych,
- faza IV: nagłe stłumienie dźwięków,
- faza V: oznacza ciśnienie rozkurczowe – zanikają wszystkie dźwięki,
- po wysłuchaniu fazy V powietrze z mankieta należy spuścić szybko i całkowicie, tak aby nie tworzył się zastój żylny,
- jeżeli tony Korotkowa słyszalne są mimo obniżenia ciśnienia w mankiecie do zera, to jako ciśnienie rozkurczowe należy zanotować chwilę ściszenia tonów i odnotować ten fakt w dokumentacji chorego,
- wynik pomiaru należy zanotować z dokładnością do 2 mm Hg, łącznie z określeniem:
 - pozycji pacjenta w czasie pomiaru,
 - określeniem ramienia, na którym badane było ciśnienie – prawe lub lewe,
 - wartości ciśnienia zmierzonego na obu ramionach – zawsze w czasie pierwszego pomiaru,
 - obwodu ramienia i wielkości poduszki gumowej mankieta,
 - fazy IV i V dla ciśnienia rozkurczowego,
 - przerwy osłuchowej, jeśli wystąpiła,
 - stanu pacjenta – zdenerwowany lub spokojny,
 - w przypadku chorych otrzymujących leczenie hipotensyjne istotne jest odnotowanie godziny przyjęcia leku, tak aby można było określić, kiedy przypada okres jego działania maksymalnego i minimalnego,
- zaleca się, aby w czasie każdej wizyty pacjenta dokonać minimum 2 pomiarów w jednoczesnych odstępach czasu oraz powtórzyć pomiar, jeśli mogły wystąpić zakłócenia lub pomiar wykonano niedokładnie,
- nawet po kilku wizytach może się utrzymywać reakcja alarmowa związana z pomiarem ciśnienia. U pacjentów z utrzymującym się wzrostem ciśnienia należy przeprowadzić dodatkowe pomiary przy różnych okazjach, w czasie kilku tygodni lub miesięcy albo wykonać ABPM lub zalecić samodzielne pomiary domowe ciśnienia zanim podejmie się decyzję o włączeniu leczenia.

Pomiary u osób w podeszłym wieku:

- należy mierzyć ciśnienie w pozycji leżącej, siedzącej oraz stojącej – zawsze w trakcie pierwszego pomiaru u danego pacjenta, a następnie okresowo z uwagi na często występującą hipotonię ortostatyczną,
- hipotonia ortostatyczna może być także wywoływana przez następujące grupy leków:

diuretyki, neuroleptyki, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne,

- często występuje także hipotonia poposiłkowa, którą rozpoznać można w trakcie pomiarów ciśnienia w pozycji stojącej, po posiłku i za pomocą ABPM (ambulatory blood pressure monitoring),
- częściej niż w populacji osób młodszych występuje „zjawisko białego fartucha”,
- z powodu niewydolności układu wegetatywnego może występować duża zmienność ciśnienia tętniczego krwi, z okresami hipotonii na przemian z podwyższonym ciśnieniem,
- najczęstszą postacią nadciśnienia u osób w podeszłym wieku jest izolowane nadciśnienie skurczowe.

Pomiary u chorych z zaburzeniami rytmu serca:

- ponieważ ciśnienie jest funkcją objętości wyrzutowej, u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca ciśnienie krwi może ulegać znacznym wahaniom z uderzenia na uderzenie serca, w zależności od czasu, jaki upływa od poprzedniego uderzenia serca,
- nie ustalono jednoznacznie, czy ciśnienie skurczowe należy odnotować w momencie pojawienia się pierwszego tonu Korotkowa, czy też wtedy, gdy tony są słyszalne ciągle,
- jeżeli za ciśnienie skurczowe i rozkurczowe przyjmuje się odpowiednio pojawienie się i zniknięcie tonów, to ciśnienie skurczowe będzie prawdopodobnie zawyżone, a rozkurczowe zaniżone,
- dokładność pomiaru można poprawić jedynie przez wielokrotne mierzenie ciśnienia lub przez bezpośredni pomiar metodą krwawą wewnątrz tętniczą,
- w przypadku migotania przedsionków ciśnienie w mankiecie powinno być spuszczone nie szybciej niż 2 mm Hg na jedno uderzenie serca, natomiast w przypadku bradykardii < 40 uderzeń na minutę konieczne jest jeszcze wolniejsze obniżanie ciśnienia. Zbyt szybkie wypuszczenie powietrza spowoduje zaniżenie ciśnienia skurczowego i zawyżenie rozkurczowego.

Pomiary ciśnienia u kobiet w ciąży:

- wartość ciśnienia rozkurczowego może być określana przez IV ton Korotkowa, a więc przez ściszenie tonów. Ma to miejsce wtedy, gdy tony słyszalne są aż do wartości ciśnienia 0 mm Hg.

ABPM (ambulatory blood pressure monitoring) [4]

Jest to metoda diagnostyczna polegająca na 24-godzinnym monitorowaniu ciśnienia tętnicze-

go w czasie wykonywania przez pacjenta codziennych czynności. Charakteryzuje się kilkoma zaletami w porównaniu z pomiarami metodą tradycyjną:

- liczba pomiarów jest większa (pomiar jest wykonywany co 30 minut w dzień i w nocy). Metoda ta lepiej odzwierciedla rzeczywiste wartości ciśnienia u pacjenta,
- pozwala wykryć osoby, u których występuje „reakcja białego fartucha”, ponieważ pomiary dokonywane są poza gabinetem lekarskim,
- umożliwia ocenę dobowego profilu ciśnienia – pozwala wykryć osoby, u których ciśnienie nie obniża się w czasie spoczynku nocnego. Są to pacjenci obciążeni zwiększonym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych,
- pozwala lepiej ocenić 24-godzinną skuteczność leczenia farmakologicznego,
- pozwala wykryć zmiany w profilu ciśnienia istotne dla leczenia, takie jak: „nadciśnienia białego fartucha”, hipotonia, obniżenie ciśnienia w nocy lub jego brak.

Przed założeniem aparatu do ABPM należy zmierzyć ciśnienie metodą tradycyjną na obu ramionach. Jeżeli różnica ciśnienia na obu ramionach wynosi < 10 mm Hg, to mankiet zakłada się na ramię niedominujące, a jeżeli różnica ta jest większa, to pomiarów dokonuje się na ramieniu, na którym zmierzone ciśnienie było wyższe.

W tabeli 3 przedstawiono wskazania do wykonania ABPM.

Inne wskazania kliniczne do ABPM:

- jako wskazówka w farmakologicznym leczeniu nadciśnienia tętniczego (lepsza niż w przypadku tradycyjnych pomiarów ciśnienia ocena skuteczności terapii, ocena 24-godzinnego działania leków hipotensyjnych),
- cukrzyca typu 1,
- nadciśnienie tętnicze w okresie ciąży,
- ocena niedociśnienia tętniczego,
- ocena czynności układu wegetatywnego w innych stanach klinicznych.

Wykonanie ABPM w wymienionych sytuacjach chorobowych i w okresie ciąży ma na celu ocenę dobowego rozkładu wartości ciśnienia tętniczego i występowania okresów niskiego ciśnienia, co pozwala na skuteczną modyfikację leczenia, tak aby zapewniało ono jak najbardziej skuteczną kontrolę ciśnienia tętniczego.

Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

Podstawą postępowania jest szczegółowa i powtarzana ocena kliniczna pacjenta. Aktualny stosunek do terapii nadciśnienia tętniczego oparty jest na szacunkowej ocenie całkowitego ryzy-

Tabela 3. Wskazania kliniczne do ABPM [4]

Wskazania kliniczne	Komentarz
Podjęzanie nadciśnienia białego fartucha	wartości ciśnienia w ABPM są prawidłowe, z wyjątkiem pierwszej godziny, kiedy mogą być podwyższone z powodu presyjnego wpływu środowiska oraz czynności mających związek z założeniem aparatu do ABPM, za pomocą ABPM należy także potwierdzić rozpoznanie „nadciśnienia białego fartucha” po upływie około 3–6 miesięcy, a następnie kontrolować 1 x/rok w celu wykrycia rozwiniętego, utrwalonego nadciśnienia tętniczego
Podjęzanie nadciśnienia tętniczego ukrytego (odwróconego „nadciśnienia białego fartucha”)	jest to stan, kiedy ciśnienie krwi mierzone metodą tradycyjną jest prawidłowe, natomiast wartości w ABPM są podwyższone, można je podejrzewać u osób, których ciśnienie krwi w tradycyjnych pomiarach jest prawidłowe, a występują: przerost lewej komory serca, liczne czynniki ryzyka choroby sercowo-naczyniowej oraz choroba nadciśnieniowa w wywiadzie rodzinnym
Podjęzanie nadciśnienia nocnego	jego występowanie może sugerować podwyższone ciśnienie mierzone samodzielnie w godzinach wieczornych lub obecność uszkodzeń narządowych niewspółmiernych do przewidywanych na podstawie wyników samodzielnych pomiarów domowych, jeżeli w ABPM stwierdzi się brak nocnego spadku ciśnienia lub będzie on nadmierny, to wskazane jest powtórzenie badania, ponieważ powtarzalność nocnych wyników pomiarów jest niewielka, brak nocnego spadku ciśnienia nasuwa podejrzenie wtórnego charakteru nadciśnienia, a także lepiej koreluje z powstaniem powikłań narządowych nadciśnienia aniżeli wartości ciśnienia w pomiarach w gabinecie lekarskim lub w pomiarach samodzielnych w warunkach domowych
Oporne nadciśnienie tętnicze	u osób z opornym nadciśnieniem tętniczym ABPM może wykazać, że przyczyną tego stanu jest „zjawisko białego fartucha”
Nadciśnienie u osób w podeszłym wieku	ABPM może potwierdzić lub wykluczyć wskazania do leczenia hipotensyjnego

Tabela 4. Zalecane wartości ciśnienia tętniczego w ABPM [4]

	Optymalne	Prawidłowe	Nieprawidłowe
W czasie snu	< 115/65	< 120/70	> 125/75
W czasie aktywności	< 130/80	< 135/85	> 140/90
Średnia wartość z całej doby		< 125/80	> 125/80

ka sercowo-naczyniowego, biorąc pod uwagę występujące u pacjenta zaburzenia.

Tradycyjne czynniki ryzyka choroby sercowo-naczyniowej [2]:

- nadwaga (BMI 25–29,9 kg/m²) i otyłość (BMI ≥ 30 kg/m²),
- nikotynizm,
- cukrzyca,
- dyslipidemia (cholesterol całkowity > 250 mg/dl, LDL > 155 mg/dl, HDL < 40 mg/dl u mężczyzn i < 48 mg/dl u kobiet),

- mała aktywność fizyczna,
- płeć męska,
- rasa biała,
- menopauza,
- stres psychospołeczny,
- wiek > 55 r.ż. dla mężczyzn i > 65 r.ż. dla kobiet,
- obciążony wywiad rodzinny w kierunku występowania przedwczesnej choroby wieńcowej (mężczyźni < 55 r.ż., kobiety < 65 r.ż.),
- nadciśnienie tętnicze (wartość ciśnienia skurczowego i rozkurczowego) [2]. Wytyczne ESH/ESC określają jeszcze inne czynniki ryzyka, jakimi są poziom białka C-reaktywnego > 1 mg/dl oraz otyłość brzuszna określona jako obwód pasa > 102 cm u mężczyzn i > 88 cm u kobiet [3].

W wielu badaniach klinicznych wykazano, iż upośledzona czynność nerek wiąże się z większą częstością występowania chorób sercowo-naczyniowych oraz większą śmiertelnością z powodu incydentów sercowo-naczyniowych w porównaniu z populacją osób zdrowych [5, 6]. Niekorzystny profil występowania chorób sercowo-naczyniowych zaznacza się już u chorych z nieznacznie upośledzoną czynnością nerek [7]. Częstość zdarzeń sercowo-naczyniowych, zgonów i hospi-

talizacji narasta zwłaszcza przy poziomie GFR < 45 ml/min/1,73 m² [6]. Wykazano, że u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek tradycyjne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego występują częściej niż w populacji ogólnej [8] oraz zidentyfikowano nowe czynniki ryzyka wpływające na zwiększoną częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych w tej grupie pacjentów [9].

Nietradycyjne (nowo zidentyfikowane) czynniki ryzyka choroby sercowo-naczyniowej u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek [9]:

- zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej,
- dyslipidemia,
- niedokrwistość,
- złe odżywianie,
- stan zapalny,
- zakażenie,
- czynniki prozakrzepowe,
- stres oksydacyjny,
- hiperhomocysteinemia,
- toksyny mocznicowe,
- GFR < 60 ml/min,
- mikroalbuminuria, białkomocz,
- typ (rozpoznanie) przewlekłej choroby nerek,
- zwiększona aktywność układu renina–angiotensyna–aldosteron,
- hiperwolema uwarunkowana przewodnictwem.

Do określenia ryzyka służą kryteria oceny całkowitego ryzyka choroby sercowo-naczyniowej według algorytmu Framingham oraz ocena na podstawie systemu SCORE.

Skala Framingham opracowana została na podstawie prospektywnego badania nad chorobą niedokrwienną serca przeprowadzonego w mieście Framingham w USA. Na podstawie występujących czynników ryzyka określa się bezwzględne 10-letnie ryzyko wystąpienia powikłań wieńcowych [10].

Model służący do określania ryzyka na podstawie systemu SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) określa 10-letnie bezwzględne prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu z powodu incydentów sercowo-naczyniowych będących powikłaniami miażdżycy. Opracowano go w oparciu o analizę danych pochodzących z 12 państw europejskich. Ryzyko określa się, biorąc pod uwagę następujące czynniki ryzyka: płeć, wiek, palenie tytoniu, ciśnienie tętnicze skurczowe i stężenie cholesterolu całkowitego lub stosunek stężeń cholesterolu całkowitego i cholesterolu HDL. Opracowano karty ryzyka SCORE oddzielnie dla populacji krajów europejskich obciążonych małym ryzykiem zgonu (Belgia, Francja, Grecja, Luksemburg, Hiszpania, Szwajcaria, Portugalia, Włochy) i dla populacji krajów europejskich obciążonych dużym ryzykiem zgonu (dotyczy to pozostałych krajów europejskich). Jest to zalecany przez Europejskie Towarzystwo Kardio-

Tabela 5. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego na podstawie algorytmu Framingham i systemu SCORE [10, 11]

Ryzyko	wg Framingham	wg SCORE
Małe	< 15%	< 4%
Średnie	15–20%	4–5%
Duże	20–30%	5–8%
Bardzo duże	> 30%	> 8%

logiczne sposób oceny ryzyka sercowo-naczyniowego [11].

Powikłania narządowe

Biorąc pod uwagę fakt, iż nadciśnienie jest schorzeniem niewywołującym istotnych dolegliwości w początkowym okresie jego istnienia, należy pamiętać, że choroba długotrwała i źle kontrolowana grozi poważnymi uszkodzeniami narządowymi. Do powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego zaliczamy: przerost lewej komory serca, chorobę niedokrwienną serca, zastoinową niewydolność serca, udar mózgu lub TIA, przewlekłą chorobę nerek, chorobę tętnic obwodowych oraz retinopatię [2].

Cele leczenia hipotensyjnego

Niewątpliwie istotnym celem jest obniżenie ciśnienia tętniczego krwi do wartości aktualnie zalecanych, tj:

- **pacjenci bez współistniejących chorób:**
 - pomiary przygodne dokonywane w gabinecie lekarskim: < 140/90 mm Hg,
 - samodzielne pomiary domowe: < 135/85 mm Hg,
 - wartości ciśnienia w **ABPM:**
 - w ciągu dnia < 135/85 mm Hg,
 - w czasie snu < 120/75 mm Hg,
 - średnia wartość dobowa < 125/80 mm Hg (patrz także w tab. 4),
- **pacjenci z chorobami współistniejącymi:**
 - cukrzyca: < 130/80 mm Hg,
 - przewlekła choroba nerek: < 130/80 mm Hg [2, 3].

Obniżenie ciśnienia tętniczego nie jest jednak celem samym w sobie. Priorytetowe jest zmniejszenie całkowitego ryzyka niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (patrz ocena całkowitego ryzyka według algorytmu Framingham i SCORE) i narządowych powikłań nadciśnienia tętniczego, co w praktyce klinicznej przekłada się na zmniejszenie chorobowości i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych i chorób nerek oraz korekcja zaburzeń metabolicznych, he-

modynamicznych i powikłań narządowych nadciśnienia [3].

Istotne jest obniżenie ciśnienia do najniższych wartości dobrze tolerowanych przez chorego (zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku), co pozostaje w ścisłym związku z postulowaną indywidualizacją terapii hipotensyjnej. Wykazano bowiem, że ryzyko choroby sercowo-naczyniowej rośnie liniowo wraz z ciśnieniem już od wartości uznawanych za prawidłowe.

Problem nieskuteczności terapii

Ocenia się, że tzw. nadciśnienie tętnicze odporne na leczenie, tzn. sytuacja, w której pomimo zastosowania 3 leków w dawkach zbliżonych do maksymalnych, łącznie z diuretykiem [2, 12] (diuretykiem tiazydowym i pętlowym, z wyłączeniem diuretyków tiazydopodobnych, np. indapamidu), nie uzyskujemy zadowalającej kontroli ciśnienia, to stan stosunkowo rzadko występujący [12].

Poniżej podano kilka najczęstszych przyczyn:

- **Nieprawidłowości w procesie leczenia:** niechęć lekarzy do intensyfikacji leczenia – według danych wynikających z niektórych badań jest to ważna przyczyna złej kontroli ciśnienia – w 75% wizyt, w czasie których stwierdzano wartości ciśnienia przekraczające normy, nie dokonywano modyfikacji terapii. Wykazano, iż pacjenci leczeni bardziej intensywnie osiągalni istotną statystycznie lepszą kontrolę ciśnienia [13]. Informacji dostarczają nam badania oparte na przeglądowych ankietach skierowanych zarówno do lekarzy, jak i do pacjentów [14]. Modyfikacja stylu życia zalecana była jedynie w 47% wizyt kontrolnych. Lekarze chętniej dokonywali modyfikacji terapii, gdy stwierdzane było podwyższone ciśnienie rozkurczowe (leki włączane były już od wartości ciśnienia rozkurczowego 91 mm Hg), w porównaniu z ciśnieniem skurczowym (terapię włączano lub modyfikowano dopiero od wartości ciśnienia 160 mm Hg). Wszyscy lekarze potwierdzali, że zaznajomieni są z wytycznymi JNC VI, większość z nich zgadzała się z zaleceniami. 62% lekarzy stwierdzało, iż 'zwykle' i 12%, że 'zawsze' stosuje się do wytycznych. Lekarze szacowali, że 50–60% pacjentów ma dobrze kontrolowane ciśnienie tętnicze, natomiast w rzeczywistości zaledwie 34% miało wartości ciśnienia skurczowego na poziomie < 140 mm Hg.

Najczęstszymi przyczynami braku włączenia lub intensyfikacji leczenia były:

- zadowolenie lekarza z prowadzonej terapii – 30%,
- cel wizyty kontrolnej niezwiązany z terapią nadciśnienia tętniczego – 29%,
- konieczność dłuższego monitorowania przed podjęciem decyzji o zmianie terapii – 35%,

- stwierdzenie jedynie nieznacznie podwyższonego ciśnienia tętniczego – 10%,
- konieczność podjęcia działań mających na celu poprawę przestrzegania zaleceń przez pacjentów – 9%,
- obawa przed efektami ubocznymi terapii po jej intensyfikacji – 5%,
- brak czasu dla pacjenta – 1%.

Prawie wszyscy pacjenci twierdzili, że przestrzegają zaleceń lekarza i że są zadowoleni z leczenia. Powyższe dane obarczają lekarzy większą odpowiedzialnością za nieodpowiednią kontrolę ciśnienia, zwracając uwagę na fakt, że zarówno pacjent, jak i lekarz odgrywają istotną rolę w procesie leczenia [14].

- **Niewłaściwe dawki docelowe leków;**
- **Niewłaściwe połączenia leków;**
- **Niedostateczne wykorzystanie leku moczopędnego;**
- **Interakcje lekowe** (NLPZ, inhibitory COX-2, sympatykomimetyki, doustna antykoncepcja hormonalna, sterydoterapia, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, cyklosporyna, takrolimus, kokaina, amfetamina) – inne przyjmowane przez pacjenta leki przez różnorakie oddziaływania utrudniają osiągnięcie i utrzymanie docelowych wartości ciśnienia tętniczego [2];
- **Nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich** (ang. non compliance – definiowane jako każde odstępstwo od zaleconego przez lekarza leczenia, może zaistnieć na każdym etapie złożonego procesu przestrzegania zaleceń przez pacjenta). Problem ten dotyczy farmakoterapii wszystkich schorzeń. Stwierdzono kilka sytuacji klinicznych, w których istnieje zwiększone ryzyko nieprzestrzegania zaleceń i w dużym niestety odsetku dotyczą one chorych na nadciśnienie tętnicze. Być może wyzwaniem w przyszłości będzie zastosowanie monitorowania elektronicznego przyjmowania zaleconych leków, chociaż wykazano, że jako jedyna interwencja nie ma ono istotnego wpływu na przestrzeganie zaleceń długotrwałej terapii; ważne okazało się jednak omawianie z pacjentem otrzymanych wyników kontroli ciśnienia, co jeszcze raz podkreśla rolę edukacji i pozyskania zaufania pacjenta [15].

W tabeli 6 przedstawiono przyczyny nieprzestrzegania terapii hipotensyjnej oraz możliwe interwencje mające na celu poprawę w tym zakresie.

Zasady leczenia nadciśnienia tętniczego

1. Modyfikacja stylu życia – leczenie niefarmakologiczne nadciśnienia tętniczego (patrz rozdział o tym samym tytule):

Tabela 6. Przyczyny nieskuteczności terapii hipotensyjnej i możliwe interwencje [16]

Pacjent z nadciśnieniem tętniczym	Możliwe interwencje
<ul style="list-style-type: none"> – brak świadomości istnienia choroby (bezobjawowy początkowo przebieg), – brak zrozumienia konieczności terapii, – brak akceptacji terapii przy bezobjawowym przebiegu choroby, – niezrozumienie zaleceń lekarskich, – brak wiary w skuteczność terapii, – akceptacja choroby, – przedkładanie innych celów ponad leczenie i zdrowie, – przerwanie leczenia po normalizacji ciśnienia, – aspekt ekonomiczny długotrwałej terapii, – działania uboczne przewlekłej terapii, – konieczność przyjmowania leków kilka razy/dzień, – obawa o interakcje z innymi przyjmowanymi lekami lub spożywanym alkoholem, – brak zaufania do lekarza, – korzyści np. finansowe z bycia chorym, – nieświadome nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich 	<ul style="list-style-type: none"> – edukacja chorego, wyjaśnienie istoty choroby, jej przebiegu, możliwych powikłaniach, – odpowiednie motywowanie chorego do leczenia, – obranie skoncentrowanej na chorym strategii osiągnięcia celu, – ustalenie czasu koniecznego do realizacji celu leczenia, – zaangażowanie chorego w plan leczenia, – uświadomienie konieczności długotrwałej terapii, – prawidłowe przekazywanie zaleceń, – zainteresowanie lekarza właściwym przyjmowaniem leków przez pacjenta, – prawidłowe przekazywanie zaleceń przez lekarza, – wyjaśnienie sposobu przyjmowania leku wraz z instrukcjami pisemnymi, – objaśnienie schematu czasu trwania terapii, – upewnienie się co do zrozumienia przez pacjenta przekazywanych treści i zaleceń, należy pozwolić pacjentowi i zachęcać go do zadawania pytań, – stosowanie preparatów tańszych o porównywalnej skuteczności, – wybór leków o wygodnej dla pacjenta formie leku i drodze jego podania, – stosowanie preparatów o przedłużonym okresie działania, przyjmowanych 1x/dzień, – rezygnacja (w miarę możliwości) z terapii złożonej, ograniczenie ilości zażywanych leków do rzeczywiście koniecznych, – pozyskanie zaufania pacjenta, – uzyskanie pomocy ze strony rodziny, opiekunów i znajomych chorego, a także pielęgniarzek i farmaceutów

- jest jedynym sposobem postępowania w przypadku:
 - nadciśnienia łagodnego i umiarkowanego (z wyjątkiem sytuacji, w których oszacowane całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe jest duże i bardzo duże – wtedy od początku należy je kojarzyć z leczeniem farmakologicznym – ryc. 3), przez okres minimum 3 miesięcy pod kontrolą efektu hipotensyjnego interwencji, jeśli po minimum 3 miesiącach od wdrożenia zmian stylu życia ciśnienie nie ulega normalizacji – należy włączyć farmakoterapię.

2. Leczenie farmakologiczne:

- musi być **zawsze kojarzone** z leczeniem niefarmakologicznym,
- w przypadku nadciśnienia tętniczego ciężkiego (ryc. 3), przy ciśnieniu tętniczym wysokim prawidłowym (ryc. 2) oraz w nadciśnieniu tętniczym łagodnym i umiarkowanym (ryc. 3), kiedy oszacowane ryzyko sercowo-naczyniowe jest duże i bardzo duże – jest wdrażane już na początku postępowania, łącznie z leczeniem niefarmakologicznym [3].

Modyfikacja stylu życia – niefarmakologiczne leczenie nadciśnienia tętniczego

Udowodniono wielokrotnie, iż tzw. zdrowy styl życia istotnie wpływa na kontrolę ciśnienia tętniczego i powinien stanowić nieodłączny element postępowania terapeutycznego (tab. 7). Metody i działania, które kryją się pod tym pojęciem, stanowią wzajemnie powiązane, uzupełniające się ogniwa, a łączne ich wdrożenie skutkuje addytywnym efektem w postaci zmniejszenia chorobowości i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Postępowanie to jest szczególnie pożądane w przypadku pacjentów, którzy powinni być objęci pierwotną prewencją wystąpienia nadciśnienia tętniczego, tj. osób z predyspozycją genetyczną lub obciążonym wywiadem rodzinnym, z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego oraz osób z rozpoznaniem tzw. przednadcisnieniem (prehypertension), zaburzeniami gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Bywa, że jest to

Tabela 7. Zalecane modyfikacje stylu życia [2, 3]

Interwencja	Efekt hipotensyjny
Redukcja masy ciała, dążenie do osiągnięcia prawidłowego wskaźnika BMI (masa ciała/wzrost w metrach ²): norma: 18,5–24,9 kg/m ²	– Polska: epidemia otyłości – 53% populacji ogólnej, częściej mężczyźni, – efekt interwencji: obniżenie RR skurczowego o 5–20 mm Hg na 10 kg utraconej masy ciała
Ograniczenie spożycia soli do: < 6 g Na/dobę < 2,4 g Na/dobę < 100 mmol Na/dobę	– efekt interwencji: obniżenie RR skurczowego o 2–8 mm Hg
Ograniczenie spożycia alkoholu do < 20 g czystego etanolu u kobiet i < 30 g u mężczyzn	– efekt interwencji: obniżenie RR skurczowego o 2–4 mm Hg, – korzystne nieznaczne ilości czerwonego wina (pozytywny wpływ na stan śródbłonna i poziom stresu oksydacyjnego – obniżenie aktywności wolnych rodników tlenowych)
Regularna aktywność fizyczna	– przez większość dni w tygodniu, min. 30 min, – zalecana jest aktywność sprawiająca przyjemność: szybki spacer, pływanie, jazda na rowerze, ćwiczenia aerobowe, – sprzyja redukcji i utrzymaniu obniżonej masy ciała, – efekt interwencji: obniżenie RR skurczowego o 4–9 mm Hg
Dieta DASH (Dietary Approach To Stop Hypertension) [2,17]	– ograniczenie ilości tłuszczów nasyconych, soli, czerwonego mięsa, węglowodanów, – bogata w owoce, warzywa, orzechy, ryby, drób, potas, wapń, niskotłuszczowe produkty mleczne, – efekt interwencji: obniżenie RR skurczowego o 8–14 mm Hg
Zaprzestanie palenia tytoniu	– nikotynizm – istotny czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego, – motywacja pacjenta do rzucenia palenia i jej ocena, ocena stopnia uzależnienia (test Schneider, test Fagerstoma)

postępowanie wystarczające i osoby te nie będą wymagały farmakoterapii. Biorąc pod uwagę dużą częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych oraz fakt, iż stanowią one ciągle główną przyczynę zgonów, celowe wydaje się przestrzeganie tych zaleceń także przez populację osób zdrowych.

W świetle przedstawionych powyżej problemów warto wspomnieć o rozpoczętej w lipcu 2003 r. realizacji **Polskiego Projektu 400 Miast** w ramach Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD 2003–2005. Program ten realizowany jest w 418 miejscowościach o liczbie mieszkańców do 8 tysięcy (w tym w 22 miejscowościach województwa kujawsko-pomorskiego), dotyczy około 2,3 mln osób. Głównym jego celem jest poprawa bardzo niekorzystnej w Polsce, w porównaniu do pozostałych państw Unii Europejskiej, sytuacji epidemiologicznej w zakresie zachorowalności i umieralności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, a także szeroko pojęta edukacja i promocja zdrowia. Dotyczy to szczególnie populacji małych miast i wsi, do których właśnie powyższy program jest kierowany.

Aby skutecznie realizować założenia projektu zaplanowano kilka uzupełniających się wzajemnie modułów, takich jak: interwencja społeczna

i medyczna (badania przesiewowe), program budowy infrastruktury dla promocji zdrowia (którego celem jest wdrożenie i utrwalenie planu działania dla władz lokalnych na rzecz długotrwałych działań profilaktycznych), program interwencji antytytoniowej, edukacja dzieci w wieku szkolnym oraz lekarzy i pielęgniarek, program edukacji pacjentów z nowo wykrytymi zaburzeniami. Zwracają uwagę na niewątpliwie słuszne założenia projektu, takie jak: szeroko pojęty udział i zaangażowanie przedstawicieli lokalnych społeczności oraz wyłonienia koalicji prowadzącej działania na rzecz projektu, a także realizacja programu na wielu poziomach.

Skuteczność interwencji o podobnym charakterze wykazano w zrealizowanym w latach 2000–2001 Polskim Projekcie 4 Miast. Oby długofalowe efekty PP 400 Miast okazały się równie optymistyczne. Zainteresowanym szczegółami programu polecamy stronę internetową (www.400miast.pl).

Farmakoterapia nadciśnienia tętniczego

Dysponujemy obecnie dość szerokim asortymentem różnych grup leków hipotensyjnych, wy-

wierających efekt hipotensyjny przez liczne składowe fizjologicznie determinujące wartość ciśnienia.

Ważne pozostaje pytanie, kiedy nie należy zwlekać z włączeniem leczenia? **Wytyczne JNC VII zalecają następujące interwencje w zależności od wartości ciśnienia:**

- prawidłowe, tj. < 120/80 mm Hg – należy zachęcać do modyfikacji stylu życia z uwagi na znaczne rozpowszechnienie chorób sercowo-naczyniowych w populacji ogólnej,
- stan przednadciśnieniowy – prehypertension, tj. RR skurczowe 120–139 lub RR rozkurczowe 80–89 mm Hg – należy zalecić modyfikację stylu życia i rozpocząć farmakoterapię, o ile istnieją choroby współistniejące i szczególne wskazania do włączenia leczenia (tab. 8),
- stadium 1 nadciśnienia, tj. RR skurczowe 140–159 lub RR rozkurczowe 90–99 mm Hg – należy zalecić modyfikację stylu życia oraz włączyć monoterapię diuretykiem lub rozważyć

włączenie leku z innej grupy lub zastosować lek z innych szczególnych wskazań (tab. 8),

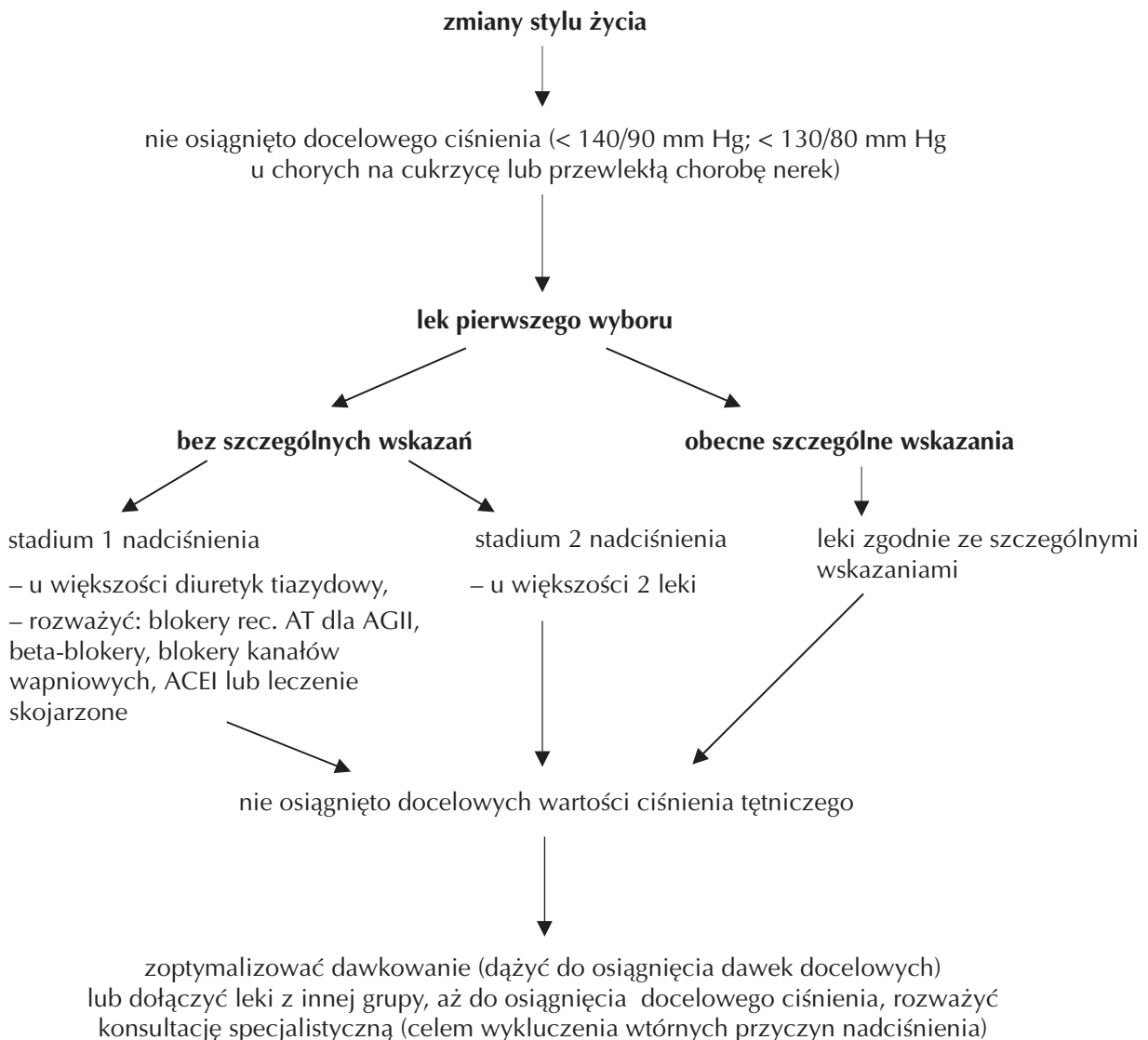
- stadium 2 nadciśnienia, tj. RR skurczowe ≥ 160 lub RR rozkurczowe ≥ 100 mm Hg – należy włączyć leczenie skojarzone dwoma lekami, z których jeden powinien być lekiem moczopędnym [2].

Uwagi:

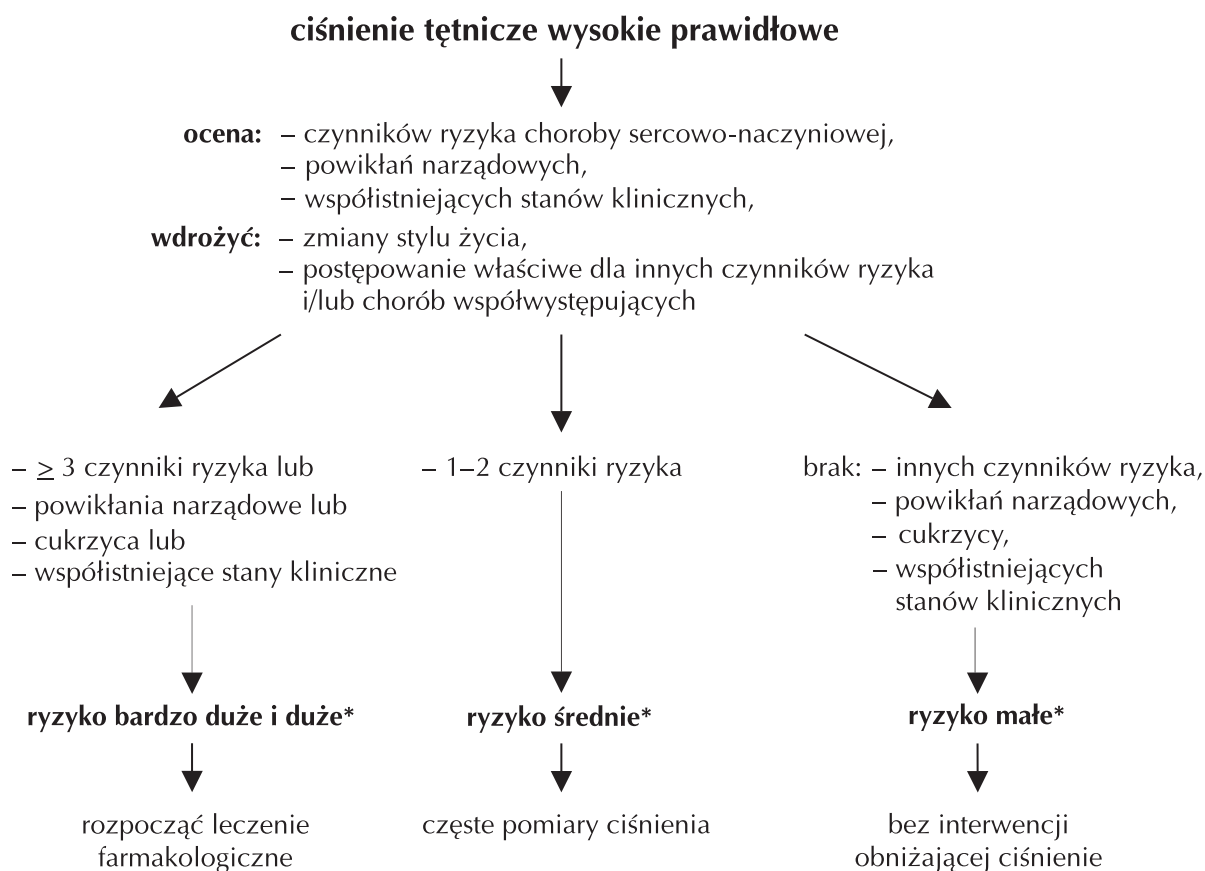
- większość chorych wymaga zastosowania 2 lub więcej leków hipotensyjnych do osiągnięcia docelowych wartości ciśnienia,
- jeśli ciśnienie przekracza wartość docelową o ponad 20/10 mm Hg, to należy rozważyć wdrożenie politerapii dwoma lekami od początku leczenia (w postaci preparatów złożonych lub osobnych).

Grupy leków stosowane w monoterapii [3]:

- diuretyki,
- inhibitory konwertazy angiotensyny,
- beta-blokery,



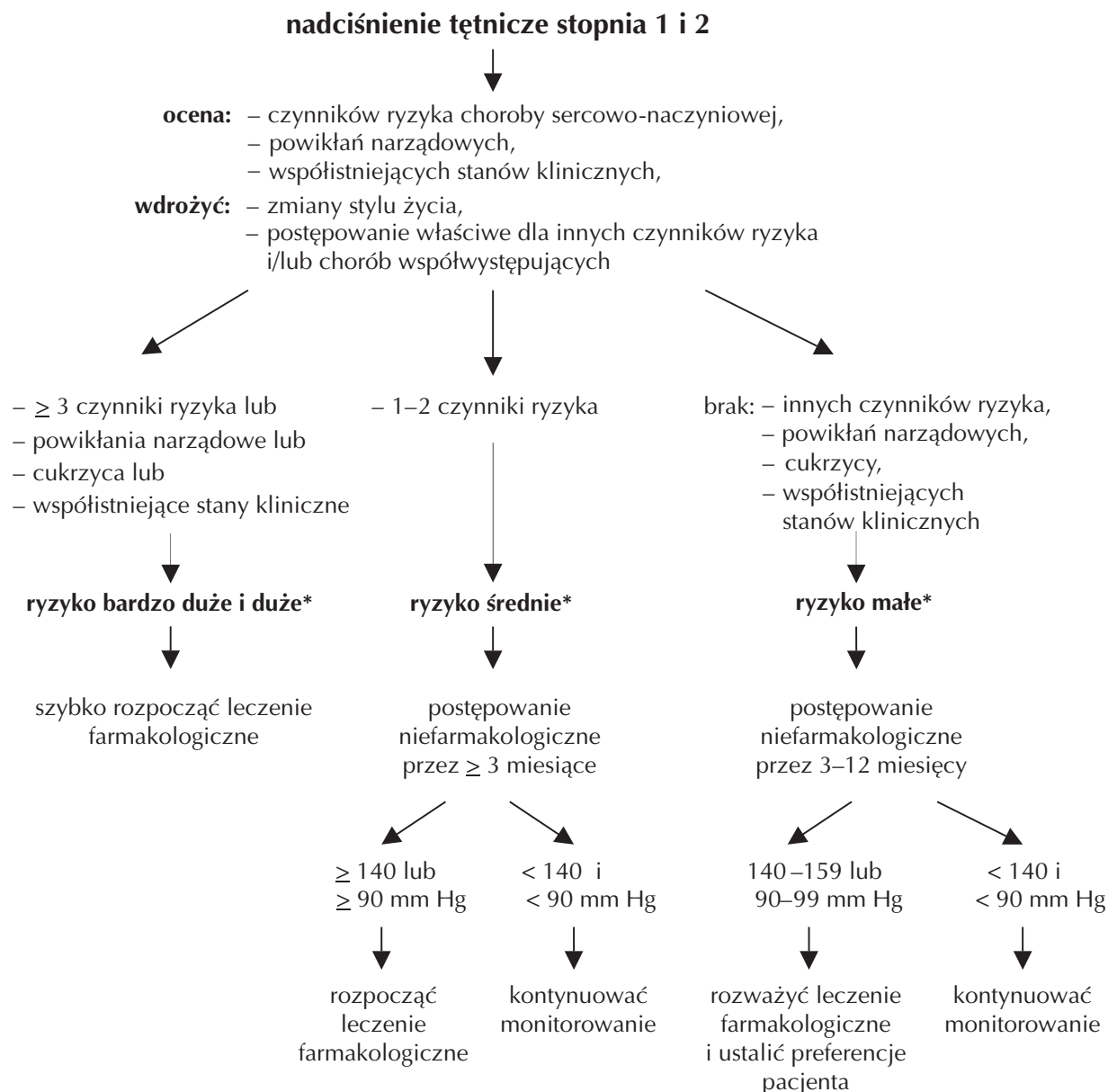
Ryc. 1. Algorytm leczenia nadciśnienia tętniczego według JNC VII [2]



* patrz ocena całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego wg algorytmów Framingham i SCORE

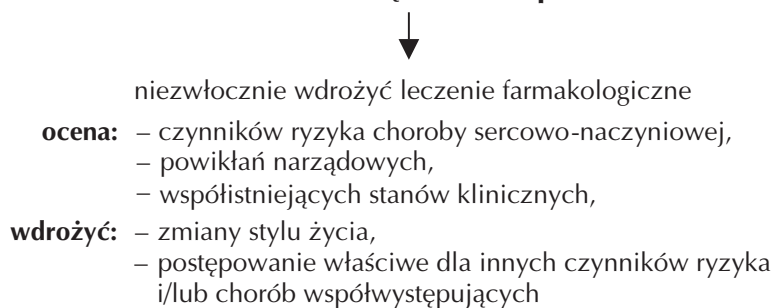
Ryc. 2. Algorytm leczenia nadciśnienia tętniczego według ESH/ESC [3]

- antagoniści wapnia,
- antagoniści receptorów AG II.
- Przykłady połączeń dwóch leków [3]:**
- diuretyk + beta-bloker,
- diuretyk + ACEI lub antagonist receptorów AG II,
- antagonist wapnia dihydropirydynowy + beta-bloker,
- antagonist wapnia + ACEI lub antagonist receptorów AG II,
- antagonist wapnia + diuretyk,
- beta-bloker + alfa-bloker,
- w razie potrzeby możliwe inne połączenia: leki o działaniu ośrodkowym lub inhibitory konwertazy angiotensyny + antagonist receptorów AG II.
- Zalety i wady monoterapii:**
- zalety:
 - zwykle prostszy schemat leczenia (możliwość stosowania preparatów długo działających podawanych raz na dobę – wykazano, iż taki schemat leczenia jest wygodniejszy dla pacjenta i sprzyja przestrzeganiu zaleceń lekarskich),
 - mniej działań ubocznych,
- wady:
 - mogą wystąpić trudności z uzyskaniem docelowych wartości ciśnienia.
- Zalety i wady politerapii:**
- wskazana, gdy wyjściowe ciśnienie przekracza wartości docelowe o > 20/10 mm Hg lub gdy oszacowane ryzyko sercowo-naczyniowe jest duże – jednym z zastosowanych leków powinien być diuretyk tiazydowy lub tiazydopodobny [2],
- kojarzyć leki o różnym mechanizmie działania,
- rozważyć celowość leczenia preparatami złożonymi, co poprawia przestrzeganie zaleceń przez pacjenta,
- zalety:
 - możliwość obniżenia ciśnienia przy zastosowaniu mniejszych dawek, co pozwala uniknąć lub zminimalizować działania uboczne leczenia,
 - lepsza kontrola ciśnienia,
 - szybsze osiągnięcie wartości docelowych ciśnienia,
 - wykorzystanie leków z różnych grup – efekt synergistyczny/addycyjny – wpływ na wiele różnych ogniw patogenetycznych,
- wady:
 - wyższy koszt,



* patrz ocena całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego wg algorytmów Framingham i SCORE

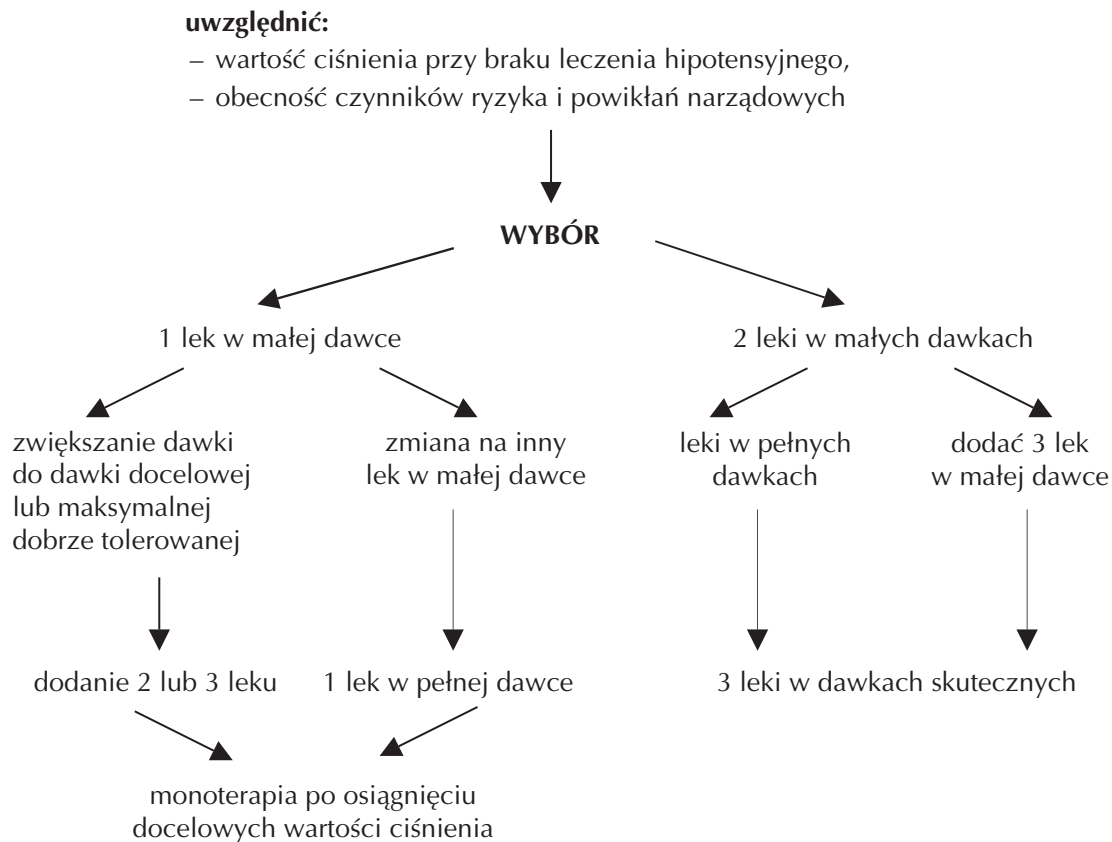
nadciśnienie tętnicze stopnia 3



Ryc. 3. Algorytm leczenia nadciśnienia tętniczego według ESH/ESC [3]

Tabela 8. Szczegółowe wskazania do włączenia określonej grupy leków [2, 18, 19]

Choroba lub stan współistniejący	Leki wskazane	Leki przeciwwskazane lub działające niekorzystnie
Choroba niedokrwienna serca	beta-blokery, długo działające blokery kanałów wapniowych, ACE-I	
Stan po zawale mięśnia sercowego	ACE-I, beta-blokery, antagoniści receptora aldosteronowego	
Zastoinowa niewydolność serca	ACE-I, ARB, diuretyki, beta-blokery (karewidolol, bisoprolol, metoprolol), antagoniści receptora aldosteronowego	blokery kanałów wapniowych z grupy pochodnych niedihydropirydynowych
Cukrzyca	ACE-I, ARB, diuretyki, beta-blokery, blokery kanałów wapniowych	
Przewlekła choroba nerek	ACE-I, ARB, diuretyki	antagoniści receptora aldosteronowego
Prewencja wtórna udaru mózgu	ACE-I, diuretyki tiazydopodobne	
Izolowane nadciśnienie skurczowe	blokery kanałów wapniowych, diuretyki	beta-blokery
Nadciśnienie tętnicze naczyniowo-nerkowe		ACE-I, ARB, gdy zmiany obustronne
Hiperlipidemia	alfa-blokery	diuretyki, beta-blokery
Tachyarytmia	beta-blokery, ACE-I, blokery kanałów wapniowych z grupy pochodnych niedihydropirydynowych	blokery kanałów wapniowych z grupy pochodnych dihydropirydynowych
Dławica Prinzmetal	blokery kanałów wapniowych	beta-blokery
Impotencja		beta-blokery, diuretyki
Dna moczanowa	ARB	diuretyki tiazydowe i tiazydopodobne
Jaskra	beta-blokery	
Nadciśnienie płucne	blokery kanałów wapniowych	
Migrena	beta-blokery, blokery kanałów wapniowych	
Obrzęki		blokery kanałów wapniowych z grupy pochodnych dihydropirydynowych
Achalazja przełyku	beta-blokery, blokery kanałów wapniowych	
Chory w podeszłym wieku	diuretyki tiazydowe	
Ciąża	pochodne dihydralazyny, blokery kanałów wapniowych, beta-blokery, metyldopa	ACE-I, ARB
Blok przedsionkowo-komorowy II i III°		beta-blokery, blokery kanałów wapniowych z grupy pochodnych niedihydropirydynowych
Miażdżycza tętnic obwodowych	blokery kanałów wapniowych	beta-blokery
Hiperkaliemia	diuretyki	ACE-I, ARB, antagoniści receptora beta-blokery, diuretyki oszczędzające potas
POCHP, astma oskrzelowa		beta-blokery
Upośledzona tolerancja glukozy		beta-blokery
Przerost lewej komory serca	ACE-I	hydralazyna, minoksydyl
Osteoporoza	diuretyki tiazydowe i tiazydopodobne	
Nadczynność tarczycy	beta-blokery	
Zespół Raynouda	blokery kanałów wapniowych	beta-blokery
Przerost gruczołu krokowego	alfa-blokery	



Ryc. 4. Podstawowe zasady farmakoterapii [3]

- częstsze nieprzestrzeganie zaleceń (konieczność przyjmowania większej ilości preparatów wiąże się z częstszym nieprzestrzeganiem zaleceń lekarskich, możliwością alternatywną jest stosowanie preparatów złożonych),
- większe ryzyko powikłań, np. hipotonii, zwłaszcza u osób starszych z dysfunkcją autonomicznego układu nerwowego, z cukrzycą.

Indywidualizacja leczenia:

- dostosowywanie dawek leku w zależności od osobniczej tolerancji przez chorego,
- dostosowanie częstości wizyt kontrolnych do potrzeb pacjenta (ok. 1 x/3–4 tygodnie do czasu osiągnięcia wartości zalecanych, częściej – gdy nadciśnienie tętnicze 2 stopnia lub obecność chorób współistniejących),

- **ocena występowania i leczenie chorób towarzyszących** (tab. 8),
- ocena ewentualnych interakcji lekowych,
- rozważenie preferencji pacjenta i jego wcześniejszych doświadczeń ze stosowanym leczeniem,
- ocena kosztu terapii – cena leku niestety dodatnio koreluje z nieprzestrzeganiem zaleceń,
- monitorowanie działań niepożądanych leków, w czasie wizyt kontrolnych do rutynowego zestawu pytań powinno dołączyć zapytanie o tolerancję leczenia – działania uboczne często powodują samodzielną rezygnację z przyjmowania leku przez pacjenta,
- lekarz pełni funkcję nadrzędną w procesie leczenia – powinien odpowiednio motywować pacjenta do leczenia i zdobyć jego zaufanie, wykazując empatię i szczegółowo analizując zgłaszane przez chorego problemy.

Piśmiennictwo

1. Zdrojewski T, Bandoz P, Szpakowski P i wsp. *Ocena wybranych problemów dotyczących rozpowszechnienia i terapii nadciśnienia tętniczego w Polsce na podstawie badania NATPOL PLUS*. [w:] *Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym*. Więcek A, Kokot F (Red.). Kraków: Medycyna Praktyczna; 2003: 11–15.
2. Chobanian A, Bakris GL, Blach HL i wsp. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–1252.
3. Guideline Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–1053.

4. O'Brien E, Asmar R, Beilin L i wsp. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21: 821–848.
5. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC i wsp. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154–2169.
6. Go Alan S, Chertow GM, Fan D i wsp. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296–1305.
7. Henry RMA, Kostense PJ, Bos G i wsp. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Horn Study. *Kidney Intern* 2002; 62: 1402–1407.
8. Culleton B, Larson MG, Wilson PWF i wsp. Cardiovascular disease and mortality in a community – based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Intern* 1999; 56: 2214–2219.
9. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; (Suppl. 1): 117–131.
10. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D i wsp. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837–1847.
11. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K i wsp. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2003; 24: 1601–1610.
12. Cybulska I, Januszewicz A. Oporne nadciśnienie tętnicze. *Kardiologia Po Dyplomie – wydanie specjalne* 2004: 11–15.
13. Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC i wsp. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. *N Engl J Med* 1998; 339: 1957–1963.
14. Oliveria SA, Lapuerta P, McCarthy BD i wsp. Physician-Related Barriers to the Effective Management of Uncontrolled Hypertension. *Arch Intern Med* 2002; 162: 413–420.
15. Bertholet N, Favrat B, Fallab-Stubi C-L i wsp. Why objective monitoring of compliance is important in the management of hypertension. *J Clin Hypertens* 2000; 2: 258–262.
16. Kardas P. Nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich. *Medycyna po Dyplomie* 2004; 13: 16–25.
17. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E i wsp. For the DASH Collaborative Research Group. A clinical trial on the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117–1124.
18. *Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. Podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy.* Kostowski W (Red.). Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1998.
19. Leonard SJ. *Farmakologia.* Wyd. I pol. pod red. M. Wilimowskiego. Wrocław: Urban & Partner Wydawnictwo Medyczne; 1994.

Adres Autorów:

Szpital Uniwersytecki im. dra A. Jurasza w Bydgoszczy
Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych AM
ul. Skłodowskiej-Curie 9
85-094 Bydgoszcz

Nadciśnienie tętnicze odporne w różnych grupach wiekowych

Resistant hypertension in different age groups

RYSZARD ANDRZEJAK

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Ryszard Andrzejak

Streszczenie Oporne nadciśnienie tętnicze jest stanem klinicznym, w którym pomimo wdrożenia zmian stylu życia i stosowania trzech leków hipotensyjnych w odpowiednich dawkach, w tym leku moczopędnego, nie udaje się obniżyć ciśnienia skurczowego i rozkurczowego poniżej 140/90 mm Hg. Przyjmuje się, że około 10% chorych na nadciśnienie tętnicze wykazuje oporność w leczeniu i częstość ta wzrasta wraz z wiekiem chorych. Wśród przyczyn opornego nadciśnienia tętniczego w różnych grupach wiekowych wyróżniamy brak prawidłowej optymalizacji leczenia, brak współpracy lub tylko częściową współpracę między chorym a lekarzem, czynniki egzogenne, niewykrytą przyczynę nadciśnienia wtórnego oraz czynniki biologiczne. W każdej sytuacji rozpoznania opornego nadciśnienia tętniczego należy rozważyć skierowanie chorego do specjalisty, ponieważ oporne nadciśnienie tętnicze często wiąże się z powikłaniami narządowymi.

Słowa kluczowe: oporne nadciśnienie tętnicze, optymalizacja leczenia, różne grupy wiekowe.

Summary Resistant hypertension refers to a state when we cannot successfully decrease the systolic and diastolic blood pressure below 140/90 mm Hg, even though a patient changed a life style to more healthy habits and in the same time he or she is given three hypotensive agents in appropriate doses, including a diuretic drug. It is suggested that more or less 10% of people with hypertension have a disease resistant to treatment and the frequency of it increases with the age of patients. Inadequate treatment strategies (non-optimal), non-compliance with a patient, some exogenous and biological factors and the secondary reason of hypertension that was not diagnosed so far are the most common causes of resistant hypertension in different age groups. Each case of resistant hypertension should be consulted with a specialist, because this state often involves many organs.

Key words: resistant hypertension, adequate treatment strategies, different age groups.

Nadciśnienie tętnicze dotyczy około 30% populacji osób starszych w wieku powyżej 60 roku życia. U około 10% chorych na nadciśnienie tętnicze nie udaje się osiągnąć zalecanych wartości ciśnienia tętniczego, co związane jest z opornością w leczeniu [1]. Wyniki dużych badań klinicznych nie są jednak do końca zgodne co do częstości występowania opornego nadciśnienia tętniczego. Zgodnie ze starszymi badaniami oporne nadciśnienie tętnicze występuje z częstością od 5 do 18% [2]. W badaniu LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension), do którego włączono chorych na nadciśnienie tętnicze z przerostem lewej komory, jedynie u 26% badanych po roku agresywnego leczenia skurczowe ciśnienie tętnicze było mniejsze niż 140 mm Hg [3]. Można powiedzieć, że częstość występowania nadciśnienia tętniczego opornego pozostaje w dodatniej zależności liniowej z wiekiem chorych oraz podwyższonym ryzykiem występowania incydentów sercowo-naczyniowych [4].

Zgodnie z najnowszymi wytycznymi nadciśnienie tętnicze można określić jako odporne na leczenie (resistant hypertension, refractory hypertension), jeśli pomimo wdrożenia zmian stylu życia i stosowania trzech leków hipotensyjnych w odpowiednich dawkach, w tym również leku moczopędnego, nie udaje się wystarczająco obniżyć ciśnienia skurczowego i rozkurczowego (SBP/DBP < 140/90 mm Hg) [5–7].

Częstą przyczyną nieskuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego jest nieprawidłowy dobór leków, stosowanych często w nieodpowiednich dawkach, skomplikowany schemat ich przyjmowania oraz pomijanie długo działających leków moczopędnych [8]. Stosowanie leków o długim okresie działania zapewnia równomierne obniżanie ciśnienia krwi, przy mniej wyrażonych objawach ubocznych, a poza tym zapewnia lepszą współpracę z chorym. Wydaje się to niezmiernie ważne, zwłaszcza w młodszych grupach wiekowych, wśród osób aktywnych zawodowo, dla

których taki schemat leczenia nie zaburza pracy zawodowej. Należy zdecydowanie unikać podawania leków krótko działających, które z jednej strony wymagają częstego podawania (3–4 razy dziennie), a równocześnie powodują znaczne wahania ciśnienia tętniczego. Wyniki badań klinicznych wskazują, że u 2/3 chorych z nadciśnieniem tętniczym jeden lek nie wystarcza do osiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego [9]. Dla osiągnięcia wartości ciśnienia rozkurczowego, zgodnie z zaleceniami JNC 7 (DBP < 90 mm Hg), u tych chorych wymagana jest terapia skojarzona [5].

Przyczyną nieskuteczności stosowanego leczenia hipotensyjnego może być również brak prawidłowej współpracy między chorym na nadciśnienie tętnicze a prowadzącym leczenie lekarzem (noncompliance). Wyniki niektórych badań wskazują, że niewłaściwa współpraca chorego z lekarzem może występować z częstością od 30 do 50%. W populacji osób starszych z nadciśnieniem tętniczym zaleceń lekarskich skrupulatnie przestrzega około 50–60%, częściowo 30–40%, a całkowicie nie stosuje się do nich 5–10% chorych [10]. Niezrozumienie konieczności przyjmowania leków, leczenie chorób współistniejących, interakcje między stosowanymi lekami, pojawienie się efektów ubocznych działania leków mogą sprawić, że chory zrezygnuje z leczenia hipotensyjnego. U osób starszych, a zwłaszcza po 65 roku życia, należy również brać pod uwagę możliwość błędnego interpretowania zaleceń lekarskich, cechy osobowości chorego, upośledzenie pamięci, otępienie, zaburzenia funkcji poznawczych, a także pogorszenie się sprawności ruchowej [11]. Często chorzy przyjmują mniejsze dawki leków niż zalecane, albo zmieniają odstępy czasu przy ich stosowaniu. W grupie osób młodszych, aktywnych zawodowo, chorzy często pomijają zalecane dawki leków ze względu na charakter pracy oraz działania niepożądane związane z osłabianiem libido. Dlatego też w tej grupie chorych powinien być zalecany prosty schemat podawania leków hipotensyjnych, pozabawionych w miarę możliwości działań niepożądanych, najlepiej raz na dobę.

Do substancji egzogennych, zmniejszających kontrolę ciśnienia tętniczego, zalicza się niektóre leki, używki oraz alkohol. Spośród leków i używek są to najczęściej niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), doustne środki antykoncepcyjne, środki sympatykomimetyczne zmniejszające obrzęk błon śluzowych i preparaty odchudzające, kofeina, kokaina, sterydy anaboliczne, kortykosteroidy, cyklosporyna, erytropoetyna, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne oraz inhibitory MAO [12, 13]. Wpływ poszczególnych leków na wysokość ciśnienia tętniczego krwi jest osobniczo zmienny. Większość chorych w odpowiedzi na te

leki nie reaguje wzrostem ciśnienia tętniczego krwi, jedynie niektóre osoby są szczególnie na nie wrażliwe.

W grupie osób starszych największy wpływ na pogorszenie kontroli ciśnienia tętniczego wydają się mieć NLPZ stosowane z powodu dolegliwości bólowych wywołanych zmianami zwyrodnieniowymi układu kostno-stawowego. Leczenie NLPZ osłabia działanie praktycznie wszystkich leków hipotensyjnych, gdyż zmniejszają one syntezę prostaglandyn o działaniu wazodilatacyjnym oraz hamują natriurezę, powodując retencję wody i sodu w organizmie. Przy przewlekłym, wieloletnim stosowaniu tych leków może dojść do uszkodzenia nerek z następczym wzrostem ciśnienia tętniczego i utrudnieniem uzyskania jego normalizacji [13]. Z kolei w grupie młodych kobiet lekami pogarszającymi kontrolę ciśnienia tętniczego są zwłaszcza hormonalne środki antykoncepcyjne. Do wzrostu ciśnienia tętniczego w wyniku ich stosowania dochodzi z powodu insulinooporności przebiegającej z hiperinsulinizmem oraz zwiększenia aktywności układu renina–angiotensyna–aldosteron [4]. W grupie osób młodych chorych na nadciśnienie tętnicze istotny wydaje się również problem spożywania alkoholu. Wyniki większości badań wskazują, że alkohol powoduje wzrost ciśnienia tętniczego. Nadużywanie alkoholu może prowadzić do oporności w leczeniu nadciśnienia tętniczego nie tylko przez bezpośredni wpływ na wartości ciśnienia tętniczego krwi, ale również pośrednio przez brak prawidłowej współpracy między chorym a lekarzem [14].

W około 10% wszystkich przypadków opornego nadciśnienia tętniczego podwyższone ciśnienie tętnicze krwi jest tylko jednym z elementów obrazu klinicznego innej choroby. Wtórne przypadki nadciśnienia tętniczego spotykane są najczęściej u ludzi młodych przed 30 rokiem życia oraz u osób starszych po 50 roku życia [15]. Wtórny przyczynę nadciśnienia tętniczego powinny sugerować takie czynniki, jak bardzo wysoki wzrost ciśnienia tętniczego krwi, nagły początek nadciśnienia tętniczego oraz nadciśnienie tętnicze słabo reagujące na leczenie. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi JNC 7, wśród wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego wyróżniamy: pierwotny hiperaldosteronizm, przewlekłą chorobę nerek, nadciśnienie tętnicze naczyniowo-nerkowe, guz chromochłonny, choroby tarczycy i przytarczyc, nadciśnienie tętnicze wywołane lekami lub innymi substancjami, przewlekła terapia kortykosteroidami i zespół Cushinga, obturacyjny bezdech senny oraz koarktacja aorty [5].

Pseudonadciśnienie jest zjawiskiem dość częstym u osób starszych, u których dochodzi do wzrostu sztywności naczyń. Związane jest z używaniem podczas osłuchiwania zawyżonych wartości ciśnienia tętniczego krwi. Stan ten może

się przyczyniać do rozpoznawania opornego nadciśnienia tętniczego pomimo prawidłowego lub obniżonego ciśnienia tętniczego [16]. Brak zmian narządowych oraz objawy hipotensji u starszych osób z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi mierzonymi metodą osłuchową, u których rozpoznaje się oporne na leczenie nadciśnienie tętnicze, w rzeczywistości jest pseudonadciśnieniem. Metodą ułatwiającą rozpoznanie tego zjawiska może być tak zwany manewr Oslera – możliwość wycucia tętna na tętnicy ramiennej lub promieniowej mimo zaciśnięcia tętnicy ramiennej mankietem napompowanym do wartości wyższych niż wartość ciśnienia skurczowego [17].

Nadciśnienie tętnicze „białego fartucha” (white coat hypertension, office hypertension) jest zjawiskiem stwierdzanym u 20–30% chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze, zarówno młodych, jak i starszych, u których pomimo stwierdzanych w pomiarach przygodnych wyższych wartości ciśnienia tętniczego, obserwuje się prawidłową kontrolę ciśnienia tętni-

czego krwi podczas 24-godzinnej monitorowania ciśnienia tętniczego [18, 19]. Chorzy na nadciśnienie tętnicze „białego fartucha” mogą nie odnieść żadnych korzyści z wysiłków lekarza, związanych z próbami obniżania ciśnienia tętniczego. Mogą być nawet narażeni na działania niepożądane niepotrzebnie przyjmowanych leków [20].

Dokonując pomiarów ciśnienia tętniczego krwi, należy zawsze uwzględnić odpowiedni dobór szerokości mankieta w stosunku do obwodu ramienia – poduszka gumowa znajdująca się wewnątrz mankieta powinna obejmować co najmniej 80% obwodu ramienia. Zastosowanie u otyłych osób standardowego mankieta powoduje zawyżenie wartości ciśnienia tętniczego [7].

Podsumowując, należy stwierdzić, że w każdej sytuacji rozpoznania opornego na leczenie nadciśnienia tętniczego należy rozważyć skierowanie chorego do specjalisty, ponieważ oporne nadciśnienie tętnicze często wiąże się z poważnymi powikłaniami narządowymi choroby nadciśnieniowej oraz gorszym rokowaniem w tej grupie chorych.

Piśmiennictwo

1. Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens* 2001; 14: 1263–1269.
2. Gifford RW, Tarazi RC. Resistant hypertension: diagnosis and management. *Ann Intern Med* 1978; 88: 661–665.
3. Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux R i wsp. One year of antihypertensive treatment in patients with LVH: the LIFE Study. *Am J Hypertens* 1999; 12: 142–143.
4. Calhoun DA, Zaman MA, Nishizaka MK. Resistant hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2002; 4: 221–228.
5. Chobanian AV, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 3560–3572.
6. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–1053.
7. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśn Tęt* 2003; 7: 5–22.
8. Grodzicki T. *Farmakoterapia*. [w:] *Nadciśnienie tętnicze u osób w wieku podeszłym*. Grodzicki T, Kocemba J (Red.). Gdańsk: Via Medica; 2000: 91–105.
9. Worz CR, Bortorf MB. Management of hypertension in the elderly. *J Am Soc Consult Pharm* 1999; 1: 14–15.
10. Rudd P. Compliance with antihypertensive therapy: a shirting paradigm. *Cardiol Rev* 1994; 2: 230–240.
11. Kardas P, Ratajczyk-Pakalska E. Nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich przez osoby starsze – problem medyczny i społeczny. *Geront Pol* 2000; 2: 11–18.
12. Swan SK, Rudy DW, Lasseter KC i wsp. Effect of cykloooxygenase-2 inhibition on renal function in elderly persons receiving a low-salt diet. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133: 1–9.
13. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994; 121: 289–300.
14. MacMahon S. Alcohol consumption and hypertension. *Hypertension* 1987; 9: 111–121.
15. Kaplan NM. *Nadciśnienie tętnicze*. Wrocław: Urban & Partner; 1999: 345–367.
16. Zuschke CA, Pettyjohn FS. Pseudohypertension. *South Med J* 1995; 88: 1185–1190.
17. Hla K, Samsa G, Stoneking H i wsp. Observer variability of Osler's maneuver in detection of pseudohypertension. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 513–518.
18. Pickering TG. Blood pressure measurement and detection of hypertension. *Lancet* 1994; 344: 31–35.
19. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G i wsp. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793–801.
20. Lerman CE, Brody DS, Hui T i wsp. The white-coat hypertension response: prevalence and predictors. *J Gen Intern Med* 1989; 4: 226–231.

Adres Autora:

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego AM
ul. Pasteura 4
50-367 Wrocław

Zasady leczenia nadciśnienia tętniczego u chorych z cukrzycą

Principles of hypertensive therapy in diabetic patients

WALENTYNA MAZUREK

Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Walentyna Mazurek

Streszczenie U chorych na cukrzycę główną przyczyną chorobowości i umieralności są schorzenia sercowo-naczyniowe. Powikłania narządowe wynikające z nadciśnienia tętniczego w tej grupie chorych, jak zawał serca, udar mózgu i niewydolność nerek, rozwijają się wcześniej niż u osób bez cukrzycy. Nadciśnienie tętnicze u osoby chorej na cukrzycę potęguje zaburzenia patofizjologiczne odpowiedzialne za szybszy rozwój uszkodzeń naczyń krwionośnych i powikłań sercowo-naczyniowych. Leczenie chorego na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze powinno być wielokierunkowe i polegać na obniżaniu hiperglikemii, normalizacji ciśnienia tętniczego krwi i leczeniu hipolipemizującym. Najbardziej skutecznymi lekami hipotensyjnymi o udowodnionym wpływie na wydłużenie życia osób z cukrzycą są ACEI i ARA, a z leków hipolipemizujących – statyny.

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, leczenie.

Summary The dominant cause morbidity and mortality of the diabetic patients with hypertension are cardiovascular disorders: myocardial infarct, stroke and renal insufficiency. Hypertension in diabetic patients elevates pathophysiological changes in macro- and microangiopathies, younger age predisposes to an earlier development insultus cerebri, myocardial infarct and renal insufficiency. Pharmacological therapy of diabetic patients with hypertension ought be more aggressive and multifactors: glycaemic control, blood pressure control and management of lipid disturbances. The most efficacy drugs in diabetic patients with hypertension which prolongs the life are ACEI and ARA and statines in dyslipidemic management.

Key words: hypertension, diabetes mellitus, therapy.

W krajach rozwiniętych obserwuje się stały wzrost zapadalności na cukrzycę, głównie typu 2. Chorzy na cukrzycę stanowią populację o wyraźnie gorszym rokowaniu od osób nieobciążonych tym schorzeniem. Wśród chorych dominuje typ drugi i stanowi około 90% wszystkich przypadków tego schorzenia. Tłumaczyć to można wydłużeniem czasu przeżycia, nadwagą czy wręcz otyłością, czemu sprzyja siedzący tryb życia i zwiększona kaloryczność spożywanych pokarmów. Taki styl życia generuje zwiększone ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego, w którym jednym ze składowych jest 2 typ cukrzycy. Ocenia się, że obecnie na świecie na cukrzycę choruje 154 mln osób dorosłych, a ponieważ zapadalność na cukrzycę typu 2 wzrasta wraz z otyłością, przy utrzymywaniu się aktualnych trendów w roku 2010 liczba chorych na cukrzycę przekroczy 220 mln [1]. Wśród pacjentów otyłych z cukrzycą typu 2 nadciśnienie tętnicze występuje u ponad 70% [2]. Cukrzyca jest nie tylko schorzeniem metabolicznym, jest przede wszystkim chorobą naczyń krwionośnych. Większość chorych na cukrzycę umiera na powikłania

sercowo-naczyniowe. U chorego na cukrzycę zaburzeniom metabolicznym towarzyszą niekorzystne zmiany biochemiczne wraz ze wzrostem czynników promiażdżycowych, a wskutek upośledzonej w śródbłonku syntezy NO ma miejsce jego dysfunkcja z wszystkimi doraźnymi i w przyszłości czekającymi konsekwencjami. Cukrzyca towarzyszą także zmiany w samym sercu doprowadzające do dysfunkcji skurczowej bądź rozkurczowej, niewydolności serca, zaburzeń rytmu. Zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych są bardziej zaawansowane niż u równoletków bez cukrzycy, najczęściej są one wielonaczyniowe i o charakterze rozsianym [2]. Poważne incydenty sercowo-naczyniowe, takie jak: zawał mięśnia serca, udar mózgu, występują u nich częściej i w młodszym wieku niż u osób bez cukrzycy. Według badań od ponad 60 lat prowadzonych we Framingham, chorzy na cukrzycę w wieku 45–74 lata charakteryzują się dwukrotnie większym ryzykiem śmierci z powodu choroby niedokrwiennej serca i 2–3 razy większym ryzykiem udaru mózgu [3]. Można w tym miejscu wymienić całą listę badań, których wyniki są podobne

i jednoznacznie potwierdzają niekorzystny wpływ cukrzycy na rokowanie dotkniętych nią osób [4]. Jak już wcześniej wspomniano, nadciśnienie tętnicze jest bardzo częstym schorzeniem współistniejącym z cukrzycą. U osób z cukrzycą typu 1 nadciśnienie tętnicze najczęściej jest wynikiem nefropatii, zaś w typie 2 nadciśnienie może nawet wyprzedzać pojawienie się cukrzycy i jest elementem zespołu metabolicznego albo przejawem choroby nerek. Każde z tych schorzeń jest niezależnym czynnikiem zagrożenia miażdżycą tętnic. Ich łączne wystąpienie u jednego pacjenta powoduje wzajemne zaostrzenie i potęgowanie wywołanych przez nie następstw. Innymi słowy, nadciśnienie nasila przebieg cukrzycy, a z kolei cukrzyca potęguje zmiany naczyniowe wynikające z nadciśnienia, by w końcu jeszcze bardziej niż każde z nich osobno zwiększać ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. U pacjenta z cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym, obok zmian o charakterze makroangiopatii, narastają zmiany drobnych tętniczek, co jest wykazywane zwłaszcza w nerkach i siatkówce. Ryzyko niewydolności nerek u chorych z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą jest 5-krotnie większe w porównaniu z pacjentami z samą cukrzycą [5]. Większość zgonów chorych na cukrzycę jest rezultatem makroangiopatii, głównie z powodu zawału serca lub udaru mózgu. Powikłania ze strony drobnych naczyń prowadzą do niewydolności nerek i rzadziej stanowią bezpośrednią przyczynę zgonu, co może wynikać ze skutecznego leczenia nerkozastępczego.

Leczenie

Ważnymi elementami, szczególnie w cukrzycy typu 2, są:

1. Leczenie niefarmakologiczne, określane również jako modyfikacja stylu życia, które należy bezwzględnie zastosować obok leczenia farmakologicznego. Polega ono na zwiększeniu aktywności fizycznej, redukcji masy ciała, zmianie diety, ograniczeniu w diecie podaży soli kuchennej i ograniczeniu ilości wypijanego alkoholu. Zwiększenie aktywności fizycznej to wykonywanie regularnych ćwiczeń fizycznych, które poprawiają wrażliwość mięśni szkieletowych na insulinę, a przy tym redukują masę ciała. Zalecane są ćwiczenia fizyczne o umiarkowanej intensywności, dobierane indywidualnie, w zależności od możliwości każdego pacjenta i co w tej populacji jest niezwykle ważne – powinny być wykonywane systematycznie. Redukcja masy ciała w następstwie diety niskokalorycznej zmniejsza oporność insulinową, obniża aktywność układu adrenergicznego i układu renina–angiotensyna, poprawia albo odwraca zaburzenia hemodyna-

miczne, powoduje redukcję przerostu mięśnia lewej komory serca, a także zmniejsza zapotrzebowanie na doustne środki przeciwcukrzycowe. Następnym elementem modyfikacji stylu życia jest ograniczenie w diecie podaży soli kuchennej, a zwiększenie potasu przez dietę jarzynowo-owocową. Przestrzeganie tego zalecenia obniża ciśnienie skurczowe o 5–10 mm Hg [6]. Zmniejszenie spożycia alkoholu do ilości minimalnych jest istotne zarówno w diecie cukrzycowej, jak i w adekwatnym kontrolowaniu ciśnienia tętniczego krwi. Zaprzestanie palenia papierosów wprawdzie nie ma bezpośredniego wpływu ani na przebieg cukrzycy, ani na wysokość ciśnienia tętniczego, pozwala jednak na wyeliminowanie dodatkowego czynnika zagrożenia miażdżycą i nadto zmniejsza ryzyko przedwczesnej śmierci z przyczyn sercowo-naczyniowych. U osób z nefropatią cukrzycową należy zmniejszyć w diecie podaż białka. Nie dysponujemy, jak dotychczas, wynikami dużych badań oceniających wpływ wysiłków fizycznych i diety na leczenie nadciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę. Jednakże badanie takie wykonane u osób z nadciśnieniem samoistnym, bez cukrzycy, powodowało redukcję ciśnienia tętniczego. Należy zatem sądzić, że modyfikacja stylu życia z uwzględnieniem wymienionych elementów u osób obciążonych i nadciśnieniem tętniczym, i cukrzycą typu 2 jest tym bardziej uzasadniona.

2. Leczenie farmakologiczne. W badaniach CUPS [7] wykazano, że pacjenci z cukrzycą mają zmiany naczyniowe mimo braku manifestacji lub dysfunkcji narządowych. Zatem należałoby u nich stosowne leczenie farmakologiczne rozpoczynać w stadium początkowym choroby, w momencie rozpoznania cukrzycy, aby opóźnić postęp degradacji ściany naczynia. Leczenie powinno być kompleksowe, a więc redukować nadciśnienie tętnicze, normalizować hiperglikemię i hiperlipidemię.

2a. Leczenie hipotensyjne. Na celowość leczenia hipotensyjnego u chorych na cukrzycę zwraca się uwagę od kilkunastu lat, a dowodem na znaczenie takiego leczenia są wyniki licznych badań klinicznych. W 1996 r. ogłoszono wyniki badań SHEP (The Systolic Hypertension in the Elderly Program), w których wykazano, że obniżenie ciśnienia u chorych na cukrzycę powodowało 2 razy większą redukcję incydentów sercowych i naczyniowych w porównaniu z osobami bez cukrzycy [8]. Podobne wnioski wysunięto z badań SYST-EUR (The Systolic Hypertension Europe Trial) [9]. W badaniach tych stosowano diuretyk bądź lek z grupy antagonistów kanałów wapniowych i niezależnie od stosowanego leczenia sam fakt redukcji ciśnienia zmniejszał u badanych twarde punkty końcowe, przy czym efekty kliniczne były zdecydowanie korzystniejsze

u chorych na cukrzycę. Według VII Raportu JNC [10], u chorych na cukrzycę zalecane są diuretyki tiazydowe, beta-blokery, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI), antagoniści kanałów wapniowych (ant. Ca) i antagoniści receptorów angiotensyny (ARA), bowiem w licznych badaniach wykazano ich wpływ na redukcję incydentów sercowo-naczyniowych i udarów mózgu [11–15]. Z przeprowadzonego przez Pahor i wsp. [16] podsumowania wyników trzech badań: ABCD, FACET i CAPP, wynika, że u chorych na cukrzycę i nadciśnienie wyraźnie lepsze wskaźniki rokownicze uzyskiwano pod wpływem ACEI w porównaniu z lekami z grupy antagonistów kanałów wapniowych, beta-blokerów i diuretyków. Przewaga ACEI nad pozostałymi lekami hipotensyjnymi wyrażała się w porównaniu z innymi większą redukcją u tych chorych zawałów (o 63%), incydentów sercowo-naczyniowych (o 51%) i śmiertelności ogólnej (o 62%). Badania HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) [17] ogłoszone w 2000 r. zostały wykonane u 9297 osób, w tym 3577 osób z cukrzycą. Po 5-letnim okresie leczenia pacjentów chorych na cukrzycę ramiprylem w dawce dobowej 10 mg nefropatia wystąpiła u 299 spośród leczonych aktywnie, a w placebo u 354 osób. Ogólnie leczenie za pomocą ramiprylu zmniejszało ryzyko zawału serca o 22%, udaru mózgu o 33%, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych o 37%, potrzebę rewaskularyzacji serca o 17% i śmiertelność ogólną o 24%. U osób z upośledzoną tolerancją glukozy ten ACEI nadto redukowało ryzyko wystąpienia cukrzycy i co najważniejsze efekty te nie zależały od redukcji ciśnienia tętniczego.

Inną grupą leków znajdującą zastosowanie w leczeniu nadciśnienia tętniczego u chorych z cukrzycą są ARA. W badaniu LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension) [13] porównywano efekty terapeutyczne losartanu z atenololem. Do badań włączono 9193 chorych w wieku od 55 do 80 lat (średni wiek 67 lat), spośród nich 13% miało rozpoznawaną cukrzycę. Kryterium włączenia do badań było nadciśnienie tętnicze i przerost mięśnia lewej komory. Losartan podawano w dawce dobowej 50 mg i w podobnej dawce atenolol. Przy braku oczekiwanego efektu hipotensyjnego do każdego z badanych leków dołączano hydrochlorotiazyd. Po 4 latach losartan w porównaniu do atenololu zmniejszał o 13% zagrożenie twardymi punktami końcowymi, a dokładniej: zagrożenie zgonem z przyczyn ogólnych zmniejszał o 10%, udarów mózgu o 25% i o 25% nowych przypadków cukrzycy. U chorych na cukrzycę wskaźniki te przedstawiały się jeszcze bardziej wyraziście: zagrożenie udarem mózgu i zgonu u leczonych losartanem było o 25% mniejsze, a śmiertelność ogólna o 39% mniejsza niż u leczonych atenolo-

lem mimo porównywalnej przez oba leki redukcji ciśnienia. Z analizy wyników badań nad leczeniem hipotensyjnym u chorych na cukrzycę, pomijając efekty hipotensyjne, które w zasadzie były zbliżone, najlepsze wskaźniki rokownicze uzyskiwano, stosując ACEI i ARA. Podobne efekty pod wpływem losartanu obserwowano w badaniach pod kryptonimem RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan) [18], w których u chorych z przeciwwskazaniami do stosowania ACEI lek ten redukowało incydenty sercowo-naczyniowe. U chorych z cukrzycą ACEI, które niezależnie od efektu hipotensyjnego, redukują przerost mięśnia serca, zwalniają postęp miażdżycy, poprawiają funkcję śródbłonna przy obojętnym wpływie na metabolizm węglowodanowy i przemiany tłuszczowe. ACEI i ARA hamują progresję nefropatii cukrzycowej i zmniejszają albuminurię [17–19], a ARA ponadto opóźniają pojawienie się makroalbuminurii [20]. Kwestię, do jakich wartości należy obniżyć ciśnienie tętnicze krwi, rozstrzygnęły badania HOT (Hypertension Optimal Treatment Study) [21], w których wykazano, że redukcja ciśnienia rozkurczowego poniżej 80 mm Hg dawała o połowę mniej powikłań sercowo-naczyniowych niż przy obniżeniu do 90 mm Hg i poniżej. Stąd według zaleceń Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA), u chorych na cukrzycę należy obniżyć ciśnienie poniżej 130/80 mm Hg [22]. Jest oczywiste, żeby uzyskać taki efekt hipotensyjny u chorego na cukrzycę, należy stosować dwa i więcej leków obniżających ciśnienie tętnicze. Należy zatem przyjąć, że najważniejszym i najwłaściwszym lekiem hipotensyjnym u chorych na cukrzycę są ACEI i ARA, z których przynajmniej jeden powinien się znaleźć wśród zaleconych leków hipotensyjnych. Innymi lekami hipotensyjnymi zalecanymi u chorych z cukrzycą są diuretyki tiazydowe, beta-blokery i niektóre z grupy antagonistów kanałów wapniowych Ca.

Po przeanalizowaniu wyników z badań ALLHAT u osób z cukrzycą nie zaleca się podawania doksazosyny, która w zapobieganiu niewydolności serca była mniej skuteczna od diuretyków [23]. Bogatsi o doświadczenia własne i wyniki dużych badań klinicznych wiemy, że u pacjenta z cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym ważna jest nie tylko redukcja ciśnienia tętniczego, ale rodzaj stosowanego leku hipotensyjnego. Jest to istotne w każdym indywidualnie traktowanym przypadku, a tym bardziej u pacjenta z cukrzycą. W świetle przeprowadzonych dotychczas liczących się badań, u chorych na cukrzycę najlepszymi pod względem redukcji twardych punktów końcowych, a więc zgonów, zawałów serca i udarów mózgu, okazują się ACEI i ARA.

Zgodnie z ostatnimi wytycznymi ADA u chorych z cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym:

- ciśnienie tętnicze należy obniżyć do wartości poniżej 130/80 mm Hg,
- u pacjentów z cukrzycą typu 1 z nadciśnieniem tętniczym ACEI opóźniają postęp nefropatii,
- u pacjentów z cukrzycą typu 2 z nadciśnieniem tętniczym i mikroalbuminurią ACEI i ARA opóźniają wystąpienie nefropatii,
- u pacjentów z cukrzycą typu 2, z nadciśnieniem tętniczym, albuminurią > 300 mg/dobę, z niewydolnością nerek albo nefropatią wskazane są wyłącznie leki z grupy ARA,
- u pacjentów z mikroalbuminurią albo jawną nefropatią nie tolerujących ACEI ani ARA należy zastosować niedihydropirydynowe pochodne ant. Ca albo beta-blokery.

3. Leczenie hipolipemizujące. W cukrzycy typu 2 stwierdza się dyslipidemię polegającą na obniżeniu frakcji HDL-cholesterolu, podwyższonym stężeniu trójglicerydów i zwiększonym stężeniu małych cząsteczek LDL. W cukrzycy typu 1 zaburzenia lipidowe, jeśli wystąpią, świadczą o złej kontroli glikemii. Obecnie chorego na cukrzycę traktuje się jak pacjenta, który przeżył zawał serca i stąd u pacjenta z cukrzycą stężenie LDL-cholesterolu nie powinno przekraczać 100 mg%. Jak wykazał Haffner i wsp. [24], ryzyko wystąpienia poważnego incydentu wieńcowego u chorego na cukrzycę bez choroby niedokrwiennej serca jest takie samo, jak u osób po zawale bez cukrzycy. Stąd zalecenia ADA, że u chorego na cukrzycę, niezależnie od innych czynników zagrożenia miażdżycą albo chorób współistniejących, stężenie LDL należy utrzymywać poniżej 100 mg% [22]. W badaniach wielokrotnie cytowanych i powszechnie znanych nad leczeniem hipolipemizującym w ramach profilaktyki wtórnej: 4S i CARE wykazywano, że simwastatyna albo prawastatyna u chorych na cukrzycę – w większym stopniu niż u osób bez cukrzycy – zmniejszyły ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. W badaniach 4S ryzyko zawału pod wpływem simwastatyny zmniejszyło się o 34%, a u chorych na cukrzycę o 55% [26]. W badaniach HPS (The Heart Protection Study) randomizowanych, z próbą podwójnie ślepą, kontrolowanych placebo, wykonanych u ponad 20 tys. osób w wieku 40–80 lat ze stężeniem cholesterolu powyżej 135 mg%, chorzy na cukrzycę stanowili pokaźną grupę liczącą 5963 osób. Po 5 latach wykazano, że simwastatyna zmniejszyła o 20% ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, o 24% zdarzeń wieńcowych, udarów mózgu i potrzebę rewaskularyzacji serca, o 38% zawałów nie zakończonych śmiercią. Korzyści te były stwierdzane niezależnie od występowania cukrzycy, wyjściowych stężeń cholesterolu czy stosowanych leków (ACEI, beta-blokery, kwas acetylosalicylowy). U chorych na cukrzycę po 5-letnim leczeniu simwastatyną stwierdzono wolniejszą progresję dysfunkcji nerek, co można by tłu-

maczyć jej wpływem nefroprotektoryjnym [26]. Natomiast w badaniach ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) [27], w których stosowano atorwastatynę, nie wykazano różnic między chorymi na cukrzycę i bez tego schorzenia w ryzyku zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych albo zawału nie zakończonych śmiercią.

Nie sposób w tym miejscu nie wspomnieć o znaczeniu fibratów u chorych na cukrzycę, u których wśród objawów dyslipidemii dominuje hipertriglicerydemia i w takich przypadkach ich stosowanie wydaje się jak najbardziej celowe. W badaniach VA-HIT (The Veterans Affairs High-density lipoprotein cholesterol Intervention Trial) [28] gemfibrozil po 2-letnim stosowaniu zmniejszył u chorych na cukrzycę ryzyko zawału serca, jednak bez wpływu na śmiertelność. W innych badaniach DAIS (The Diabetes Atherosclerosis Intervention Study) [29] fenofibrat u chorych na cukrzycę hamował progresję miażdżycy ocenianej w koronarogramach i wykazywał tendencję w redukcji incydentów sercowo-naczyniowych, lecz wyniki te nie oparły się obliczeniom statystycznym. Należy stwierdzić, że brak jest dowodów na redukcję twardych punktów końcowych u chorych na cukrzycę leczonych fibratami. W żadnym z liczących się badań hipolipemizujących z zastosowaniem fibratów nie potwierdzono redukcji ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych i wydłużenia życia. W leczeniu hipertriglicerydemii powinno się zwracać uwagę na modyfikację stylu życia przez wdrożenie wyżej wymienionych elementów składających się na leczenie nefarmakologiczne. Fibraty z całą pewnością mogą znaleźć zastosowanie u chorych na cukrzycę przy stężeniu trójglicerydów powyżej 500 mg% i w takich przypadkach powinny być stosowane obok statyn. Brak jednak wyników dużych badań, które zalecałyby taki sposób leczenia dyslipidemii towarzyszącej cukrzycy.

4. Leczenie hipoglikemizujące. Pacjent chory na cukrzycę przede wszystkim powinien mieć bardzo troskliwie monitorowaną glikemię i stężenie hemoglobiny glikozylowanej (HbA_{1c}). Hiperglikemia odpowiada bowiem za zmiany drobnych naczyń tętniczych i związane z tym powikłania narządowe. W badaniach UKPDS [30] redukcji o 1% HbA_{1c} towarzyszył spadek o 37% powikłań drobnonaczyniowych, a redukcja zawałów serca i udarów mózgu wynosiła odpowiednio 14 i 12%. Zgodnie z zaleceniami NCEP (National Cholesterol Education Program) [31], dla dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 za kryterium jej wyrównania przyjmuje się obniżenie HbA_{1c} poniżej 7%, stężenie glukozy na czczo 90–130 mg% (5,0–7,2 mmol/l), maksymalne poposiłkowe stężenie glukozy poniżej 180 mg% (poniżej 10,0 mmol/l).

5. Kolejnym problemem jest profilaktyczne zażywanie kwasu acetylosalicylowego. Wobec

stwierdzenia, że chory na cukrzycę ma zagrożenie incydentami sercowo-naczyniowymi identyczne jak chory po przebyciu zawału serca, stosowanie preparatów z kwasem acetylosalicylowym jest jak najbardziej wskazane. Według wytycznych ADA, każdy chory na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze po przekroczeniu 40 roku

życia powinien profilaktycznie zażywać aspirynę w dawce 75–325 mg/dobę [22].

6. U każdego chorego na cukrzycę, niezależnie od wysokości ciśnienia tętniczego, należy pamiętać o **konsultacjach okulistycznych** ze względu na retinopatię, a także ochronie stóp przy rozpoznaniu neuropatii.

Piśmiennictwo

1. Mokadad AH, Ford ES, Bosman BA i wsp. Diabetes trends in the US: 1990–1998. *Diabetes Care* 2000; 23: 1278–1283.
2. Williams B. The unique vulnerability of diabetic subjects to hypertensive injury. *J Hum Hypertens* 1999; 13: S3–S8.
3. Raman M, Nesto RW. Heart disease in diabetes mellitus. *Endocrin Metab Clin North Amer* 1996; 25: 425–438.
4. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wenrworth D for Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Diabetes, other risk factors, and 12 year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434–444.
5. Nelson RG, Knowler WC, Pettitt DJ, Bennett PH. *Kidney disease in diabetes*. [In:] *Diabetes in America*. National Institutes of Health Publication. No. 95-1468. Bethesda, MD. National Institutes of Health; 1995: 349–400.
6. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lim PH, Karanja M. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure: DASH Collaborative Research Group. *N Eng J Med* 1997; 336: 1117–1124.
7. Ravikumar R, Depa R, Shanthirani CS, Mohan V. Comparison of carotid intima-media thickness, arterial stiffness and brachial artery flow mediated dilatation in diabetic and non-diabetic subjects (The Chennai Urban Population Study – CUPS-9). *Am J Cardiol* 2002; 90: 702–707.
8. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA for Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group: Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA* 1996; 276: 1886–1892.
9. Tuomilento J, Rastenyte D, Birkenhager WH for Systolic Hypertension Europe Trial Investigators: Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 340: 677–684.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR i wsp. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560–2572.
11. PROGRESS Collaborative Group: Randomized trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–1041.
12. UK Prospective Diabetes Study Group: Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998; 317: 713–720.
13. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B i wsp. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 1004–1010.
14. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH i wsp. Therapeutic benefits of ACE inhibitors and other antihypertensive drugs in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 888–892.
15. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension (ABCD). *N Engl J Med* 1998; 338: 645–652.
16. Tatti P, Pahor M, Byington RP. Outcome results of the Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events. Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 597–602.
17. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of HOPE Study and MICRO-HOPE Study. *Lancet* 2000; 355: 253–259.
18. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Eng J Med* 2001; 345: 861–869.
19. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohole RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Eng J Med* 1993; 329: 1456–1462.
20. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Eng J Med* 2001; 345: 851–860.
21. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG for Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study Group: Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized Trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351: 1755–1762.
22. Hurst RT, Lee RW. Increased incidence of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: mechanisms and management. *Ann Intern Med* 2003; 139: 824–834.

23. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme-8 inhibitor or calcium channel blockers diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–2997.
24. Haffner K. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. *Diabetes Care* 1997; 20: 614–620.
25. Heart Protection Study Collaborative Group: MCC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005–2016.
26. Serruys PWJC, de Feyter P, Maraya C. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 315–322.
27. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR for the ASCOT investigators: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive subjects who have average of lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–1158.
28. Rubins HB, Robins SJ, Collins D for Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group: Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 410–418.
29. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators: Effect of fenofibrate on progression of coronary artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomized study. *Lancet* 2001; 357: 905–910.
30. Stratton IM, Adler AI, Neil HS for UK Prospective Diabetes Study Group: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405–412.
31. The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.

Adres Autorki:

Katedra i Klinika Kardiologii AM

Wybrzeże L. Pasteura 4

50-367 Wrocław

Ocena wybranych czynników ryzyka zachorowania na cukrzycę typu 1

The assessment of chosen risk factors of diabetes mellitus type 1

GRAŻYNA DEJA, PRZEMYSŁAWA JAROSZ-CHOBOT

Katedra i Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej
Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Ewa Małecka-Tendera

Streszczenie Cukrzyca typu 1 o podłożu autoimmunologicznym wciąż pozostaje chorobą o niewyjaśnionej do końca etiologii. Wiadomo, że choroba rozwija się u osób predysponowanych genetycznie, prawdopodobnie przy udziale niesprecyzowanego jednoznacznie czynnika lub czynników środowiskowych. Do chwili obecnej nie ustalono jednak ostatecznie przebiegu zjawisk zachodzących w organizmie chorego.

W artykule przedstawiono aktualnie rozważane w piśmiennictwie teorie rozwoju cukrzycy typu 1 u dzieci.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, czynniki etiologiczne, geny HLA, autoprzeciwciała.

Summary The etiology of autoimmune diabetes type 1 is still not clear. It is known that interactions between genetic susceptibility and undetermined environmental factors play an important role in the development of the disease. However, the course of pathological processes in an affected organism has not been established until now. The paper describes different theories of development DMT1 presently taken into account in the literature.

Key words: diabetes mellitus type 1, etiologic factors, HLA genes, autoantibodies.

Pomimo ogromnego postępu wiedzy w ostatnich dekadach i coraz częstszego występowania cukrzycy typu 1 u dzieci, wciąż pozostaje ona chorobą o niewyjaśnionej do końca etiologii. Obecnie ogólnie przyjęty jest pogląd, że cukrzyca rozwija się u osób predysponowanych genetycznie, przy udziale czynnika lub czynników środowiskowych [1–4]. Istotą choroby jest deficyt insuliny spowodowany z reguły powolną, lecz ostateczną autodestrukcją komórek β . Do klinicznego ujawnienia choroby dochodzi wówczas, gdy około 80% komórek produkujących insulinę zostanie zniszczonych i organizm nie ma możliwości utrzymania homeostazy gospodarki węglowodanowej [5–6]. Jednak do chwili obecnej nie ustalono jednoznacznie ani bezpośredniej przyczyny, dlaczego do inicjacji reakcji autoimmunologicznych dochodzi, ani przebiegu zjawisk patofizjologicznych zachodzących w organizmie chorego na cukrzycę.

Wskaźnik zapadalności na cukrzycę typu 1 dla populacji ogólnej krajów europejskich waha się od 3,2 do ponad 40 zachorowań rocznie na 100 000 osób. Krajami o najwyższym wskaźniku zapadalności nadal pozostają kraje skandynawskie: Finlandia, Dania, Szwecja, Norwegia [7]. Polska zaliczana jest do krajów o średnim wskaźniku zapadalności, choć w ostatnich latach

wskaźnik ten wzrósł do 9,3–18,55 (dane z różnych regionów Polski z lat 1998–2000). Od lat obserwowany jest wyraźny szczyt zachorowań w miesiącach zimowych i wiosennych, co pokrywa się z okresem zwiększonej zapadalności na infekcje wirusowe, przy czym sezonowość zachorowań na cukrzycę jest najwyraźniej widoczna u dzieci najmłodszych [6]. Do ujawnienia się choroby najczęściej dochodzi w okresie dojrzewania płciowego (w wieku 10–14 lat), co z kolei związane jest ze znacznym wyrzutem hormonów płciowych o działaniu hiperglikemizującym, jak również z występowaniem fizjologicznej insulinooporności przy zwiększonym zapotrzebowaniu na insulinę w tym czasie.

Badania genetyczne prowadzone na całym świecie wykazały, że dziedziczenie skłonności do zachorowania na cukrzycę typu 1 jest wielogenowe [3–5, 8]. Najważniejszą rolę w tym procesie odgrywają geny układu HLA klasy II, których zasadniczą rolą jest prezentacja obcych antygenów własnym limfocytom T i regulacja prawidłowego przebiegu odpowiedzi immunologicznej. Nowe możliwości techniczne związane z rozwojem genetyki molekularnej pozwoliły w ostatnich latach dokładnie określić geny determinujące podatność na cukrzycę typu 1, jak również zidentyfikować geny o charakterze ochron-

nym [5, 7, 8]. Szczegółowe badania różnych populacji europejskich i amerykańskiej wykazały znaczne zróżnicowanie w dystrybucji podtypów alleli prodiabetogennych, neutralnych i ochronnych dla różnych populacji. Wydaje się wielce prawdopodobne, że to właśnie różna dystrybucja zarówno alleli prodiabetogennych, jak i alleli ochronnych, w części może odpowiadać za tak duże zróżnicowanie występowania cukrzycy w różnych populacjach [7–9].

Tabela 1 przedstawia powszechnie akceptowany wykaz najistotniejszych haplotypów genów DRB1, DQA1 i DQB1 układu HLA określających ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 1. Allele związane z najwyższym ryzykiem zachorowania na cukrzycę występują u 90–95% chorych i u około 50–60% ogólnej populacji rasy kaukaskiej. Ryzyko zachorowania na cukrzycę znacznie wzrasta przy jednoczesnym występowaniu obu haplotypów obciążających – taką kombinację spotyka się u około 30% osób chorych i tylko u 2% populacji ogólnej [7–9].

Nowe zachorowania na cukrzycę typu 1 najczęściej występują sporadycznie, w 85–90% przypadków dotyczą dzieci, u których wśród krewnych I° nie występuje choroba. Jednakże ryzyko zachorowania u osób obciążonych cukrzycą jest znacznie wyższe niż w normalnej populacji (0,4%) i wynosi odpowiednio: dla rodzeństwa 6%, dla potomstwa chorych matek 3–4%, a dla potomstwa chorych ojców 6–9% [2]. Porównanie częstości występowania cukrzycy wśród bliźniąt monozygotycznych (30–50%) i rodzeństwa HLA-identycznego (15–20%) sugeruje, że również inne miejsca genomu ludzkiego muszą być odpowiedzialne za predyspozycję do tej choroby [4,

5]. W licznych badaniach udowodniono, że około 20 różnych miejsc ma związek z rozwojem cukrzycy, choć funkcja poszczególnych loci i mechanizm ich oddziaływania nie jest do końca poznany. Niewątpliwie miejsca o największym znaczeniu to obszar genu insuliny zlokalizowany na chromosomie 11, modulujący ekspresję genu insuliny przez polimorfizm VNTR (IDDM 2) oraz region leżący na chromosomie 2 zawierający gen kodujący CTLA-4, białko regulujące odpowiedź limfocytów T w procesach apoptozy (IDDM 12) [5, 8, 9]. Aktualnie uwaga naukowców skupiona została na siedmiu regionach ludzkiego genomu – m.in. w tym zakresie prowadzone są badania rodzin obciążonych wieloprzypadkowym występowaniem cukrzycy w ramach Międzynarodowego Konsorcjum Genetyki Cukrzycy Typu 1.

Pomimo ogromnej liczby przeprowadzonych dotychczas badań wychodzących z założenia, że w rozwoju cukrzycy typu 1 niezbędny jest udział czynników środowiskowych inicjujących procesy autoimmunologiczne, nie udało się dokładnie sprecyzować, jaki to czynnik i w jaki sposób działa. Tabela 2 przedstawia potencjalne czynniki etiologiczne rozwoju cukrzycy typu 1.

Jedną z teorii opisujących przebieg reakcji prowadzących do utraty zdolności sekrecji insuliny jest tzw. model kopenhaski. Jego zwolennicy uważają, że na skutek pierwotnego uszkodzenia komórek β przez czynniki zewnętrzne (np. wirusy, składniki diety czy substancje toksyczne) dochodzi do uwolnienia autoantygenów, które zostają wychwycone i przetworzone przez komórki prezentujące antygen, a następnie do aktywacji odpowiedzi komórkowej i humoralnej [2, 6, 8]. Inna koncepcja, tzw. teoria molekularnej mimi-kry, opiera się na założeniu, że przyczyną wzbudzenia procesów immunologicznych jest reakcja krzyżowa na epitopy antygenów zbliżonych swą budową do antygenów obecnych w komórkach β trzustki (np. białka mleka krowiego czy wirusy Cocksackie B5 – podobieństwo do dekarboksylazy kwasu glutaminowego) [3, 5, 10]. Dowodem potwierdzającym autoimmunologiczne podłoże u większości chorych na cukrzycę dzieci są obecne w surowicy chorych autoprzeciwciała skierowane przeciwko różnym strukturom związanym funkcjonalnie z produkcją insuliny, a więc przeciwko antygenom zlokalizowanym w wyspach Langerhansa czy w komórkach β oraz przeciwko samej insulinie lub jej prekursorom. W ciągu ostatnich 30 lat zidentyfikowano i wykazano obecność u chorych kilkunastu takich przeciwciał, spośród których aktualnie ze względu na wystarczającą czułość i swoistość, istotne znaczenie kliniczne mają jedynie cztery przeciwciała. Są to: przeciwciała przeciwwyspowe (ICA), przeciwciała przeciwinulinowe (IAA), przeciwciała przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego (GADA)

Tabela 1. Haplotypy HLA-DRB1, HLA-DQA1 i HLA-DQB1 jako czynniki ryzyka zachorowania na cukrzycę typu 1 [2]

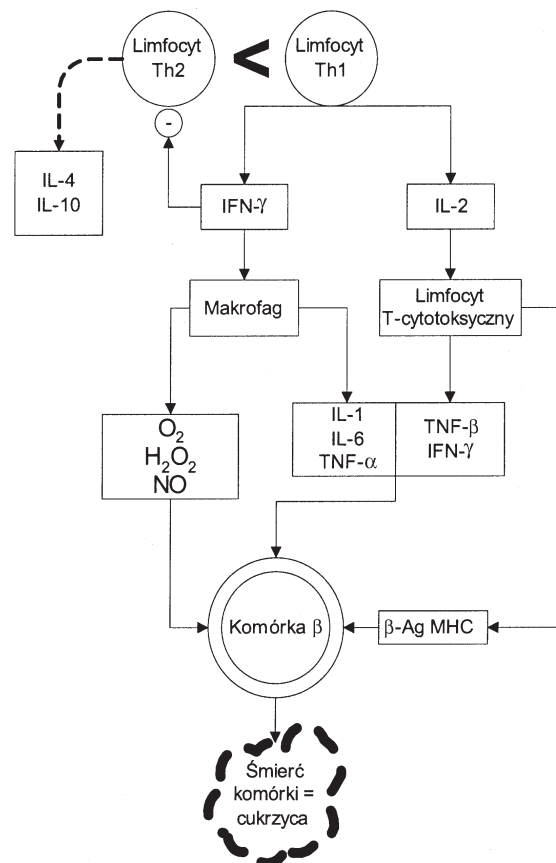
Ryzyko	HLA		
	DRB1	DQA1	DQB1
Najwyższe ryzyko	0401 0402 0405 0301	0301 0501	0302 0201
Ryzyko umiarkowane	0801 0101 0901	0401 0101 0301	0402 0501 0303
Słaba lub umiarkowana ochrona	0401 0403 0701 1101	0301 0301 0201 0501	0301 0302 0201 0301
Silna ochrona	1501 1401 0701	0102 0101 0201	0602 0503 0303

Tabela 2. Potencjalne czynniki etiologiczne rozwoju cukrzycy typu 1

Czynniki infekcyjne	Składniki diety i substancje toksyczne	Czynniki okołoporodowe
Zakażenia wirusowe: Coxsackie B5 Różyczka Świnka Cytomegalia Szczepienia	białka mleka krowiego gluten witamina D ₃ związki azotowe	infekcje wewnątrzmaciczne wiek matki (> 35 lat) niska masa urodzeniowa wysoka masa urodzeniowa hiperinsulinizm w ciąży

oraz przeciwciała przeciw fosfatazie tyrozynowej (IA2A) [6, 9, 10].

Krążące w ustroju chorego przeciwciała nie są jednak „sprawcami” destrukcji komórek produkujących insulinę. Dowodem na to jest fakt, że niemowlęta matek chorujących na cukrzycę typu 1, posiadające przekazane przez łożysko autoprzeciwciała, nie rozwijają częściej cukrzycy niż należałoby się tego spodziewać [1]. Przeciwciała matczyne najczęściej zanikają w 9–12 miesiącu życia, a ich wcześniejsza obecność nie ma znaczenia prognostycznego dla dziecka. Na podstawie oceny histopatologicznej trzustek osób chorych stwierdzono, że w niszczeniu komórek β uczestniczą głównie elementy odporności komórkowej: makrofagi, różne subpopulacje limfocytów T oraz mediatory reakcji zapalnej przez niewydzielane (cytokiny, wolne rodniki) [3]. Do rozwoju cukrzycy typu 1 może dochodzić wówczas, gdy zaburzone jest prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego w zakresie umiejętności rozpoznawania i usuwania z organizmu limfocytów potencjalnie autoreaktywnych. Mechanizmem odpowiedzialnym za utrzymanie tolerancji wobec własnych antygenów i chroniącym przed autoimmunizacją jest ich centralna i obwodowa delecja klonalna. W przypadku zaburzeń tego procesu dochodzi do przetrwania limfocytów T cytotoksycznych skierowanych przeciwko autoantypom komórek produkujących insulinę, następuje ich klonalny rozrost i uruchomiona zostaje kaskada reakcji immunologiczno-zapalnych. Przebieg tych procesów modyfikowany jest przez subpopulacje limfocytów pomocniczych (Th1 i Th2). Wykazano, że limfocyty Th1 mają właściwości przyspieszania powstawania chorób z autoagresji (np. cukrzycy typu 1), natomiast limfocyty Th2 powstrzymują te procesy, tym samym spełniając rolę ochronną [11]. Zatem wydaje się wielce prawdopodobne, że zachwianie równowagi cytokinowej wynikające z przewagi populacji limfocytów Th1 i wydzielanych przez nie cytokin „prozapalnych” nad populacją limfocytów Th2 i wydzielanych przez nie



Ryc. 1. Przebieg procesów zapalnych prowadzących do autodestrukcji komórki β (modyfikacja własna ryc. z [11])

cytokin „ochronnych” odgrywa znaczącą rolę w patomechanizmie cukrzycy typu 1. Przyjmuje się, że bezpośredni udział w destrukcji komórek β trzustki mają cytotoksyczne limfocyty T i makrofagi. Produkują one także „prozapalne” cytokiny wzmagające przebieg reakcji oraz oddziałują na komórkę β przez stymulację wydzielania tlenu azotu i wolnych rodników tlenowych. Związki te z kolei prowadzą do zniszczenia enzymów mitochondrialnych, upośledzenia wytwarzania energii i ostatecznie rozpadu komórki [11]. Schemat przebiegu tych reakcji przedstawiono na rycinie 1.

Piśmiennictwo

1. Akerblom H, Vaarala O, Hyoty H i wsp. Environmental factors in the etiology of the type 1 diabetes. *Am J Med Gen* 2002; 115: 18–29.
2. Atkinson MA, Eisenbarth GS i wsp. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet* 2001; 358: 221–229.
3. Bodalska-Lipińska J, Głowaty M. Etiopatogeneza cukrzycy typu 1. *Diabet Pol* 2000; 7: 248–253.
4. Devendra D, Liu E, Eisenbarth G. Type 1 diabetes: recent developments. *BMJ* 2004; 328: 750–754.
5. Krokowski M, Bodalski J. *Genetyka cukrzycy zależnej od insuliny*. [w:] *Cukrzyca wieku rozwojowego*. (Red.) Otto-Buczkowska E. Wrocław: Urban & Partner; 1999; 11–16.
6. Otto-Buczkowska E. *Kompendium wiedzy o cukrzycy – wybrane zagadnienia patologii, diagnostyki i leczenia*. Bielsko-Biała: α -medica press; 2003.
7. Ronningen K, Keiding N, Green A. On behalf of Genomic Marker Contributors and the EURODIAB ACE Study Group. Correlation between the incidence of childhood-onset Type 1 diabetes in Europe and HLA genotypes. *Diabetologia* 2001; 44: B51–B59.
8. Redondo MJ, Eisenbarth GS. Genetic control of autoimmunity in type 1 diabetes and associated disorders. *Diabetologia* 2002; 45: 605–622.
9. Rozpoznawanie i leczenie cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży. Aktualne (2000) wytyczne International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). *Medycyna Praktyczna* wydanie specjalne, 1/2001.
10. Piontek E. Cukrzyca typu 1 u dzieci i młodzieży – czynniki etiopatogenetyczne, rozpoznawanie i diagnostyka laboratoryjna. *Klinika Pediatrii* 2004; 12: 5–53, 50–58.
11. Rabinovitch A, Sgarez-Pinzon W. Cytokines and their role in pancreatic islet beta cell destruction and insulin-dependent diabetes mellitus. *Biochem Pharmacol* 1998; 55: 1139–1149.

Adres I Autora:

Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej ŚIAM
ul. Medyków 16
40-752 Katowice

Terapia insulinowa i monitorowanie wyrównania metabolicznego cukrzycy typu 1 – stan obecny i perspektywy na przyszłość

Insulin therapy and monitoring of metabolic control of DMT1 – current state of knowledge and perspectives

GRAŻYNA DEJA, PRZEMYSŁAWA JAROSZ-CHOBOT

Katedra i Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej
Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Ewa Małecka-Tendera

Streszczenie Artykuł omawia możliwości i obowiązujące aktualnie zalecenia dotyczące leczenia cukrzycy u dzieci i młodzieży. Przedstawia rodzaje insulin i metody terapii najczęściej stosowane w diabetologii dziecięcej. Precyzuje kryteria dobrego wyrównania metabolicznego. Zwraca także uwagę na szczególne problemy pojawiające się w czasie prowadzenia terapii w wieku rozwojowym. Ponadto przedstawia kierunki prowadzonych aktualnie badań dotyczących zapobiegania i leczenia przyczynowego cukrzycy.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, insulinoterapia, kryteria wyrównania metabolicznego.

Summary The paper describes possibilities of therapy and recommendations for DMT1 treatment in children and adolescents. The different types of insulin and methods of therapy used in pediatric diabetes are presented. The criteria of good metabolic control are elaborated. Moreover specific problems appearing during treatment, are taken into account. The paper also shows the directions in currently investigated research concerning prevention and effect treatment of diabetes.

Key words: diabetes mellitus type 1, insulin therapy, criteria of metabolic control.

Rozpoznanie cukrzycy typu 1 u dzieci zazwyczaj bezwzględnie wymaga włączenia leczenia insuliną, gdyż istotą choroby jest całkowity brak lub niedostateczna produkcja endogenna tego hormonu. Celem podawania insuliny powinno być przede wszystkim zapewnienie właściwej kontroli metabolicznej ustroju, prawidłowego rozwoju fizycznego i psychicznego dziecka oraz prewencja ostrych i przewlekłych powikłań cukrzycowych [1–3]. Integralną częścią właściwego leczenia cukrzycy obok insulinoterapii jest stosowanie odpowiedniej diety oraz regularnego wysiłku fizycznego. Prowadzenie skutecznego leczenia we wszystkich tych aspektach możliwe jest jedynie dzięki stałej edukacji chorego oraz jego opiekunów [4, 5].

Rodzaje insulin stosowanych w leczeniu

Od lat w leczeniu chorych dzieci stosowane są wyłącznie insuliny uzyskiwane drogą rekombina-

cji DNA na bazie drożdży (insuliny firmy Novonordisk) lub na bazie *E. coli* (insuliny firmy Lilly i Bioton) o składzie aminokwasowym dokładnie takim, jak insulina ludzka. Stale zwiększający się asortyment preparatów insulin różniących się działaniem stwarza szansę na indywidualny dobór modelu insulinoterapii i jak najlepsze naśladowanie fizjologicznego wydzielania insuliny. Obecnie w terapii dzieci i młodzieży stosowanych jest kilka rodzajów insulin o różnej farmakodynamice – wykaz najczęściej używanych preparatów wraz z profilem ich działania przedstawiono w tabeli 1.

W terapii dzieci chorych na cukrzycę szczególnie chętnie używane są analogi insulin – zarówno szybko działające (Humalog i Novorapid), jak i długodziałające (Lantus i Detemir). Ich zastosowanie wiąże się często z poprawą glikemii poposiłkowych i redukcją ilości niedocukrzeń (powysiłkowych oraz nocnych). Ponadto pozwala na większą liberalizację diety i poprawę komfortu życia przez możliwość zmiany pór posiłków, podawanie insuliny bezpośrednio przed posiłkiem lub nawet po posiłku [6, 7].

Tabela 1. Rodzaje insuliny używanych w terapii dzieci z cukrzycą i profile ich działania

Typ insuliny – nazwa preparatu	Początek działania [min]	Szczyt działania [h]	Czas działania [h]
Insuliny krótkodziałające: Actrapid Humulin R Gensulin R	30–60	2–4	5–8
Analogi szybko działające: Humalog Novorapid	5–15	1–3	3–5
Insuliny o przedłużonym czasie działania: Insulatard Humulin N Gensulin N	60–180	6–8	12–18
Analogi długodziałające: Lantus Detemir (w Polsce niedostępny)	60–120	–	22–24
Mieszanki insulinowe: Mixtard 10–50 Humulin HM 10–50 Gensulin 10–50 Humalog Mix 25, 50 Novomix 30	zależnie od preparatu	zależnie od preparatu	12–18

Modele insulinoterapii

Insulinoterapia stosowana u dziecka musi być indywidualnie dopasowana – sposób podawania insuliny uzależniony jest od wielu czynników, takich jak:

- wiek,
- czas trwania cukrzycy,
- dobowe zapotrzebowanie na insulinę,
- stopień współpracy dziecka i rodziców – efektywność edukacji,
- tryb życia, w tym dieta i aktywność fizyczna,
- występowanie dodatkowych chorób.

Aktualnie w leczeniu cukrzycy korzysta się z różnych schematów podawania insuliny, przy czym od początku choroby podstawowym celem jest dążenie do zapewnienia okołonormoglikemii [1–5]. Najczęściej stosowane są następujące modele insulinoterapii:

- metoda konwencjonalna – dwie iniekcje dziennie insuliny krótkodziałającej/analogu szybko działającego oraz insuliny o przedłużonym czasie działania (przed śniadaniem i głównym wieczornym posiłkiem),
- metoda konwencjonalna zintensyfikowana – dwie iniekcje dziennie insuliny krótkodziałającej/analogu szybko działającego i insuliny o przedłużonym czasie działania (przed śniadaniem i głównym wieczornym posiłkiem) oraz dodatkowa dawka insuliny krótkodziałającej/analogu szybko działającego przed obiadem,

- metoda wielokrotnych wstrzyknięć (intensywna) – od 3 do 5 iniekcji insuliny krótkodziałającej/analogu szybko działającego przed głównymi posiłkami oraz 1 lub 2 iniekcje insuliny o przedłużonym czasie działania (rano i przed snem),
- stały podskórny wlew insuliny za pomocą osobistej pompy insulinowej – ciągłe podawanie zróżnicowanych dawek insuliny w tzw. przepływie podstawowym (możliwość zaprogramowania przepływu godzinowego) oraz bolusów insulinowych przed posiłkami (możliwość zaprogramowania różnego czasu trwania i wielkości bolusa).

Kryteria wyrównania i sposoby monitorowania leczenia

Aktywne włączenie się chorego i jego opiekunów w proces leczenia cukrzycy jest jedynym sposobem na uzyskanie dobrego wyrównania metabolicznego. Celem prowadzenia samokontroli jest przede wszystkim wykrywanie i zapobieganie ostrym powikłaniom cukrzycy, takim jak hipoglikemia i kwasica ketonowa. Pojęcie samokontroli oznacza wielokrotne pomiary glikemii w ciągu dnia z odpowiednią adaptacją dawek insuliny w zależności od aktualnego stężenia glukozy, planowanego wysiłku fizycznego i posiłku. Ponadto zaleca się regularne badanie moczu na obecność glukozy i acetonu oraz okresowe oznaczanie po-

Tabela 2. Kryteria wyrównania cukrzycy u dzieci

	Kontrola odpowiednia wg ADA [3]	Kontrola odpowiednia wg IDF [8]
HbA _{1c} (metodą HPLC)	< 7%	< 6,5%
Glikemia na czczo	80–120 mg/dl	< 100 mg/dl
Glikemia poposiłkowa	< 180 mg/dl	< 135 mg/dl

ziomu hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) obiektywnie odzwierciedlające stężenia glikemii w poprzedzających 2–3 miesiącach [1–3].

Kryteria dobrego wyrównania metabolicznego zalecane aktualnie przez ADA (American Diabetes Association) oraz IDF (International Diabetes Federation) przedstawiono w tabeli 2 [3, 8].

Szczególne problemy insulinoterapii u dzieci

Ze względu na naturalny przebieg cukrzycy typu 1 dla dzieci charakterystyczna jest zmienność zapotrzebowania na insulinę w zależności od czasu trwania choroby. Z reguły po kilku dniach/tygodniach od momentu włączenia leczenia obserwuje się okres zwiększonej sekrecji insuliny endogennej oraz zmniejszonego zapotrzebowania na insulinę – poniżej 0,3 j/kg m.c. (tzw. okres remisji). Zazwyczaj po kilku, kilkunastu miesiącach funkcja komórek β ustaje i wówczas chory jest całkowicie zależny od insuliny endogennej, podawanej systematycznie do końca życia. Po okresie remisji zapotrzebowanie na insulinę przed okresem dojrzewania wynosi około 0,5–0,8 j/kg m.c., natomiast wyraźnie wzrasta w okresie pokwitaniowym, w którym może osiągnąć wartość 1,5–2 j/kg m.c. [1, 2, 4, 5].

Leczenie cukrzycy typu 1 ujawniającej się u dzieci najmłodszych (poniżej 5 r.ż.) jest poważnym problemem terapeutycznym. Wiąże się z trudnościami w uzyskaniu prawidłowej glikemii ze względu na dużą zmienność diety, aktywności ruchowej czy zwiększoną zapadalność na typowe infekcje wczesnodziecięce. Także mniejsza współpraca małego dziecka w zakresie zgłaszania objawów hipoglikemii stwarza ryzyko występowania u dzieci częstych niedocukrzeń, szczególnie niebezpiecznych dla rozwijającego się OUN. Stąd preferowanym sposobem insulinoterapii u małych dzieci jest ostatnio stosowanie osobistych pomp oraz analogów szybko i długo-

działających stwarzających szansę na bezpieczniejszą insulinoterapię [2, 9, 10].

Trudności w uzyskaniu dobrego wyrównania występują najczęściej w okresie dojrzewania. Związane są po pierwsze z pojawieniem się problemów psychologicznych – brak akceptacji choroby i spadek motywacji do właściwej samokontroli, jak również wynikają ze zmian hormonalnych zachodzących w tym okresie. Często obserwowanym zjawiskiem jest fenomen brzusku, polegający na występowaniu znacznej hiperglikemii we wczesnych godzinach rannych na skutek wyrzutu hormonów hiperglikemizujących (hormonu wzrostu i kortyzolu) oraz zmniejszonego stężenia insuliny [1, 2, 5]. Uzyskanie prawidłowej glikemii na czczo w tym okresie możliwe jest przez:

- późniejsze podanie insuliny bazalnej (około godz. 23⁰⁰),
- zastosowanie mieszanki insulinowej 20/80 przed snem,
- podanie korekty insuliny krótkodziałającą około godz. 4⁰⁰–5⁰⁰,
- zastosowanie mieszanki insulinowej 20/80 około godz. 4⁰⁰–5⁰⁰,
- terapię ciągłym podskórnym wlewem insuliny,
- zastosowanie analogu długodziałającego (Lantus) w godzinach wieczornych lub przed snem.

Perspektywy terapii cukrzycy

Stałe podawanie insuliny endogennej jest w życiu codziennym dla pacjenta bardzo uciążliwe, a poza tym w pełni nie zabezpiecza go przed wystąpieniem odległych powikłań. Dlatego nadal prowadzone są badania, których celem jest poszukiwanie alternatywnych metod leczenia i sposobów zapobiegania cukrzycy [2, 5, 11]. Wielokierunkowe badania można podzielić następująco:

- Badania dotyczące transplantologii – doskonalenie technik przeszczepów wysp trzustkowych lub komórek β , poszukiwanie nowych źródeł komórek β i sposobów pozbawienia działania immunogennego przeszczepionych komórek.
- Badania poszukujące nowych dróg podawania insuliny – wszczepiane dootrzewnowo pompy insulinowe, insulina wziewna, donosowa.
- Badania dotyczące prowadzenia terapii genowej (suplementacyjnej lub supresyjnej) oraz wykorzystywania inżynierii genetycznej dla zahamowania procesów autoimmunizacji u osób ze zwiększonym ryzykiem zachorowania i po transplantacji wysp trzustkowych.

Piśmiennictwo

1. Rozpoznawanie i leczenie cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży. Aktualne (2000) wytyczne International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). *Medycyna Praktyczna*, wydanie specjalne 1/2001.
2. Otto-Buczowska E. *Kompendium wiedzy o cukrzycy – wybrane zagadnienia patologii, diagnostyki i leczenia*. Bielsko-Biała: α -medica press; 2003.
3. American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): 15–35.
4. Otto-Buczowska E. *Kontrola skuteczności leczenia*. [w:] *Cukrzyca wieku rozwojowego*. (Red.) Otto-Buczowska E. Wrocław: Urban & Partner; 1999: 99–100.
5. Witkowski D. Cukrzyca typu 1 u dzieci i młodzieży – zasady podstawowe i perspektywy terapii. *Klinika Pediatrii* 2004; 12: 5059–5062.
6. Chase HP, Dixon B, Pearson J i wsp. Reduced hypoglycemic episodes and improved glycemic control in children with type 1 diabetes using insulin glargine and neutral protamine hagedorn insulin. *Jour Pediatr* 2003; 12: 737–740.
7. Anderson J, Brunelle RL, Koivisto VA i wsp. Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin-analog treatment. *Diabetes* 1997; 46: 265–270.
8. Standl E. International diabetes federation european policy group standards for diabetes. *Endo Prac* 2002; 8: 37–39.
9. Minkina-Pędras M, Muchacka-Bianga M, Jarosz-Chobot P, Koehler B. Doświadczenia własne w leczeniu dzieci z cukrzycą typu 1 ciągłym podskórnym wlewem insuliny. *Diabetol Dośw Klin* 2002; 2: 217–220.
10. Plotnick L, Clark L, Brancati F i wsp. Safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1142–1146.
11. American Diabetes Association. Prevention of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): 133.

Adres I Autora:

Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej ŚIAM
ul. Medyków 16
40-752 Katowice

Hormony juwenilne a starzenie

The iuvenile hormones and ageing

ANDRZEJ MILEWICZ¹, DIANA JĘDRZEJUK¹, FELICJA LWOW²

¹ Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Milewicz

² Zakład Promocji Zdrowia i Higieny Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Andrzej Milewicz

Streszczenie Autorzy omawiają rolę hormonów juwenilnych, tj. melatoniny, hormonu wzrostu, dehydroepiandrosteronu oraz estradiolu i testosteronu w procesie starzenia. W świetle aktualnego stanu wiedzy istnieje wiele kontrowersji wokół terapii tymi hormonami. Należy jednak podkreślić również pozytywne obserwacje dotyczące terapii osób starzejących się hormonem wzrostu, dehydroepiandrosteronem czy hormonami płciowymi. Ten typ terapii jest uzasadniony u osób z niedoborami powyższych hormonów, a terapia powinna być dobierana przez lekarza specjalistę indywidualnie.

Słowa kluczowe: terapia hormonalna, DHEA, melatonina, hormon wzrostu.

Summary The authors discuss the role of iuvenile hormones, i.e. melatonin, growth hormone, dehydroepiandrosterone as well as estradiol and testosterone in the ageing process. Therapy with these hormones is controversial in view of current state of knowledge. However, positive observations concerning these administration of growth hormone, dehydroepiandrosterone or sex hormones to ageing people should be emphasized. This therapy is justified in patients with deficiency of the above hormones and it should be tailored to individual needs.

Key words: hormonal therapy, DHEA, melatonin, growth hormone.

Profesor Hugo Steinhaus powiedział: „na starość jest młodość bardziej potrzebna, niż za młodu”. Skąd te powroty myślami do młodości? Od zarania cywilizacji szukano środków, które zapobiegałyby starzeniu i śmierci. Szczególnie wyraźne dążenia te utrwalone zostały w literaturze; wystarczy przypomnieć dra Fausta, Pana Twardowskiego czy Doriana Graya. Jednak do początków XX wieku większość ludzi nie dożywała rzeczywistości starości, a jednocześnie jak w każdej regule istniały pewne wyjątki, w tym dokumentowane przekazami historycznymi – Mojżesz czy Sara.

W ostatnim 50-leciu życie ludzkie uległo wydłużeniu około 18–20 lat, co związane było z postępem w zdrowiu publicznym oraz w medycynie. W 2010 r. spodziewany wiek przeżycia będzie wynosił 85 lat. Postuluje się, że jedną z istotniejszych ról w procesie starzenia mogą odgrywać tzw. hormony „juwenilne” (młodzieńcze), których maksymalna produkcja oraz stężenie w surowicy krwi wzrasta do około 21 roku życia, a następnie ulega sukcesywnemu, indywidualnemu obniżeniu wraz z upływem wieku biologicznego. Do takich hormonów zaliczamy: melatoninę, hormon wzrostu (GH), dehydroepiandrosteron (DHEA) oraz estradiol (E2) i testosteron (T).

Wiadomo, że starzenie związane jest z obniżeniem jakości życia, ale również ze zwiększoną podatnością na choroby układu krążenia, nowotwory oraz złamania kości w przebiegu osteoporozy. Czy w chwili obecnej, my lekarze, możemy zaoferować naszym starzejącym się pacjentom „cudowny hormonalny koktajl młodości”, który potrafi przywrócić im młodość i przedłużyć ich sprawność intelektualną i fizyczną? Przecież według Magdaleny Samozwaniec „starość posiada te same apetyty co młodość, tylko nie te same zęby”.

W latach 90. XX wieku Stany Zjednoczone ogarnęła „melatoninomania” lansująca ten hormon jako eliksir młodości. Jaka jest historia melatoniny? W 325 roku p.n.e. Herophilos z Aleksandrii wykrył szyszynkę, uznając ją za ośrodek, który steruje życiem duchowym i fizycznym. Kartezjusz zaś uważał, że szyszynka jest „źródłem rozumnej duszy”. Dopiero jednak w 1958 r. Lerner i wsp. wyizolowali z szyszynki hormon, który nazwali melatoniną. W oparciu o prace doświadczalne na zwierzętach wysunięto hipotezę, że starzenie organizmu jest wynikiem niewydolności szyszynki. Reiter w 1992 r. postulował, że rola melatoniny w procesie starzenia polega na wpływie antyoksydacyjnym oraz wymiataniu wolnych rodników.

Akumulacja uszkodzeń wywołanych przez wolne rodniki (co prowadzi do śmierci komórki) jest uznawana za jedną z przyczyn procesu starzenia.

W związku z fizjologicznym spadkiem stężenia melatoniny w surowicy krwi u ludzi wraz z wiekiem biologicznym (typowym dla hormonów juvenilnych), u większości starzejących się osób należy oczekiwać jej niedoboru. W związku z brakiem ochronnego działania melatoniny, spowodowanego jej niedoborem u osób starszych, dochodzi do zwiększonej wrażliwości mózgu na uszkodzenie spowodowane wolnymi rodnikami. Wykazano, że obniżenie stężenia melatoniny było skorelowane ze spadkiem nastroju, zaburzeniami snu u obu płci. Potwierdzono zbieżność rytmu dobowego wydzielania melatoniny z prolaktyną, postulowana jest rola dopaminy w wydzielaniu tych dwóch hormonów, nie wykazano takiej zależności z tyreotropiną (TSH), folikulotropiną (FSH) oraz luteotropiną (LH). Hipoglikemia poinulinowa, stymulując wydzielanie GH, powodowała jednocześnie spadek stężenia melatoniny w surowicy krwi. Ponadto postuluje się, że melatonina stymuluje układ immunologiczny, stabilizuje rytmy biologiczne, przywraca prawidłowy cykl sen/czuwanie oraz pobudza wydzielanie GH. Aby jednak mieć absolutną pewność związaną z działaniem melatoniny oraz skutków jej niedoboru w starszym wieku, konieczne jest prowadzenie badań (opartych na faktach).

W ciągu dnia stężenie melatoniny jest małe, wyraźnie zwiększa się po rozpoczęciu ciemności, osiągając szczyt między godziną 24⁰⁰ a 2⁰⁰. Rytm ten ściśle zależy od warunków oświetlenia; informacja ta dociera do szyszynki za pośrednictwem autonomicznego układu nerwowego. Stężenie melatoniny w surowicy krwi o godz. 8⁰⁰ wynosi 10,0–30,0 pg/ml. Zalecana dawka melatoniny u osób starszych to 5,0 mg przed snem codziennie; efektów dotyczących poprawy zasypiania i snu należy oczekiwać po 10–14 dniach leczenia.

„Senectus occasus vitae est...”, co oznacza „starość jest zachodem życia”. Czy melatonina będzie tą cudowną tabletką, która ten zachód ubarwi i wydłuży? Pokażą to wyniki dalszych badań.

Somatopauza – tak niektórzy badacze określają niedobór GH u osób starzejących się. Maksymalne wydzielanie GH obserwuje się około 20 roku życia, następnie obserwuje się spadek jego stężenia co 10 lat o około 14%. Przez całe życie zachowany jest jednak pulsacyjny charakter jego wydzielania (5–6 pulsów na dobę) oraz odpowiedź na fizjologiczne bodźce wydzielnicze (odpowiedź ta ulega wraz z wiekiem nieznacznej redukcji).

Prawidłowe stężenie hormonu wzrostu w surowicy krwi to 0,5–2,0 ng/ml. Jakie są konsekwencje kliniczne jego niedoboru u osób dorosłych? Do objawów należy zaliczyć obniżoną masę mięśniową, wzrost ilości tkanki tłuszczo-

wej, ze szczególnym wzrostem depozytu tłuszczu trzewnego, oraz obniżoną masę kostną. W surowicy krwi stwierdza się podwyższone stężenie trójglicerydów oraz frakcji LDL-cholesterolu, jak również spadek stężenia frakcji HDL-cholesterolu [1–3]. W konsekwencji osoby starzejące się z niedoborem hormonu wzrostu wykazują zaburzenia gospodarki tłuszczowej oraz zwiększone ryzyko chorób układu krążenia. Z powodu uczucia stałego zmęczenia, obniżonej energii życiowej, a także obniżonego nastroju występuje również obniżenie jakości ich życia [4–6].

U osób dorosłych ze stwierdzonym niedoborem hormonu wzrostu (zmniejszone wydzielanie GH < 3,0 ng/ml po pobudzeniu insuliną) zalecana dawka terapeutyczna to 0,45–0,9 IU/kg masy ciała podskórnie lub domięśniowo codziennie przed snem.

W monitorowaniu terapii istotne jest oznaczenie insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF), którego wartości nie powinny przekraczać 280,0–350,0 mcg/l. Czego możemy oczekiwać? Wzrostu beztłuszczowej masy ciała, spadku ilości tkanki tłuszczowej, wzrostu siły mięśniowej, lepszego samopoczucia, poprawy snu, pamięci i jakości życia. Ponadto wzrostu frakcji HDL-cholesterolu, spadku LDL-cholesterolu oraz wzrostu masy kostnej, grubości i elastyczności skóry [4–6].

Należy jednak pamiętać o cieniach tego typu przewlekłej terapii związanych z przedawkowaniem leku, tj. zaburzonej tolerancji glukozy, zwyżkach ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszonej akcji serca, możliwości pojawienia się akromegalii i kardiomegalii. Zdarza się to jednak niezwykle rzadko, jeżeli pacjent jest właściwie monitorowany przez lekarza [3, 4].

Stare przysłowie arabskie mówi: „obawa jest w każdej nadziei, a nadzieja jest w każdej obawie”. Wydaje się, że ma ono zastosowanie do naszej obecnej wiedzy na temat miejsca GH w terapii jego niedoboru u osób starzejących się.

Trzecim hormonem juvenilnym, określanym przez niektórych fontanną młodości, jest DHEA. Jest to hormon steroidowy, wykazujący słabe właściwości androgenne, produkowany przez korę nadnerczy. Stężenie tego hormonu w surowicy krwi u ludzi jest około tysiąc razy wyższe w odniesieniu do E₂ czy T. Pod wpływem sulfotransferazy DHEA ulega w 90% konwersji obwodowej do siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEAS). DHEAS może podlegać również konwersji zwrotnej do DHEA oraz innych steroidów. Produkcja DHEA wzrasta z wiekiem biologicznym, osiągając maksymalną wartość między 15 a 40 rokiem życia, a następnie spada około 5% rocznie. W 8–9 dekadzie życia stężenie DHEA i DHEAS stanowi 10–20% wartości obserwowanych u młodych osób [7, 8]. Wykazano wysokie stężenie DHEA w mózgu; uważa się, że jest on w nim również

produkowany i w sposób istotny wpływa na funkcje poznawcze, pamięć, pamięć wzrokową, koncentrację, jak również na jakość życia. Poziom DHEA jest niższy u osób narażonych na stres, stosujących w nadmiarze alkohol oraz tytoń, jak również tabletki antykoncepcyjne. Osoby wykazujące dużą aktywność fizyczną mają wyższe stężenie DHEA w surowicy krwi od osób nieaktywnych. W oparciu o badania na modelu zwierzęcym sugerowany jest wpływ DHEA na stymulowanie termogenezy, systemu immunologicznego, insulino-wrażliwości oraz funkcję śródbłonna naczyń [8–10].

Stosowanie DHEA w dawce 1000 mg/dzień w terapii trzymiesięcznej spowodowało ustąpienie wcześniej stwierdzonych w koronarografii zmian organicznych u mężczyzn; efektu takiego nie wykazano u kobiet [11]. Wyniki obserwacji klinicznych dotyczących efektów terapii DHEA u ludzi pozostają kontrowersyjne. Trudno jest je porównywać z powodu różnych dawek DHEA, jego postaci oraz czasu jego stosowania. W naszych badaniach zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn stosowanie przez okres 3 miesięcy DHEA w dawce 50 mg/24 h doustnie vs placebo, poza wzrostem stężenia DHEA w surowicy krwi, nie zmieniało w sposób statystycznie istotny profilu gospodarki lipidowej oraz węglowodanowej, jak również parametrów antropometrycznych objętych badaniami pacjentów [12]. Wykazano, że stosowanie u mężczyzn 100 mg DHEA przez 6 miesięcy zwiększa gęstość mineralną kości o 2,65% (ponadto ulega podwyższeniu stężenie DHEAS oraz IGF-1), w innych badaniach nie potwierdzono wpływu terapii na stężenie parametrów obrotu kostnego [13]. Postuluje się, że efekt terapeutyczny zależy od stężenia endogennego DHEA u objętej terapią osoby [14]. Wszystkie badania jednak podkreślają poprawę jakości życia, którą zgłaszają pacjenci w postaci zwiększonej energii, zainteresowań, dobrostanu psychicznego oraz poprawy pamięci [8, 9, 12, 14].

Kiedy możemy powiedzieć, że nasz pacjent ma obniżone stężenie DHEA?

W codziennej praktyce oznaczamy nie DHEA, lecz DHEAS, który daje nam precyzyjną informację pośrednią o stężeniu DHEA. Jeżeli stężenie w surowicy krwi jest zbliżone do dolnych wartości normy (lub je przekracza), biorąc pod uwagę płeć, możemy podjąć terapię. U mężczyzny dawka terapeutyczna to 50–100 mg/dobę w zależności od stopnia niedoboru, natomiast u kobiety od 12,5 do 25 mg/dobę. Po okresie 2 miesięcy należy w ramach monitorowania terapii oznaczyć stężenie DHEAS w surowicy celem modyfikacji dawki.

Zarówno menopauza, jak i andropauza są etapami życia związanymi z negacją i utratą oraz wiążą się ściśle z procesem starzenia. Okres prze-

kwitania u kobiety i mężczyzny jest następstwem stopniowego zaniku produkcji hormonów płciowych, tj. E₂ oraz T przez gonady. Należy jednak podkreślić, że spadek produkcji T u mężczyzn z wiekiem jest bardzo indywidualny. Gdy nadejdzie ten czas, zarówno kobieta, jak i mężczyzna mają świadomość, że ich rozrodczość ma się ku końcowi oraz mają poczucie, że ich młodość odchodzi bezpowrotnie. Markerem biochemicznym wejścia w okres „jesieni życia” jest stężenie FSH w surowicy krwi > 30,0 mIU/ml u kobiety oraz stężenie T w surowicy krwi < 2,5 ng/ml. Znaczenie stężenia T całkowitego dla oceny andropenii u mężczyzny jest kontrowersyjne, ponieważ najistotniejsze jest stężenie T wolnego, tj. niezwiązanego z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG). Objawy związane ze stopniowym zanikiem produkcji hormonów płciowych przez gonadę, tj. estrogenów przez jajnik oraz androgenów przez jądro, zdecydowanie burzliwiej przebiegają u kobiet. U kobiet obok objawów wczesnych (tj. zespołu klimakterycznego) dominują objawy naczynioruchowe (tj. uderzenia gorąca, zlewne poty, stany depresyjne), należy pamiętać o odległych następstwach związanych z niedoborem estrogenów. Należą do nich: zwiększona zapadalność na choroby układu krążenia (związana z otyłością brzuszną i zespołem metabolicznym) oraz występowanie cukrzycy typu 2. Ponadto złamania osteoporotyczne oraz nowotwory, tj. rak gruczołu piersiowego oraz endometrium [15–18]. U mężczyzn w wyniku andropenii zależnie od jej nasilenia obserwuje się występowanie zespołu klimakterycznego podobnego do kobiet oraz skłonność do otyłości, zaburzeń gospodarki lipidowej, zwiększoną zapadalność na choroby układu krążenia (nie tak silnie wyrażoną jak u kobiet) oraz obniżenia masy kostnej [15, 19]. Przypomnijmy więc, że w Polsce choroby układu krążenia są najczęstszą przyczyną zgonów, obejmującą około 50 000 osób rocznie.

W 2000 r. populacja mężczyzn i kobiet powyżej 50 roku życia przekroczyła 9 milionów. Jakie jest antidotum na obniżenie jakości życia i następstwa metaboliczne spowodowane spadkiem stężenia hormonów płciowych w okresie przekwitania? W świetle licznych kontrowersji związanych ze stosowaniem terapii hormonalnej jest ona zarezerwowana dla kobiet wchodzących w okres przekwitania z nasilonym zespołem klimakterycznym oraz objawami osteopenii i powinna być stosowana do 5 lat, jeżeli nie ma przeciwwskazań do jej stosowania, oczywiście pod ścisłym nadzorem lekarza specjalisty. Potem należy ocenić obecność czynników ryzyka chorób układu krążenia, tj. obwodu talii > 88 cm u kobiet oraz > 102 cm u mężczyzn, wartości ciśnienia tętniczego krwi > 130/85 mm Hg, stężenie trójglicerydów > 150,0 mg/dl, HDL-cholesterolu < 40,0

mg/dl u mężczyzn oraz < 50,0 mg/dl u kobiet, stężenie glukozy na czczo > 100,0 mg/dl. W przypadku stwierdzenia obecności tych czynników ryzyka należy zaproponować trzymiesięczną dietę niskotłuszczową oraz zwiększoną aktywność fizyczną, tj. 30–45 min codziennego stałego wysiłku fizycznego, np. spacer intensywnym krokiem, bez przerw. Jeżeli po 3 miesiącach nadal będą obecne czynniki ryzyka, wskazane jest podjęcie terapii statynami w przypadku dyslipidemii, metforminą w przypadku otyłości brzusznej z zaburzoną tolerancją glukozy lub bifosfonianami w przypadku zagrożenia osteoporozą. Podobnie należy postępować z kobietami w okresie klimakterium po operacji raka gruczołu piersiowego. Stanowisko dotyczące zastosowania testosteronu u starzejących się mężczyzn z jego niskim stężeniem w surowicy również jest kontrowersyjne z racji ryzyka wystąpienia raka gruczołu krokowego. Istnieje szereg pozytywnych doniesień o korzystnym wpływie hormonalnej terapii na dystrybucję i objętość tkanki tłuszczowej oraz gospodarkę tłuszczową, węglowodanową oraz ryzyko złamań osteoporotycznych zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn [15, 20–22].

Należy pamiętać, że to, jaki efekt odniesie ta terapia, zależy od właściwej kwalifikacji lekarza

specjalisty oraz indywidualnego doboru tej terapii dla pacjenta.

Reasumując, czy w świetle obecnego stanu wiedzy medycznej starzejąca się kobieta i mężczyzna powinni sięgać po hormony juvenilne, aby poprawić sobie jakość życia i spowodować, żeby to starzenie było zdrowe? Do rozpoczęcia i prowadzenia tej terapii należy podejść indywidualnie. W wielu uzasadnionych przypadkach korzystanie z tego typu terapii wiąże się z istotnymi korzyściami dla pacjenta.

Jaka jest recepta na młodość? Czy życie według recepty bohatera filmu *Stowarzyszenie Umarłych Poetów*, tj. *carpe diem*? Czy też, według recepty Seneki, który powiedział „nie otrzymujemy krótkiego życia, ale czynimy je krótkim i nie brakuje nam życia, ale je trwonimy”? Podobnie jak ogromne i wspaniałe bogactwa zostają zmarnowane, kiedy przypadną w udziale złemu gospodarzowi, a skromny majątek przekazany w ręce dobrego zarządcy pomnaża się przez odpowiedni użytek, tak samo życie nasze trwa długo, jeżeli je się dobrze ułoży.

Oprócz pozytywnego myślenia, zdrowego odżywiania oraz aktywności ruchowej okazać się może, że „starość nie jest taka straszna”, zwłaszcza gdy mamy w odwodzie hormony juvenilne.

Piśmiennictwo

- Hoffman DM, O'Sullivan AJ, Freund J, Ho KY. Adults with growth hormone deficiency have abnormal body composition but normal energy metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 72–77.
- Beshyah S, Freemantle C, Thomas E i wsp. Abnormal body composition and reduced bone mass in growth hormone deficiency hypopituitary adults. *Clin Endocrinol* 1995; 42: 179–189.
- Hoffman AR, Kuntze JE, Baptista J i wsp. Growth hormone replacement therapy in adult onset GH deficiency: effects on body composition in men and women in a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2048–2056.
- Gotherstrom G, Svensson J, Kornay J i wsp. A prospective study of 5 years of GH replacement therapy in GH deficient adults sustained effects on body composition, bone mass and metabolic indices. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4657–4865.
- Gilchrist FJ, Murray RD, Shalet SM. The effect of long-term untreated growth hormone deficiency and 9 years of GH replacement on the quality of life of GH-deficient adults. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 363–370.
- Svensson J, Stibrant Sunnerhagen K, Johannsson G. Five years of growth hormone replacement therapy in adults: age-gender-related changes in isometric and isokinetic muscle strength. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2061–2069.
- Ebeling P, Koivisto VA. Physiological importance of dehydroepiandrosterone. *Lancet* 1994; 343: 1479–1481.
- Baulieu EE. Dehydroepiandrosterone: fountain of youth? *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 9: 3147–3151.
- Nestler JE. Dehydroepiandrosterone: fountain of youth or snake oil? *Endocrinologist* 1997; 7: 6: 423–428.
- Kawano H, Yasue H, Kitagawa A i wsp. Dehydroepiandrosterone supplementation improves endothelial function and insulin sensitivity in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3190–3195.
- Fassati P, Fassati M, Uonka J, Lesensky KM. Dehydroepiandrosterone sulphate: new approach to some cases of angina pectoris therapy. *Agressologie* 1970; 11: 421–426.
- Jędrzejuk D, Mędraś M, Milewicz A, Demissie M. Dehydroepiandrosterone replacement in healthy men with age-related decline of DHEAS effects on fat distribution, insulin sensitivity and lipid metabolism. *Aging Male* 2003; 5: 151–156.
- Kahn AJ. DHEA supplementation and bone turnover in middle-aged to elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1544–1549.
- Tchernof A, Labrie F. Dehydroepiandrosterone, obesity and cardiovascular disease risk: a review of human study. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 1–14.
- Goderie-Plomp HW, van der Klift M, de Ronde W, Hofman A i wsp. Endogenous sex hormones, sex hormone-binding globulin and the risk of incident vertebral fractures in elderly men and women: the Rotterdam study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 7: 3261–3269.

16. You T, Ryan AS, Nicklas BJ. The metabolic syndrome in obese postmenopausal women; relationship to body composition, visceral fat and inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 11: 5517–5522.
17. Milewicz A, Tworowska U, Demissie M. Menopausal obesity. *Climacteric* 2001; 4: 273–283.
18. Wolk A, Gridlay G, Svensson M. A prospective study of obesity and cancer risk. *Cancer Causes Control* 2001; 12: 13–21.
19. Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ i wsp. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 12: 5920–5926.
20. Schroeder ET, Zheng I, Ong MD i wsp. Effects of androgen therapy on adipose tissue and metabolism in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 10: 4863–4872.
21. Wang C, Cuhhingam G, Dobs A i wsp. Long-term testosterone gel (Andro-gel) treatment maintains beneficial effects on sexual function and mood, lean and fat mass and bone mineral density in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5: 2085–2098.
22. Rekomendacja Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w sprawie stosowania hormonalnej terapii zastępczej po badaniach WHI i Million Women Study. *Prz Menopauzalny* 2003; 5: 8–9.

Adres I Autora:

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami AM
Wybrzeże L. Pasteura 4
50-367 Wrocław

Proces starzenia a psyche

Process of ageing and its influence on psyche

ANDRZEJ KIEJNA, PATRYK PIOTROWSKI

Katedra i Klinika Psychiatrii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Kiejna

Streszczenie Celem artykułu było wykazanie powiązań między nieuniknionym procesem starzenia a jego wpływem na psychikę osób w wieku podeszłym. W oparciu o dostępną literaturę dostarczającą danych demograficznych wskazano na rosnącą skalę zaburzeń zachowania oraz zaburzeń funkcji poznawczych w populacjach na świecie. Na podstawie piśmiennictwa z zakresu psychoneuroendokrynologii, fizjologii, genetyki i epidemiologii psychiatrycznej przedstawiono mechanizmy rządzące zachowaniem oraz konsekwencje ich dysfunkcji w wieku podeszłym. Uwzględniono możliwości modyfikacji czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń, a także pomocy chorym obciążonym już rozpoznaniem choroby.

Słowa kluczowe: demografia, zaburzenia zachowania, menopauza, testosteron, demencja.

Summary The aim of the article was to exhibit associations between inevitable process of ageing and its influence on psyche of older people. According to demographic data showed in literature we have proved the extension of scale of behaviour disorders and cognitive dysfunctions in the populations. Basing on the literature in psychoneuroendocrinology, physiology, genetics and psychiatric epidemiology we have showed the mechanisms responsible for behaviour and the consequences of their impairment. The possibilities of modifications of risk factors as well as help needs of patients with diagnosis of dementia were considered.

Key words: demography, behaviour disorders, menopause, testosterone, dementia.

Wstęp

Wiek obywateli krajów europejskich ulega nieustannemu podwyższaniu. Z każdym rokiem zwiększa się w populacjach liczba i odsetek osób w wieku starszym, ponad 60 lat. Powodem zmian demograficznych z jednej strony jest stale wydłużający się okres życia, z drugiej zaś zmniejszający się przyrost naturalny. Postęp medycyny, zarówno w odniesieniu do terapii, jak i prewencji chorób, modyfikacja określonych, dzięki badaniom epidemiologicznym, czynników ryzyka oraz szeroko propagowana edukacja zdrowotna dały podstawy ku praktycznemu i celowemu podejściu do stanu zdrowia populacji. Zmiany socjoekonomiczne w Europie spowodowały przewartościowanie priorytetów życiowych. Wymóg sprostania presji społecznej tudzież potrzeby ekonomiczne odsunęły na drugi plan cele prokreacyjne. Procesy te mają niebotyczne znaczenie zarówno w planowaniu polityki finansowej, związanej z globalnym zabezpieczeniem rocznych funduszy emerytalnych, ale przede wszystkim w prognozowaniu skali zasadniczych problemów zdrowotnych populacji, określaniu potrzeb pacjentów i przygotowaniu strategii publicznej służby zdrowia wobec dynamicznych procesów demograficznych. Określenie częstości

zaburzeń zdrowotnych wieku podeszłego, metod wczesnego ich diagnozowania oraz możliwości modyfikacji czynników ryzyka pozwoli na poprawę jakości życia pacjentów zarówno w wymiarze medycznym, jak i psychologicznym – wpływając korzystnie na jakość ich życia.

Demografia

Procesy podwyższania średniego wieku populacji zauważalne są na całym świecie. Szacuje się, że liczba osób powyżej 60 roku życia wzrośnie z 488 mln w 1990 r. do 1 mld 300 mln w 2030 r. Tendencja ta zaznaczona będzie szczególnie wyraźnie w krajach rozwijających się, gdzie przyrost ma wynieść z 285 mln w 1990 r. do 1 mld w 2030 r. [1]. Wspomniany wydłużający się okres życia dotyczy obojga płci, przy czym średni wiek kobiet jest dłuższy i wynosił w 2001 r. 82,6 lat w porównaniu z średnim wiekiem mężczyzn 76,2 lata (różnica 6,4 lat). Oczekuje się, że w 2010 r. średnia długość życia ulegnie dalszemu wydłużeniu i wyniesie odpowiednio 84,4 lata dla kobiet i 77,9 dla mężczyzn (różnica 6,5 lat).

Dane prognostyczne dotyczące Polski mówią, że od 2005 r. zaobserwować będzie można wy-

rażny wzrost liczebności osób w wieku poprodukcyjnym. Zjawisko to, określane mianem echa demograficznego, będzie odbiciem wyżu demograficznego z lat pięćdziesiątych ubiegłego wieku. Szacuje się, że około 2010 r. spowoduje to silny, wynoszący 1,8 mln, wzrost populacji osób w wieku starszym [2]. Zgodnie ze zleconym przez ONZ Powszechnym Spisem Ludności i Mieszkań przeprowadzonym w 2002 r. Polska liczy 38 230 100 mieszkańców, gdzie 51,6% to kobiety. Osoby powyżej 65 roku życia stanowiły 12,7% populacji ogólnej i ich liczba wyniosła 4 852 600, w tym 7,9% stanowiły kobiety, 4,8% mężczyźni [3].

W ciągu 12 lat poprzedzających Powszechny Spis Ludności i Mieszkań średnia długość życia kobiet i mężczyzn w wieku powyżej 45 i 60 roku życia wydłużyła się średnio o 2 lata [4]. W okresie tym całkowita liczba ludności ulegała niewielkim fluktuacjom w granicach 500 000 mieszkańców i była zasadniczo stabilna. Liczba osób w wieku podeszłym nieustannie wzrastała z 4 903 000 w 1990 r. do 5 749 000 w 2002 r. [5]. Spis wykazał ponad 109 000 w wieku powyżej 90 lat, w tym 1541 stulatków, z których 79% stanowiły kobiety [6]. Dane te dokumentują wyraźną tendencję wzrostu odsetka osób w wieku podeszłym. Problemy zdrowotne związane z wiekiem stają się powszechnym problemem w społeczeństwie i stawiają przed lekarzami nowe wyzwania. Zaburzenia pozostające dotychczas w zainteresowaniu psychogeriatrów powinny stać się bliższe także specjalistom z innych dziedzin medycyny. Pozwoli to na wdrożenie odpowiednio wczesnej, tym samym ekonomicznie korzystnej, diagnostyki przesiewowej, dzięki której chorzy zawczasu otrzymają niezbędną fachową pomoc, zarówno terapeutyczną, jak i socjalną.

Czym jest starzenie?

Starzenie się jest procesem fizjologicznym, w wyniku którego z upływem czasu następują zmiany struktury i funkcji narządów. Definicja ta odnosi się również do centralnego układu nerwowego, którego prawidłowe działanie pozwala na asocjacje bodźców dostarczanych przez *sensoria* z otoczenia i reagowanie na te bodźce w celu utrzymania szeroko pojętej homeostazy organizmu. Prawidłowe funkcjonowanie społeczne, zdolność do samodzielnego zaspokajania potrzeb, tym samym niezależność, są elementami niezbędnymi w podtrzymaniu jakości życia wieku podeszłego. Długotrwała samodzielność i zadowalający poziom funkcji poznawczych pozwalają na przedłużenie okresu – określanego przez Halbreicha „młodością umysłową”. Z psychologicznego punktu widzenia cechuje się on

odpowiednimi możliwościami adaptacyjnymi, przejawiającymi się również w sferze emocjonalnej, nastrojach i zachowaniu [7].

Wyznaczniki pozytywnego i niepożądanego procesu starzenia

Starzenie jest procesem nieuniknionym, związanym z naturalnym cyklem życiowym, niemniej jednak jakość życia w wieku podeszłym zależy, jak donoszą badania, od szeregu czynników epigenetycznych. Sam proces może przebiegać w sposób pozytywny, nie upośledzając znacznie sprawności, przede wszystkim kognitywnej, lub niepożądany, ograniczając samodzielność jednostki.

W latach czterdziestych XX wieku rozpoczęto długoletnie, trwające do dzisiaj, prospektywne badanie dotyczące procesów starzenia wśród studentów Harvardu i mieszkańców miasteczka studenckiego. Dostarczyło ono zaskakujących danych, świadczących o tym, że przebieg procesu może być przewidziany w trzeciej dekadzie życia, a pozytywny lub niepożądany sposób starzenia powyżej 65 lub 75 lat jest możliwy do określenia przed ukończeniem pięćdziesiątego roku życia, w pewnej liczbie przypadków nawet już około 19 roku życia [8, 9]. Prawdopodobnym najsilniejszym wczesnym wskaźnikiem pozytywnego przebiegu starzenia jest brak dużej depresji (DSM)/epizodu depresyjnego ciężkiego (ICD-10) (ryzyko względne przybliżone OR 10,4). Duże umiejętności adaptacyjne, takie jak stłumienie, humor, altruizm, antycypacja i sublimacja również prognozowały korzystnie (ryzyko względne przybliżone OR 2,65), podczas gdy mechanizmy obronne, jak postawa pasywno-agresywna, hipochondria czy projekcja świadczyły o niekorzystnym rokowaniu. Wskazano także na pozytywny wpływ dobrych relacji małżeńskich (ryzyko względne przybliżone OR 1,94–2,75), stosunków koleżeńskich i zdrowia somatycznego. Pewne czynniki wpływające na jakość życia w wieku starczym są modyfikowalne. Zarzucenie lub ograniczenie palenia tytoniu i spożycia alkoholu, wysiłek fizyczny, mieszczący się w normie wskaźnik BMI (body mass index) w wieku 21–29 lat oraz wytrwałość i rozwój edukacyjny okazują się mieć korzystny wpływ. Wbrew ogólnym przekonaniom nie wykazano, aby długowieczność wśród najbliższej rodziny – rodziców i dziadków – miała znaczenie w prognozowaniu przebiegu procesu starzenia ani oczekiwanej długości życia (ryzyko względne przybliżone OR 1,0) (za [7]). Niestety w badaniu tym nie uwzględniono kobiet, a jego otwarcie w latach czterdziestych nie pozwoliło na projektowanie w oparciu o procesy biologiczne. Kilka innych badań także wskazuje na silny wpływ czynników środowiskowych na

sposób wchodzenia w wiek starczy. Badania Swedish Twin Registry [10] oraz MacArthur Twin Study [11] potwierdzają powyższą tezę.

Zaburzenia związane z wiekiem – konsekwencje dla jednostki

Aby utrzymać homeostazę, organizm po otrzymaniu bodźców ze środowiska zewnętrznego musi w odpowiedni sposób zaadaptować się do nowych warunków, jakie stawia otoczenie. Jednym ze sposobów przekazywania informacji z wyższych pięter układu na obwód jest układ endokryny, który z kolei dzięki mechanizmom sprzężeń zwrotnych umożliwia wtórną kontrolę przebiegu procesów adaptacyjnych.

Z wiekiem funkcje poszczególnych składowych systemu zostają w pewnym stopniu upośledzone, zarówno na poziomie centralnym, jak i na obwodzie. W wyniku powyższych zmian zaburzeniu ulega układ sprzężeń zwrotnych, z jednej strony zmniejszając możliwości adaptacyjne, z drugiej zaś powodując *per se* dalsze uszkodzenia tychże elementów [12]. Powyższe ogólne zasady odnieść można do szeregu osi hormonalnych, zważywszy jednak na ramy tematyczne omawianego zagadnienia celowe będzie skupienie się na osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalnej, której dysfunkcje są nieodzownie związane z procesem starzenia.

Należy mieć jednak na względzie, że zmiany hormonalne mają wpływ na nastrój niezależnie od wieku. Wiadomo również, że jatrogenne podawanie preparatów hormonalnych, takich jak sterydy nadnerczowe, może przy dłuższym czasie trwania terapii być przyczyną zaburzeń depresyjnych. Intensywne stosowanie egzogennych sterydów anabolicznych, przede wszystkim wśród młodych mężczyzn, bywa związane z zachowaniami agresywnymi. Dowodzi to wielokrotnego wpływu hormonów na organizm. Destabilizacja prawidłowych stężeń zewnątrzpochodnymi analogami wpływa, przez szereg efektów ubocznych terapii hormonalnych, nie tylko na stan somatyczny, lecz również na sferę psychiczną pacjentów.

Z punktu widzenia fizjologii poziomy stężeń endogennych hormonów zmieniają się w czasie. Powszechnie wiadomo o dobowych lub miesięcznych cyklach sekrecji tych przekaźników. Co więcej, w cyklu życiowym człowieka występuje kilka okresów burzliwych przemian endokrynologicznych. Zaburzenia emocji w periodach wchodzenia, jak i wychodzenia z okresu reprodukcyjnego u obu płci od dawna mieściły się w kręgu zainteresowań medycyny. Przeprowadzono wiele badań o wpływie na nastrój, samopoczucie, tym samym jakość życia, poziomu stę-

żeń hormonów płciowych w okresach fizjologicznych przemian. Uważano, że niski poziom stężenia estrogenów u kobiet po menopauzie ma wpływ na obniżenie samopoczucia. Jedno z szeregu przeprowadzonych badań wykazało, że 6-miesięczna estrogenowa terapia zastępcza u kobiet po okresie przekwitania powodowała obniżenie wyniku w skali Hamiltona z 21 do 13 punktów ($p < 0,05$) [13].

Nowsze badania wydają się jednak wskazywać na kluczową rolę fluktuacji stężeń hormonów, niż na ich stacjonarny niski poziom w etiologii zaburzeń nastroju u miesięczkujących kobiet [14]. Podobnie na podstawie przeprowadzonego w USA badania ECA (The Epidemiologic Catchment Area) dowiedziono, że ryzyko wystąpienia depresji u kobiet jest najwyższe w okresie reprodukcyjnym, kiedy stężenia hormonów ulegają wahaniom w cyklu menstruacyjnym [15]. W odniesieniu do psychiatrii europejskiej twórcy dziesiątej rewizji Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych w rozdziale „Zaburzenia nastroju”, F38 „Inne zaburzenia nastroju”, umieścili rozpoznanie F38.8 „Inne określone zaburzenia nastroju (afektywne)”, które wraz z dodatkowym kodem N94.8 (inne szczególne zaburzenia związane z narządem płciowym u kobiet lub cyklem menstruacyjnym) opisuje epizod depresyjny pojawiający się w cyklu miesięcznym. Dowodzi to, że liczba rozpoznania tego zaburzenia jest statystycznie istotna.

Idąc tym tropem, Freeman i wsp. przeprowadzili trwające 4 lata badanie, podczas którego na kohorcie 436 kobiet w wieku 35–47 lat ustalali związek między stężeniem hormonów gonadalnych, okresem menopauzy oraz wskaźnikami obniżonego nastroju/zaburzenia depresyjnego. Symptomy zaburzenia depresyjnego mierzone na podstawie CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) znacząco wzrosły w okresie wchodzenia w menopauzę, w czasie największych wahań poziomów hormonów, a nasilenie ich obniżało się po jej zakończeniu. Podobnie objawy depresyjne zmniejszały się z wiekiem, wykazano iż najstarsze kobiety w badanej grupie (50–54-letnie) miały 66% mniejsze szanse na wystąpienie zaburzenia depresyjnego. W podgrupie kohorty nie obciążonej w wywiadzie uprzednio epizodami depresyjnymi wystąpienie zaburzenia (depresyjnego) było dwukrotnie bardziej prawdopodobne we wczesnej fazie wchodzenia w okres przekwitania. We wtórnej analizie występowanie epizodów depresyjnych w przeszłości było silnym czynnikiem niekorzystnym, ponieważ osoby nim obciążone miały 5-krotnie większe prawdopodobieństwo wystąpienia depresji w czasie trwania badania [16].

U mężczyzn związane z wiekiem zaburzenia hormonalne przebiegają mniej burzliwie. Stęże-

nie testosteronu osiąga szczyt we wczesnej dorosłości, następnie po osiągnięciu 40 roku życia obniża się średnio o 1% na rok [17]. Niedobór testosteronu dotyczy około 30% mężczyzn w wieku powyżej 55 roku życia [18]. Związany z wiekiem hipogonadyzm jest wynikiem pogorszenia funkcji podwzgórza i jąder, dodatkowo czynniki zewnętrzne, jak ciężkie choroby, nieodpowiednia dieta, nadużywanie leków oraz używki, nie pozostają bez wpływu na jego poziom.

Do podstawowych objawów hipogonadyzmu należą: spadek masy mięśniowej i siły, zaburzenia odżywiania, obniżenie popędu seksualnego, astenia, dysforia i drażliwość. Badania wpływu poziomu testosteronu na nastój dostarczały sprzecznych danych. Jedno z dużych przekrojowych badań wykazało, że stężenie tego hormonu było odwrotnie proporcjonalne do punktacji uzyskanej w skali depresji Becka [19]. Dowodzą również o wpływie niskiego poziomu testosteronu na występowanie dystymii. Jednakże istnieją opracowania wykazujące brak korelacji między poziomem hormonu a depresją zarówno u młodych, jak i u mężczyzn w średnim wieku [20, 21]. Podobnie sprzeczne wyniki uzyskano, oceniając korzyści terapii testosteronowej w zaburzeniach depresyjnych u mężczyzn [22, 23]. Shores i wsp. przeprowadzili jedno z pierwszych badań korelacji między hipogonadyzmem a częstością występowania depresji u starszych mężczyzn. Do 2-letniego badania włączono 178 mężczyzn powyżej 45 roku życia, u których stężenie testosteronu zawierało się w granicach normy lub było niskie (≤ 200 ng/dL całkowitego testosteronu i $\leq 0,9$ ng/dL wolnego testosteronu). Uzyskane przez nich wyniki wskazują na 4-krotnie większe prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzenia depresyjnego w podgrupie badanych z niskim stężeniem hormonu (≤ 200 ng/dL) w porównaniu do eugonadalnych badanych. Dalsze analizy dowiodły, że ryzyko depresji jest odwrotnie proporcjonalne do stężenia testosteronu i uzyskuje statystyczną znamienność przy poziomie poniżej 280 ng/dL. Autor tłumaczy sprzeczność uprzednich badań nieujęciem tego kluczowego stężenia w analizie wyników [24].

Związane z obniżeniem stężenia testosteronu zaburzenia nastroju powiązane są ze zmianami somatycznymi, o których była mowa wcześniej, lecz testosteron posiadając również wiele centralnych działań, może bezpośrednio wpływać na przekazywanie neuronalne. Z badań na modelach zwierzęcych wiadomo, że testosteron zwiększa gęstość korowych receptorów 5-HT_{2A} [25, 26]. U ludzi gęstość tych receptorów zmniejsza się z wiekiem, a także w przebiegu depresji, tym samym hipogonadali mężczyźni w podeszłym wieku są obciążeni oboma czynnikami ryzyka [27, 28]. Ponadto istnieją podejrzenia, że testo-

steron może mieć wpływ na zaburzenia z kręgu chorób afektywnych w sposób przypominający działanie hormonów tarczycy [29].

Mając na względzie, iż zaburzenia depresyjne są główną przyczyną zachowań suicydalnych w wieku podeszłym oraz fakt, że częstość takich zachowań jest większa w przypadku osób starszych, przytoczone dane dostarczają podstaw do zwrócenia uwagi na możliwości prewencyjne. Uzyskiwany od pacjentów wywiad powinien być nastawiany na wybadanie najczęstszych statystycznie, w określonym wieku, i obciążonych największym ryzykiem zaburzeń. Poza oceną stanu somatycznego, który – jak wspomniano – może pośrednio wskazywać na spektrum zaburzeń psychicznych, warto zwrócić uwagę na sferę psychiczną badanych. Kontakt z osobami cierpiącymi na zaburzenia depresyjne nierzadko bywa utrudniony, a oni sami niechętnie przyznają się do dolegliwości.

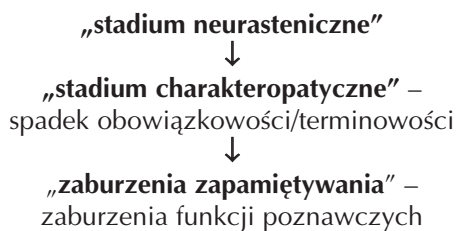
Oprócz ujawniających się zaburzeń nastroju wraz z wiekiem osłabieniu ulegają funkcje poznawcze. Z powodu starzenia się populacji liczba osób cierpiących na demencję nieustannie rośnie. Szacuje się, że odsetek chorych na demencję w skali świata zwiększy się z 1,8% w 2002 r. do 2,8% w 2020 i osiągnie 4,6% w 2050 r. [Bianchi 2003]. Na świecie przeprowadzono szereg badań dotyczących częstości występowania demencji. Umożliwiło to porównania międzypopulacyjne i określenie rozpowszechnienia ogólnego, wynoszącego 5–6%.

Tabela 1. Zapadalność na demencję w populacjach u osób powyżej 65 roku życia

Autor	Miejsce badania	Zapadalność
Rorsman i wsp. 1985	Lund (Szwecja)	3,4%
Copeland i wsp. 1992	Liverpool (W. Brytania)	4,2%
Folstein i wsp. 1991	Baltimore (USA)	4,5%
Zhang i wsp. 1990	Szanghaj (Chiny)	4,6%
Lobo i wsp. 1995	Saragossa (Hiszpania)	5,5%
Beard i wsp. 1991	Rochester (USA)	5,7%
O'Connor i wsp. 1989	Cambridge (W. Brytania)	6,0%
The ILSA group 1997	Włochy	6,4%
Ueda i wsp. 1992	Hisayama (Japonia)	6,7%
Evans i wsp. 1989	East Boston (USA)	10,3%

Na podstawie przeprowadzonego w Europie badania EURODEM oszacowano rozpowszechnienie demencji u osób, które przekroczyły 65 rok życia na poziomie 6,4%. Choroby otępienne w znacznym stopniu wpływają na jakość życia dotkniętych nimi osób. Na każdym etapie upośledzają samodzielność, powodując z czasem całkowitą utratę możliwości funkcjonowania bez odpowiedniej opieki.

W najogólniejszym zarysie przebieg choroby można przedstawić w kilku stadiach.



Z reguły chorzy nie są w stanie subiektywnie ocenić zaburzeń funkcji poznawczych. Upośledzenie zauważane jest najczęściej przez najbliższe otoczenie, stąd uzyskanie obiektywnego wywiadu nierzadko bywa utrudnione.

Najbardziej rozpowszechnionym narzędziem badawczym na świecie, służącym do wstępnego, przesiewowego określania otępienia i jego ilościowego nasilenia jest skrócona skala oceny stanu psychicznego według Holsteinów (mini mental state examination – **MMSE**) – globalna ocena najważniejszych funkcji poznawczych, której wynik poniżej 24 punktów wskazuje na początek otępienia. Umożliwia ono wczesną diagnostykę zaburzeń funkcji kognitywnych, co wydłużając okres dzielący rozpoznanie i silne obniżenie sprawności, daje szansę na zorganizowanie zawnaz, przez samego pacjenta lub jego najbliższych, odpowiedniej opieki socjalnej.

Ze względu na etiologię wyróżnia się otępienia związane z zaburzeniami w krążeniu mózgowym oraz otępienia na tle zmian zwyrodnieniowych mózgu.

- Związane z zaburzeniami w krążeniu mózgowym (**F01**):
 - wielozawałowe (multi-infarct dementia)
 - kilka większych zawałów mózgu nie będących śmiertelnymi
 - stan zatokowy
 - w podkorowej encefalopatii Binswagera.
- Na tle zmian zwyrodnieniowych mózgu:
 - choroba Alzheimerza (**F00**)
 - choroba rozsianych ciał Lewy’ego
 - choroba Parkinsona (**F02**)
 - inne (prionowe, poalkoholowe (**F10.73**), pourazowe, z powodu zaburzeń metabolicznych).

Wstępne różnicowanie otępienia pierwotnego zwyrodnieniowego, np. typu Alzheimerza, od otępienia naczyniowego umożliwia skala Hachńskiego:

- A. **Gwałtowny początek**
- B. Stopniowa (krocząca) progresja
- C. **Zmienny przebieg**
- D. Zmącenie w porze nocnej
- E. Względne zachowanie osobowości
- F. Obniżenie nastroju
- G. Skargi somatyczne
- H. Nietrzymanie afektu
- I. Nadciśnienie w wywiadzie
- J. **Udar w wywiadzie**
- K. Współistnienie miażdżycy
- L. **Ogniskowe objawy neurologiczne**
- M. **Ogniskowe skargi (objawy podmiotowe) neurologiczne**

Odp. TAK = 1 punkt, punkty pogrubione zliczane są podwójnie. Suma < 4 punktów może wskazywać na otępienie typu Alzheimerza, > 4 punktów – otępienie naczyniowe lub mieszane.

Niemniej jednak oba typy mogą współwystępować, co więcej, posiadają część wspólnych czynników ryzyka, do których zaliczyć można nadwagę, siedzący tryb życia, nadciśnienie oraz cukrzycę typu 2 [30]. Snowden i wsp. przeprowadzili badanie, w którym porównali relacje między epizodami niedokrwieniami mózgu oraz przebiegiem choroby Alzheimerza. Oceniano jakość funkcji poznawczych, następnie kondycję tkanki nerwowej mózgu w badaniu *post mortem* u pacjentów w wieku 72–100 lat. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że u chorych z uszkodzeniami mózgu, charakterystycznymi dla otępienia typu Alzheimerza, którzy przeszli zawał mózgu, funkcje kognitywne były silniej upośledzone, a częstość demencji wyższa. Ponadto wykazano, iż pacjenci, u których zawały zlokalizowane były we wzgórzu, głębokiej istocie białej oraz zwojach podstawy, prezentowali wyższe ryzyko wystąpienia demencji (ryzyko względne przybliżone OR 20,7). Uszkodzenia naczyniowe odgrywają ważną, niekorzystną rolę w przebiegu klinicznym choroby Alzheimerza [31].

W badaniach przeprowadzonych na przedstawicielach rasy kaukaskiej w Europie i Ameryce Północnej częstość demencji typu alzheimerowskiego wyniosła 50% wszystkich zaburzeń funkcji poznawczych, w porównaniu do 12–30% związanych z dysfunkcjami naczyniowymi [32]. Na podstawie wyników badań epidemiologicznych w naszym kraju można oszacować liczbę chorych na otępienie na ponad 340 tys. osób, z czego około 200 tys. osób cierpi na otępienie typu alzheimerowskiego [33].

Za najbardziej istotne w etiopatogenezie choroby Alzheimerza uważa się zmniejszenie w mózgu stężenia acetylocholin, która odgrywa kluczową rolę w procesach pamięci. W mózgach osób chorych – szczególnie w obrębie płata skroiniowego – obserwuje się bardzo znaczący, sięga-

jący nawet 90%, spadek stężenia transferazy acetylocholinowej. Do zmniejszenia się produkcji neuroprzekazników w ośrodkowym układzie nerwowym (poza acetylocholiną także serotoniny, GABA, somatostatyny, noradrenaliny) dochodzi w konsekwencji zaniku neuronów, wynikającego ze zwyrodnienia neurofibrilarnego komórek nerwowych oraz toksycznego oddziaływania β -amyloidu, wolnych rodników, cytokin, a także na drodze apoptozy. Zwyrodnienie włóknkowe neuronów polega na odkładaniu się w ich cytoplazmie nierozpuszczalnych agregatów patologicznie zmienionego białka τ , co upośledza początkowo ich funkcję, a ostatecznie prowadzi do rozpadu błony komórkowej. Amyloidowe blaszki starcze – druga charakterystyczna zmiana obecna w mózgu osób chorych – to występujące pozakomórkowo złogi składające się przede wszystkim z nierozpuszczalnego, opornego na proteazy β -amyloidu oraz z innych białek (apolipoproteiny E), wielocukrów, komórek astrogleju i mikrogleju.

Możliwości terapeutyczne są znacznie ograniczone. Niepoznane są w pełni procesy leżące u podstaw zmian patologicznych w tkance nerwowej, co więcej zakres uszkodzeń określany jest z dużym opóźnieniem w stosunku do objawów prodromalnych. Dostępne leki umożliwiają przejściowe zwiększenie stężenia acetylocholin w szczelinach synaptycznych, poprawiając funkcje poznawcze. Wiele prowadzonych na całym świecie badań pozwoliło na określenie czynników ryzyka i dało tym samym szansę na pewne ich modyfikacje. Moceri przedstawił dowody, że brak odpowiedniego środowiska życia w dzieciństwie, jak ubóstwo i złe warunki mieszkaniowe, są związane z większym ryzykiem choroby [34]. Podobnie istnieją doniesienia o korelacjach między narażeniem na pewne związki chemiczne a wystąpieniem otępienia. W badaniu przeprowadzonym w trzech regionach w Quebec w Kanadzie wykazano, iż relatywne ryzyko wystąpienia choroby Alzheimer'a u osób zawodowo eks-

ponowanych na kontakt z pestycydami wyniosło 2,4 [35, 36].

Uwzględnia się rolę żelaza, ponieważ wskazywano na jego kumulację w płytkach starczych i możliwy wpływ *in vitro* na neurotoksyczność beta-amyloidu. Lipidy pełnią ważną funkcję w odkładaniu się tego peptydu (beta-amyloidy) oraz fosforylacji białka tau. Dobrze udokumentowany jest wpływ APOE ϵ 4 na gospodarkę lipidową oraz jego powiązanie z otępieniami naczyniowymi oraz typu alzheimerowskiego. Odpowiednia dieta, a także terapia obniżająca stężenie LDL, mogą być efektywnym działaniem w obniżaniu ryzyka chorób otępiennych w ogóle.

Podsumowanie

Starzenie się jest procesem nieuniknionym. Znajomość podstaw procesów zachodzących w wieku podeszłym, czynników mających na nie wpływ, stwarza szansę na poprawę kondycji osób starszych. Zrozumienie korelacji między zdrowiem somatycznym a problemami natury psychicznej umożliwia właściwe podejście terapeutyczne i co ważniejsze – prewencyjne. Spektrum zaburzeń psychicznych związanych z wiekiem jest znacznie szersze niż zakres przedstawiony powyżej. Artykuł miał jednak za zadanie przedstawienie tendencji demograficznych i ukazanie rosnącej skali problemu. Wzrost odsetka pacjentów w wieku podeszłym wymusza zwrócenie uwagi całego środowiska medycznego na problemy zdrowotne tej grupy pacjentów. Wczesna i celowa diagnostyka umożliwia odpowiednie i obarczone mniejszym ryzykiem leczenie, a w przypadku zaburzeń funkcji poznawczych stwarza przestrzeń czasową dla poradnictwa. Daje szansę na poprawę jakości życia pacjentów przez umożliwienie szkolenia opiekunów czy znalezienie komfortowego ośrodka opiekuńczego, które tworzone są również w Polsce.

Piśmiennictwo

1. Kinsella K, Velkoff VA. The demographics of aging. *Aging-Clinical & Experimental Research* 2002; 14(3): 159–169.
2. Wierchośławski S. Demograficzne procesy starzenia się ludności Polski. *Ruch Prawniczy, Ekonomiczny i Socjologiczny* 1999; 1: 54.
3. Kiejna A, Rymaszewska J. *The practice of dementia care in Poland*. Hampshire: Taylor & Francis; 2005.
4. Biuletyn Statystyczny Ministerstwa Zdrowia. Warszawa 2002.
5. Rocznik Statystyczny 2000 i 2001. Dostępne na URL: http://www.stat.gov.pl/opracowania_zbiorcze/maly_rocznik_stat/2001/a2.htm, http://www.stat.gov.pl/opracowania_zbiorcze/maly_rocznik_stat/2002/a2.htm
6. Narodowy Spis Powszechny Ludności i Mieszkań 2002. Dostępny na URL: <http://www.stat.gov.pl/index.htm>
7. Halbreich U. The fountain of mental youth. Search for homeostatic and adaptational hormonal processes, *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29: 697–704.
8. Vaillant GE, Meyer SE, Mukamal K, Soldz S. Are social supports in late midlife a cause or a result of successful physical aging? *Psychol Med* 1998; 28: 1159–1168.
9. Vaillant GE, Mukamal K. Successful aging. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 839–847.
10. Ljungquist B, Berg S, Lanke J i wsp. The effect of genetic factors for longevity: a comparison of identical and fraternal twins in the Swedish Twin Registry. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1998; 53: M441–M446.

11. Rowe JW, Kahn RL. *Successful aging*. New York: Dell; 1999.
12. Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis. *Endocr Rev* 1986; 7: 284–301.
13. Carranza-Lira S, Valentino-Figueroa ML. Estrogen therapy for depression in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 65: 35–38.
14. Halbreich U. Gonadal hormones, reproductive age, and women with depression. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 1163–1164.
15. Robins LN, Regier DA. *Psychiatric Disorders in America: the epidemiologic catchment area study*. New York: Free Press/Macmillan Inc; 1991.
16. Freeman EW, Sammel MD, Liu Li i wsp. Hormones and menopausal status as predictors of depression in woman in transition to menopause. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 62–70.
17. Gray A, Berlin JA, McKinlay JB, Longcope C. An examination of research design effects on the association of testosterone and male aging: results of a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 671–684.
18. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD i wsp. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men: Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 724–731.
19. Barrett-Connor E, Von Muhlen DG, Kritiz-Silverstein D. Bioavailable testosterone and depressed mood in older men: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 573–577.
20. Levitt AJ, Joffe RT. Total and free testosterone in depressed men. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77: 346–348.
21. Rubin RT, Russell EP, Lesser IM. Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression VIII: pituitary-gonadal axis activity in male patients and matched control subjects. *Psychoneuroendocrinology* 1989; 14: 217–229.
22. Seidman SN, Rabkin JG. Testosterone replacement therapy for hypogonadal men with SSRI-refractory depression. *J Affect Disord* 1998; 48: 157–161.
23. Seidman SN, Spatz E, Rizzo C, Roose SP. Testosterone replacement therapy for hypogonadal men with major depressive disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 406–412.
24. Shores MM, Sloan KL, Matsumoto AM i wsp. Increased incidence of diagnosed depressive illness in hypogonadal older men. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 162–167.
25. Sumner B, Fink G. Testosterone as well as estrogen increases serotonin 2A receptor mRNA and binding site densities in the male rat brain. *Brain Res Mol Brain Res* 1998; 59: 205–214.
26. Fink G, Sumner B, Rosie R i wsp. Androgen actions on central serotonin neurotransmission: relevance for mood, mental state and memory. *Behav Brain Res* 1999; 105: 53–68.
27. Biver F, Wikler D, Lotstra F i wsp. Serotonin 5-HT_{2A} receptor imaging in major depression: focal changes in orbito-insular cortex. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 444–448.
28. Rosier A, Dupont P, Peuskens J i wsp. Visualisation of loss of 5-HT_{2A} receptors with age in healthy volunteers using [¹⁸F]altanserin and positron emission tomographic imaging. *Psychiatry Res* 1996; 68: 11–12.
29. Sullivan GM, Gorman JM. The use of thyroid hormones in mood disorders. *Psychiatr Ann* 2000; 30: 129–136.
30. Breteler MM. Vascular involvement in cognitive decline and dementia. Epidemiologic evidence from the Rotterdam Study and the Rotterdam Scan Study. *Ann NY Acad Sci* 2000; 903: 457–465.
31. Snowdon DA i wsp. Brain Infarction and the clinical expression of Alzheimer disease: The Nun Study. *JAMA* 1997; 277: 813–817.
32. Jorm AF. Cross-national comparison of the occurrence of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991; 240: 218–222.
33. Gabryelewicz T. Epidemiologia otępień i choroby Alzheimera na świecie i w Polsce. *Nowe Perspektywy Leczenia Choroby Alzheimera w Polsce* 1998: 2–3.
34. Mocerri VM, Kulull WA, Emanuel I i wsp. Early-life risk factors and the development of Alzheimer's disease. *Neurology* 2000; 54: 415–420.
35. Baldi I, Lebaillly P, Mohammed-Brahim B i wsp. Neurodegenerative diseases and exposure to pesticides in the elderly. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 409–414.
36. Gauthier E, Fortier I, Courchesne F i wsp. Environmental pesticide exposure as a risk factor for Alzheimer's disease: case-control study. *Environ Res* 2001; 86: 37–45.

Adres Autorów:

Katedra i Klinika Psychiatrii AM

Wybrzeże L. Pasteura 10

50-367 Wrocław

Starzenie a nowotwory

Ageing and cancer

JAN KORNAFEL, RAFAŁ MATKOWSKI, ALEKSANDRA ŁACKO

Katedra Onkologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jan Kornafel

Streszczenie Zachorowalność na większość nowotworów złośliwych rośnie wraz z wiekiem. Prawie połowa zachorowań na nowotwory złośliwe wśród kobiet i ponad połowa wśród mężczyzn występuje w populacji powyżej 65. roku życia. Wiek metrykalny różni się zasadniczo od biologicznego i nie jest przeciwwskazaniem do skojarzonego (chirurgia + radioterapia + chemioterapia) leczenia przeciwnowotworowego. Dla lekarza najistotniejszy jest zasób rezerw czynnościowych pacjenta, choroby towarzyszące, stan odżywienia, funkcje poznawcze, czynniki osobiste i społeczne. Przed podjęciem decyzji o rodzaju i agresywności terapii należy przeprowadzić szczegółową ocenę geriatryczną chorego. Leczenie przeciwnowotworowe powinno być indywidualizowane i uzupełniane intensywnym postępowaniem wspomagającym, którego celem jest zmniejszenie ryzyka powikłań. Niekorzystne wyniki leczenia raka u osób w podeszłym wieku wynikają między innymi z suboptymalnego leczenia, niewielkiego udziału tej grupy chorych w badaniach klinicznych i przesiewowych, co w konsekwencji uniemożliwia ustalenie zasad postępowania i standardów leczenia przeciwnowotworowego u chorych starszych.

Słowa kluczowe: nowotwory, zachorowalność, podeszły wiek, czynnik wieku.

Summary Currently about 50% of all cancers occur in people who are 65 and older and the numbers of older people who develop cancer are increasing. Ageing is highly individualized. Chronologic age does not reflect the functional status and life expectancy of cancer patient. Though the risk of treatment related complications of surgery, radiotherapy and chemotherapy may increase, age by itself is not a limitation for these procedures. A comprehensive assessment of elderly patient is necessary to predict risks and benefits of cancer treatment and may evaluate the quality of life after treatment. The key to safe and effective management of cancer in older patients is individualization of treatment and prophylactic supportive care. Elderly people should be also encouraged to take part in screening programs and in cancer treatment related clinical trials.

Key words: neoplasms, incidence, age factors, aged.

Epidemiologia nowotworów u ludzi starszych

Pod względem liczby ludności Polska znajduje się na 30 miejscu wśród krajów świata i na 9 w Europie. Po okresie pogarszania się sytuacji zdrowotnej w latach 70. i 80. XX w. stan zdrowia ludności Polski poczynszy od 1991 r. systematycznie się poprawia. Przeciętna długość życia w Polsce jest nadal krótsza od obserwowanej w Unii Europejskiej (o 3 lata u kobiet i 5 u mężczyzn) [1]. W porównaniu z innymi krajami europejskimi ludność Polski jest młoda, jednak mediana wieku podwyższa się z każdym rokiem: na początku lat 90. wynosiła 34 lata dla kobiet i 31 lat dla mężczyzn; w 2003 r. – odpowiednio około 38 lat oraz 34 lata (dane GUS).

Trudno jest zdefiniować metrykalną granicę dla podeszłego wieku. Zazwyczaj przyjmuje się, że jest nią 65 rok życia. Jednak wiek metrykalny i biologiczny różnią się osobniczo. Dla lekarza

najistotniejszy jest zasób rezerw czynnościowych pacjenta, choroby towarzyszące, stan odżywienia, funkcje poznawcze, czynniki osobiste i społeczne. W przeciwieństwie do wymienionych wyżej czynników, wiek metrykalny nie ma decydującego wpływu na przebieg choroby nowotworowej ani na skuteczność i tolerancję leczenia.

Przeciętna długość życia w Polsce w 2001 r. wynosiła dla kobiet 78,38 lat i 70,21 lat dla mężczyzn – od 1991 r. wzrosła odpowiednio o 3,1 i 4,1 lata. Przewidywany jest dalszy spadek umieralności i wydłużenie życia do około 77,6 roku dla mężczyzn oraz do około 80 lat dla kobiet w 2030 r. Jednak w stosunku do krajów lepiej rozwiniętych, w Polsce proces ten będzie następował wolniej niż w ostatniej dekadzie (dane GUS). Obecną długość życia w Polsce mężczyźni zamieszkali w krajach Unii Europejskiej osiągnęli 24 lata temu, a kobiety przed 18 laty. W tabelach 1 i 2 przedstawiono dane na temat struktury wieku ludności Polski. Wyraźnie widoczny jest wzrost wielkości populacji oraz

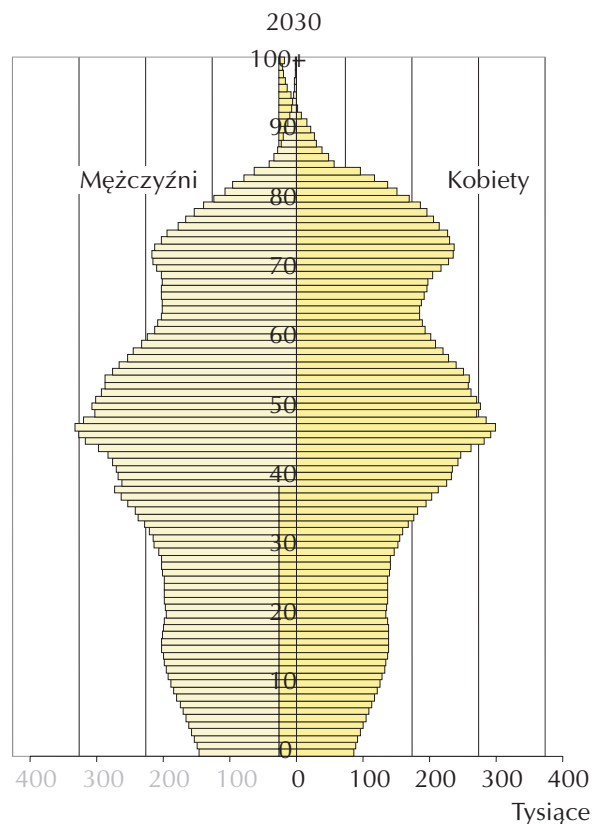
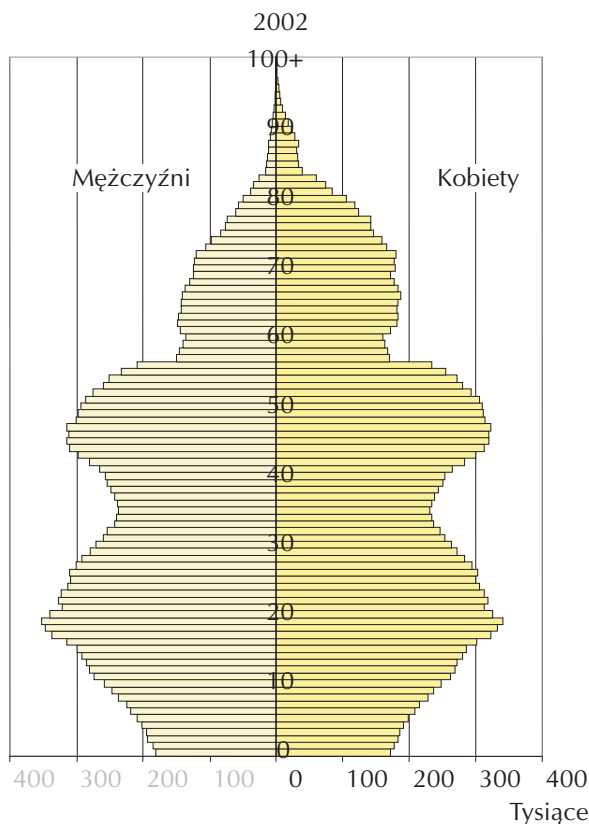
coraz bardziej znaczący udział procentowy osób po 60 roku życia. Według prognozy GUS odsetek osób starszych będzie zwiększał się stosunkowo nieznacznie do 2010 r., a w kolejnych latach tendencja ta będzie coraz bardziej wyraźna. Znaczny przyrost nastąpi w najstarszych grupach wieku (ryc. 1). Liczba osób powyżej 85 roku życia wzrośnie do 2010 r. o 50% i osiągnie pół miliona, a w 2030 r. prawie 800 tys. (obecnie liczba osób w tym wieku wynosi niespełna 320 tys.). Wzrost ten będzie silniej zaznaczony w miastach, co zmieni proporcję osób starszych na wsi i w miastach: obecnie proporcja osób starszych (po 60 roku życia) jest wyższa wśród mieszkańców wsi (17,5%) niż miast (16,6%).

Zachorowalność na większość nowotworów złośliwych rośnie wraz z wiekiem. Prawie połowa zachorowań na nowotwory złośliwe wśród kobiet i ponad połowa wśród mężczyzn występuje w populacji po 65 roku życia. Większość zgonów z powodu nowotworów złośliwych u obu płci jest obserwowana również u osób starszych. Można to tłumaczyć wieloletnim okresem karcynogenezy i długotrwałym procesem wzrostu większości nowotworów do rozmiarów umożliwiających rozpoznanie kliniczne, wzmożoną niestabilnością genetyczną i większą podatnością starzejących się tkanek na karcynogeny środowiskowe. Sytuację epidemiologiczną w Polsce i na Dolnym Śląsku obrazują tabela 3 i ryciny 2 i 3 [1, 2].

W krajach wysoko rozwiniętych udział osób starszych w populacji chorych na nowotwory jest jeszcze wyższy. W USA mediana wieku pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej to 70 lat. Ryzyko zachorowania na raka po 60 roku życia jest tam statystycznie znacznie wyższe niż przed osiągnięciem tego wieku (ryc. 4) [3]. Szacuje się, że do 2030 r. 70 milionów Amerykanów przekroczy 65 rok życia, średnia długość życia kobiet będzie wynosiła 85, a mężczyzn 77 lat. A zatem osoby, które zachorują na raka w ich 6 i 7 dekadzie życia, będą mogły się spodziewać, że w wyniku leczenia przeciwnowotworowego ich życie zostanie przedłużone o 10–15 lat [4].

Tabela 1. Dane o strukturze wieku ludności Polski na podstawie powszechnych spisów ludności

Data spisu powszechnego	1960	1970	1978	1988	2002
Przedziały wiekowe:	Ludność według wieku w %				
0–17 lat	37,7	32,9	28,7	29,9	23,2
18–59	52,6	54,1	58,0	55,5	59,9
18–29	17,0	19,0	22,6	16,7	19,4
30–59	35,6	35,1	35,4	38,8	40,5
60 lat i więcej	9,7	13,0	13,3	14,6	17,0



Ryc. 1. Ludność według płci i wieku w 2002 i 2030 r. (rycina z materiałów źródłowych GUS, Warszawa 2004)

Tabela 2. Dane o liczbie ludności Polski na podstawie powszechnych spisów ludności

Data spisu powszechnego	1960	1970	1978	1988	2002
Populacja Polski	Wielkość populacji				
Ogółem	29 405 729	32 642 270	35 061 450	37 879 105	38 230 080
Mężczyźni	14 058 565	15 853 618	17 079 587	18 464 591	18 516 403
Kobiety	15 347 164	16 788 652	17 981 863	19 414 514	19 713 677

Biologia nowotworów u osób starszych

Wpływ wieku na biologię nowotworów jest niejednoznaczny. Niektóre typy guzów mogą wykazywać u osób starszych niekorzystną charakterystykę biologiczną, I tak dla przykładu: w przypadku ostrych białaczek zmiany cytogenetyczne w postaci ekspresji białka MDR1 częściej występują u chorych starszych i odpowiedzialne są za oporność na leczenie cytostatykami. Podwyższony poziom interleukiny-6 znacząco częściej występuje u chorych na chłoniaki nieziarnicze w podeszłym wieku. Ponadto w tej populacji pacjentów obserwuje się skrócony czas trwania całkowitej remisji oraz częstsze występowanie zmian pozawęzłowych i nacieczenia szpiku. Niejasna jest przyczyna mniejszej skuteczności chemioterapii prowadzonej u starszych chorych na raka jajnika [5].

Z kolei raka piersi u osób starszych charakteryzują korzystne czynniki prognostyczne: wysokie zróżnicowanie, diploidalność, ekspresja receptorów estrogenowych, prawidłowa ekspresja p53, niski indeks znakowanej tymidyny oraz brak ekspresji EGFR i c-erbB-2 [6]. Obserwacje kliniczne sugerują, że również rak gruczołu krokowego u chorych starszych rozwija się wolniej, i w konsekwencji później dochodzi do jego uogólnienia. Badania sekcyjne wykazują, że duży odsetek mężczyzn umiera z bezobjawowym rakiem gru-

czołu krokowego, ale nie z jego powodu. Nowotwory płuca mają u osób starszych częściej utkanie raka płaskonabłonkowego, w porównaniu z innymi typami patologicznymi (gruczolakoraka, raka drobnokomórkowego czy wielkokomórkowego), a związane z wiekiem zmiany w naczyniach limfatycznych zmniejszają ryzyko rozsiewu drogą chłonną.

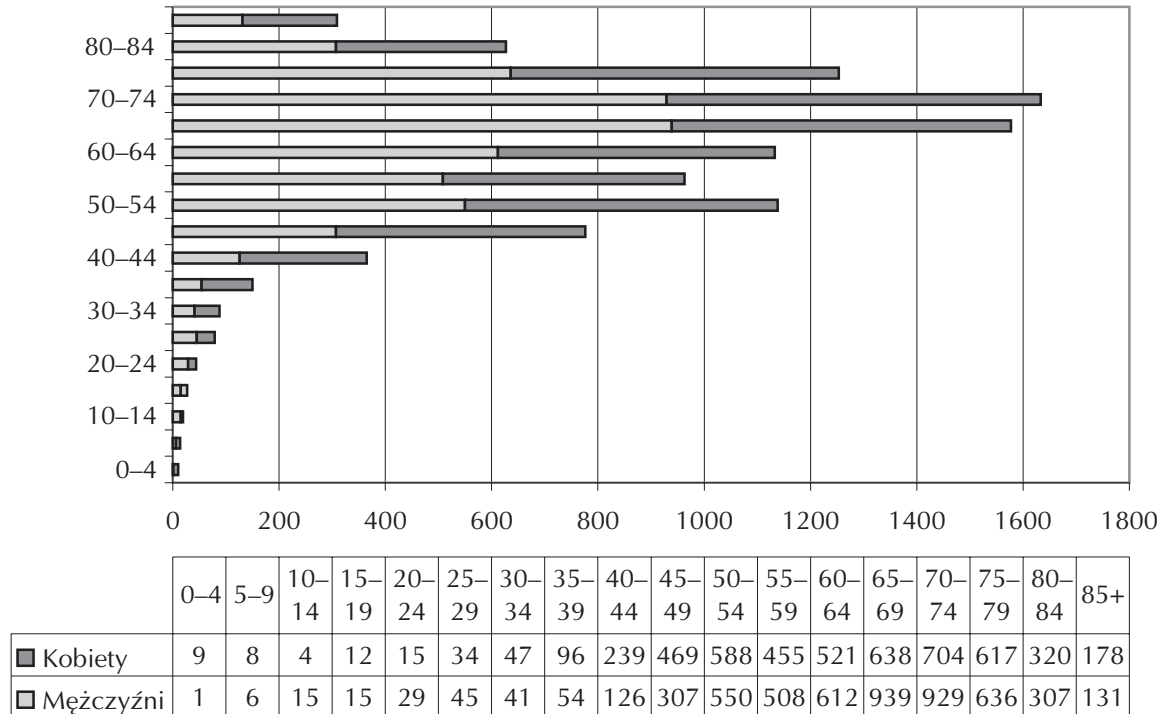
W większości nowotworów złośliwych rokowanie u pacjentów powyżej 65 roku życia, nie obciążonych innymi współistniejącymi schorzeniami, jest tylko nieznacznie gorsze niż dla chorych w wieku od 45 do 64 lat. Wyjątkami są rak pęcherza moczowego, ostra białaczka limfatyczna i chłoniaki nieziarnicze u obu płci oraz rak szyjki macicy, trzonu macicy, jajnika i nerek u kobiet, w których rokowanie u osób starszych jest znacząco gorsze [7].

Zaawansowanie choroby i strategia leczenia

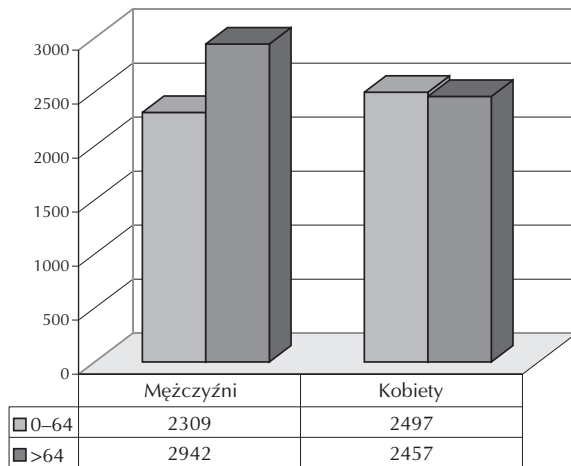
Nowotwory u starszych pacjentów są zazwyczaj diagnozowane w bardziej zaawansowanych stadiach. Świadomość zwiększającego się wraz z wiekiem ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe nie jest powszechna. Starsi pacjenci nie są poddani optymalnej diagnostyce, czego skutkiem jest opóźnione rozpoznanie, otrzymują mniej agresywne, suboptymalne leczenie, często

Tabela 3. Współczynniki zgonów w 2001 roku z powodu najistotniejszych przyczyn w grupach wiekowych na 100 tys. ludności w Polsce (na podstawie [1])

Wiek (w latach)	Mężczyźni			Kobiety		
	Nowotwory złośliwe	Choroby układu krążenia	Zewnętrzne przyczyny zgonu	Nowotwory złośliwe	Choroby układu krążenia	Zewnętrzne przyczyny zgonu
0-14	4,4	1,5	11,4	4,2	1,4	6,5
15-19	5,1	2,5	51,2	3,8	1,2	14,7
20-34	9,8	11,5	85,4	8,7	3,9	13,6
35-44	48,3	83,1	126,4	54,0	23,6	21,7
45-54	227,9	288,6	157,0	169,1	81,4	28,3
55-64	707,5	795,9	149,9	340,5	269,1	29,7
Ponad 65 lat	1635,2	3250,2	177,7	808,0	2799,0	115,2



Ryc. 2. Zachorowania na nowotwory złośliwe w województwie dolnośląskim w roku 2002 w pięcioletnich grupach wieku (na podstawie [2])



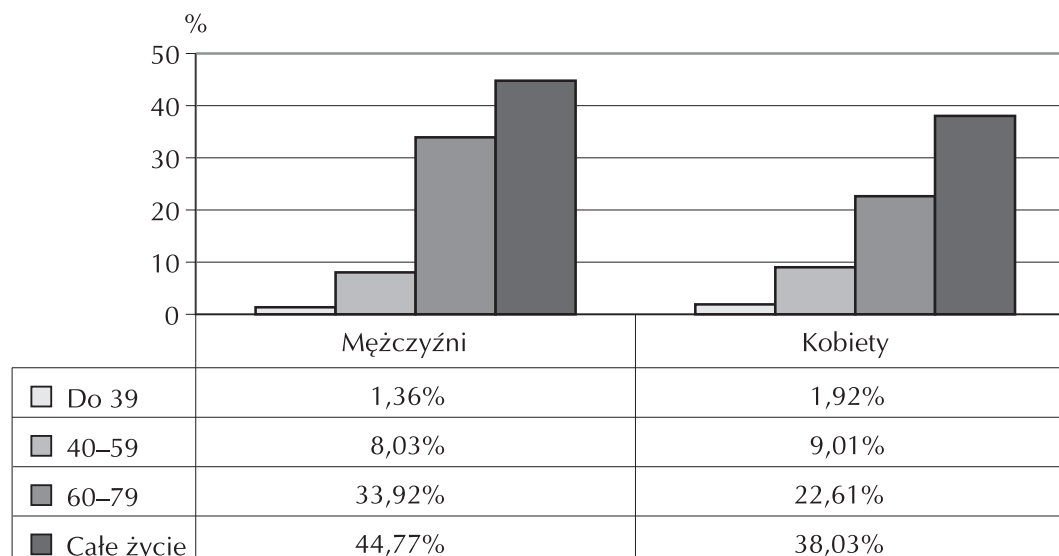
Ryc. 3. Zachorowania na nowotwory złośliwe w województwie dolnośląskim w roku 2002 w wieku do i powyżej 65. roku życia (na podstawie [2])

nie są konsultowani przez specjalistę onkologa. Co więcej, ludzie w podeszłym wieku częściej niż osoby młode nie decydują się na proponowane leczenie, w tym uzupełniające, akcentując obawy związane z objawami ubocznymi, przedkładając zachowanie komfortu życia ponad potencjalne korzyści z agresywnego leczenia w postaci przedłużenia życia [8]. Wydaje się, że za znacząco gorsze wyniki leczenia w tej grupie chorych odpowiedzialne są nie tylko czynniki związane z chorym i chorobą nowotworową, ale także systemem opieki zdrowotnej i pewnym „uprzedzeniem” wobec podeszłego wieku [9].

Dzięki szerokiemu zastosowaniu leczenia skojarzonego raka piersi od początku lat 90. XX w. obserwuje się poprawę wyników leczenia u młodszych kobiet, natomiast pomimo bardziej korzystnych cech guza u kobiet w starszym wieku, wyniki leczenia w tej grupie nie poprawiają się. Rzadziej otrzymują one leczenie uzupełniające: chemioterapię (1,2% vs. 13,9%), radioterapię (54,7% vs. 90,5%), rzadziej poddawane są limfadenektomii pachowej (55,6% vs. 86,3%), również niższy jest odsetek kobiet starszych poddawanych skojarzonemu leczeniu oszczędzającemu (76,7% vs. 86,3%). Jedynie hormonoterapia tamoksyfenem stosowana jest w podobnym odsetku chorych, w obu grupach wiekowych: 66,4% vs. 64,7% [10]. W przypadku raka jelita grubego wykazano, że chemioterapia uzupełniająca (oparta o fluorouracyl) przynosi podobną korzyść u pacjentek przed i po 70. roku życia – umieralność spowodowana nowotworem była podobna w obu grupach wiekowych. W porównywalnych odsetkach chorych występowały także powikłania leczenia w postaci: nudności i wymiotów, biegunek i zespołów śluzówkowych, jedynie częstość toksyczności hematologicznych (neutropenii) była wyższa u osób starszych [11].

Badania kliniczne

Powszechny jest niewielki udział osób starszych w badaniach klinicznych nad nowymi me-



Ryc. 4. Prawdopodobieństwo zachorowania na inwazyjny nowotwór złośliwy w poszczególnych grupach wiekowych w USA w latach 1998–2000 (na podstawie [3])

totami leczenia. Wśród 16 396 pacjentów będących uczestnikami 164 badań klinicznych prowadzonych w latach 1993–1996 przez Southwest Oncology Group (SWOG, USA) tylko 25% osób miało więcej niż 65 lat, podczas gdy badania epidemiologiczne wskazują, że w tej grupie wiekowej występowało 63% przypadków nowotworów będących przedmiotem zainteresowania badaczy. Gdy granicznym wiekiem było 70 lat, odpowiednio wartości te wynosiły 13 i 47%. W populacji USA 49% przypadków raka piersi występuje po 65 roku życia, zaś procentowy udział tych chorych w badaniach to tylko 9%. Zaledwie 35% kobiet po 65. roku życia proponowano udział w badaniach klinicznych, natomiast aż 51% ich młodszych koleżanek. Nawet po uwzględnieniu towarzyszących schorzeń, stopnia zaawansowania, rasy i stanu ogólnego to właśnie wiek był statystycznie istotnym czynnikiem warunkującym propozycję udziału w badaniu klinicznym. Na uczestniczenie w badaniach zgadzało się 50% pacjentów starszych i 56% młodszych. Wydaje się, że głównymi przyczynami niskiej reprezentacji osób starszych w badaniach klinicznych są: agresywne metody leczenia obarczone potencjalnie wysoką toksycznością stosowane w programach badań, liczne schorzenia towarzyszące, niewielka liczba badań, w których grupą docelową jest populacja osób starszych, brak możliwości finansowych, logistycznych, wsparcia społecznego i ograniczone oczekiwania co do odległych korzyści z udziału w badaniach, traktowanie proponowanego leczenia jako „eksperymentalnego”. Aż 80% onkologów zgadza się z opublikowanymi danymi o lepszym rokowaniu pacjentów leczonych w ramach badań klinicznych, ale już 50% z nich uważa, że chorzy starsi nie spełniają

kryteriów kwalifikacji do tego rodzaju leczenia. Tymczasem bardzo niewiele danych wskazuje na niekorzystny wpływ leczenia prowadzonego w ramach badań klinicznych u osób starszych. Tym bardziej, że niewystarczająca rekrutacja chorych z tej grupy wiekowej utrudnia wyciąganie wniosków, a co ważniejsze uniemożliwia ustalenie opartych na dowodach naukowych standardów postępowania dla chorych na nowotwory w podeszłym wieku [12, 13].

Badania przesiewowe

Istotnym problemem jest niższy udział osób w podeszłym wieku w badaniach przesiewowych, w szczególności dotyczących raka jelita grubego. W USA 73% nowo zdiagnozowanych nowotworów jelita grubego występuje u osób po 65. roku życia. Propagowanie skryningu w tej grupie wiekowej jest uzasadnione nie tylko ze względu na możliwość uniknięcia wykrycia choroby we wczesnym stadium zaawansowania, umożliwiającym prowadzenie radykalnego leczenia, ale również ze względów ekonomicznych [14].

Mniej jednoznacznie przedstawia się problem przesiewowych badań mammograficznych. Udowodniono korzystny wpływ mammografii przesiewowych na obniżenie liczby zgonów z powodu raka piersi, u kobiet w wieku od 50 do 70 lat. Niestety nie ma wielu danych na temat skuteczności mammografii u starszych pań, gdyż niewiele badań uwzględniało tę grupę wiekową. Badania epidemiologiczne wykazały, że ryzyko zgonu spowodowanego rakiem piersi w grupie wiekowej 70–79 lat jest dwukrotnie niższe dla kobiet, które miały wykonane w tym okresie przynajmniej dwa

badania mammograficzne. Jednocześnie przypuszcza się, że kliniczne badanie piersi może u osób starszych z powodzeniem zastąpić badania mammograficzne, ponieważ przedinwazyjny rak przewodowy (rak przewodowy *in situ*, DCIS), który wykrywany jest mammograficznie, charakteryzuje bardzo powolna progresja. Ze względu na jego biologiczne cechy i przewidywany czas życia chorych wczesne wykrywanie przedinwazyjnych raków piersi u kobiet po 70. roku życia nie jest dla nich dobroczynne. Wytyczne American Cancer Society zalecają kontynuowanie przesiewowych badań mammograficznych po 70. roku życia. Sugeruje się, aby szczególnie zachęcać do wykonywania tych badań kobiety w wysoką gęstością kości, u których ryzyko zachorowania na raka piersi jest wyższe [15, 16].

Choroby współistniejące

Oczywistą regułą jest fakt pogarszania się wydolności, stanu sprawności i stanu ogólnego oraz występowanie i nasilanie stopnia zaawansowania chorób towarzyszących wraz z wiekiem. Schorzenia towarzyszące bywają groźniejsze dla życia chorego niż choroba nowotworowa. Lekarze z obawy przed potencjalnymi powikłaniami mają tendencję do stosowania leczenia suboptymalnego („undertreatment”), czego przykładem jest podawanie chemioterapii uzupełniającej w niższych dawkach, pomijanie limfadenektomii podczas mastektomii itp. Rzeczywiście, wiele schorzeń może nasilać toksyczność leczenia przeciwnowotworowego. Przewlekłe schorzenia płuc (np. przewlekła obturacyjna choroba płuc) wraz z towarzyszącą neutropenią mogą podwyższać ryzyko wystąpienia potencjalnie zagrażającego życiu zapalenia płuc. Przewlekłe choroby nerek, serca i wątroby ograniczają możliwość stosowania niektórych cytostatyków u osób starszych. Mielosupresja indukowana chemioterapią zwiększa ryzyko infekcji i krwawienia. Aby zapobiec występowaniu tych powikłań, możliwa jest modyfikacja schematów leczenia, wybór leków o optymalnym profilu toksyczności, jeśli to możliwe modyfikacja ich dawkowania w oparciu np. o klirens kreatyniny, a także w wybranych przypadkach stosowanie hematopoetycznych czynników wzrostu. Radioterapia przedoperacyjna u wiekowych pacjentów wiąże się z wyższą częstością powikłań pooperacyjnych w obrębie napromienianego pola [5]. Dla przykładu, najbardziej pogarszającymi wyniki leczenia chorych na raka jelita grubego schorzeniami okazały się: choroba wieńcowa, rozedma płuc, choroby nerek, cukrzyca insulinozależna, przebyta w przeszłości choroba nowotworowa, naduży-

wanie alkoholu, depresja i anemia [17]. W przypadku raka piersi były to choroby układu krążenia, płuc, nerek, wątroby, neurologiczne, astma i palenie tytoniu [18]. Także u chorych na raka gruczołu krokowego i nowotwory regionu głowy i szyi czas przeżycia w znacznym stopniu zależy od współistniejących schorzeń. Jednocześnie często diagnostyka schorzeń towarzyszących jest utrudniona z powodu występowania objawów choroby nowotworowej i powikłań jej leczenia [19].

Leczenie operacyjne

Wiek nie jest przeciwwskazaniem do leczenia operacyjnego. Stanowią je: zaawansowanie procesu nowotworowego, choroby współistniejące i obciążenia geriatryczne. Wykazano, że umieralność starszych chorych jest najwyższa podczas zabiegów ze wskazań nagłych (życiowych), do których częściej chorzy ci są kwalifikowani. Jednak w przypadku zabiegów planowych umieralność jest podobna, jak u młodszych. Powodzeniu leczenia operacyjnego sprzyjają nowe, mniej inwazyjne techniki operacji i bezpieczniejsze metody znieczulenia do zabiegów. Starsze osoby zazwyczaj zgłaszają się z bardziej zaawansowanymi guzami. Rzadziej kwalifikują się do zabiegów ambulatoryjnych lub chirurgii jednego dnia. Ponieważ znacząco częściej w tej grupie występuje zespół wyniszczenia, chorzy wymagają starannego przygotowania przedoperacyjnego: nawodnienia, hiperalimentacji doustnej lub pozajelitowej, wyrównania zaburzeń elektrolitowych i niedokrwistości, starannej oceny ogólnej wydolności, modyfikacji dotychczas stosowanego leczenia współistniejących schorzeń. Należy się liczyć z tym, że u nieomal połowy starszych pacjentów może wystąpić czasowe upośledzenie różnych funkcji w trakcie hospitalizacji [15, 20].

Radioterapia

Wiek kalendarzowy nie powinien stanowić przeciwwskazania do leczenia promieniami. Radioterapia jest zazwyczaj dobrze tolerowana przez większość chorych w podeszłym wieku, wyniki leczenia nie odbiegają od osiągniętych u osób młodszych. Radioterapia jest szczególnie przydatna u osób z obciążeniami geriatrycznymi i internistycznymi jako metoda alternatywna dla leczenia chirurgicznego i systemowego. Powikłania częściej występują przy napromienianiu guzów klatki piersiowej i miednicy. Są to najczęściej: zapalenie śluzówek, biegunka, kardiotoxyczność i mielosupresja. Pomimo tego 90–95% chorych po 80. roku życia jest w stanie zakoń-

czyć zaplanowaną radioterapię. Szczególne nadzieje pokłada się w radioterapii konformalnej i brachyterapii, których stosowanie obciążone jest niższym ryzykiem powikłań [5, 21].

Chemioterapia

Wraz z wiekiem zwiększa się częstość i nasilenie działań niepożądanych leków, odmienna jest ich farmakokinetyka i farmakodynamika. Pacjenci stosujący wiele leków z powodu schorzeń towarzyszących są narażeni na interakcje z preparatami przeciwnowotworowymi. Szacuje się, że ludzie starsi stosują trzykrotnie więcej leków niż osoby młode. Farmakoterapia częściej wywołuje u nich objawy niepożądane [22]. Najważniejsze zmiany farmakokinetyczne związane ze starzeniem to: zmniejszone wydalanie leków i ich metabolitów przez nerki i z żółcią, mniejsza wydajność metabolizmu leków w wątrobie przez enzymy zależne od cytochromu P450, gorsza dystrybucja leków rozpuszczalnych w wodzie. Obniżony katabolizm wewnątrzkomórkowy leków i opóźniona i niepełna naprawa uszkodzeń DNA w zdrowych tkankach wywołanych przez leki cytotoksyczne to związane ze starszym wiekiem zmiany farmakodynamiczne. Osoby starsze są bardziej narażone na ryzyko nasilonych objawów mielotoksycznych, zapalenia śluzówek, kardiomiopatii, polineuropatii, uszkodzeń mózdzku, niedokrwistości i związanej z nią obniżonej tolerancji wysiłku.

Podeszły wiek nie jest przeciwwskazaniem do stosowania leczenia systemowego. Tak jak w przypadku innych metod leczenia obowiązuje zasada indywidualizacji postępowania, po przeprowadzeniu starannej oceny rezerw czynnościowych i oszacowaniu współczynnika ryzyko/korzyść. W wyborze metod i schematów leczenia przede wszystkim należy brać pod uwagę obarczone najniższą skutecznością i wygodne w stosowaniu (np. cytostatyki doustne). W wyselekcjonowanych grupach chorych możliwe jest prowadzenie nawet agresywnego leczenia. Należy jednak pamiętać o konieczności przeciwdziałania objawom niepożądanym przez: stosowanie hematopoetycznych czynników wzrostu, utrzymywania stężenia hemoglobiny na poziomie co najmniej 12 g/dl, modyfikacji dawek leków stosownie do współczynnika filtracji kłębuszkowej, intensywnego i wczesnego nawadniania przy zapaleniu śluzówek, dysfagii i biegunce [23].

Leczenie hormonalne jest zazwyczaj doskonale tolerowane przez pacjentów w podeszłym wieku. Istnieje zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo zatorowych u starszych kobiet stosujących leki z grupy SERM (np. tamoksyfen). Alternatywę stanowią inhibitory aromatazy nowej generacji [15].

Leczenie w terminalnej fazie choroby nowotworowej

Chorzy w podeszłym wieku otrzymują również suboptymalne leczenie przeciwbólne z powodu zwiększonej liczby objawów niepożądanych po stosowaniu leków, braku opieki, niewłaściwej oceny częstotliwości i stopnia nasilenia bólu u pacjentów, z którymi komunikacja jest utrudniona oraz niesłusznych, a głęboko zakorzenionych przesądów dotyczących stosowania opioidów. Szacuje się, że prawie połowa chorych nie jest leczona w sposób optymalny. Leczenie opioidami w podeszłym wieku wymaga ostrożności i starannego nadzoru. Należy obserwować chorych pod kątem częściej występujących w tej grupie objawów niepożądanych, takich jak zastój moczu (typowy dla mężczyzn z przerostem gruczołu krokowego), zaparcia i niedrożność jelit (słabsza motoryka i przepływ krwi przez trzewia). Objawy te wymagają modyfikacji dawek opioidów oraz leczenia objawowego, nie zaś zaprzestania leczenia. Należy mieć na uwadze, że niekontrolowany atak bólu może się ujawnić w postaci objawów psychiatrycznych i zaburzeń funkcji poznawczych. Zaburzenia oddechowe pod postacią występującego we śnie oddechu Cheyne'a-Stokesa nie stanowią wskazania do odstawienia leków. Opiaty są najważniejszymi lekami wskazanymi w leczeniu duszności w terminalnej fazie choroby nowotworowej. Osoby w starszym wieku są w znacznie większym stopniu niż młodsze narażone na powikłania po stosowaniu leków niesteroidowych przeciwzapalnych pod postacią nefrotoksyczności, owrzodzeń i krwawień z błony śluzowej żołądka. Wchodzą też w interakcje z diuretykami, inhibitorami konwertazy angiotensyny, beta-adrenolitykami, digoksyną, doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi i przeciwzakrzepowymi często stosowanymi u osób starszych. Osobnym problemem jest zespół anoreksja-kacheksja, którego częstość szacuje się na 80% w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej (jest wskaźnikiem złego rokowania). Prawidłowe zaplanowanie jadłospisu i odżywianie oraz leczenie wspomagające apetyt poprawiają jakość życia. Szczególną uwagę należy zwrócić na odpowiednią podaż płynów lub płatków lodu. Ogromne kontrowersje istnieją wokółżywiania pozajelitowego i decyzje w tej kwestii powinny być podejmowane indywidualnie i z dużą ostrożnością.

Odpowiednią troską należy otoczyć potrzeby emocjonalne lub duchowe pacjentów-seniorów, gdyż bez ich zaspokojenia leczenie objawowe może być nieskuteczne [24].

Tabela 4. Ocena geriatryczna zalecana u pacjentów po 70. roku życia (na podstawie [23])

Zakres badania	Oceniane elementy
Funkcjonowanie	samodzielne wykonywanie codziennych czynności: jedzenie, ubieranie się, gotowanie, pranie, przyjmowanie leków i posiłków, posługiwanie się środkami transportu, pieniędzmi, telefonem, prowadzenie domu; ogólny poziom sprawności
Współistniejące schorzenia	liczba, nasilenie
Status socjoekonomiczny	dochód i warunki życia, dostęp do środków transportu, wsparcie opiekunów
Zespoły geriatryczne	otępienie, depresja, delirium, osteoporoza, zaburzenia równowagi, agresja, zubożenie, nieprawidłowy rozwój
Farmaceutyki	ilość stosowanych leków, interakcje pomiędzy lekami
Odżywienie	masa ciała, wzrost, wywiad dotyczący utraty masy ciała

Ocena geriatryczna

W jaki sposób ocenić, czy chory w zaawansowanym wieku odniesie rzeczywistą korzyść w postaci przedłużenia życia i jego lepszego komfortu po agresywnym skojarzonym leczeniu przeciwnowotworowym?

Leczenie przeciwnowotworowe chorych w podeszłym wieku wymaga, oprócz klasycznej dla nowotworów diagnostyki, starannej oceny geriatrycznej uwzględniającej zasób rezerw czynnościowych pacjenta, choroby towarzyszące, stan odżywienia, funkcje poznawcze, czynniki osobiste i społeczne. Ograniczenie zdolności pacjentów do samoobsługi (obejmującej ubieranie, czynności higieniczne, kontrolę nad czynnościami fizjologicznymi, poruszanie się, jedzenie i przyjmowanie leków) stanowi niekorzystny czynnik prognostyczny. Pacjenci tacy są uzależnieni od opiekunów, wymagają dłuższej hospitalizacji. Otępienie również jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym. Czasami może być trudne do odróżnienia od efektów rozsiewu choroby nowotworowej do mózgu. Zaobserwowano, że utrata masy ciała o ponad 5% zwiększa ryzyko zgonu, pogarsza odpowiedź na chemioterapię. Zły stan odżywienia może się wiązać z ograniczeniem samodzielności chorego i jego większym uzależnieniem od opiekunów.

Pacjenci z chorobą nowotworową wymagają większego wsparcia społecznego, poczucie izolacji jest uważane za czynnik pogarszający rokowanie. Jednocześnie starsi chorzy często charakteryzują się większą akceptacją choroby [23, 25]. Nie bez znaczenia jest sytuacja ekonomiczna starszych chorych, która przekłada się bezpośrednio na dostęp do środków transportu, rehabilita-

cji i fizykoterapii, fachowej pomocy w nagłych sytuacjach i na ogólne warunki bytowe. Należy pamiętać, że starsze osoby, które przed leczeniem funkcjonowały zupełnie samodzielnie i niezależnie od pomocy osób trzecich, mogą takiej pomocy potrzebować tymczasowo lub na stałe w wyniku zastosowanego leczenia [15].

National Comprehensive Cancer Network (USA) przed podjęciem decyzji o strategii leczenia przeciwnowotworowego zaleca przeprowadzenie badania geriatrycznego u każdego pacjenta po 70. roku życia. Schemat takiego badania przedstawiono w tabeli 4.

Podsumowanie

Wiek metrykalny nie jest przeciwwskazaniem do skojarzonego (chirurgia + radioterapia + chemioterapia) leczenia przeciwnowotworowego. Niekorzystne wyniki leczenia raka u osób w podeszłym wieku w dużym stopniu wynikają z suboptimalnego leczenia, niewystarczającego udziału w badaniach klinicznych i przesiewowych. Ogromne znaczenie dla rokowania mają schorzenia towarzyszące i inne obciążenia geriatryczne. Przed podjęciem decyzji o rodzaju i agresywności terapii należy przeprowadzić szczegółową ocenę geriatryczną chorego. Leczenie przeciwnowotworowe musi być indywidualizowane i uzupełniane postępowaniem wspomagającym, aby zmniejszyć odsetek powikłań. Pacjenci w terminalnym okresie choroby nowotworowej często otrzymują niewystarczające leczenie przeciwbólowe, z nieuzasadnionych przyczyn unika się stosowania u nich opioidów. Tymczasem wymagają oni intensywnego leczenia przeciwbólowego i objawowego.

Piśmiennictwo

1. Wojtyniak B, Goryński P. *Sytuacja zdrowotna ludności Polski*. Warszawa: Państwowy Zakład Higieny; 2003.
2. Błaszczak J, Pudełko M, Cisarz K. *Nowotwory złośliwe w woj. dolnośląskim w roku 2002*. Wrocław: Dolnośląski Rejestr Nowotworów; 2004.
3. Jemal A, Tiwari RC, Murray T i wsp. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 8–29.
4. Bennett JM. Cancer and aging: why not waltz together? *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 327–328.
5. Yates JW. Comorbidity considerations in geriatric oncology research. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 329–336.
6. Yancik R, Lies LG, Yates JW. Breast cancer in aging women: a population based study of contrast in stage, surgery and survival. *Cancer* 1989; 88: 1571–1579.
7. Baranovsky A, Myers MH. Cancer incidence and survival in patients 65 years of age and older. *CA Cancer J Clin* 1986; 36(1): 26–41.
8. Yellen SB, Cella DF, Leslie WT. Age and clinical decision making in oncology patients. *J Ntl Cancer Inst* 1994; 86: 1766–1770.
9. Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G i wsp. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 2003; 21(19): 3580–3587.
10. Hebert-Croteau N, Brisson J, Latreille J i wsp. Compliance with consensus recommendations for the treatment of early stage breast carcinoma in elderly women. *Cancer* 1999; 85: 1104–1112.
11. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD i wsp. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1091–1097.
12. Muss HB. Older age – not a barrier to cancer treatment. *N Engl J Med* 2001; 345(15): 1128–1129.
13. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ i wsp. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer treatments trials. *N Engl J Med* 1999; 341(27): 2061–2067.
14. DeWilde LF, Russel Ch. The „Welcome to Medicare” Physical: a great opportunity for our seniors. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 292–294.
15. Repetto L, Balducci L. A case for geriatric oncology. *Lancet Oncol* 2002; 3: 289–297.
16. Mandelblatt J, Saha S, Teutsch S i wsp. The cost-effectiveness of screening mammography beyond age 64 years: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2003; 139: 835–843.
17. Yancik R, Wesley MN, Ries LAG i wsp. Comorbidity and age as predictors of risk for early mortality of male and female colon carcinoma patients. *Cancer* 1998; 82: 2123–2134.
18. Yancik R, Wesley MN, Ries LAG i wsp. Effect of age, and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. *JAMA* 2001; 285: 889–892.
19. Extermann M. *Assessment of the older cancer patient*. [In:] Perry MC (Ed.) *ASCO 1999 Educational Book 35th Annual Meeting*. Alexandria: American Society of Clinical Oncology Publications; 1999: 353–360.
20. Hoekstra HJ. Cancer surgery in the elderly. *Eur J Cancer* 2001; 37 (Suppl. 7): 235–244.
21. Zachariach B, Balducci L. Radiation therapy of the older patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14(1): 131–167.
22. Vestal RE. Aging and pharmacology. *Cancer* 1997; 80: 1302–1310.
23. Balducci L, Yates J. General guidelines for the management of older patients with cancer. *Oncology* 2000; 14(11A): 221–227.
24. Sutton LM, Demark-Wahnefried W, Clipp EC. Management for terminal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol* 2003; 4: 149–157.
25. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325–341.

Adres Autorów:
Katedra Onkologii AM
Pl. Hirszfelda 12
53-413 Wrocław

Endoskopia dolnego odcinka przewodu pokarmowego – oferta dla lekarzy rodzinnych

Colon endoscopy – its possibilities GP should use

JERZY BŁASZCZUK^{1,2}, PAWEŁ SZYMAŃSKI¹, SŁAWOMIR WOŹNIAK³, PAWEŁ LESIAK¹

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: dr hab. med. Krzysztof Grabowski, prof. nadzw. AM

² Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Rektor: prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko

³ Zakład Anatomii Prawidłowej AM we Wrocławiu i NZOZ Multi-Medyk we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Alicja Kędzia, dyrektor: Sławomir Woźniak

Streszczenie We współczesnej medycynie olbrzymią rolę odgrywają badania endoskopowe. Pozwalają one na szybkie postawienie rozpoznania oraz zastosowanie leczenia. Nadal jednak wśród lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej świadomość możliwości, jakie może im oraz ich podopiecznym zaoferować endoskopia, jest zbyt mała. Niniejszym opracowaniem pragniemy rozwiać niektóre mity krążące na temat badań endoskopowych dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Chcemy przekonać lekarzy POZ, że szeroki dostęp do tego typu badań poprawi możliwości świadczenia opieki również w warunkach gabinetu lekarza rodzinnego. Z tego względu prezentujemy niektóre wskazania do wykonania kolonoskopii oraz sposób przygotowania pacjenta do tego badania. W skrócie omówiono zabiegi endoskopowe, jakie są wykonywane w trakcie badania kolonoskopowego. Pokróćce zaprezentowaliśmy również możliwe powikłania zabiegów endoskopowych na jelicie grubym. Mamy nadzieję, że to krótkie zestawienie pozwoli na nawiązanie lepszej współpracy między lekarzami rodzinnymi a wyspecjalizowanymi pracownikami endoskopowymi.

Słowa kluczowe: kolonoskopia, rak jelita grubego, biopsja, polipektomia, krwawienie.

Summary Endoscopy plays an enormous role in the modern medicine. It allows early diagnosis and proper treatment. Still many GPs have no full understanding how endoscopy can influence their work and the way patients are treated. In our short presentation we want to dispel some common myths regarding colon endoscopy. We want to persuade GPs that wide access to those procedures will improve the care patients is receiving in GP's ambulatory. That's why we are presenting indications and preparation for colonoscopy. Brief review of the endoscopic treatment is also presented. Possible complications are discussed. We do believe that our short presentation will improve cooperation between GPs and specialized endoscopic units.

Key words: colonoscopy, colon cancer, biopsy, polypectomy, haemorrhage.

Wstęp

Pierwsze doniesienia o próbach badań endoskopowych pochodzą z V i IV w. przed naszą erą. Wydaje się to nieprawdopodobne, ale już wtedy ojciec medycyny Hipokrates [1], wykonywał rektoskopie skonstruowanym przez siebie rektoskopem. W tym też prawdopodobnie czasie skonstruowano trzyczęściowy kolposkop, którego elementy odnaleziono w starożytnej Pompei (70 r. n.e.). Za ojca współczesnej endoskopii uważa się francuskiego chirurga Antoine'a Jean Desormeaux. Zastosował on w 1853 r. skonstruowany przez Phillipa Bozziniego aparat do badań w warunkach klinicznych. W tamtych czasach endoskopy były wykorzystywane głów-

nie w urologii, później na bazie tych pierwotnych instrumentów endoskopowych zaczęły powstawać kolejne bardziej wyspecjalizowane modele. Dzisiaj w endoskopii przewodu pokarmowego dysponujemy sprzętem wymagającym od lekarza doświadczenia, wprawności i zdolności manualnych, dobrej orientacji oraz niezbędnej wiedzy. Instrumentarium endoskopowe pozwala nie tylko na diagnostykę, zobrazowanie zmian chorobowych i postawienie właściwego rozpoznania. Możemy pobrać wycinki do badań histopatologicznych, zapisać obraz na nośnikach informacji, jak również podjąć leczenie, takie jak: polipektomia, tamowanie krwawienia, poszerzenie zwężeń jelita grubego czy też protezowanie.

Wskazania do endoskopii dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Badania endoskopowe dolnego odcinka przewodu pokarmowego (dopp), a szczególnie kolonoskopia, niosą z sobą ryzyko niepowodzeń oraz działań niepożądanych, które wynikają z inwazyjności metody. Dlatego niezwykle istotne jest właściwe określenie wskazań do tego rodzaju diagnostyki i terapii, aby do badań trafiali właściwi pacjenci. Bardzo dużą rolę odgrywa w odpowiednim pokierowaniu pacjentem dokładne zebrany wywiad lekarski i analiza wykonanych dotychczas u chorego badań, w tym badania *per rectum* oraz badań obrazowych.

Wskazaniami do kolonoskopii są [2]:

- nawracające krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego stwierdzone makroskopowo lub biochemicznie,
- objawy przemawiające za schorzeniami jelita grubego (biegunki, nagle pojawiające się zaparcia, oddawanie śluzu, ropy ze stolcem, bolesne parcie na stolec, stolce ołówkowate, mimowolne oddawanie stolca, bolesna defekacja),
- wszelkie dolegliwości brzuszne o niejasnej etiologii,
- niejasne obrazy radiologiczne po wykonaniu wlewu kontrastowego,
- przedoperacyjne, histologiczne określenie stwierdzonego radiologicznie zwężenia, guza jelita grubego,
- badania zapobiegawcze w stanach przedrakowych oraz kontrola po leczeniu (stany po polipektomii, polipy jelita grubego, polipowatość rodzinna, stany po resekcji jelita grubego z powodu raka),
- ocena przebiegu i wyników leczenia oraz potrzeba zabiegu, np. polipektomia.

Pierwsze 4 spośród wyżej wymienionych są także wskazaniami do anoskopii, proktoskopii i rektosigmoidoskopii. Należy korzystać z tych badań przed skierowaniem pacjenta do pracowni endoskopowej w celu wykonania kolonoskopii. Kolonoskopia jest wskazana wtedy, gdy badania mniej inwazyjne nie wnoszą nic do rozpoznania, a zgłaszane przez pacjenta dolegliwości są nadal niejasne i budzą wątpliwości. Istotne jest, aby przed skierowaniem pacjenta do pracowni w celu wykonania endoskopii dopp zawsze, oprócz wspomnianych powyżej wskazań, zostały uwzględnione ewentualne przeciwwskazania. Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych może się bardzo zwiększyć w niektórych współistniejących stanach chorobowych pacjenta.

Do bezwzględnych przeciwwskazań do procedur kolonoskopowych zaliczamy:

- ostre stany zapalne jelita grubego (piorunujący przebieg *colitis ulcerosa* lub choroby Crohna, ostry stan zapalny uchyłka),
- *megacolon toxicum*, ostre stany zapalne otrzewnej,
- ostra niewydolność wieńcowa lub oddechowa,
- brak współpracy ze strony pacjenta.

Jakie możliwości terapeutyczne daje kolonoskopia?

Pacjenci zgłaszający się do swoich lekarzy prezentują różne objawy i dolegliwości ze strony dopp. Do najczęściej zgłaszanych należą: dolegliwości bólowe brzucha, zmiana rytmu wypróżnień, trudności z defekacją oraz krwawienie z odbytu. W literaturze jako wskazania do kolonoskopii dominują następujące objawy: zmiana rytmu wypróżnień i zaburzenia czynnościowe jelit (37–48,8%) oraz krwawienie z odbytu (18–69%). W ponad 30% przypadków pacjenci zgłaszają bóle brzucha [3, 4]. W latach 1998–2004 w Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego AM we Wrocławiu wykonano 1995 badań kolonoskopowych. U 30,6% wskazaniami do wykonania kolonoskopii było krwawienie z odbytu, 17,2% zostało przebadanych z powodu skarg na zmianę rytmu wypróżnień i inne przewlekłe dolegliwości brzuszne.

Lekarz wykonujący badanie endoskopowe może dzięki nowoczesnej technice zobaczyć zmiany chorobowe w jelicie grubym odpowiedzialne za zgłaszane przez pacjentów objawy i dolegliwości oraz podjąć działania diagnostyczno-terapeutyczne przy użyciu specjalnych narzędzi do endoskopii zabiegowej. Piśmiennictwo podaje, że liczba kolonoskopii negatywnych, sięga kilkudziesięciu procent [3, 5]. Nie zwalnia to jednak lekarza z zachowania czujności oraz dociekliwości, gdyż zaniedbanie wczesnej diagnostyki i ewentualnego leczenia może zaważyć na zdrowiu lub życiu pacjenta, ograniczając możliwości skutecznej terapii. U pacjentów, u których znaleziono podczas badania zmiany patologiczne w jelicie grubym, stwierdzano najczęściej polipy (od ok. 10% do ponad 20% badanych), następnie uchyłkowatość jelita grubego (ok. 15%), zmiany zapalne jelita (ok. 14%) oraz raki (ok. 4%) [5]. W zdecydowanej większości tych przypadków podejmuje się procedury diagnostyczno-terapeutyczne należące do endoskopii zabiegowej. Do niej zaliczamy:

1. **Biopsję**, czyli pobranie wycinków, fragmentów lub całych zmian patologicznych. Wycinki z błony śluzowej pobiera się w przypadku zmian zapalnych jelita celem określenia stopnia nasilenia odczynu zapalnego, w przypadku podejrzenia zmian nowotworowych, gdy

z różnych przyczyn nie można usunąć ich w całości. Jeśli badający stwierdza zmiany rozrostowe w postaci dużych przysadzistych polipów lub guzów i niemożliwe jest ich usunięcie w całości, pobiera wówczas do badania histopatologicznego większe fragmenty tych zmian. W sytuacjach, kiedy tylko jest to możliwe, np. w przypadku polipów uszypułowanych, usuwa się całą zmianę. Badania histopatologiczne nie można przecenić, od jego wyniku zależy bowiem dalsze postępowanie z pacjentem, a więc to, czy będzie leczony zachowawczo i farmakologicznie, paliatywnie, czy będzie musiał poddać się operacji oraz jak często będzie musiał zgłaszać się do badań kontrolnych.

- 2. Polipektomię.** W ostatnich latach zrodziła się jedna z fundamentalnych koncepcji dotyczących raka jelita grubego (RJG), tzw. koncepcja sekwencji gruczolak–rak. Stwierdza ona, że RJG rozwija się na podłożu gruczolaka, który powstaje w wyniku nagromadzenia mutacji genetycznych w komórkach błony śluzowej jelita i przekształcenia prawidłowego nabłonka w nabłonek dysplastyczny. Jak dotąd nie ma bezpośrednich danych przemawiających za rzeczywistym istnieniem sekwencji gruczolak–rak, jednakże wiele danych z badań epidemiologicznych, klinicznych, histopatologicznych i genetycznych zdaje się potwierdzać tę koncepcję. Pogląd ten uzasadnia podejmowanie działań zapobiegawczych polegających na usuwaniu zmian poprzedzających wystąpienie RJG. Polipektomia endoskopowa zmniejsza ryzyko zachorowania na RJG w dłuższym czasie i jest uznawana w świecie za pierwszy znaczący krok w zapobieganiu rozwojowi tej choroby. Badania wykazują, że chorobowość zarówno w przypadku polipów, jak i RJG wzrasta z wiekiem, z tym że gruczolaki rozpoznaje się u osób młodszych, a szczyt zachorowań przypada 5 lat wcześniej niż w przypadku RJG [6]. Umieszczenie oraz rozkład polipów i RJG jest podobny i w obu przypadkach występują częściej obwodowo od zgięcia śledzionowego okrężnicy. Do polipów znajdujących w jelicie grubym zaliczamy polipy: młodzieńcze, metaplastyczne, hiperplastyczne, zapalne, polipy występujące w zespole Peutza–Jeghersa oraz gruczolaki, które są polipami nowotworowymi. Wśród tych ostatnich wyróżniamy polipy: kosmkowe, cewkowe i cewkowo-kosmkowe. Największe prawdopodobieństwo przemiany nowotworowej związane jest z polipami kosmkowymi, które makroskopowo najczęściej są polipami na szerokiej podstawie. Z przedstawionych danych oraz z faktu, że utkanie komórek rako-

wych stwierdza się w 2,6–9,4% usuniętych polipów [7] wynika, jak wielkie znaczenie w prewencji RJG odgrywa polipektomia endoskopowa. Podstawową zasadą polipektomii endoskopowej jest usunięcie polipa w całości. Do wystąpienia powikłań po kolonoskopowej polipektomii dochodzi stosunkowo rzadko. Częstość krwawienia mieści się w granicach 1–3%, perforacje występują jeszcze rzadziej, zaś śmiertelność pozabiegowa wynosi około 0,1%.

- 3. Tamowanie krwawień** do dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Częstość krwawienia do dopp wzrasta wraz z wiekiem i jest większa u mężczyzn. Wiąże się to w dużej mierze z większą częstością występowania uchyłków jelita grubego, zmian angiodyplastycznych oraz nowotworów. Mimo to krwawienia w tej części przewodu pokarmowego o charakterze ostrym stanowią jedynie w 24% przypadków ostrych krwawień do przewodu pokarmowego w ogóle [8]. W terapii zmian angiodyplastycznych wykorzystuje się sondy termiczne, laser Nd:YAG oraz argonową koagulację plazmową (APC). Skuteczność tego rodzaju zabiegów jest wysoka. Zdarzające się nawroty z powodzeniem leczy się endoskopowo. Źródłem ostrego krwawienia do dopp może być polip, a szczególnie miejsce po endoskopowej polipektomii. W tym przypadku możemy skorzystać z sond termicznych, APC, a ponadto do dyspozycji są metody iniekcyjne z użyciem roztworu adrenaliny, alkoholu czy środków obliterujących. W celu zatamowania krwawienia używa się także metalowych klipów oraz opasek gumowych. W Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego AM do tamowania krwawień do przewodu pokarmowego używa się najczęściej argonowej koagulacji plazmowej oraz metod iniekcyjnych.
- 4. Udrażnianie zwężeń** przewodu pokarmowego. Rak jelita grubego i okrężnicy jest drugim co do częstości występowania nowotworem na świecie u obu płci (po raku żołądka, płuca i piersi). W 90% przypadków występuje po 50 r.ż., a począwszy od 40 r.ż. liczba zachorowań podwaja się co 10 lat. W około 75% przypadków RJG występuje u osób, u których nie stwierdza się czynników predysponujących do rozwoju tego nowotworu [9]. Mimo nowoczesnych metod diagnostycznych wciąż pozostaje nowotworem, który w wielu przypadkach jest wykrywany zbyt późno, tzn. wtedy, gdy radykalne leczenie nie wchodzi w rachubę. Pozostaje jedynie postępowanie paliatywne, mające na celu poprawę komfortu życia przez likwidację zwężeń i niedrożności spowodowanych przez guz. Zwężenia jelita grubego można udrażniać kilkoma spo-

sobami. Najczęściej stosowaną jest laserowa lub argonowa ewaporyzacja guzów nowotworowych. Wykorzystywana jest ona również w przypadku występowania dużych polipów u chorych, u których operacja może być niebezpieczna, a endoskopowa polipektomia nie jest doszczętna. Można z tych metod korzystać również w przypadku braku zgody chorego na zabieg operacyjny. Po zabiegu udrażniania chory odczuwa zdecydowaną poprawę, jednak z uwagi na charakter zmiany skuteczność zabiegu jest ograniczona i pacjent powraca do szpitala celem wykonania ponownego udrożnienia. W ostatnich latach coraz szersze zastosowanie w udrażnianiu zwężeń nowotworowych jelita grubego znajdują stenty, podobne do stosowanych w niedrożności górnego odcinka przewodu pokarmowego. Zaletą protez wewnątrzjelitowych jest nie tylko lepszy efekt terapeutyczny w przypadku udrożnienia, ale także możliwość zastosowania ich w takich powikłaniach RJG, jak przetoki jelitowo-pęcherzowe lub jelitowo-pochwowe. Te same stenty oraz mechaniczne poszerzadła i specjalnie skonstruowane balony są wykorzystywane do udrażniania łagodnych zwężeń pozapalnych lub zwężeń zespołów jelitowych.

Jak przygotować pacjenta do badania kolonoskopowego?

Aby badanie kolonoskopowe było wiarygodne, jelito grube musi być odpowiednio do niego przygotowane. Dawniej, kiedy nie były dostępne tak skuteczne środki przeczyszczające, stosowano kilkudniowe schematy przygotowania do badania. Obecnie stosowanych jest kilka metod przygotowania jelita grubego do kolonoskopii, wykorzystujących zarówno wlewy doodbytnicze, jak i osmotycznie czynne środki przeczyszczające, które pozwalają przygotować jelito na kilkanaście godzin przed zabiegiem. W Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego AM przygotowujemy pacjentów do kolonoskopii według następującego schematu.

W przeddzień badania pacjent może zjeść jeszcze w godzinach południowych lekkostrawny obiad. O godz. 15⁰⁰ przyjmuje tabletkę metoklopramidu, a pół godziny później wypija buteleczkę soli sodowych fosforanów (preparat Phospho Laxative) rozpuszczoną w szklance wody. Następnie w ciągu mniej więcej godziny musi wypić 1,5 litra wody. Lek zaczyna działać około 30–60 min po spożyciu. Po przepłukaniu jelita, w pierwszym etapie czyszczenia, ponawiamy ten sam schemat około godziny 20⁰⁰, aż do uzyskania efektu polegającego na tym, że podczas wypróżnienia będzie leciała tylko lekko zabarwiona na brązowo woda. Tak przygotowany pacjent jest gotowy do badania kolonoskopowego w dniu następnym. Duża część pacjentów badanych w naszej klinice przygotowuje się do kolonoskopii w domu, co pozostaje w zgodzie z ogólną tendencją w chirurgii i pozwala skrócić okres hospitalizacji.

Warunkiem sukcesu jest poważne traktowanie przygotowania przez pacjenta.

Podsumowanie

Endoskopia jest zaawansowaną technologicznie dziedziną chirurgii, dającą duże możliwości diagnostyczne oraz terapeutyczne. Trudno przewidzieć, jak będzie wyglądała za lat 10. Musimy sobie uświadomić, że siła medycyny wynika nie z możliwości nowoczesnych technologii, ale w dużej mierze ze współpracy. To właśnie od współpracy między lekarzami różnych dyscyplin zależy prawidłowa diagnoza i skuteczne leczenie. Przykładem mogłaby być zapewne współpraca między lekarzami rodzinnymi a endoskopistami, pracownikami szpitali, klinik itp. To właśnie do przychodni lekarzy rodzinnych przychodzą pacjenci z dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego. Od czujności, zaangażowania i wiedzy lekarza rodzinnego zależy, czy chorzy ci trafią do dalszej diagnostyki i leczenia. Pozostaje mieć nadzieję, że współpraca między lekarzami z roku na rok będzie się rozwijała. Realizacja tego będzie łatwiejsza, gdy uświadomimy sobie, że wszystko, co robimy, ma na celu dobro cierpiącego i chorego człowieka.

Piśmiennictwo

1. Kata G, Sosnowski R, Borówka A. Historia laparoskopii – narodziny metody. *Prz Urol* 2004; 5: 2(24).
2. Gibiński K, Nowak A. *Endoskopia układu trawiennego*. Warszawa: PZWL; 1991, wyd. II zmienione i uzupełnione.
3. Jabar MF, Halim ME, Gul YA. Appropriateness of colonoscopy in a tertiary referral centre. *Asian J Surg* 2004; 27(1): 26–31.
4. MacKenzie S, Norrie J, Vella M i wsp. Randomized clinical trial comparing consultant-led or open access investigation for large bowel symptoms. *Br J Surg* 2003; 90(8): 941–947.
5. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C i wsp. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53(2): 277–283.
6. Muto T, Bussey HJR, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36: 2251–2270.
7. Murray John J. *Malignant colorectal polyps*. Current Surgical Therapy, 6th ed. St. Louis: Mosby; 1998: 242–244.

8. Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ, Fouth PG. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 924–928.
9. Andrew A, Shelton W, Wong D. *Colorectal cancer*. Current Surgical Therapy. 6th ed. St. Louis: Mosby; 1998: 217–228.

Adres I Autora:

Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej AM
ul. Traugutta 57/59
50-417 Wrocław

Postępowanie w przypadkach płynów opłucnowych w praktyce lekarza rodzinnego

Proceedings in the case of pleural fluid in the family doctors practice

JERZY KOŁODZIEJ, ADAM RZETCHONEK

Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej AM i Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej
Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc
Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Kołodziej

Streszczenie Przedstawiono aktualne możliwości diagnostyczne i lecznicze lekarza rodzinnego u pacjentów z płynem opłucnowym. Lekarz rodzinny oprócz badania klinicznego może stosować badania obrazowe dla stwierdzenia płynu i jego ilości w opłucnej. Najczulszym badaniem jest USG klatki piersiowej, wykazujące już obecność od 50 ml płynu. Pozwala ono też na ustalenie miejsca nakłucia. Przydatne jest również badanie rentgenowskie w pozycjach przednio-tylnej i bocznej. Na jego podstawie można określić ilość płynu i ewentualne powikłania, jak np. odma opłucnej. Skuteczną i zalecaną metodą diagnostyczną jest punkcja opłucnej. Pozwala ona często uzyskać wstępne rozpoznanie. Badania laboratoryjne biochemiczne (białek, LDH, pH, glukozy) płynu opłucnowego i surowicy pozwalają na różnicowanie między wysiękiem a przesiękiem. Nieodzowne jest badanie elementów morfotycznych płynu na obecność krwinek, bakterii i komórek nowotworowych. Punkcja wykonana typowo, najlepiej w pozycji siedzącej, najczęściej od tyłu, poniżej kąta łopatki przez nakłucie na górnym brzegu dolnego żebra, przy dostatecznej ilości (badanie USG) płynu, jest zabiegiem stosunkowo bezpiecznym. Szybka ewakuacja większej ilości płynu (ponad 1000 ml) grozi omdleniem. Możliwe powikłania, jak: odma opłucnowa, krwiak, ropniak opłucnej, wymagają skierowania do oddziału specjalistycznego. Lekarz rodzinny może skutecznie prowadzić pacjentów z pewnymi postaciami przewlekłego ropniaka opłucnej. U pacjentów, którym wykonano zabieg wytworzenia „okna” w ścianie klatki piersiowej, czyli otwartego leczenia ropniaka opłucnej lub pozostawiono dren w jamie opłucnej na stałe, wskazany jest nadzór nad leczeniem opatrunkowym, kontrolą drożności i umocowania drenu. Lekarz rodzinny decyduje o dalszym skierowaniu chorego do oddziału specjalistycznego zabiegowego lub zachowawczego.

Słowa kluczowe: płyn opłucnowy, lekarz rodzinny, diagnostyka, leczenie.

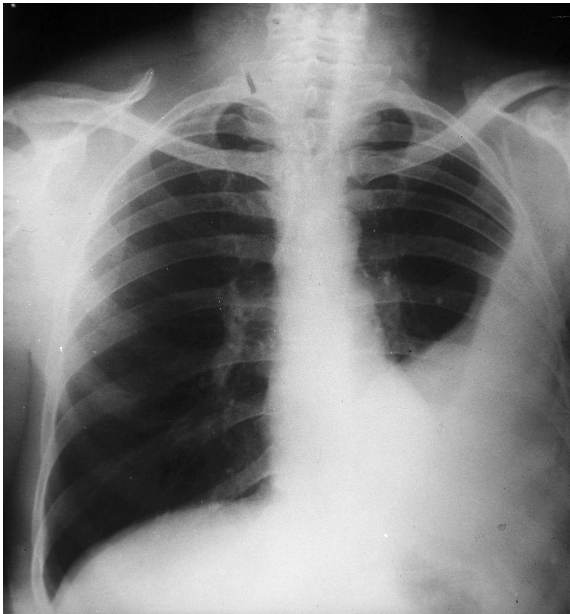
Summary The current and up to date possibilities in the diagnosis and treatment of patients with pleural fluid by the family doctor are presented. Apart from clinical tests, the family doctor can use radiological examination to diagnose the presence and quantity of pleural fluid. The most sensitive among them is the US of the chest cavity which can detect the presence of 50 ml of fluid. It also allows for indication of the site of thoracentesis. Anterior-posterior and lateral X-rays are also useful. On their basis one can determine the amount of fluid and any other complications as pneumothorax. An effective and recommended method is pleural thoracentesis. Biochemical lab tests (proteins, LDH, pH, glucose) of the pleural fluid and serum allow for the differentiation between transudative and exudative effusions. Also indispensable are the morphologic elements (red blood cells, bacteria and cancer cells) of the pleural fluid. Thoracentesis which is done in the sitting position by puncture of the upper rim of the lower rib on the back below the scapular angle in the presence of adequate quantity of fluid is relatively safe. A quick drainage of approximately 1000 ml of fluid may result in collapse. Possible complications as pneumothorax, haemothorax, empyema must be referred to the specialist. The family doctor can effectively manage patients with certain types of chronic empyema. In patients who have had fenestration due to post resection pleural cavity empyema or who are permanent carriers of chest tube, follow up and change of dressings as well as checking for the patency of the chest tube are required. The family doctor decides whether to refer the patient to the specialist or to continue further medical treatment.

Key words: pleural fluid, family doctor, diagnostic, treatment.

Wprowadzenie

Jamę opłucnową tworzą dwie blaszki błony surowiczej pokrywającej płuco i ścianę klatki piersiowej. W warunkach fizjologicznych ściśle

przylegają one do siebie, zawierając niewielką, zaledwie około 1 cm³, ilość płynu [1]. Patologią jamy opłucnej jest nadmiar płynu, obecność powietrza – odma opłucnowa – albo zmian litych: tkanki włóknistej lub nowotworowej.



Ryc. 1. Płyn w jamie opłucnej

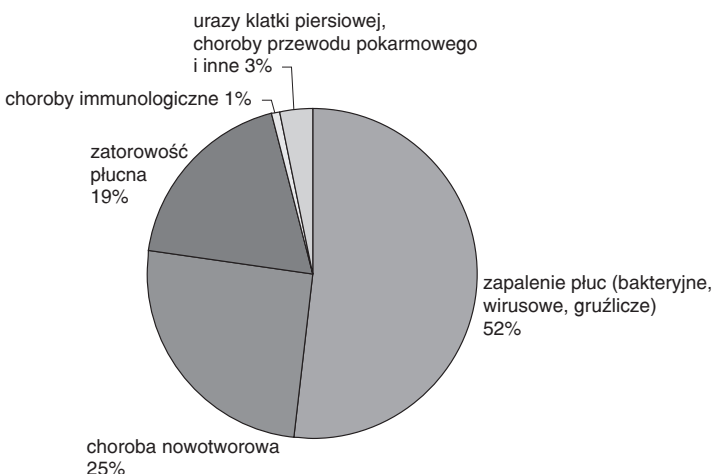
Przyczyny gromadzenia się płynu opłucnowego

W zależności od przyczyny powstania płynu opłucnowe tworzą wysięk lub przesięk.

W jamie opłucnej może też wystąpić chłonka lub częściej krew [2].

Najczęstszymi przyczynami wystąpienia wysięków w jamie opłucnej są: zakażenia, nowotwory, odmy, urazy klatki piersiowej, zabiegi chirurgiczne i zatory w naczyniach płucnych. Rzadszymi przyczynami powstania wysięków są: schorzenia jamy brzusznej (zapalenie trzustki, ropień wątroby, ropień podprzeponowy, ostre zapalenie kłębuszków nerkowych, mocznica), uogólnione zakażenie, choroby immunologiczne i inne [3, 4].

W grupie przyczyn powstania przesięków główną przyczyną jest niewydolność krążenia, zespół nerczycowy, marskość wątroby [3, 4].



Objawy gromadzenia się płynu opłucnowego

Głównymi skargami chorego jest **duszność** (wysiłkowa, a wraz z narastaniem objętości płynu spoczynkowa) i **uczucie ściskania** w klatce piersiowej. Dolegliwości te są wynikiem ograniczenia pojemności oddechowej całkowitej TLC i czynnościowej zalegającej FRC, a także natężonej pojemności życiowej FVC. Zmniejszona wentylacja wyraża się hipoksją (przy normokapni) [5] (ryc. 4).

Ból opłucnowy, czyli nasilający się w czasie głębokich wdechów jest trzecim charakterystycznym, choć nie zawsze występującym, objawem. Inne objawy związane są z chorobą powodującą powstanie płynu opłucnowego.

Rozpoznanie

Samo stwierdzenie obecności płynu opłucnowego opiera się na:

1. Badaniu klinicznym: osłabienie szmeru pęcherzykowego, stłumienie wypuku i ograniczenie lub zniesienie drżenia głosowego nad przestrzenią wypełnioną płynem.
2. Wynikach badań obrazowych USG, RTG i TK klatki piersiowej.

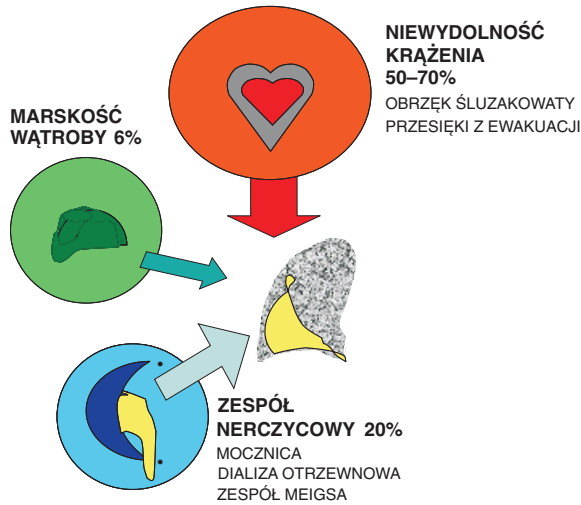
Badania te mają różną czułość (ryc. 5).

Ustalenie charakteru płynu sprowadza się do wykonania:

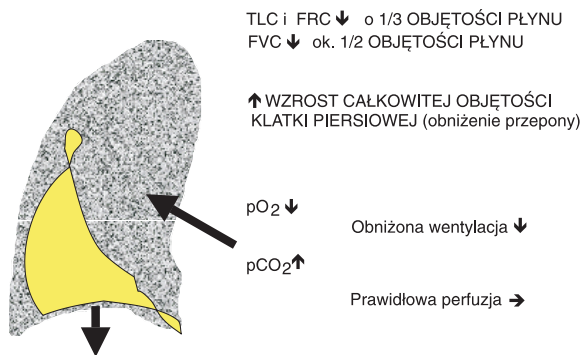
1. Badań biochemicznych płynu i osocza, a przede wszystkim oznaczenia poziomów: białka, LDH – dehydrogenazy kwasu mlekowego, a w dalszej kolejności: pH, glukozy, amylazy.
2. Badań morfologicznych płynu opłucnowego: oznaczenia liczby krwinek z rozmazem, badania cytologicznego i mikrobiologicznego.

Prostą metodą, umożliwiającą laboratoryjne różnicowanie wysięku z przesiękiem, jest porów-

Ryc. 2. Najczęstsze przyczyny wysięków opłucnowych



Ryc. 3. Najczęstsze przyczyny przesięków opłucnowych



Ryc. 4. Zaburzenia wentylacji w zależności od ilości płynu opłucnowego

nanie poziomów białek i LDH w płynie opłucnowym do ich wartości w surowicy:

stosunki stężeń/aktywności $\xrightarrow{\text{płyn}} \text{osocze}$ 0,5 dla białek lub > 0,6 dla LDH

które przemawiają za wysiękiem, co pozwala uniknąć dalszych badań [4].

Wypadkową badań klinicznych laboratoryjnych i obrazowych są badania inwazyjne. Pośród nich podstawową procedurą, zalecaną lekarzowi pierwszego kontaktu, jest punkcja opłucnej (ryc. 6).

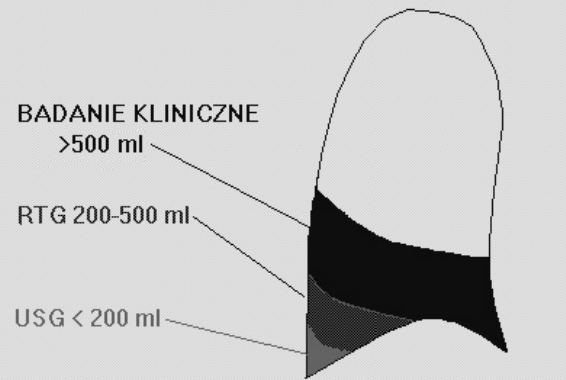
Punkcja opłucnej

Punkcja opłucnej jest zabiegiem zalecanym przy szerokości warstwy płynu powyżej 1 cm. Bardzo pomocne jest wyznaczenie miejsca wkłucia badaniem USG [6].

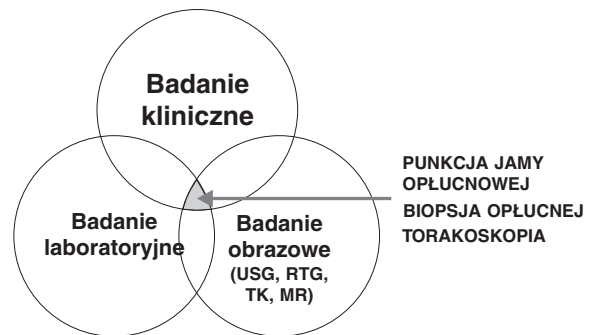
Punkcja jest wskazana bezwzględnie w następujących sytuacjach:

1. duszność,

DIAGNOSTYKA PŁYNU W JAMIE OPŁUCNOWEJ



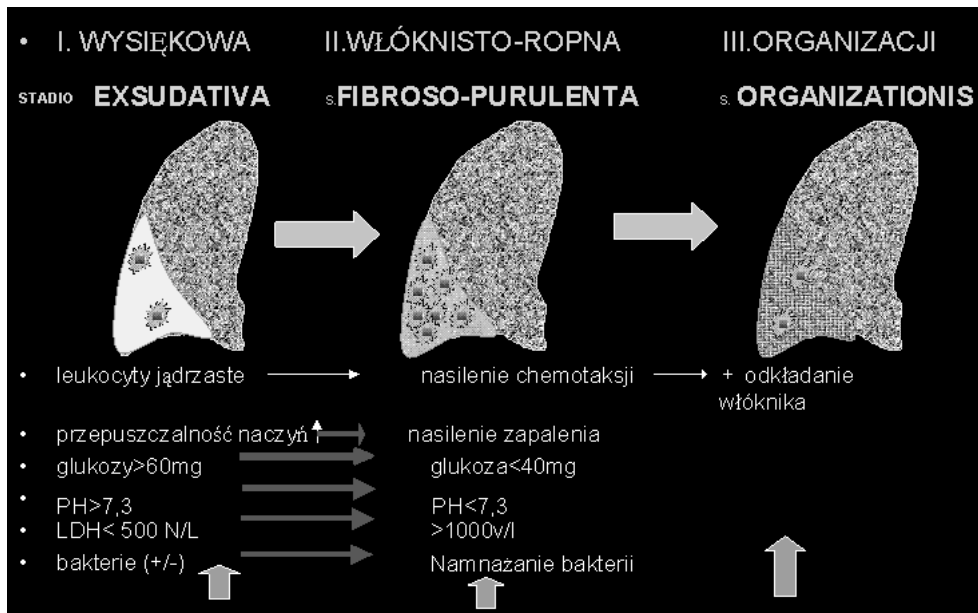
Ryc. 5. Czułość badania klinicznego w porównaniu z radiologicznym i ultrasonograficznym wyrażona w objętościach wykrywalnego płynu



Ryc. 6. Zestawienie badań w wypadkach płynu opłucnowego

2. objawy zapalenia (bakteryjnego, swoistego, wirusowego, grzybiczego, pasożytniczego),
3. choroba nowotworowa (celem diagnostyki wysięku i odbarczenia jamy opłucnej),
4. choroba przewodu pokarmowego, perforacja przetyku, zapalenie trzustki, ropień wewnątrzbrzuszny, stan po operacji na jamie brzusznej (też po przeszczepie narządowym).
Względnymi wskazaniami są:
 1. Objawy kliniczne niewydolności krążenia, zespołu żyły czarnej górnej, zatorowości.
 2. Zespół nerczykowy, dializy otrzewnowe.
 3. Niewydolność wątroby.
 4. Podawanie niektórych leków, jak np. metotreksat, amiodaron, nitrofurantoina, metysergid, prokarbazyna.
 5. Schorzenia tkanki łącznej.
 6. Obrzęk śluzakowaty.
 7. Niedodma płuca.

Zaniechanie punkcji przy występowaniu objawów zapalnych najczęściej skutkuje opóźnieniem rozpoznania i rozwojem zaawansowanych postaci ropniaka opłucnej (ryc. 7).



Ryc. 7. Skutki zaniechania punkcji opłucnej przy występowaniu objawów zapalnych

Niezalecane jest nakłuwanie opłucnej przy niewielkich objętościach płynu i przy braku objawów zapalnych przy obrazie klinicznym wskazującym na schorzenia innych narządów.

Punkcję można przeprowadzić w każdym gabinecie zabiegowym przy zachowaniu następujących warunków:

- jałowości zabiegu,
- znieczulenia skóry kanału wkłucia i opłucnej ściennej,
- użycia igły iniekcyjnej (nr 12 lub wenflonu przy pobieraniu większej ilości płynu),
- zachowania szczelności układu obarczającego,
- systematycznej aspiracji w czasie punkcji,
- jednorazowo, ewakuowanej ilości płynu nie większej niż 1000 ml,
- pozycji siedzącej (ponieważ najczęściej w tylnej części zachyłka przeponowo-żebrowego gromadzi się płyn),
- nakłucia poniżej kąta łopatki, na górnej granicy żebra dolnego (unikamy uszkodzenia nerwu i naczyń międzyżebrowych).

Najczęstsze błędy:

- zbyt niska lokalizacja punkcji (możliwość nakłucia narządów mięsnych jamy brzusznej),
- nakłucie zbyt głębokie (uszkodzenie płuca),
- powtarzanie nakłuć (przy 2–3 ujemnych wynikach punkcji – należy wówczas wykonać punkcję pod kontrolą USG),
- niedostateczne znieczulenie (spowodowanie bólu pacjenta).

Nawet mimo prawidłowo wykonanej punkcji możemy spodziewać się powikłań:

- odma,
- krwiak opłucnej,
- ropniak,
- wszczepienie komórek nowotworowych w kanał wkłucia,

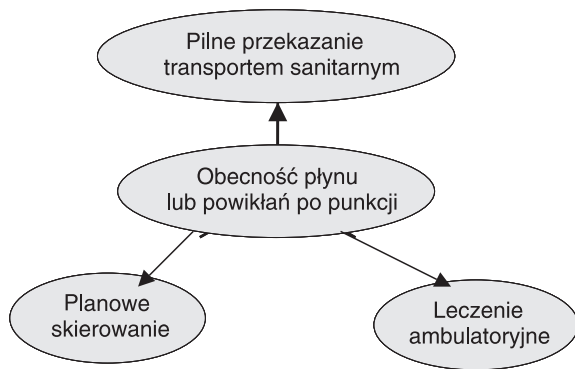
- omdlenie związane ze zwiększeniem łożyska naczyniowego lub wegetatywną reakcją naczynioruchową (hipotonia, bradykardia) [9, 11].



Ryc. 8. Miejsce punkcji w przestrzeni międzyżebrowej



Ryc. 9. Odma jatrogenna – obraz powietrza i płynu w jamie opłucnowej po punkcji



Ryc. 10. Tryb postępowania z chorym

Po punkcji należy wykonać kontrolne RTG klatki piersiowej. Nie jest błędem spowodowanie odmy opłucnowej pod warunkiem jej rozpoznania i skierowania chorego na leczenie drenażem opłucnej do oddziału specjalistycznego.

Punkcja opłucnej daje ogromną ilość informacji. Już sam wygląd płynu pozwala na postawienie wstępnego rozpoznania i ukierunkowanie dalszego postępowania. Pilnego skierowania na leczenie szpitalne wymagają:

- krew przy objawach oligowolemii,
- powietrze (współistnienie płynu i odmy opłucnowej niezależnie od przyczyny ich powstania),
- treść ropna z jednoczesnym ogólnym zapaleniem (gorączka, brak apetytu, osłabienie, leukocytoza, wzrost poziomu białek ostrej fazy).

Klarowny płyn przy zadowalającym stanie ogólnym chorego pozwala na przeprowadzenie planowej diagnostyki z próbą leczenia ambulatoryjnego. Dotyczy to zwłaszcza przesięków opłucnowych. Wówczas podstawą leczenia jest leczenie choroby podstawowej [3, 7, 8, 10].

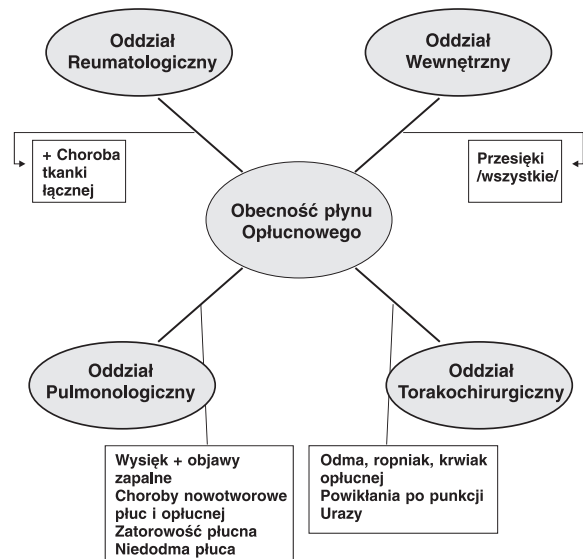
O planowej hospitalizacji decydować będą wyniki badań płynu opłucnowego przy uwzględnieniu stanu ogólnego pacjenta.

Lekarz rodzinny decyduje o skierowaniu do szpitala. Jaki oddział byłby najbardziej odpowiedni w danej sytuacji, przedstawia rycina 11. Istotne jest, aby nie kierować pacjentów z przesiękami powstałymi w przebiegu schorzeń internistycznych na pulmonologię.

Przypadki wymagające drenażu opłucnej, powikłania po punkcji, urazy, krwiaki, ropniaki, wysięki powstałe w przebiegu schorzeń jamy brzusznej powinny być kierowane na oddziały torakochirurgiczne.

Lekarz rodzinny może spotkać w swojej praktyce przewlekłe ropne schorzenia opłucnej.

U pacjentów, którym wykonano zabieg okienkowania ściany klatki piersiowej (ryc. 12) lub pozostawiono dren w opłucnej na stałe, wskazany jest nadzór nad leczeniem opatrunkowym; odpowiednio – z codzienną ich wymianą i mechanicznym



Ryc. 11. Miejsce ewentualnego skierowania chorego



Ryc. 12. Chory z przewlekłym ropniakiem opłucnej. Stan po zabiegu okienkowania ściany klatki piersiowej z otwarciem jamy opłucnej, tzw. fenestracji

nym oczyszczaniem jamy opłucnej, kontrolą drożności i umocowaniem drenu.

Podsumowanie

Lekarz rodzinny w przypadkach wszystkich rodzajów płynów opłucnowych może skutecznie pomóc swoim chorym przez:

- Postawienie wczesnego rozpoznania na podstawie punkcji opłucnej, dostępnych badań obrazowych i laboratoryjnych.
- Skierowanie pacjenta do dalszej diagnostyki/leczenia na oddziały specjalistyczne.
- Prowadzenia ambulatoryjnego wybranych chorych z przewlekłymi płynami opłucnowymi po uzyskaniu ostatecznego rozpoznania lub we współpracy z ośrodkami specjalistycznymi.

Piśmiennictwo

1. Yamada S. Über die seröse Flüssigkeit in der Pleurahöhle in der gesunden Menschen. *Z Gesp Med* 1933; 90: 342–348.
2. Antony VB. Diseases of the Pleura. *Clin Chest Med* 1998; 19: 229–417.
3. Zakrzewska-Rowińska E, Kuś J. *Choroby układu oddechowego*. Warszawa: PZWL; 2004: 380–397.
4. Khan MG, Lynch JP. *Choroby płuc*. Wrocław: Urban & Partner; 2000: 441–465.
5. Droszcz W. *Choroby opłucnej*. Warszawa: PZWL; 1997.
6. Grymiński J, Krakówka P. The diagnosis of pleural effusion by ultrasonic and radiologic techniques. *Chest* 1976; 70: 33–37.
7. Light RW. *Pleural diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.
8. Light RW. Diseases of the pleura. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 255–291.
9. Loddenkamper R. Pleural diseases. *Eur Respir Monograph* 2002; 22: 7.
10. Sahn S. Management of pleural disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 589–684.
11. Antony VB. Pleural diseases. *Semin Respir Crit Care Med* 1995; 16: 261–360.

Adres Autorów:

Wrocławski Ośrodek Torakochirurgii

Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej AM i Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej

Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc

ul. Grabiszyńska 105

53-439 Wrocław

Problemy diagnostyki różnicowej w dermatologii dziecięcej

Problems of differential diagnosis in paediatric dermatology

TOMASZ KOŁODZIEJ, GRAŻYNA SZYBEJKO-MACHAJ, RAFAŁ BIAŁYNICKI-BIRULA

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Eugeniusz Baran

Streszczenie Przedstawiono najczęstsze problemy związane z diagnostyką różnicową w dermatologii dziecięcej: znamion barwnikowych, odbarwień skóry, wyprysków i zmian o obrączkowatym układzie.

Słowa kluczowe: dermatologia pediatryczna, diagnostyka różnicowa.

Summary We describe the most common problems of differential diagnosis in paediatric dermatology: pigmented nevi, hypopigmentary affections, eczemas and annular lesions.

Key words: pediatric dermatology, differential diagnosis.

Dermatologia dziecięca stanowi część dermatologii ogólnej. Zajmuje się praktycznie takimi samymi jednostkami chorobowymi, z których większość ma przewlekły, wieloletni przebieg. Często objawy choroby pojawiają się po raz pierwszy u dziecka. W takich przypadkach postawienie prawidłowej diagnozy nastęrcza szczególnie dużo problemów z uwagi na krótki, często niezawierający wielu elementów, wywiad chorobowy. Zebranie wywiadu jest dodatkowo utrudnione niedojrzałością dziecka i nie zawsze pełną wiedzą jego opiekunów. Z uwagi na niedojrzałość układów immunologicznego i hormonalnego oraz samej skóry niektóre jednostki chorobowe prezentują odmienny obraz kliniczny. Może to, szczególnie dla lekarzy wyszkolonych na opisach i przykładach zaczerpniętych z podręczników dermatologii ogólnej, stanowić problem.

W pracy przedstawiono obraz kliniczny, z uwzględnieniem diagnostyki różnicowej, zmian skórnych, które, zdaniem autorów, sprawiają szczególnie dużo problemów lekarzom nie-dermatologom.

Znamiona barwnikowe

Znamiona powstają w wyniku wzmożonej, lokalnej aktywności melanocytów – plamy melanocytowe lub łagodnej proliferacji melanocytów. Znamiona barwnikowe są obecne przy urodzeniu lub ujawniają się w późniejszych latach życia. Uproszczony podział znamion przedstawiono w poniższym zestawieniu. Uwzględniono w nim przede wszystkim postacie częściej spotykane:

- Znamiona (plamy) melanocytowe naskórkowe
 - Plama typu „kawa z mlekiem” (*café au lait*)
 - Plama soczewicowata
 - Znamię Beckera (*melanosis neviriformis*)
- Znamiona melanocytowe
- Znamiona melanocytowe skórne
 - Plama mongolska
 - Znamiona Oty i Ito
 - Znamię błękitne
- Znamiona melanocytowe zwykłe
 - Znamię barwnikowe płaskie
 - Znamię barwnikowe guzkowe
 - Znamię barwnikowe brodawkowe
 - Znamię barwnikowe owłosione
 - Znamię wrodzone olbrzymie
 - Znamię Suttona (*hallo nevus*)
 - Znamię Spitz
 - Znamiona atypowe

Rozpoznanie znamienia barwnikowego zwykle nie jest trudne. Podstawowym problemem jest natomiast ustalenie typu znamienia i zakwalifikowanie do ewentualnej dalszej diagnostyki dermatoskopowej i postępowania chirurgicznego.

Plamy melanocytowe są jaśniejsze i mniej ostro ograniczone niż znamiona melanocytowe. **Plamy typu „kawa z mlekiem”** (*café au lait*) są duże, owalne, jasnobrązowe. Nigdy nie złośliwieją. Liczne mogą być pierwszym objawem nerwiakowłóknikowości. **Plamy soczewicowate** są brązowe, wyraźnie ograniczone, średnicy 3–5 mm. Promienie ultrafioletowe sprzyjają powstawaniu zmian u dorosłych. U dzieci natomiast mogą być skórny objawem w dziedzicznych zespołach Peutz-Jeghersa, Carneya, LEOPARD i innych. **Znamię Beckera** występuje najczęściej

na skórze barku, dużych rozmiarów, o nierównych poszarpanych granicach, z licznymi zmianami satelitarnymi. Charakterystyczna jest wyraźna hipertrichoza w obrębie znamienia. Opisano towarzyszące nieprawidłowości układu kostnego i centralnego układu nerwowego.

Znamiona melanocytowe skórne charakteryzują się szaroniebieskim zabarwieniem. **Plama mongolska** jest dużym, niewyraźnie ograniczonym znamieniem występującym nad kością krzyżową u noworodków, przede wszystkim pochodzenia dalekowschodniego lub latynoskiego, rzadziej kaukaskiego. Z upływem czasu powoli zanika. **Znamię Oty** ma podobny charakter do plamy mongolskiej, występuje przede wszystkim jednostronnie w obszarze unerwienia I i II gałązki piątego nerwu czaszkowego, często z zajęciem twardówki oka. W rzadkich przypadkach znamieniu towarzyszy głuchota. Jeśli znamię pojawia się na barku określa się go nazwiskiem **Ito**. **Znamię błękitne** jest niebieskawym, małym, pojedynczym guzkiem często obecnym u noworodków lub rozwijającym się w dzieciństwie. Znamię błękitne wyjątkowo rzadko ulega zezłośliwieniu, może natomiast być mylone z czerniakiem.

Zwykłe znamiona melanocytowe odpowiadają ogólnie rozpowszechnionemu obrazowi znamion barwnikowych. W zależności od wyglądu wyróżniamy opisane dalej odmiany. **Znamię barwnikowe płaskie** ma postać okrągłej lub owalnej, barwy od prawie czarnej do cielistej, ostro ograniczonej plamy. Na powierzchni znamienia mogą znajdować się pojedyncze grudki oraz rosnąć włosy. Znamiona tego rodzaju mogą być punktem wyjścia czerniaka. Występują bardzo często. **Znamię barwnikowe guzkowe** ma kształt miękkiego guzka o średnicy około 5 mm, barwy otaczającej skóry, często z licznymi teleangiektazjami. Umiejszcawia się najczęściej na twarzy, karku lub szyi. Występuje często. Ulega transformacji nowotworowej bardzo rzadko. **Znamię barwnikowe brodawkujące** ma charakter brodawkowych, ciemnobrązowych pojedynczych, dużych guzków umiejscowionych na tułowie. Występuje rzadko. **Znamię barwnikowe owłosione** jest pokrytą włosami odmianą znamienia brodawkowego. **Znamię wrodzone olbrzymie** ma charakter znamienia barwnikowego brodawkowego, widocznego w chwili urodzin i zajmującego dużą powierzchnię skóry, a czasami opony mózgowe. Znamiona tego typu wyjątkowo często ulegają zezłośliwieniu. W **znamieniu Suttona** cechą charakterystyczną jest odbarwienie skóry otaczającej w promieniu kilku, kilkunastu milimetrów (*halo nevus*). Samo znamię po kilku miesiącach ulega zanikowi. Często obserwujemy zmiany bielacze w innej lokalizacji. **Znamię Spitz** zwane jest również czerniakiem młodzieńszym z uwagi na duże podobieństwo obrazów

histopatologicznych. Najczęściej występuje na twarzy pod postacią pojedynczego, czerwonego, płaskowyniosłego guzka. Wykazuje dodatni objaw diaskopii, co w połączeniu z obrazem klinicznym może sugerować gruzlicę toczniową. Część dermatologów uważa, że zmiana ta powinna być usunięta. **Znamiona atypowe (dysplastyczne)** występują pod postacią licznych plam, często o lekko brodawkowej powierzchni i nieregularnych kształtach. Barwa znamion jest najczęściej brunatna o nierównomierniej intensywności. Znamiona dysplastyczne występują często rodzinnie, w wielu przypadkach w skojarzeniu z czerniakiem złośliwym. Stwierdzenie znamion dysplastycznych, szczególnie uwarunkowanych rodzinnie, zobowiązuje do częstych kontroli i usuwania zmian wątpliwych.

Zmiany wypryskowe

U około 20–30% dzieci zgłaszających się do lekarza stwierdza się występowanie różnorodnych zmian skórnych o charakterze wypryskowym. Pod pojęciem wyprysku rozumiemy powierzchowny stan zapalny skóry, którego wykwitem podstawowym jest grudka wysiękowa przekształcająca się w pęcherzyk, następnie w nadżerkę o charakterze studzienki, pokrywającą się z kolei strupkiem, ostatnim etapem procesu jest złuszczenie. Taki obraz zmian skórnych występuje w bardzo wielu dermatozach, stąd konieczność przeprowadzania drobiazgowej diagnostyki różnicowej schorzeń, których zmiany kliniczne mają charakter zmian wypryskowych.

Prawidłowo przeprowadzona diagnostyka różnicowa tych zmian wiąże się przede wszystkim z właściwie postawionym rozpoznaniem atopowego zapalenia skóry.



Ryc. 1. Znamię wrodzone olbrzymie



Ryc. 2. Znamię atypowe

Atopowe zapalenie skóry (dermatitis atopica – AZS) jest dermatozą należącą do chorób atopowych i z tego powodu pozostaje w kręgu zainteresowań nie tylko dermatologów, lecz także innych specjalistów, w tym alergologów, pediatrów, lekarzy rodzinnych. W ostatnich kilku dekadach częstość zachorowania na atopowe zapalenie skóry znacząco wzrasta. W niektórych krajach dotyka nawet do 20% populacji [1, 2]. W 90% przypadków początek choroby przypada na pierwsze pięć lat życia dziecka [3, 4]. Pomimo trwających od wielu lat bardzo intensywnych badań, etiopatogeneza tego schorzenia nie jest całkowicie wyjaśniona. Wiadomo jednak, że u jej podłoża leżą zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Sposób dziedziczenia nie został jeszcze jednoznacznie określony [5–6]. Badania wskazują na rolę nieprawidłowych procesów immunologicznych, w tym odpowiedzi typu humoralnego i komórkowego, na defekty odpowiedzi nieswoistej, zaburzenia aktywności komórek biorących udział w procesie zapalnym, w tym komórek Langerhansa, mastocytów, monocytów, eozynofików, komórek NK i in. [7–8]. Istotne znaczenie w rozwoju AZS, poza czynnikami genetycznymi, mają czynniki środowiskowe, do których należą zarówno alergeny powietrzno pochodne (m.in. kurz, pyłki roślin, naskórek i sierść zwierząt), pokarmowe (m.in. mleko, jajka, owoce, ryby), jak i zaburzenia psychosomatyczne i stres [9, 10].

W rozwoju zmian chorobowych odgrywają rolę swoiste cechy skóry atopowej związane z tzw. defektem ektodermalnym. Skóra osób z AZS charakteryzuje się suchością o różnorodnym nasileniu, drobnopłatkowym złuszczeniem i występowaniem nadmiernego rogowacenia mieszkowego. Zjawisko to zależy od zaburzeń lipidów warstwy rogowej prowadzących do nieprawidłowego działania bariery naskórkowej [11, 12].

Atopowe zapalenie skóry jest chorobą przewlekłą i nawrotową, przebiegającą z wybitnym świądem, a prawidłowe rozpoznanie tego schorzenia opiera się na stwierdzeniu co najmniej 3 objawów z grupy kryteriów dużych i co najmniej



Ryc. 3. Atopowe zapalenie skóry

3 objawów z grupy kryteriów mniejszych, a zatem oparte jest na bardzo dokładnie zebranych wywiadzie i badaniu przedmiotowym [13, 14]. Znaczne trudności może natomiast sprawiać niedoświadczonemu lekarzowi diagnostyka różnicowa, ponieważ AZS należy różnicować z bardzo wieloma chorobami skóry, i to zarówno z tymi spotykanymi częściej, jak i z bardzo rzadko występującymi [15]. AZS wymaga różnicowania głównie z:

- łojotokowym zapaleniem skóry (*dermatitis seborrhoica*), które różni się obecnością tłustych, żółtawych łusek i strupów, zlokalizowanych przede wszystkim na skórze owłosionej głowy, policzkach, fałdach nosowo-wargowych, okolicach pach i okolicy pielnuszkowej, bez wyraźnych objawów świądu,
- świerzbem (*scabies*), który różni się odmiennym rozmieszczeniem zmian i obecnością nor świerzbowcowych,
- łuszczycą (*psoriasis vulgaris*) – różni się obecnością blaszek rumieniowych, dobrze odgraniczonych od otoczenia i pokrytych srebrzysto-białą łuską, obecnych najczęściej na głowie, łokciach, kolanach i okolicy anogenitalnej,
- wypryskiem kontaktowym z podrażnienia (*irritant contact dermatitis*) – występuje najczęściej w okolicy pielnuszkowej jako wynik podrażnienia przez kał, mocz i inne czynniki; w okolicy czerwieni wargowej (podrażnienia śliną) oraz na wyprostnych powierzchniach kończyn,
- alergicznym wypryskiem kontaktowym (*allergic contact dermatitis*) – rzadko dotyczy nie-

- mowląt, cechuje go występowanie ogniska wypryskowego w miejscu działania alergenu kontaktowego,
- rybią łuską (*ichthyosis vulgaris*) – charakteryzuje się obecnością dachówkowato ułożonych łusek na powierzchniach wyprostnych kończyn i wybitną suchością skóry, bez objawów rumieniowych, grudkowych i bez świądu,
 - grzybicą powierzchowną skóry gładkiej (*tinea corporis*) – różni się obecnością dobrze odgraniczonych plam rumieniowych, kształtu obrączkowego lub łukowatego, z obwodowym złuszczeniem i ustępowaniem w części centralnej, różnicowanie ułatwia badanie mikologiczne, oraz z:
 - niektórymi zaburzeniami metabolicznymi (fenyloketonuria, *acrodermatitis enteropathica*, *dermatitis herpetiformis*),
 - pierwotnymi niedoborami immunologicznymi (zespół Wiskotta-Aldricha, zespół hipoglobulinemii E, agammaglobulinemia wrodzona związana z płcią, *ataxia teleangiectasia*),
 - chorobami proliferacyjnymi (*histiocytosis X*) [12, 16].

Diaper dermatitis

Jest to najprawdopodobniej najczęstsza dermatoza niemowląt i małych dzieci. Zwykle pojawia się między pierwszym a drugim miesiącem życia i jeśli nie jest właściwie opanowana trwa do zakończenia okresu pieluszkowego.

Do rozwoju zmian skórnych usposabiają biegunki, wyprzenia mechaniczne, nadmierne pocenie, zakażenia drożdżakowe, zaniedbania higieniczne.

Przez wiele lat uważano, że jedyną rolę w etiopatogenezie choroby odgrywa amoniak, będący silnym czynnikiem drażniącym skórę. Związek ten powstaje wskutek rozkładu moczu przez enzym ureazę. Enzym jest wytwarzany przez wiele szczepów bakteryjnych zarówno saprofitycznych, jak i patogennych, między innymi przez *Bacillus foecalis* (składnik flory bakteryjnej przewodu pokarmowego), a także *Proteus vulgaris* i *Pseudomonas aeruginosa*. Obecnie uważa się, że powstawanie zmian skórnych zależy od wpływu różnorodnych czynników: fermentujący mocz, bakterie, drożdżaki, środki piorące zalegające w źle wypłukanych pieluszkach, kosmetyki używane do pielęgnacji skóry niemowląt – każdy z tych czynników osobno i w połączeniu może wywołać działanie drażniące lub drażniąco-alergezujące na skórę niemowlęcia [18–20]. Choroba rozwija się dokładnie w miejscu przylegania pieluszek, a więc w okolicy pośladków, krocza, narządów płciowych, ud, wżgórka łonowego, pachwin i dolnych części brzucha.

W znacznej większości przypadków przebiega pod postacią zmian rumieniowych, a ogniska przybierają kształt litery „W”. Cięższą odmianą jest odmiana nadżerkowa – *diaper dermatitis ulcerosa* (*Jacquet's ulcer*), gdy na podłożu zmian zapalnych pojawiają się niezbyt liczne krostki, przekształcające się w nadżerki o dnie pokrytym wydzieliną ropną lub przerostą ziarniną [16]. Najrzadszą, lecz jednocześnie najcięższą postacią pieluszkowego zapalenia, jest *granuloma gluteale infantum* [17]. W odmianie tej powstają rozsiane, czerwonepurpurowe grudki i guzki, niekiedy z rozpadem w części środkowej. Uważa się, że przyczyną tego typu zmian jest niekontrolowane stosowanie fluorowanych preparatów kortykosteroidowych i współistniejące zakażenie *Candida albicans* [18].

Lokalne odbarwienia skóry

W różnicowaniu odbarwień pomocne są: wywiad i dokładne badanie dermatologiczne.

W wywiadzie należy ustalić czas pojawienia się zmian, występowanie chorób skóry i ogólnych u dziecka i członków rodziny oraz pierwotny lub wtórny charakter odbarwień.

W badaniu uwzględniamy lokalizację zmian, ewentualny zanikowy lub przerostowy charakter, gładki lub łuszczący typ powierzchni oraz obecność przebarwionej lub zapalnej obwódki.

Bielactwo wrodzone, częściowe (piebaldyzm) [18]. Występuje rzadko. Dzieci dotknięte tą chorobą mają od urodzenia fragmenty skóry słabiej lub całkowicie niewybarwionej. Skóra bezpośrednio przylegająca do zmian może być mocniej przebarwiona. Choroba jest dziedziczona w sposób autosomalny dominujący.

Zmiany najczęściej obejmują czoło i skórę owłosioną. Włosy w zajętej okolicy są siwe. Rzadziej zajęte są kolana, łokcie i skóra nad mostkiem. Różnicowanie obejmuje przede wszystkim bielactwo nabyte, w którym zmiany nie są obecne w czasie urodzin, wykazują skłonność do rozprzestrzeniania się i inną lokalizację.

Bielactwo nabyte (*vitiligo*) występuje często, u około 1% populacji. Etiologia bielactwa jest niepewna, prawdopodobnie wieloczynnikowa. Prawie co trzeci pacjent podaje rodzinne występowanie [19].

Początki zmian w blisko połowie przypadków rozpoczynają się przed 20 rokiem życia, najczęściej na skórze odsłoniętej, nad stawami lub w okolicy otworów naturalnych (oczy, usta itp.). W obrazie dominują odbarwione plamy zlewające się w większe ogniska otoczone, co jest charakterystyczne, rąbkami nadmiernie przebarwionej skóry.

Znamię odbarwieniowe (*nevus depigmentosus*) występuje rzadko. Wbrew nazwie jest tylko



Ryc. 4. Bielactwo nabyte

częściowo odbarwione. Ogniska są dobrze ograniczone, owalne lub nieregularne, często zlokalizowane jednostronnie. Zmiany uwidaczniają się w okresie noworodkowym. Nie rozprzestrzeniają się [20]. **Odbarwienie Ito** pod postacią liniyjnych, często wirowo ułożonych plam wzdłuż linii Blaschko stanowią szczególną odmianę związaną z mozaicyzmem. Często współistnieją inne anomalie (zmiany w układzie nerwowym, zez, nieprawidłowości uzębienia) [21].

Łupież pstry (grzybica pstra). Występuje bardzo często. Odbarwienia, połączone z lekkim, powierzchownym złuszczeniem w okresie letnim, a brunatne, plamiste przebarwienia zimą. Zmiany wywołane są obecnością na skórze kolonii drożdżaków *Malassezia furfur*. Wytwarzany przez nie kwas azelainowy blokuje syntezę barwnika. Okrągłe plamy zlewające się w większe, policykliczne ogniska lokalizują się głównie na tułowiu i dosiebnych częściach kończyn.

Liszaj twardzinowy i zanikowy (*lichen sclerosus et atrophicus* – LSA). Występuje rzadko, głównie u dziewczynek w wieku szkolnym [22]. Lokalizuje się najczęściej na narządach płciowych i wokół odbytu, rzadziej w górnych partiach tułowia, wyjątkowo w innych lokalizacjach. Zmiany początkowo mają charakter pojedynczych lub mnogich, nieznacznie wyniosłych, porcelanowo białych plam. Na obrzeżach w niektórych przypadkach występuje czerwona obwódka. Charakterystyczna jest obecność ciemnych punktów na powierzchni przypominających zaskórniki, a w istocie ognisk rogowacenia mieszkowego.

Odbarwienia w przebiegu stwardnienia guzowatego. Ostro ograniczone odbarwienia o kształcie liścia długości 0,5–12 cm, najczęściej na tułowiu lub dosiebnych częściach kończyn. Pojedyncze zmiany są częste u ludzi zdrowych. Trzy lub więcej zmian, zwłaszcza w połączeniu z występowaniem stwardnienia guzowatego u członków rodziny, może być najwcześniejszym objawem choroby [23].

Odbarwienia pozapalne. Szczególnie często obserwowane u dzieci z ciemną karnacją skóry. Najczęściej w przebiegu atopowego zapalenia skóry jako tzw. łupież biały. Zmiany pod postacią okrągłych, nieostro ograniczonych, lekko łuszczących plam („posypanych mąką”), lokalizują się na twarzy i kończynach. W wielu przypadkach nie towarzyszą im inne ewidentne objawy atopii, co utrudnia rozpoznanie. Podobne zmiany pozostają po ustąpieniu zmian łuszczykowych.

Zmiany obrączkowate

Układ obrączkowaty zmian jest u dzieci bardzo częsty. Postawienie diagnozy może w tych przypadkach sprawiać trudności.

Rumień brzeżny (*erythema marginatum*) jest przemijającą osutką obrzękowo-rumieniową związaną z infekcją paciorkowcową. Prawdopodobnie jest to odczyn typu pokrzywki na alergeny bakteryjne. Szczególnie często towarzyszy ostrej gorączce reumatycznej. Zmiany, zlokalizowane najczęściej na tułowiu, wykazują bardzo dużą dynamikę. W ciągu kilku godzin z drobnych różowych grudek rozwijają się duże, wielokoliste figury o wąskich brzegach. Powstawaniu zmian zwykle towarzyszy wzrost temperatury.

Rumień wędrujący (*erythema migrans*) [24] występuje po kilku tygodniach w miejscu ukąszenia przez kleszcza przenoszącego *Borrelia burgdorferi*. Rumień rozszerza się obwodowo, począwszy od małej grudki. W większości przypadków w części centralnej zmiany skóra wraca do normalnego wyglądu. Samoistne wyleczenie następuje zwykle po 2–3 miesiącach. Objawy podmiotowe nie występują lub odczuwany jest lekki świąd lub nawet ból. W części przypadków powiększeniu ulegają miejscowe węzły chłonne.

Grzybica skóry jest bardzo częstą przyczyną zmian obrączkowatych u dzieci. Choroba ma charakter rozprzestrzeniających się obwodowo, rumieniowych grudek.

Brzeg jest uniesiony i łuszczący, część centralna natomiast ma tendencję do zdrowienia. Zwykle zakażenia grzybami odzwierzęcymi mają ostrzejszy, z ropnymi krostami na obwodzie, przebieg. Zwierzęta domowe są częstym źródłem zakażenia dzieci.

Łupież różowaty (*pityriasis rosea*) [25] jest bardzo częstą chorobą wieku szkolnego. Prawdopo-

dobnie jest następstwem zakażenia 7 typem wirusa *Herpes*. Charakterystyczna jest pojedyncza, owalna, rumieniowa zmiana położona na tułowiu lub dosiebnych częściach kończyn. Powierzchnia zwykle jest lekko łuszcząca, szczególnie na lekko uniesionym obwodzie. Całość przypomina grzybicę skóry. Rozstrzygający jest wysiew po kilku tygodniach podobnych, ale znacznie mniejszych zmian, przede wszystkim na tułowiu.

Odmiana obrączkowata podostrego tocznia rumieniowatego (SCLE) występuje bardzo rzadko u dzieci. Częściej występuje bierna forma tocznia, **toczeń rumieniowaty noworodków** [26], związana z przenikaniem przez łożysko przeciwciał matczyńskich anty-Ro. Bezpośrednio po urodzeniu lub po kilku dniach rozwijają się obrączkowate, łuszczące rumienie szerzące się obwodowo. Zmiany ustępują samoistnie w ciągu kilku miesięcy. W części przypadków przeciwciała anty-Ro oprócz zmian skórnych powodują uszkodzenie układu przewodzącego serca.

Ziarniniak obrączkowaty (*granuloma anulare*) występuje często u dzieci. Zwykle są to pojedyncze, białoczerwone grudki na skórze rąk lub grzbietów stóp, rozszerzające się obwodowo. W miarę wzrostu obwodowego część środkowa ulega spłaszczeniu i przejaśnieniu. Po 1–2 latach zmiany ustępują bez pozostawienia śladu.



Ryc. 5. Ziarniniak obrączkowaty

Piśmiennictwo

1. Sugiura H, Umemoto N, Deguchi H i wsp. Prevalence of childhood and adolescent atopic dermatitis in a Japanese population: comparison with the disease frequency examined 20 years ago. *Acta Dermato Venereol* 1998; 78: 293–294.
2. Wuthrich B. Clinical aspects, epidemiology, and prognosis of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 464–470.
3. Lapidus CS, Schwarz DF, Honig PJ. Atopic dermatitis in children: who cares? Who pays? *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 699–703.
4. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003; 361: 151–160.
5. Lee YA, Wahn U, Kehrt R i wsp. A major susceptibility locus for atopic dermatitis maps to chromosome 3q21. *Nat Genet* 2000; 26: 470–473.
6. Holla L, Vasku A, Znojil V i wsp. Association of 3 gene polymorphisms with atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 702–708.
7. Gliński W. Limfocyty pomocnicze Th1 w alergicznym wyprysku kontaktowym i Th2 w atopowym zapaleniu skóry. *Prz Dermatol* 1995; 82: 3–12.
8. Isolauri E, Pelto L, Nuutila J i wsp. Altered expression of IgG and complement receptors indicates a significant role of phagocytes in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 707–713.
9. Schafer T, Heinrich J, Wjst M i wsp. Association between severity of atopic eczema and degree of sensitization to aeroallergens in schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 1280–1284.
10. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. *Dermatitis*. [w:] *Dermatology*. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK (Red.). Berlin-New York: Springer-Verlag; 2000: 457–521.
11. Sugarman JL, Fluhr JW, Fowler AJ i wsp. The objective severity assessment of atopic dermatitis score: an objective measure using permeability barrier function and stratum corneum hydration with computer-assisted estimates for extent of disease. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1417–1422.
12. Macheleidt O, Kaiser HW, Sandhoff K. Deficiency of epidermal protein-bound omega-hydroxyceramides in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2002; 119: 166–173.
13. Hanifin J, Chan SC. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Dermatol Ther* 1996; 1: 9–18.
14. Szybejko-Machaj G, Machaj Z. *Dermatozy wypryskowe u dzieci*. [w:] *Dermatologia pediatryczna*. Miklaszewska M, Wąsik F (Red.). Wrocław: Volumed; 1999: 297–333.
15. Thestrup-Pedersen K. Clinical aspects of atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 535–543.

16. Szybejko-Machaj G, Machaj Z. *Choroby alergiczne skóry*. [w]: *Choroby alergiczne wieku rozwojowego*. Boznański A (Red.). Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2003: 176–217.
17. Tappeinar J, Pflieger L. Granuloma gluteale infantum. *Hautarzt* 1971; 22: 383–388.
18. Thomas I, Kihiczak GG, Fox MD, Janniger CK, Schwartz RA. Piebaldism: an update. *Int J Dermatol* 2004; 43(10): 716–719.
19. Majumder PP, Nordlund JJ, Nath SK. Pattern of familial aggregation of vitiligo. *Arch Dermatol* 1993; 129: 994–998.
20. Pinto FJ, Bologna JL. Disorders of hypopigmentation in children. *Pediatr Clin North Am* 1991; 38: 991.
21. Ruggieri M, Palone L. Hypomelanosis of Ito: clinical syndrome or just phenotype? *J Child Neuro* 2000; 15: 635–644.
22. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Lancet* 1999; 353: 1777–1783.
23. Arbuckle HA, Morelli JG. Pigmentary disorders: update on neurofibromatosis-1 and tuberous sclerosis. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 354–358.
24. Mullegger RR. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol* 2004; 14(5): 296–309.
25. Allen RA, Janniger CK, Schwartz RA. Pityriasis rosea. *Cutis* 1995; 56: 198–202.
26. Buyon JP, Rupel A, Clancy RM. Neonatal lupus syndromes. *Lupus* 2004; 13(9): 705–712.

Adres Autorów:

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii AM
ul. Chałubińskiego 1
50-368 Wrocław

Schorzenia dermatologiczne imitujące owrzodzenia żyłne podudzi

Diseass which mimic venous leg ulcers

JOANNA MAJ, ANITA HRYNCEWICZ-GWÓŹDŹ, ANDRZEJ BIENIEK

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Eugeniusz Baran

Streszczenie Owrzodzenia na podudziach w 80% są związane z niewydolnością żylną kończyn dolnych. Istnieje jednak wiele schorzeń, w przebiegu których zmiany na podudziach mogą imitować owrzodzenia żyłne. W różnicowaniu należy brać pod uwagę schorzenia wywołane infekcjami, owrzodzenia powstałe w wyniku urazów, zmiany skórne w przebiegu chorób dermatologicznych, np. twardziny, rumienia stwardniałego, liszaja rumieniowatego głębokiego, nowotworów skóry, chłoniaków. Na szczególną uwagę zasługują owrzodzenia w rzadko rozpoznawanej chorobie, jaką jest piodermia zgorzelinowa. Dlatego też przy obecności ran na podudziach należy przeprowadzić dokładny wywiad chorobowy, a także potwierdzić diagnozę badaniami dodatkowymi.

Słowa kluczowe: owrzodzenia podudzi, diagnostyka różnicowa.

Summary The vast majority (80%) of leg ulcers are associated with lower limb venous disease. Nevertheless, many different diseases can mimic venous insufficiency. Differentiation diagnosis should take into consideration: infectious diseases, traumatic wounds, dermatological diseases – scleroderma, erythema induratum, lupus erythematosus profundus, skin cancers, primary cutaneous lymphoma. Particular attention should be paid on ulcers caused by pyoderma gangrenosum, which are hardly diagnosed properly. Therefore precise anamnesis and special examinations should be performed prior to the therapy of leg ulcers.

Key words: leg ulcers, differentiation diagnosis.

Owrzodzenia zlokalizowane na podudziach są częstą dolegliwością stanowiącą duży problem terapeutyczny. Najczęściej ich przyczyną są zaburzenia naczyniowe układu żylnego, rzadziej tętniczego. Niewydolność żylna kończyn dolnych spowodowana żylakowatością, przebytym zakrzepowym zapaleniem żył, niewydolnością żył przesywających jest przyczyną około 80% zmian występujących w tej lokalizacji. Warunki hemodynamiczne kończyn dolnych związane z wyprostowaną postawą oraz złymi nawykami i długotrwałą pozycją siedząca, stojąca, uciskająca odzież, noszenie butów na wysokich obcasach, palenie papierosów, otyłość stanowią ważne czynniki w patomechanizmie uszkodzenia układu żylnego, skóry i rozwoju owrzodzeń. Dlatego też przy obecności ran na podudziach pierwsze kliniczne podejrzenie dotyczy owrzodzeń żylnych. Istnieje jednak wiele schorzeń, w przebiegu których zmiany na podudziach mogą imitować owrzodzenia związane z zaburzeniami krążenia żylnego lub tętniczego, a w konsekwencji są nieprawidłowo leczone. W różnicowaniu należy brać pod uwagę schorzenia wywołane infekcjami, owrzodzenia powstałe

w wyniku urazów, zmiany skórne w przebiegu chorób dermatologicznych, np. twardziny, rumienia stwardniałego, liszaja rumieniowatego głębokiego, nowotworów skóry, chłoniaków [1].

Wśród chorób o etiologii bakteryjnej owrzodzenia mogą być jednym z objawów **nieszowicy** (ecthymata). Czynnikiem etiologicznym schorzenia są paciorkowce β -hemolizujące grupy A lub gronkowce, choć najczęściej przyczyną jest zakażenie mieszane. Wykwitem pierwotnym jest krosta lub pęcherz z treścią ropną, umiejscowiony na podłożu rumieniowym. Zakażenie często rozwija się w miejscu ukąszenia przez owady lub w przebiegu chorób przebiegających ze świądem, takich jak świerzb lub atopowe zapalenie skóry. Zmiany lokalizują się głównie na wyprostnych powierzchniach podudzi, a owrzodzenie powstałe z rozpadającego się dna pęcherza jest głębokie, jakby wysztancowane, owalne lub okrągłe, pokryte ściśle przylegającym strupem. Zmianom skórny towarzyszy uczucie pieczenia oraz ból [1, 2].

Martwicze zapalenie powięzi, zwane też zgorzelą paciorkowcową, to schorzenie, które stanowi domenę chirurgów. Na ogół choroba dotyczy

osób w starszym wieku lub takich, u których wcześniej obserwowano chorobę naczyń bądź stwierdza się nadużywanie alkoholu. Może także wystąpić u chorych z obniżoną odpornością, w tym z infekcją HIV/AIDS. Czynnikiem etiologicznym są paciorkowce β -hemolizujące grupy A lub mieszana infekcja bakteryjna. Rozwój bardzo głębokiego owrzodzenia jest poprzedzony gwałtownie postępującym zapaleniem tkanki podskórnej z tworzącymi się pęcherzami i martwiczymi strupami. Stan chorego jest ciężki z gorączką, mogą wystąpić objawy paciorkowcowego wstrząsu toksycznego [1].

Owrzodzenie podudzia może również stanowić powikłanie innej choroby o etiologii paciorkowcowej, jaką jest **roża** krwotoczna lub zgorzelinowa. Rozwój owrzodzenia jest wtedy poprzedzony dość klasycznym obrazem klinicznym. Na podudziu występuje tkliwe, nieregularne, ale dość dobrze odgraniczone ognisko rumieniowo-zapalne z wałowato wyniesionym brzegiem, wygładzonej powierzchni, napiętej i lśniącej. Zmianom skórnym towarzyszy wysoka temperatura ciała, dreszcze, uczucie ogólnego rozbicia, ból głowy i mięśni.

Wąglik (anthrax) to kolejna choroba infekcyjna, w obrazie której klinicznym może wystąpić owrzodzenie podudzi. Czynnikiem etiologicznym jest Gram-dodatnia laseczka wąglika. Człowiek zakaża się wskutek bezpośredniego kontaktu z chorymi zwierzętami lub produktami pochodzenia zwierzęcego, np. przedmiotami z sierści, skóry. Czynniki sprzyjającymi zakażeniu są zadrapania i nawet niewielkie urazy mechaniczne. Po kilkudniowym okresie inkubacji wzrasta temperatura ciała, w miejscu infekcji pojawia się obrzęk na podłożu rumieniowym, a na szczycie zmiany powstaje zgorzelinowy, czarny strup, pod którym rozwija się głębokie, drążące owrzodzenie. Zmianie skórnej może towarzyszyć zapalenie naczyń chłonnych. Cechą charakterystyczną jest brak bolesności oraz w przypadkach, które przebiegają łagodnie, tendencja do samowygojenia po 7–10 dniach, z pozostawieniem blizny [3].

Zmiany skórne w przebiegu **bakteryjnej naczyniakowości** (bacillary angiomatosis) mogą również umiejscawiać się w okolicy kostek, typowej lokalizacji owrzodzeń żylnych. Obserwuje się rozwój dość szybko powiększających się ropnych guzków przypominających ziarniniaki i ulegających wrzodzeniu. Czynnikiem etiologicznym schorzenia jest *Bartonella henselae*, a głównym rezerwuarem zarazka są koty. Schorzenie po raz pierwszy opisano u pacjentów z HIV/AIDS w 1983 r. Pacjent zgłasza się zwykle do lekarza z sączącym owrzodzeniem, a rozpoznanie ustalone jest na podstawie obrazu mikroskopowego [1].

Obecnie rzadko spotykaną w Polsce jednostką chorobową, ale stale obecną w Stanach Zjedno-

czonych i Rosji, gdzie zaprzestano szczepień, jest **blonica** skóry. Czynnikiem etiologicznym jest *Corynebacterium diptheriae*. Do rozwoju choroby może dojść w wyniku zakażenia wcześniej istniejącej rany lub blonica ma charakter pierwotny – bakteria zostaje wszczepiona do skóry. W obrazie klinicznym, zwykle na podudziach, obserwuje się rozwój ostro odgraniczonego od otoczenia, wysztancowanego owrzodzenia z żółtawą twarzą pseudobłoną. Zmianie skórnej mogą towarzyszyć objawy ogólne: zapalenie mięśnia sercowego oraz objawy opuszkowe [4].

Owrzodzenia podudzi mogą być także jednym z objawów skórnych towarzyszących **grzybicom** układowym, jak kryptokokoza, histoplazmoza, kokcydiodomykoza i innym [5].

Nowotwory skóry zlokalizowane na podudziach mogą ulegać rozpadowi z utworzeniem owrzodzenia. Również w długo niegojących się owrzodzeniach żylnych lub bliznach po oparzeniu mogą rozwijać się zmiany rakowe (tzw. Marjolin's ulcer – wrzód Marjolina) (ryc. 1). Statystycznie częściej obserwuje się wówczas występowanie raka kolczystokomórkowego, chociaż sporadycznie opisywano także rozwój na podudziu raka podstawnokomórkowego. Poza cechami klinicznymi, jak nagłe bujanie brzegów, a następnie wzrost egzofityczny, decydujące w rozpoznaniu jest badanie histopatologiczne. Z reguły rak kolczystokomórkowy, który rozwija się w owrzodzeniu żylnym, odleżynie bądź bliznach pooperacyjnych, ma przebieg agresywny, cechują go miejscowe nawroty oraz przerzuty do węzłów chłonnych [6].

Również **czerniak bezbarwnikowy** (*melanoma malignum amelanoticum*) o typie guzkowym, którego powierzchnia ma charakter wrzodziejący i czerwone zabarwienie, może być prawidłowo zdiagnozowany z opóźnieniem i początkowo traktowany jako niewielkie owrzodzenie żyłne. Częściej jednak bywa mylnie rozpoznawany jako ziarniniak naczyniowy.



Ryc. 1. Rak kolczystokomórkowy zlokalizowany na podudziu

Owrzodzenie podudzia imitujące chorobę żył może być również pierwszym objawem **chłoniaków pierwotnie skórnych** typu B (CBCL) lub T (CTCL). Szczególnie w chłoniakach typu B pierwsza zmiana skórna jest zwykle pojedynczym ogniskiem naciekowym barwy sinoczerwonej, którego powierzchnia w różnie długim czasie ulega wrzodzeniu [7]. Rozpoznanie utrudnia fakt, iż chłoniak typu B kończyn dolnych (Large B cell lymphoma) najczęściej dotyczy ludzi starszych, u których z reguły obecne są objawy kliniczne niewydolności żyłnej.

Niektóre postaci **mięśaka Kaposiego** (*sarcoma Kaposi*), złośliwego nowotworu naczyniowego, często towarzyszącego zakażeniu HIV/AIDS, mogą być mylnie rozpoznawane jako wyprysk zastoinowy (*stasis dermatitis*) o dużym nasileniu. W przebiegu wyprysku zastoinowego, który jest wynikiem przewlekłej niewydolności żyłnej, na kończynach dolnych występują brunatne lub czerwono-brunatne plamiste przebarwienia, czasami sączące, pieniążkowate ogniska rumieniowe oraz nierzadko owrzodzenia. W klasycznej postaci mięśaka Kaposiego typowe zmiany to wolno powiększające się plamy lub grudki, które zlewając się z sobą, przybierają barwę ciemnoczerwoną lub niebiesko-czarną. Mogą pod wpływem urazów ulegać wrzodzeniu. Szczególnie zmiany ograniczone do stopy i podudzia, które często w przebiegu choroby ulegają obrzękowi, stanowią istotny problem diagnostyczny [3].

Owrzodzenia podudzi są także jednym z wielu objawów **pierwotnego systemowego zapalenia naczyń** (*primary systemic vasculitis*). Do tej grupy zalicza się między innymi leukocytoklastyczne zapalenie naczyń, plamicę Schönleina-Henocha, krioglobulinowe zapalenie naczyń, guzkowe zapalenie tętnic i inne. Z wymienionych chorób owrzodzenia podudzi najczęściej obserwujemy w **guzkowym zapaleniu tętnic** (*periarteriitis nodosa*). Zmiany zlokalizowane są typowo na podudziach w pobliżu kostek. Choroba dotyczy naczyń średniej wielkości. Objawy skórne występują u 20–50% pacjentów. Najczęściej obserwuje się *livedo reticularis* oraz bolesne zapalne guzki, które ulegając rozpadowi, przekształcają się w owrzodzenia.

Z kolei w **leukocytoklastycznym zapaleniu naczyń** skóry obraz chorobowy może być zmienny. Zwykle pojawiają się drobne lub większe wybroczyny, grudki z centralną martwicą oraz pęcherze krwotocze, które mogą przekształcić się w głębokie nadżerki, a te z kolei w owrzodzenia [9]. Szczególną jednostką chorobową, rzadko rozpoznawaną przez lekarzy innych specjalności niż dermatolodzy, jest **piodermia zgorzelinowa** (*pyoderma gangraenosum*). Nazwa piodermii, którą wprowadzono w 1930 r., sugeruje w etiologii i patogenezie udział bakterii. Jest to jednak

idiopatyczna dermatoza cechująca się naciekiem neutrofilowym w skórze, w przebiegu której dochodzi do zaburzeń odpowiedzi komórkowej i zaburzeń mechanizmów fagocytozy, a zakażenie bakteryjne może być jedynie wtórne. Główną cechą kliniczną *pyoderma gangraenosum* jest bardzo szybki, a nawet gwałtowny rozwój owrzodzeń ze zmiany pęcherzowej lub krosty. Owrzodzenie wielkości dłoni może rozwinąć się w ciągu tygodnia (ryc. 2). Zwykle pacjent zgłasza się do chirurga lub lekarza pierwszego kontaktu, ponieważ bolesna zmiana skórna występująca po niewielkim urazie może imitować czyraka. Interwencje terapeutyczne (nacięcie, drenowanie, antybiotykoterapia) nie przynoszą jednak oczekiwanych efektów. Owrzodzenie poszerza się, jego brzeg jest podminowany i nacieczony, a dno zwykle pokrywa martwiczy strup. Rozpoznanie piodermii zgorzelinowej opiera się głównie na wywiadzie (gwałtowny rozwój owrzodzenia), obrazie histopatologicznym, który nie jest charakterystyczny, ale pozwala wykluczyć inne choroby. Piodermia zgorzelinowa może wyprzedzać lub towarzyszyć wielu schorzeniom ogólnoustrojowym. Najczęściej współistnieje z wrzodziejącym zapaleniem jelit, chorobą Crohna, cukrzycą, aktywnym zapaleniem wątroby, reumatoidalnym zapaleniem skóry oraz liszajem rumieniowatym układuowym. Może być także rewelatorem białaczki limfatycznej i szpikowej, gammapatii i szpiczaka mnogiego [10].

Opisywano, co również obserwowaliśmy w Klinice Dermatologicznej AM we Wrocławiu, owrzodzenia podudzi będące **objawem ubocznym stosowania hydroksymocznika** (ryc. 3). Cytostatyk ten jest szeroko używany w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej, czerwienicy prawdziwej czy też łuszczycy odpornej na inne metody terapii. Skórne objawy uboczne zwykle pojawiają się po długim stosowaniu tego leku (od 48 miesięcy do 72 miesięcy). Należą do nich: su-



Ryc. 2. Rozległe owrzodzenie w obrębie podudzia w przebiegu piodermii zgorzelinowej



Ryc. 3. Owrzodzenie w okolicy kostki zewnętrznej powstałe w trakcie terapii hydroksymocznikiem

chość i przebarwienia skóry, zmiany rumieniowe oraz owrzodzenia podudzi zlokalizowane zwykle w okolicy kostki zewnętrznej. Owrzodzeniom towarzyszy duża bolesność. Mają one charakter odwracalny i ustępują po odstawieniu leku [11].

Innymi schorzeniami, w przebiegu których zmiany na podudziach mogą imitować owrzodzenia żyłne, są: odmroźliny, liszaj rumieniowaty głęboki, rumień stwardniały, twardzina układo-

wa, obumieranie tłuszczakowate, zespół antyfosfolipidowy, a także genodermatozy, jak anemia sierpowata, zespół Klinefeltera, zespół Wernera.

Podsumowanie

W 80% przypadków owrzodzenia podudzi są wynikiem chorób żył. Owrzodzenia żyłne najczęściej lokalizują się w okolicy kostki przyśrodkowej. Ich wielkość może być różna, od małych o średnicy 0,5 x 1 cm do dużych, okalających podudzie. Kształt jest często nieregularny, brzegi płaskie lub nieznacznie rumieniowe.

Jednak jak wynika z przedstawionego powyżej przeglądu schorzeń mogących imitować owrzodzenia żyłne, przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić przede wszystkim dokładny wywiad dotyczący przebiegu choroby, jak też wykonać badania dodatkowe w celu postawienia prawidłowego rozpoznania. Niewydolność żylną kończyn dolnych należy potwierdzić, wykonując próby flebologiczne oraz badania obrazowe: ultrasonografię metodą podwójnego obrazowania kolorowego (duplex Doppler) czy też badania inwazyjne, jak flebografia czy flebodynamometria [12].

Piśmiennictwo

1. Braun-Falko O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatologia*. T. I. Lublin: Czelej; 2002: 882–892, 122–223.
2. Szarmach H, Wilkowska A. *Choroby bakteryjne skóry*. [w:] *Dermatologia pediatryczna*. T. I. Miklaszewska M, Wąsik F (Red.). Wrocław: Volumed; 1999: 73–137.
3. Dogany M, Aygen B. Diagnosis; cutaneous anthrax. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 607–725.
4. Monseuz JJ, Mathien D, Arnoult F i wsp. Cutaneous diphtheria in a homeless man. *Lancet* 1995; 346: 649–650.
5. Elewski BE. *Grzybicze zakażenia skóry*. Bielsko-Biała: α -medica press; 2000: 178–223.
6. Olewiler SD. Marjolin's ulcer due to venous stasis. *Cutis* 1995; 56(3): 168–170.
7. Willemze R, Kerl H, Sterry W i wsp. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997; 90: 354–371.
8. Braun-Falko O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatologia*. T. II. Lublin: Czelej; 2002: 1486–1488.
9. Maj J, Reich A, Baran E. Pierwotne systemowe zapalenie naczyń. *Post Dermatol Alergol* 2004; 5: 247–254.
10. Jabłońska S, Błaszczak M. *Pyoderma gangrenosum*: współistniejące schorzenia ogólnoustrojowe i możliwości terapeutyczne. *Prz Dermatol* 2001; 88: 487–494.
11. Wąsik-Kuprianowich A, Cisko M, Szepietowski J, Maj J. Powikłania skórne po długotrwałym leczeniu hydroksymocznikiem. *Prz Dermatol* 2002; 5(89): 371–375.
12. Hryniewicz-Gwóźdź A, Czarnecka A, Maj J. Owrzodzenia żyłne podudzi, postępowanie i leczenie zachowawcze. *Terapia* 2005; 3(163): 44–48.

Adres Autorów:

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii AM
ul. Chałubińskiego 1
50-368 Wrocław

Zabiegi w dermatologii kosmetycznej

Procedures in cosmetic dermatology

JOANNA BERNY-MORENO, MARIA BARANCEWICZ-ŁOSEK, DANUTA NOWICKA,
ANDRZEJ BIENIEK

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Eugeniusz Baran

Streszczenie W drugiej połowie XX wieku nastąpił wyraźny postęp w dermatologii kosmetycznej. Autorzy omawiają możliwości wykorzystania różnych zabiegów w terapii przeciwstarzeniowej oraz w leczeniu i profilaktyce chorób skóry. Peelingi chemiczne są najczęściej stosowanymi zabiegami rewitalizującymi, zmniejszającymi oznaki starzenia się naturalnego oraz posłonecznego skóry. Nowoczesne peelingi pozwalają uzyskać poprawę stanu skóry z trądzikiem, zmarszczkami, piegami i ostudą. Nie wywołują przy tym uczucia dyskomfortu i dają natychmiastowe efekty. Mezoterapia polega na wstrzykiwaniu małych dawek substancji leczniczych bezpośrednio w ogniska chorobowe; znajduje ona coraz większe zastosowanie w dermatologii estetycznej, w tym również w leczeniu oraz w profilaktyce chorób skóry. Mezoterapia stanowi także nową alternatywę leczenia chorób włosów; może być także wykorzystana jako terapia wspomagająca inne metody leczenia. Zapotrzebowanie na zabiegi wypełniania tkanek miękkich różnymi materiałami (wypełniacze) zmieniającymi wygląd twarzy jest bardzo duże. Obecnie dysponujemy licznymi materiałami do skóry i tkanki podskórnej pozwalającymi na skuteczną terapię. W artykule dokonano przeglądu dostępnych na rynku allogennych, autogennych i syntetycznych materiałów mających zastosowanie w dermatologii kosmetycznej twarzy. Wszystkie produkty oceniano pod względem bezpieczeństwa oraz skuteczności. Toksyna botulinowa jest skutecznym środkiem terapeutycznym w leczeniu stanów związanych z nadmiernym skurczem mięśni. Ma ona również zastosowanie w innych stanach chorobowych oraz w kosmetyce. Opisano zmniejszenie zmarszczek twarzy po podaniu miejscowym toksyny.

Słowa kluczowe: terapia przeciwstarzeniowa, mezoterapia, toksyna botulinowa, peelingi chemiczne, wypełniacze.

Summary There have been important developments in cosmetic dermatology in the second half of the 20th century. Authors described possibilities of application of various procedures in anti-aging therapy and also in treatment and prophylaxis of skin and hair diseases. The chemical peelings are the most often used revitalizing interventions, which minimalise signs of the natural – and photoaging. Modern peelings let improve a skin condition especially when it concerns acne, wrinkles, freckles and melasma. They don't cause discomfort and they are effective almost immediately. Mesotherapy is a method of treatment in which subcutaneous injections of different substances are given directly into a lesion. It is becoming popular in aesthetic dermatology among the other methods of the treatment and prophylaxis of hair diseases. Mesotherapy is a new alternative in treatment of hair disease and can also be used as an adjuvant therapy. Soft tissue augmentation (fillers) is one of the most looked for procedures changing face skin. At the moment we have a range of dermal augmentation products for correction of facial defects. A review of available on market autogenic, allogenic and synthetic materials was done. All the products are evaluated according to clinical safety and efficacy standards. Local injections of botulinum toxin are an effective method of treating clinical situations caused by excessive muscle spasms. The toxin is also used in the treatment of other medical disorders as well as in cosmetology. Improvement of facial wrinkles after a local injection of botulinum toxin is presented.

Key words: anti-aging therapy, mesotherapy, botulinum toxin, chemical peeling, fillers.

Wstęp

W ciągu ostatniej dekady obserwujemy rosnące zainteresowanie nieoperacyjnymi metodami leczenia objawów starzenia oraz poprawy wyglądu. Odpowiedzią na to wyzwanie nowej, szybko rozwijającej się dziedziny medycyny, zwanej medycyną estetyczną, jest tworzenie nowych technik walki ze starzeniem, doskonalenie już istniejących metod odmładzania oraz poszukiwanie ulepszo-

nych materiałów wykorzystywanych w procedurach. Równocześnie znacząco wzrasta liczba zabiegów zapewniających większe bezpieczeństwo i przewidywalność efektu kosmetycznego oraz mniejszą liczbę powikłań.

Najczęściej stosowanymi zabiegami rewitalizującymi, zmniejszającymi oznaki starzenia się i uszkodzenia posłonecznego skóry, są zabiegi złuszczenia chemicznego, popularnie zwane (z ang.) „peelingami” [1]. Podobnie mezoterapia,

polegająca na wstrzykiwaniu małych dawek substancji leczniczych bezpośrednio w ogniska chorobowe, znajduje coraz większe zastosowanie w dermatologii kosmetycznej – szczególnie w leczeniu oraz profilaktyce chorób włosów, cellulitu, rozstępów oraz starzenia.

W dermatologii kosmetycznej znalazła także szerokie zastosowanie toksyna botulinowa, wykorzystywana głównie do korekcji zmarszczek mimicznych 1/3 górnej części twarzy, coraz częściej wykorzystywana jest również w leczeniu nadmiernej potliwości [2]. Duże zapotrzebowanie na zabiegi wypełniania tkanek miękkich zaowocowało wprowadzeniem do użytku nowoczesnych materiałów wypełniających, tzw. wypełniaczy. Nowoczesna wizja korekcji estetycznej ciała, a szczególnie twarzy, proponuje łączenie różnych technik oraz metod zabiegów.

Peelingi chemiczne

Jest to grupa zabiegów bardzo powszechnie stosowanych w gabinetach lekarskich od kilku ostatnich dziesięcioleci. Peeling (złuszczenie) jest rodzajem zabiegu, który ma na celu kontrolowane uszkodzenie powłok skórnych, z następową ich odbudową. Stosowane są peelingi chemiczne, fizyczne i mechaniczne.

Pierwsze zabiegi tego typu stosowano już w starożytności. Egipcjanie używali w celu odmłodzenia skóry mieszanki soli, alabastru czy sproszkowanego pumeksu z tłuszczami zwierzęcymi (odpowiednik dzisiejszej dermabrazji) oraz kąpiele w kwaśnym mleku (kwas mlekowy – jeden z α -hydroksykwasów). Starożytni Rzymianie z kolei stosowali do wygładzania zmarszczek siarki, gorczycy i wapieni. W średniowieczu, w Turcji stosowano „opalenie” skóry ogniem, co stanowiło odpowiednik dzisiejszego laserowego resurfacingu. Istnieje jeszcze wiele doniesień o rozmaitych metodach i substancjach używanych w przeszłości do tego typu zabiegów; spośród nich na szczególną uwagę zasługuje stosowanie np. starego wina zawierającego kwas winowy – α -hydroksykwas [3].

W medycynie akademickiej pierwsze doniesienia o zabiegach złuszczących zaczęły się pojawiać w XIX wieku, po zastosowaniu przez niemieckiego dermatologa Paula Unnę fenolu, a także kwasu trójchlorooctowego, rezorcyny oraz kwasu salicylowego. Te same substancje stosuje się w zabiegach medycyny estetycznej do dzisiaj.

W XX wieku wzrosło znacznie zainteresowanie tym zagadnieniem. Zaczęto się zajmować usuwaniem oznak starzenia skóry na szeroką skalę. Doniesienia Gillesa, Cobbesa i Spencera, a zwłaszcza Bakera i Gordona, którzy są autorami receptury klasycznej mieszanki fenolowej

(tzw. formuły Bakera–Gordona) rozpoczęły prawdziwy, podparty podstawami naukowymi, rozwój tej dziedziny medycyny estetycznej.

Podstawowymi wskazaniami do peelingu chemicznego są objawy postłonecznego starzenia się skóry (*photoaging*), a zwłaszcza zmarszczki siateczkowate, przebarwienia (*lentigo solaris*, *melasma*) oraz rogowacenie słoneczne (*keratosis actinica*), ponadto przebarwienia o innej etiologii (piegi, przebarwienia pozapalne, polekowe) oraz blizny potrądzikowe [3]. Rzadszymi i dyskusyjnymi wskazaniami są brodawki łojotokowe, brodawki płaskie pochodzenia wirusowego, trądzik różowaty, tatuaże i zaskórniki. Przeciwwskazaniami natomiast powinny być: ciemne zabarwienie skóry, skłonność do tworzenia keloidów, opryszczka na twarzy (szczególnie nawrotowa) i leczenie doustne izotretynoiną zakończone przed upływem 6–12 miesięcy.

Należy zwracać szczególną uwagę na konieczność stosowania przez pacjentów, po zabiegach, ochrony przed promieniami ultrafioletowymi.

Podział peelingu:

Peelingi dzieli się najczęściej na 4 grupy, w zależności od głębokości ich działania [3]:

1. Peelingi bardzo powierzchowne
 - złuszczące tylko warstwę rogową i jasną naskórka do warstwy ziarnistej,
 - działające na głębokość około 0,06 mm, przykłady: tretynoina 0,05–0,1%, kwas glikolowy 30–50%, roztwór Jessnera (1–3 warstwy).
2. Peelingi powierzchowne
 - złuszczące całą naskórek i warstwę brodawkową skóry właściwej,
 - działające na głębokość 0,30–0,45 mm, przykłady: kwas glikolowy 50–70%, kwas trójchlorooctowy 10–20% (np. Blue peel), roztwór Jessnera (4–10 warstw), Weekend peel.
3. Peelingi średniej głębokości
 - złuszczące do powierzchniowej warstwy siateczkowej skóry właściwej,
 - działające na głębokość 0,46–0,6 mm, przykłady: kwas trójchlorooctowy 25–40%.
4. Peelingi głębokie
 - złuszczące do środkowej warstwy siateczkowej skóry właściwej,
 - działające na głębokość powyżej 0,61 mm, przykłady: kwas trójchlorooctowy 45–60%, fenol (roztwór Bakera–Gordona, Exoderm).

Substancje najczęściej stosowane w peelingu to:

1. kwas glikolowy (α -hydroksykwas, AHA) – powoduje złuszczenie powierzchniowe lub średniogłębokie,
2. roztwór Jessnera – zawiera rezorcynę, kwas salicylowy, mlekowy, działa łagodnie, powierzchownie.

- chownie, zabieg może być powtarzany co tydzień,
3. kwas trójchlorooctowy (TCA) – siła jego działania zależy od stężenia użytego roztworu, liczby warstw naniesionych na skórę,
 4. fenol (kwas karbolowy, hydroksybenzen) – substancja silnie żrąca, w przeszłości stosowana jako środek dezynfekcyjny. Peeling fenolowy jest zawsze peelingiem głębokim, obarczonym również ryzykiem powikłań (np. zaburzenia akcji serca, uszkodzenie nerek, wątroby). Zabieg powinien być przeprowadzany w warunkach szpitalnych, z towarzyszeniem anestezjologa.

Na rynku znajduje się wiele gotowych do użycia preparatów, które przygotowane są na bazie powyższych związków chemicznych, w różnych kombinacjach z dodatkowymi substancjami oraz w różnych stężeniach. Niejednokrotnie również peelings chemiczne łączy się z innymi metodami złuszczenia, np. kriopeeling suchym lodem oraz 35% TCA, dermabrazja mechaniczna z 50% kwasem trójchlorooctowym.

Powikłania po złuszczeniu chemicznym to zaburzenie procesu gojenia, blizny, przebarwienia, odbarwienia, które zależą zarówno od:

- głębokości zabiegu, jak i wrodzonych predyspozycji pacjenta, a także od lokalizacji zmian poddanych zabiegowi
- sposobu pielęgnacji skóry po zabiegu, częstości wykonywanych zabiegów i innych czynników.

Ze względów medyczno-prawnych lekarz musi udzielić pacjentowi szczegółowych informacji dotyczących zabiegu, uzyskać pisemną, świadomą jego zgodę oraz zebrać bardzo dokładny wywiad dotyczący chorób skóry i narządowych [3].

Mezoterapia

Mezoterapia jest metodą leczenia, która narodziła się we Francji około 50 lat temu (*mezo* – środek, *therapiam* – leczyć) [4, 5]. Jak więc wskazuje nazwa, jest to leczenie przez liczne iniekcje pod- i śródskórne niewielkiej ilości środka farmaceutycznego na ograniczonej powierzchni skóry. Leki stosowane w mezoterapii są powszechnie uznane i znajdują się w oficjalnej farmakopei. Mezoterapia absolutnie nie wyklucza, a wspomaga, równoległą terapię farmakologiczną ogólną, jeśli jest ona potrzebna [5].

Zaletą tej metody jest miejscowe dostarczanie leków, przez co ich metabolizm nie obciąża wątroby i omija bariery przewodu pokarmowego oraz odpowiednie stężenie leku w skórze właściwej danej okolicy i przez to optymalna skuteczność. Sam zabieg nie jest z pewnością bezbolesny, ale wykonany przez wyszkolonego lekarza

nie jest nadmiernie uciążliwy dla pacjenta. Aby zwiększyć komfort zabiegu można zastosować preparaty miejscowo znieczulające, np. preparat Emla, okłady z lodu, mgiełkę ciekłego azotu o niskiej temperaturze. Znieczulenie miejscowe jest szczególnie istotne w przypadku dzieci, które znacznie żywiej reagują na bodźce bólowe.

Mezoterapia znajduje swoje zastosowanie głównie w:

- medycynie estetycznej (jako pierwszy zastosował ją w tej dziedzinie medycyny francuski lekarz M. Pistor), gdzie stosuje się przede wszystkim [4]:
 - kolagen – jako substancję wypełniającą, korygującą owal twarzy, kształt ust itp.,
 - embrioblasty – komórki przyspieszające regenerację, stosowane w terapii odmładzającej, rewitalizującej,
 - botulinę – w leczeniu nadpotliwości, redukowaniu zmarszczek i bruzd;
- w dermatologii, gdzie stosuje się m.in.:
 - witaminy – przede wszystkim witaminę C pobudzającą syntezę kolagenu, stosowaną w zapobieganiu procesom starzenia,
 - mikroelementy – cynk, krzem działające wzmacniająco na strukturę włosów i paznokci, w terapii łysienia rozlanego,
 - kwas hialuronowy – jako substancję wypełniającą, redukującą zmarszczki, bruzdy, poprawiającą jędrność i wygląd skóry,
 - kofeinę – w terapii otyłości i zwalczaniu cellulitu,
 - dekspantenol – prowitaminę B₅, wpływającą wzmacniająco na strukturę włosów, w terapii łysienia,
 - minoksydyl – środek naczynioruchowy w leczeniu łysienia androgenowego,
 - kortykosteroidy – w leczeniu wielu chorób dermatologicznych, gdzie miejscowe podanie steroidu ogranicza jego uboczny wpływ na organizm [5, 6].

Wskazania do zabiegów mezoterapii są szerokie, a ich wachlarz stale się poszerza. W codziennej praktyce metodę tę stosuje się wspomagająco w leczeniu wielu schorzeń klasycznej dermatologii, a obecnie również prężnie rozwijającej się dermatologii estetycznej. Na uwagę zasługują przede wszystkim terapie łysienia o różnym podłożu, zarówno hormonalnym (łysienie męskie androgenowe, łysienie androgenowe kobiet, łysienie telogenowe), spowodowanym niedoborem substancji odżywczych dla włosów (łysienie rozlane) oraz o podłożu niewyjaśnionym, tak jak w większości przypadków łysienia plackowatego. Podawanie w skórę owłosioną głowy preparatów mineralnych, witamin i leków przeciwzapalnych może w znacznym stopniu poprawić odżywienie włosów, zatrzymać ich wypadanie, a nawet spowodować odrost utraconych włosów [6]. Kolejną

grupą wskazań do zabiegu mezoterapii są powszechne blizny przeroste, czyli keloidy. Obserwuje się od wielu lat bardzo dobre efekty terapii nastrzykiwania tego typu zmian steroidami. Z własnych obserwacji należy podkreślić bardzo dobre efekty podskórnego wstrzykiwania steroidów w terapii zmian skórnych o typie ziarniniaka kwasochłonnego twarzy (*granuloma faciei cum eosinophilia*), a także bardzo obiecujące, choć nieliczne sukcesy w terapii zmian paznokciowych w przebiegu łuszczycy, gdzie podawanie do wałów paznokciowych krzemionki i steroidów wydaje się mieć korzystny wpływ na wygląd płytki. Zabiegi z kręgu dermatologii estetycznej to przede wszystkim szeroko pojęte zapobieganie procesom starzenia. Zabiegi mezoterapii wykorzystujące dobroczynne dla skóry działanie witamin, oligoelementów dają efekt wygładzenia skóry, podnoszą jej jędrność i elastyczność. W zwalczaniu przebarwień spowodowanych wiekiem, nadmierną ekspozycją na słońce, zaburzoną gospodarką hormonalną nieoceniona wydaje się witamina C i jej działanie hamujące proces melanogenezy. Redukcję zmarszczek, a więc natychmiastowy efekt odmładzający, uzyskuje się wprowadzając podskórnie kwas hialuronowy o niższym niż w preparatach typowo wypełniających stężeniu. Najczęściej dla wzmocnienia efektu preparat ten połączony jest z innymi wzmacniającymi strukturę skóry substancjami, np. z krzemionką, witaminą C, cynkiem. Kolagen wprowadzany za pomocą mezoterapii koryguje kształt twarzy, ust, wypełnia ubytki powstałe na skutek urazów czy ustępowania stanów zapalnych skóry. Stężona kofeina wykorzystywana jest w zwalczaniu nadmiaru tkanki tłuszczowej i jest niezbędnym dodatkiem skutecznej terapii odchudzającej. Szczególnie ważne jest to w miejscach, gdzie tkanka tłuszczowa zalega najdłużej, np. w przypadku tzw. drugiego podbródka. Kolejnym wskazaniem do zastosowania mezoterapii jest nadmierna potliwość pach, stóp i dłoni. W tych przypadkach zastosowanie „botuliny” znacznie ogranicza pocenie się nawet przez 6 miesięcy. Po tym czasie zabieg należy powtórzyć. Wykorzystanie precyzyjnego sprzętu ułatwia wprowadzenie właściwej ilości preparatu, ograniczając tym samym prawdopodobieństwo niepowodzeń zabiegu. Należy pamiętać, iż mezoterapia w większości schorzeń jest metodą wspomagającą leczenie ogólne (lekami doustnymi) oraz w sytuacjach, gdy leczenie ogólne lub miejscowe nie przynosi wystarczających efektów [5–7].

Substancje farmakologiczne podawane w mezoterapii działają w miejscu dotkniętym schorzeniem, utrzymują się długo w miejscu podania i powoli rozprzestrzeniają w tkankach otaczających. Wykazują więc działanie bezpośrednie, ograniczając do minimum wpływ na ustrój.

Wykonanie zabiegów

Sprzęt stosowany w mezoterapii to „pistolet” wyposażony w igłę i strzykawkę jednorazowego użytku, dysponujący różnymi ustawieniami programów terapii (częstotliwość iniekcji, głębokość, ilość podawanego środka leczniczego). Liczba wykonywanych zabiegów mezoterapii zależy od typu choroby, przyczyny i odpowiedzi organizmu na terapię. Zazwyczaj w początkowej fazie leczenia zabiegi powinny być częstsze (co 1 tydzień, 2 tygodnie, 1 miesiąc), a w okresie leczenia podtrzymującego wydłuża się okres między zabiegami (co 2 miesiące, 1 raz na kwartał, 2 razy w roku). Mezoterapia podtrzymująca może być wykonywana okresowo np. w okresie wzmożonego wypadania włosów (wiosną i jesienią).

Bezpieczeństwo zabiegów

Zabiegi są bezpieczne, gdyż powikłania po nich są niezmiernie rzadkie i występują wyjątkowo jako niewielkie krwiaki, ustępujące samoistnie po kilku dniach [8].

Przygotowując się do zabiegu należy:

- unikać stosowania aspiryny i niesteroidowych leków przeciwzapalnych na 3 dni przed zabiegiem,
- w przypadku infekcji miejscowej czy ogólnej, mikrourazów skóry należy przełożyć zabieg,
- nie wykonuje się również zabiegu u kobiet ciężarnych, matek karmiących, u kobiet w czasie menstruacji, u chorych na raka, u pacjentów biorących leki przeciwzakrzepowe [9, 10].

Wobec szerokiego zakresu terapeutycznego, dostępności preparatów i łatwości przeprowadzania zabiegów, mezoterapia staje się niezbędnym w obecnej dobie zabiegiem rozszerzającym panel usług oferowany przez gabinety dermatologiczne i dermatologii estetycznej [5].

Substancje wypełniające

Zapotrzebowanie na zabiegi wypełniania tkanek miękkich różnymi materiałami jest na całym świecie bardzo duże. W Polsce także obserwujemy szybki przyrost liczby osób poszukujących takiej pomocy. Koncepcja wprowadzania do skóry twarzy materiałów zmieniających jej wygląd nie jest nowa. Jednak wczesne próby wykorzystania w tym celu parafiny, olejów mineralnych czy wosków były zarówno mało efektywne, jak i niebezpieczne. Nowoczesna era wypełniania tkanek miękkich rozpoczęła się w latach pięćdziesiątych ubiegłego wieku, kiedy to rozpoczęto próby z wysoko oczyszczonymi polimerami silikonu. Entuzjazm wynikający z odkrycia obojętnego

i dobrze tolerowanego przez tkanki uniwersalnego materiału z czasem osłabł i zamienił się w restrykcje dla jego zastosowań klinicznych. Obecnie obowiązuje niemal całkowity zakaz stosowania płynnych silikonów jako implantów ze względu na powikłania, jak przemieszczanie materiału oraz reakcje tkankowe, formowanie ziarniników [11]. Podjęte później próby zastosowania innych syntetycznych polimerów, jak np. teflonu, także nie były zachęcające [12].

Obecnie dysponujemy licznymi materiałami iniekcyjnymi do skóry i tkanki podskórnej. Niektóre z nich mają utrwaloną pozycję na rynku, zaś inne są w trakcie prób. Z pewnością żaden z nich nie ma wszystkich cech materiału idealnego. Takie cechy to: niewielka skłonność do wywoływania odczynów alergicznych, nietoksyczność oraz niekarcynogenność, niepyrogenność, bezbolesność przy wprowadzaniu, łatwość wprowadzania i przygotowania, łatwość operowania, naturalny wygląd, stabilność po wprowadzeniu w skórę, łatwa usuwalność z tkanek, dostatecznie długotrwały efekt, możliwość wprowadzania bardzo cienkimi igłami do delikatnych miejsc i modelowanie w trwały implant skóry, brak tendencji do przemieszczania, niska cena [11, 13].

Nowe produkty

Implanty możemy podzielić na biologiczne albo alloplastyczne (syntetyczne). Biologiczne to implanty autogeniczne (z tkanek pacjenta), allogeniczne (pochodzące od innych osób) i ksenogeniczne (pochodzące od innych gatunków) [11]. Z preparatów autogenicznych należy wymienić:

- **Autologen** – zawiesinę nieszkodzonych włókien kolagenowych oraz macierzy tkanki łącznej, która wywodzi się ze skóry pacjenta. Autologen jest użyteczny w przypadku zmarszczek, zagłębień i powiększania ust, a korzystny jest fakt, że nie trzeba wykonywać testów skórnych [14]. Zaletami preparatu są: minimalny odczyn zapalny i długotrwały efekt, natomiast istotne wady to: czasochłonność wytwarzania, wysoki koszt, bolesność zabiegu oraz konieczność użycia dużej ilości substratu [15].
- **Isolagen** – jest autologiczną kulturą fibroblastów hodowaną z 3 mm biopunktatu z okolicy zausznej. Jest wskazany do spłykania zmarszczek oraz wygładzania miękkich blizn i powiększania ust. Po zastosowaniu preparatu nie notowano objawów alergicznych, natomiast zabieg jest kosztowny, istnieje konieczność natychmiastowej implantacji po otrzymaniu gotowego produktu, konieczne są liczne zabiegi, a rezultaty nie są natychmiastowe z powodu czasu, jaki potrzebny jest fibroblastom do produkcji nowego kolagenu [15].
- **Plasmagel** – materiał iniekcyjny otrzymywany

jest z osocza krwi, do którego dodaje się kwas askorbinowy i lidokainę. Wypełnia się nim zmarszczki, blizny potrądzikowe, powiększa usta i uzupełnia defekty konturu twarzy [16].

- **Dermalogen** – jest allogeniczną iniekcyjną macierzą ludzkiego kolagenu złożoną z kolagenu, elastyny i glikozaminoglikanów otrzymywanych ze skóry zwłok [15]. Najczęstszymi wskazaniami do użycia Dermalogenu są: fałdy nosowo-wargowe, bruzdy okołoooczne, zmarszczki czołowe, powiększanie ust; wady to reakcje z nadwrażliwości oraz reakcje alergiczne.

Dostępne obecnie na rynku są dwa materiały allogeniczne: **Alloderm** i **Dermaplant** – obydwa materiały są pozbawionymi komórek homologicznymi, liofilizowanymi skórami pochodzącymi ze zwłok; są one poddawane szczegółowym badaniom, wykonuje się również badania krwi w kierunku chorób przenoszonych tą drogą. Wskazaniem do stosowania tych preparatów jest korekcja bruzd nosowo-wargowych, powiększanie ust, naprawa zapadniętych blizn oraz plastyka nosa. Preparaty te nie wywołują reakcji z nadwrażliwości; nie zanotowano także migracji materiału, jego odrzutu czy formowania się ziarniników. Niewątpliwe wady to: obumarcie przeszczepu spowodowane przez wadliwą technikę oraz ryzyko infekcji [11].

Ze stosowanych preparatów ksenogenicznych warto wymienić **Artecoll**. Jest on zawiesiną mikrocząstek polimetaakrylatu w 3,5% roztworze kolagenu wołowego. Kolagen wołowy rozkłada się w ciągu 1–3 miesięcy, a następnie rozpoczyna się stałe odkładanie kolagenu autologicznego wokół mikrocząstek [17]. Artecoll jest wskazany w przypadku fałdów nosowo-wargowych, zmarszczek śmiechowych, blizn, powiększania ust i brodawek sutkowych. Zaletą preparatu jest jego trwałość; cecha ta staje się wadą, jeśli materiał nie został wstrzyknięty podskórnie. Wadliwe umiejscowienie powoduje ból, obrzęk, rumień, i widoczne lub wyczuwalne grudki [11].

Dużą grupę stanowią implanty alloplastyczne, czyli syntetyczne:

- **Softform** – jest nowym implantem do twarzy, składającym się z politetrafluoroetyleny. Jest wykorzystywany do powiększania ust i nosa, korekcji zmarszczek śmiechowych, fałdów nosowo-wargowych oraz zmarszczek pionowych czoła [18]. Rezultaty i ewentualne powikłania zależą od techniki wykonania zabiegu.
- **Pochodne kwasu hialuronowego** – **kwas hialuronowy** jest jedną z niewielu substancji, która ma taką samą postać u wszystkich gatunków i we wszystkich rodzajach tkanki, dlatego niska jest możliwość wywołania odpowiedzi immunologicznej – humoralnej i komórkowej. Jest glikozaminoglikanowym polimerem naturalnie znajdującym się w skórze i zapewniają-

cym wysoki stopień jej uwodnienia [19]. Jego koncentracja zmniejsza się z wiekiem, dlatego ma znaczenie w procesie starzenia się skóry. Żele kwasu hialuronowego zostały utworzone przez wprowadzenie wiązań krzyżowych do łańcuchów kwasu hialuronowego. Występują dwa żele kwasu: **Hyaliform**, który pochodzi z grzebieni kogucich, oraz **Restylane/Perlane**, który powstaje w drodze fermentacji cukru przez streptokoki [15]. Efekty, jakie można osiągnąć, stosując preparaty stabilizowanego kwasu hialuronowego, to: zniwelowanie głębszych zmarszczek, uwydatnienie ust, wygładzanie zmarszczek wokół oczu i ust, na czole, zmarszczek śmiechowych. Trwałość efektu zabiegu jest sprawą indywidualną, zależy od wielu czynników, m.in. wieku, typu skóry, trybu życia. Bezpieczeństwo produktów jest badane w szerokim zakresie. Nie zanotowano odpowiedzi immunologicznej – humoralnej ani komórkowej u ssaków. Nie pojawiły się zmiany zapalne ani reakcja ze strony tkanki włóknistej, a także zagrożenia ze względu na potencjał reprodukcyjny. Hyaliform uważany jest za materiał niemutageny, nietoksyczny, nietrombogenny [19]. Kolejne preparaty to:

- **Achyal** – 1% roztwór soli sodowej kwasu hialuronowego,
- **Dermalive** – bardzo popularny w Europie, złożony z kwasu hialuronowego i cząsteczek hydrożelu akrylowego,
- **Reviderm-Intra** – zawiera ziarna dekstranu w żelu hylanowym; jest to produkt niezwierzęcy, biokompatybilny, nieimmunogeniczny, ulegający biodegradacji oraz niemigrujący.

Inne produkty z grupy preparatów alloplastycznych to: Biocell Ultravital, Endoplast-50, New-Fill i Profill. Żadne z nich nie są zatwierdzone przez FDA. New-Fill jest kwasem polimlekowym pochodzenia niezwierzęcego, jest biokompatybilny, immunologicznie obojętny oraz ulega biodegradacji [16].

Jest oczywiste, że nie znaleziono jeszcze idealnego wypełniacza skóry, podczas gdy potrzeba ich używania stale rośnie. Należy jednak pamiętać, że wypełnienie tkanek miękkich nie zastąpi takich zabiegów, jak plastyka powiek czy facelift, w czasie których usuwa się nadmiar skóry, oraz takich, jak zabieg laserowy, peelingi chemiczne lub dermabrazja, które odnawiają powierzchnię zniszczonej i pokrytej zmarszczkami skóry [11].

Toksyna botulinowa w redukcji zmarszczek oraz w leczeniu nadpotliwości

Toksyna botulinowa jest jedną z najsilniejszych znanych trucizn. Blokuje połączenie ner-

wowo-mięśniowe, hamując uwalnianie acetylocholino. Doprowadza to do chemicznego odnerwienia mięśni, powodując przy tym częściowe lub całkowite ich rozluźnienie. Toksyna nie przechodzi przez barierę krew–mózg i wobec tego nie powoduje blokowania uwalniania acetylocholino ani innych neurotransmiterów w ośrodkowym układzie nerwowym [20]. Toksyna botulinowa znajduje coraz szersze zastosowanie. Początkowo używana była do leczenia zez, następnie stosowana z powodzeniem w leczeniu ogniskowych dystonii i połowicznego kurczu twarzy. Dobre wyniki uzyskano również w leczeniu spastyczności, zarówno poudarowej, jak i w przebiegu stwardnienia rozsianego oraz mózgowego porażenia dziecięcego [20]. Toksyna botulinowa ma również zastosowanie w kosmologii estetycznej do usuwania zmarszczek. Efektem jej działania jest redukcja zmarszczek dynamicznych, zwłaszcza w górnej połowie twarzy: usuwanie bruzd i podłużnych zmarszczek czołowych, likwidacja zmarszczek promieniście rozchodzących się od spoidelka bocznego powieki czyli tzw. kurzych łapek, likwidacja zmarszczek poprzecznych w okolicy środkowej czoła oraz tzw. łwiej zmarszczki.

Przeciwwskazaniami do zabiegu są: nadwrażliwość na składniki preparatu, uogólnione zaburzenia funkcji mięśni, np. miastenia, terapia antybiotykami z grupy aminoglikozydów lub spektynomycyny, infekcja lub stan zapalny w okolicy proponowanego miejsca wstrzyknięcia toksyny, ciąża i laktacja.

Możliwe objawy niepożądane po podaniu leku to: miejscowe krwawienie (krwiak podskórny), osłabienie innych mięśni (możliwe opadnięcie powieki, opadnięcie kącika ust). Obydwa niepożądane objawy są krótkotrwałe i nie wymagają żadnego postępowania terapeutycznego. Efekt terapeutyczny toksyny jest ograniczony w czasie i dla jego podtrzymania konieczne jest regularne podawanie toksyny [20].

Toksyna botulinowa znajduje również zastosowanie w nadpotliwości. Zabieg polega na podskórnym ostrzykiwaniu toksyną botulinową okolic dotkniętych nadmierną potliwością. Pierwsze korzystne wyniki widoczne są po około 1 tygodniu, a pełny efekt terapeutyczny obserwuje się po około 4 tygodniach od wykonania zabiegu. Zniesienie nadmiernej potliwości utrzymuje się zwykle od 5 do 9 miesięcy po zabiegu.

Rosnące zainteresowanie nieoperacyjnymi metodami usuwania oznak starzenia się skłania do ciągłego ulepszania istniejących metod i technik. Sytuacja ta zmusza jednak nas – lekarzy – do obiektywnej oceny klinicznej efektów zabiegów oraz ich weryfikacji za pomocą dokładnych badań. Optymalnym rozwiązaniem wydaje się po-

łączenie łatwości aplikacji preparatu podczas zabiegu z bezpieczeństwem pacjenta, a także z uzyskaniem satysfakcjonujących efektów. Najbardziej pożądane z punktu widzenia pacjentów

są zabiegi, które dawałyby szybkie, radykalne i długoterminowe efekty, nie powodując jednocześnie skutków ubocznych i utrudnień w życiu codziennym.

Piśmiennictwo

1. Wojas-Pelc A, Lipko-Godlewska S, Wielowieyska-Szybińska D. Zmiany histopatologiczne skóry po zastosowaniu peelingu chemicznego. *Dermatol Estet* 2002; 4: 206–209.
2. Ignaciuk A, Redaelli A. Propozycje zastosowania toksyny botulinowej w korekcji zmarszczek czynnościowych wokół ust. *Magazyn Medycyny Estetycznej* 2004; 2: 61–68.
3. Bieniek A, Białynicki-Birula R, Barancewicz-Łosek M i wsp. Peelingi chemiczne. Część I. Zasada działania, rys historyczny, rodzaje peelingu, powikłania. *Dermatol Klin* 2004; 6(2): 109–114.
4. Pistor M. What is mesotherapy? *Chir Dent Fr* 1976; 46(288): 59–60.
5. Rohrich RJ. Mesotherapy: what is it? Does it work? *Plast Reconstr Surg* 2005; 115(5): 1425.
6. Dalloz-Bourguignon A. Mesotherapy. *Chir Dent Fr* 1980; 50(76): 43–45.
7. Deleixhe-Mauhin F, Nikkels A, Paquet P i wsp. Is mesotherapy without hazards? *Rev Med Liege* 1991; 46(4): 213–215.
8. Didier A, Carre P, Rostin M, Leophonte P. Intolerance reaction after mesotherapy. *Therapie* 1987; 42(6): 563–564.
9. Tennstedt D, Lachapelle JM. Cutaneous adverse effects of mesotherapy. *Ann Dermatol Venereol* 1997; 124(2): 192–196.
10. Doutre MS, Beylot C. Side effects of mesotherapy. *Therapie* 1997; 52(2): 93–96.
11. Włodarkiewicz A. Metody wypełniania ubytków skóry twarzy ze szczególnym uwzględnieniem implantów kolagenowych Zyderm i Zyplast. *Dermatol Estet* 2000; 1: 12–17.
12. Elson ML. Soft tissue augmentation. A review. *Dermatol Surg* 1995; 21: 491–500.
13. Stefanaki Ch, Katsambas A. Wypełniacze skóry. Co nowego? *Dermatol Estet* 2002; 6: 328–336.
14. Apesos J, Muntzing MG. Autologen. *Clin Plast Surg* 2000; 27: 507–513.
15. Ashinoff R. Overview: Soft tissue augmentation. *Clin Plast Surg* 2000; 27: 479–487.
16. Klein AW. Collagen and other injectables of the skin. *Derm Clin* 2001; 19: 491–506.
17. Grossman KL. Facial scars. *Clin Plast Surg* 2001; 27: 627–642.
18. Singh S, Backer JL. Use of expanded pollytetrafluoroethylene in aesthetic surgery of the face. *Clin Plast Surg* 2000; 27: 579–593.
19. Frank P, Gendler E. Hyaluronic acid for soft-tissue augmentation. *Clin Plast Surg* 2001; 28: 121–126.
20. Friedman A. Toksyna botulinowa zamiast chirurgii estetycznej. *Dermatol Estet* 1999; 2: 68–70.

Adres Autorów:

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii AM
ul. Chałubińskiego 1
50-368 Wrocław

Stany przedrakowe i raki skóry

Premalignant and malignant epithelial neoplasms

ANDRZEJ BIENIEK, MARIA BARANCEWICZ-ŁOSEK, JOANNA MAJ,
GRAŻYNA SZYBEJKO-MACHAJ

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Eugeniusz Baran

Streszczenie W pracy przedstawiono dane epidemiologiczne, cechy obrazu klinicznego i histologicznego oraz możliwości leczenia najczęstszych stanów przedrakowych oraz nowotworów złośliwych pochodzących ze struktur nabłonkowych skóry i błon śluzowych. Szczególną uwagę poświęcono omówieniu niektórych współczesnych, mniej znanych metod leczniczych, jak chirurgia mikrograficzna Mohsa, terapia fotodynamiczna czy immunoterapia, a także biopsja węzła wartowniczego.

Słowa kluczowe: stany przedrakowe skóry, nowotwory skóry in situ, raki skóry, złośliwe nowotwory nabłonkowe, leczenie raka skóry.

Summary Paper describes epidemiological data, features of clinical and histological picture, and treatment possibilities of premalignant and malignant epithelial skin neoplasms. The special attention is given to some contemporary treatment modalities, like Mohs micrographic surgery, photodynamic therapy, immunotherapy and the sentinel lymph node biopsy.

Key words: premalignant skin conditions, neoplasms in situ, skin cancer, malignant skin neoplasms, skin cancer treatment.

Wprowadzenie

Przed decyzją o leczeniu podejrzanej onkologicznie zmiany skórnej należy przeprowadzić wywiad lekarski, dokonać makroskopowej oceny zmiany oraz rozważyć technikę przeprowadzenia badań histologicznych. W wywiadzie ważnym czynnikiem prognostycznym jest określenie dynamiki rozwoju zmiany, ewentualnego podłoża rozrostu (np. uszkodzeń popromiennych, posłonecznych, zawodowej ekspozycji na czynniki kancerogenne, obciążenia rodzinnego) oraz rozstrzygnięcie, czy jest to guz pierwotny czy wznowa po uprzednich próbach leczenia [1, 2]. Badając guz, należy ocenić jego wielkość i charakterystyczne cechy kształtu (uniesienie lub zagłębienie względem otaczającej skóry, obecność zrogowacenia, nadżerek, owrzodzenia, charakterystycznych elementów, np. perełkowatego wału, nacieczenie okolicznych struktur, regularność budowy itd.) oraz koloru (cielisto-różowego, brązowego, czerwonego czy brązowego). Należy także zwrócić uwagę na otoczenie guza pod kątem obecności ewentualnych stanów przedrakowych, mogących stanowić punkt wyjścia zmiany [3–5]. Obserwację guza należy przeprowadzać w dobrym oświetleniu, najlepiej naturalnym, czasem pomocne w określeniu jego granic może okazać

się badanie w ultrafioletowym świetle lampy Wooda, wykorzystującym własność autofluorescencji tkanki nowotworowej. W guzach niewyraźnie odgraniczonych od tkanki zdrowej łatwiej można określić ich granice po naciągnięciu skóry w otoczeniu, ewentualnie badaniem palpacyjnym.

Technikę biopsji guza powinno się dobierać indywidualnie do każdego przypadku, zwracając uwagę, aby liczba pobranych tkanek wystarczyła do przeprowadzenia miarodajnego badania histologicznego. Do dyspozycji są następujące jej rodzaje: biopsja wycinająca, nacinająca, ścinająca, sztancowa, nożycowa [1–5]. Badania histopatologiczne guza wykonuje się zwykle w technice parafinowej, a w przypadkach wymagających szczególnie szybkiego postępowania – w technice skrawków mrożonych.

W rozrostach o dużym potencjale przerzutowania rutynowym elementem badania jest ocena stanu regionalnych węzłów chłonnych. Podstawą jest palpacja, a uzupełniająco stosuje się badania obrazowe: USG węzłów, także badania histologiczne (biopsja węzłów – otwarta, igłowa). Ocenie stopnia uogólnienia procesu nowotworowego służą badania obrazowe (USG jamy brzusznej, radiogram klatki piersiowej, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny) oraz badania laboratoryjne (morfologia krwi, OB, en-

zymy wątrobowe, markery nowotworowe) [1, 2, 6]. Właściwe zaplanowanie terapii, szczególnie w bardziej zaawansowanych stadiach procesu nowotworowego, ułatwione jest dzięki jego określeniu według kryteriów TNM. Trzeba jednak zwrócić uwagę, że do oceny ryzyka związanego z większością przypadków raka skóry klasyfikacja ta jest zbyt uproszczona.

Do stanów przedrakowych zalicza się: rogowacenie słoneczne, rogowacenie popromienne, arsenowe, smołowcowe, róg skóry, chorobę Bowena, erytroplazję Queyrata, przewlekłe stany zapalne, owrzodzenia, blizny. Najczęstsze z tych stanów zostaną poniżej omówione.

Rogowacenia słoneczne (*keratosis actinica, senilis, solaris*) są to występujące zwykle w miejscach ekspozycji na światło słoneczne wielogniskowe, rogowaciejące, łuszczące się zmiany, będące podłożem inwazyjnych raków płaskonabłonkowych u mniej niż 5% pacjentów [3]. Rogowacenie słoneczne najczęściej występuje w postaciach: rumieniowej, rogowaciejącej, barwnikowej oraz w postaci zapalenia czerwieni wargowej (*cheilitis actinica*). Jeżeli po starciu powierzchniowej warstwy rogowej głębsze warstwy skóry są miękkie, należy podejrzewać raka inwazyjnego. W obrazie histologicznym stwierdza się w naskórku nietypowe keratynocyty (głównie w warstwie podstawnej), parakeratozę, hiperkeratozę, a także cechy uszkodzenia słonecznego skóry właściwej. Leczenie można prowadzić za pomocą: krioterapii, z zamrażaniem na czas 3–6 sekund, a w zmianach grubszych – dwukrotnie dłużej lub dwukrotnie podczas jednej wizyty. Można stosować ogniskowo chemiczne środki złuszczące, np. stężony kwas trójchlorooctowy (50–100%) lub podofilinę w 25% roztworze alkoholowym. Jeżeli zmiany są bardzo liczne i skupione na stosunkowo niewielkiej powierzchni (np. skóra grzbietu rąk lub skóra szczytu głowy), można rozważyć lokalną dermabrazję lub głębokie złuszczenie chemiczne (np. fenolowe). Można także zalecić pacjentowi samodzielną aplikację preparatów zawierających 5-FU (krem 5%) lub imiquimod (krem 5%), stosowane średnio 1–2 razy dziennie, 4–5 dni w tygodniu przez okres od 4 do 8 tygodni. Przyspieszenie efektu leczenia osiągnąć można doustną dawką izotretynoiny w dawce 10–20 mg/dziennie przez 3 tygodnie. Zmiany grubsze podejrzane o transformację nowotworową należy usuwać chirurgicznie [1–6].

Róg skóry (*cornu cutaneum*) jest to ogniskowe nagromadzenie materiału rogowego, występujące typowo na skórze ucha, skroni, czoła, policzków. Podłożem tej zmiany jest najczęściej rogowacenie słoneczne, ale może być też rak kolczystokomórkowy, rogowiak kolczystokomórkowy, brodawka zwykła i inne stany. W leczeniu uwzględnia się wycięcie chirurgiczne gu-

za z niewielkim marginesem razem z podstawą guza. Jeżeli zostanie wykazana obecność tkanek raka inwazyjnego, wycięcie należy następnie poszerzyć [1–3, 6].

Choroba Bowena (*morbus Bowen, carcinoma planoepitheliale intraepidermale*), zaliczana też do raków przedinwazyjnych, posiada postać pojedynczej lub mnogiej, rumieniowej, łuszczącej się plamy, występującej niezależnie od ekspozycji na światło – najczęściej na tułowiu, kończynach, palcach rąk i stóp oraz rzadziej na twarzy. W obrazie histologicznym stwierdza się atypowe keratynocyty we wszystkich warstwach naskórka oraz akantozę. Długo rozwijające się nieleczone zmiany najczęściej przechodzą w raka inwazyjnego (raka Bowena). W leczeniu można stosować: krioterapię, wycięcie, wyłyżeczkowanie, ablację laserową, krem 5% z 5-FU lub 5% imiquimodem (1–2 x dziennie przez 4–6 tygodni), radioterapię (w dawce 40–60 Gy w 10–15 frakcjach) [1–3, 6].

Erytroplazja (*erythroplasia Queyrat*) to zmiany o wyglądzie ostro odgraniczonych rumieniowatych ognisk, zlokalizowane na błonach śluzowych i skórze przejściowej. Najczęściej występują w obrębie prącia (wewnętrzna blaszka żołądki), ale też sromu, w okolicach odbytu i na śluzówce jamy ustnej. W obrazie histologicznym – obraz podobny do choroby Bowena, czyli śród-naskórkowego raka płaskonabłonkowego. W leczeniu stosuje się metody podobne, jak w leczeniu choroby Bowena [1–4].

Leukoplakia (rogowacenie białe). Terminem tym określa się utrzymujące się na błonach śluzowych białawe wykwity, nie dające się usunąć. Najczęściej spotyka się odmianę o gładkiej powierzchni, istnieją też warianty o powierzchni brodawkowatej, pokryte nadżerkami, oraz odmiana plamista – *speckled leukoplakia*, o największych skłonnościach do złośliwienia. W obrębie jamy ustnej szczególnie niepokojąca jest lokalizacja na dnie jamy ustnej, języku i na wardze dolnej. Histologicznie stwierdza się atypię komórkową i zmiany odczynowe w obrębie całej grubości naskórka. Przejście w stadium raka *in situ* stwierdza się na podstawie rogowacenia pojedynczych komórek, wyraźniejszej atypii i patologicznych mitoz, a jeśli zmiany te przekroczą błonę podstawną, rozpoznaje się raka inwazyjnego [1–3].

Względne stany przednowotworowe

Podłoże rozwoju raka kolczystokomórkowego mogą także stanowić: przewlekłe stany zapalne, owrzodzenia (np. w grzylcy, zapaleniu kości i szpiku, w trądziku odwróconym, w niegojących się ranach, odleżynach), blizny i stany zanikowe

skóry (np. blizny poparzeniowe, potoczniowe, popromienne (*radiodermatitis tarda*), czy liszaj twardzinowy i zanikowy).

Do stanów przedrakowych można też zaliczyć niektóre guzy łagodne o charakterze wrodzonym, jak np. znamię łojowe, mogące przekształcać się w *trichoblastoma*, czy liczne *trichoepitheliomta* w zespole Brooke'a, mogące przekształcać się w raka podstawnokomórkowego [3].

Raki skóry

Do złośliwych nowotworów skóry wychodzących z naskórka zalicza się: raka podstawnokomórkowego, raka kolczystokomórkowego (raka płaskonabłonkowego skóry), raki wywodzące się z przydatków skóry oraz raka z komórek neuroendokrynych Merkela. Ze względu na dużą częstość występowania w tym miejscu omówiono także rogowiaka kolczystokomórkowego.

Rak podstawnokomórkowy (basal cell carcinoma, BCC, nabłoniak podstawnokomórkowy, *basalioma*) wywodzi się z keratynocytów warstwy podstawnej lub pochwłki mieszków włosowych, wykazuje naciekowy, miejscowo niszczący wzrost i nieznaczną zdolność do przerzutów. Charakterystyczną cechą jego budowy są perełki zgrupowane w wał otaczający środek guza oraz widoczne w nich teleangiektazje. Jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym skóry i prawdopodobnie w ogóle najczęstszym nowotworem złośliwym rasy białej. Jego częstość występowania w Europie określana jest na 40–100/100 000, ale sądzi się, że są to oceny заниżone. Istotnymi czynnikami przyczynowymi są: promieniowanie słoneczne i jonizujące, predyspozycje genetyczne, czynniki karcynogenne (np. arsen), uraz mechaniczny. Liczne guzy występują np. w dziedzicznych zespołach: mnogich nabłoniaków znamionowych (nevroid basal cell carcinoma syndrome – Gorlin-Goltz), skóry pergaminowatej (*xeroderma pigmentosum*) czy zespole Bazexa. Rak podstawnokomórkowy występuje głównie na twarzy, najczęściej powyżej linii łączącej kąt ust z płatkiem usznym, a rzadziej w dolnej części twarzy, na skórze owłosionej głowy, na tułowiu i kończynach.

Wyróżnia się wiele odmian klinicznych i histopatologicznych. Najczęściej wymieniane **postaci kliniczne** to: postać guzkowa (*nodularis*), wrzodziejąca (*ulcerosus*), nazywana też naciekającą (*infiltrativum*, dawniej – *ulcus rodens* – wrzód żrący i *ulcus terebrans* – wrzód drażący), barwnikowa (*pigmentosum*), twardzinopodobna (*sclerodermiforme*, *morpheiforme*, *styloides*), zwana także twardniejącą (*sclerosans*) lub bliznowaciejącą (*cicatricans*), torbielowata (*cysticum*), powierzchowna wielogniskowa (*superficiale*

multicentricum), fibroepitelioma (guz włóknisto-nabłonkowy Pinkusa, *fibro-epithelial tumor* o małej złośliwości) oraz rak pośredni (*ca. metatypicum*, *baso-spinocellulare*). Postać guzkowa i wrzodziejąca są często traktowane łącznie jako postać guzkowo-wrzodziejąca (*nodulo-ulcerosus*). Postacie guzkowo-wrzodziejące, powierzchowne i barwnikowe zalicza się do mniej agresywnych, natomiast postać naciekającą i twardzinopodobną – do bardziej złośliwych. Za bardziej agresywne należy także uznać wznowy nowotworu po uprzednich, nieskutecznych próbach leczenia. Według większości autorów większą agresywnością cechują się także guzy o pewnych specyficznych lokalizacjach (tzw. strefa H twarzy, obejmująca nos, okolice oczodołów oraz okolice małżowiny usznej) oraz guzy przerosłe, o średnicy powyżej 2 cm. Wszystkie te formy BCC zalicza się do grupy podwyższonego ryzyka wznowy (high recurrence risk).

W **obrazie histologicznym** BCC widoczne są gniazda i pasma komórek bazaloidalnych (podobnych do komórek warstwy podstawnej naskórka), obwodowo układających się palisadowo i oddzielonych szczeliną od zrębu włóknistego skóry właściwej, w którym stwierdza się cechy uszkodzenia słonecznego. Wokół guza widoczny jest naciek zapalny; zjawisko to ma znaczenie w ocenie radykalności wycięcia nowotworu w chirurgii mikrograficznej. Zmiany histologiczne mogą do pewnego stopnia wykazywać korelację z obrazem klinicznym.

Można wyróżnić następujące **postaci histologiczne**: guzkową (*solidum* – nacieki w postaci regularnych dużych gniazd), drobnoguzkową (*micronodulare* – nacieki w postaci drobnych guzków), naciekającą (*infiltrativum* – nacieki w postaci nieregularnych pasm), twardzinopodobną (nacieki w postaci cienkich pasm z dużym otaczającym odczynem włóknistym), powierzchowną (liczne okrągłe skupiska komórek nowotworowych na granicy skórno-naskórkowej), barwnikową (zawierającą liczne ciała melaniny), torbielowatą (*cysticum* – składającą się z ognisk keratotycznych, zawierających torbiele i zarodki włosów), gruczołową (adenoidalną – przypominającą histologicznie gruczoły skórne), metatypową (cechującą się obecnością histologicznych cech BCC i SCC) oraz postać guza włóknisto-nabłonkowego (wykazującą histologicznie stwardnienie podścieliska i obraz nacieków raka w postaci charakterystycznych „koronek”).

Ze względu na duże zróżnicowanie złośliwości w poszczególnych formach nowotworu w leczeniu stosuje się zarówno metody najmniej radykalne (wymrażanie, łyżeczkowanie z elektrokoagulacją), jak i bardziej radykalne (szerokie wycięcie) czy złożone (chirurgia mikrograficzna Mohsa). W radioterapii stosowane są

dawki 50–60 Gy w 10 dawkach frakcjonowanych.

Do skutecznych metod profilaktycznych zalicza się ochronę przed słońcem oraz częste badania kontrolne, szczególnie u pacjentów leczonych wcześniej z powodu raka skóry, u których ryzyko powstania kolejnego ogniska jest znaczne [1–7].

Rak kolczystokomórkowy (rak płaskonabłonkowy skóry, squamous cell carcinoma – SCC) wywodzi się z keratynocytów warstwy kolczystej naskórki, posiada większe skłonności do lokalnej destrukcji i przerzutowania w porównaniu z BCC. Jest drugim co do częstości występowania rakiem skóry, o zapadalności około 10-krotnie niższej w porównaniu z BCC (w Europie 6–12/100 000). Rozwija się on najczęściej na podłożu uchwytanych zmian przednowotworowych, przede wszystkim – uszkodzeń posłonecznych o typie *keratosis actinica*. Wśród czynników etiologicznych wymienia się także promieniowanie jonizujące, termiczne, przewlekłe procesy zapalne (owrzodzenia, przetoki), zanikowe (blizny), czynniki chemiczne, wirusy (HPV), immunosupresję (u pacjentów poddanych immunosupresji stosunek BCC do SCC wynosi 1:1) oraz czynniki genetyczne (np. defekty genów supresorowych (np. *P53*) czy onkogenów).

Obraz kliniczny jest mniej zróżnicowany niż w BCC, można tu wyróżnić postaci: wrzodziejącą (*exulcerans*), rogowaciejącą (*keratoticum*) i bujającą (*vegetans*, przerostą).

W obrazie histologicznym stwierdza się wnikanie atypowych komórek naskórki, o różnym stopniu zróżnicowania i keratynizacji, do skóry właściwej. W zmianach wysoko zróżnicowanych obserwuje się keratynizację poszczególnych komórek lub koncentryczne skupiska keratyny określone jako perły rogowe; w zmianach nisko zróżnicowanych o pochodzeniu naskórkowym może świadczyć np. obecność mostków międzykomórkowych lub też nie stwierdza się żadnych cech charakterystycznych dla keratynocytów.

Ważnymi czynnikami prognostycznymi są: stopień zróżnicowania komórkowego, rozmiary guza (średnica i grubość), zakres inwazji w głąb skóry, charakter zmiany prekursorowej oraz lokalizacja. Stan zróżnicowania komórkowego można opisać według czterostopniowej skali Brodersa, gdzie stopień I odpowiada rakowi najwyżej zróżnicowanemu, mającemu najłagodniejszy przebieg, a stopień IV – niskozróżnicowanemu o najbardziej agresywnym charakterze. Większe ryzyko wiąże się z guzami o średnicy przekraczającej 2 cm. Określenie grubości guza pozwala na wyróżnienie trzech grup: grupy wysokiego ryzyka, przy grubości przekraczającej 5 mm, grupy niskiego ryzyka, gdy grubość wynosi od 2 do 5 mm, oraz grupy bezpieczne przy grubości mniej-

szej niż 2 mm. Ze względu na duże znaczenie prognostyczne celowe jest przedoperacyjne określenie grubości guza za pomocą specjalnej sondy USG o częstotliwości pracy 20 000 MHz. Naciekanie guza do warstwy siateczkowej skóry stwarza większe ryzyko rozsiewu z powodu łatwego dostępu do koryta naczyniowego. Rakom wywodzącym się z rogowacenia słonecznego przypisuje się łagodniejszy przebieg, w przeciwieństwie do raków rozwijających się w obrębie zapaleń i blizn. Z korzystnym rokowaniem wiąże się lokalizacja na grzbiecie dłoni i na twarzy, pośrednie ryzyko dotyczy obszarów warg, uszu, stóp, natomiast największe występuje przy lokalizacji na błonach śluzowych, szczególnie w obrębie jamy ustnej (szczególnie niebezpieczny jest rak języka), oraz narządów płciowych (rak prącia, rak sromu). Niekorzystne prognostycznie jest także stwierdzenie w badaniu histopatologicznym naciekania nerwów.

Częstym stanem przednowotworowym raka wargi dolnej jest uszkodzenie słoneczne czerwieni wargowej (*cheilitis actinica*), raka jamy ustnej – leukoplakia lub erytroplazja, raków palców rąk i stóp – choroba Bowena. W raku żołądździ prącia, gdzie czynnikiem sprawczym jest przewlekłe drażnienie maską, częstym podłożem jest erytroplazja Queyrata lub liszaj twardzinowy i zanikowy (podobnie jak w raku sromu). Rak trzonu prącia wiąże się często z zakażeniem wirusami onkogennymi z grupy HPV i stanowi mniejsze zagrożenie.

Leczenie: w guzach niskiego ryzyka dopuszczalna jest krioterapia, wyłżeczowanie i elektrokoagulacja. Stosowana jest też radioterapia 50–80 Gy w 10–15 dawkach. Leczenie raków niskiego i średniego ryzyka obejmuje wycięcie z marginesem 4–6 mm. W leczeniu zaawansowanych postaci SCC stosuje się najbardziej radykalne metody zabiegowe, dające największe szanse powstrzymania choroby (patrz dalej).

W niektórych lokalizacjach przy znacznym zaawansowaniu guza (palec, prącie, język) wskazane są zabiegi amputacyjne [1–7].

Specyficzną formą raka kolczystokomórkowego powstającą na tle zakażenia wirusami onkogennymi z grupy HPV jest **rak brodawkujący** (*carcinoma verrucosum*, rak brodawkowy). Przybiera on formę egzofitycznego, brodawkującego tworzy i cechuje się minimalną atypią i niewielkim ryzykiem przerzutów.

Obraz histologiczny wykazuje przerost całego naskórki przy niewielkiej atypii komórek, rzadko stwierdza się charakterystyczne dla zmian wirusowych wtęty w warstwie ziarnistej i koilocyty.

Raki brodawkujące posiadają charakterystyczną lokalizację i przypisane jej nazewnictwo. Na błonach śluzowych jamy ustnej określa się je jako florid oral papillomatosis lub *papillomatosis mucosae carcinoides*, w otoczeniu przewlekłych owrzo-

dzeń lub stanów zapalnych (najczęściej na podudziach) – *papillomatosis cutis carcinoides*, Gottron), w obrębie narządów płciowych – olbrzymie kłykcinę kończyste (*condylomata accuminata gigantea*, Buschke-Loewenstein), a na podeszwie – *epithelioma cuniculatum*. Zmiany o podobnym charakterze mogą wystąpić także na palcach rąk. W ich leczeniu uwzględnia się wycięcie chirurgiczne, radioterapię, laseroterapię [1–6, 8].

Rogowiak kolczystokomórkowy (*keratoacanthoma*) – szybko rosnący guz najczęściej kopulasty, wywodzący się z mieszków włosowych, wykazujący zwykle skłonność do samoistnej regresji, występuje zwykle pojedynczo, najczęściej w obrębie twarzy lub grzbietów rąk. Bywa zaliczany do stanów rzekomonowotworowych lub do raków (można go traktować jako swoistą odmianę raka kolczystokomórkowego o łagodnym zwykle przebiegu). Rzadko występujące postaci to postać wieloogniskowa (*multiplex*, mnogie guzy bez centralnego zapadnięcia zlokalizowane na twarzy, tułowie lub błonach śluzowych jamy ustnej – Grzybowski), olbrzymia (*giganteum*, występująca zwykle w obrębie nosa, powiek, grzbietu dłoni) oraz *centrifugum marginatum* (o stałym rozroście obwodowym i centralnej atrofii – na grzbiecie dłoni, i kończynach dolnych). Obraz histologiczny przypomina raka kolczystokomórkowego. W biopsji, pod warunkiem objęcia środka i brzegu guza, uwidocznione jest centralne zagłębienie wypełnione czopem rogowym, otoczonym przez kolumny dobrze zróżnicowanego naskórka, u podstawy guza keratynocyty są powiększone, obserwuje się mitozy i atypię komórek. Zwykle leczenie nie jest konieczne, ponieważ dochodzi do samoistnej regresji. W niektórych przypadkach można jednak stosować wycięcie (szczególnie zalecane w lokalizacjach o dużej skłonności do nawrotu, np. na nosie), można też guz wyłyżeczować lub zastosować radioterapię (20–40 Gy w 8–10 frakcjach). Rzadziej stosuje się doguzowe iniekcje cytostatyków (5-FU, metotreksat, bleomycyna) oraz steroidów. Ponieważ nie zawsze możliwe jest zróżnicowanie z rakiem płaskonabłonkowym, konieczne są wizyty kontrolne, a w razie stwierdzenia progresji lub nawrotu – rozszerzenie leczenia [1–6].

Raki wywodzące się z przydatków skóry. Do pozostałych, rzadko spotykanych złośliwych nowotworów skóry, należy zaliczyć raki wywodzące się z przydatków skóry (ze struktur włosowych, gruczołu łojowego, gruczołu potowego apokrynowego i gruczołu potowego ekrynowego), takie jak: *tricholemmoma*, *trichoepithelioma*, *pilomatrixoma*, *adenoma sebaceum*, *epithelioma sebaceum*, *carcinoma sebaceum*, *hidrocystoma apocrinale*, *syringocystadenoma papilliferum*, *hidradenoma papilliferum*, *carcinoma apocrinale*, *hidrocystoma eccrinale*, *poroma eccrinale*, *spira-*

denoma eccrinale, *syringoma*, *cylindroma*. Dokładne omówienie tych patologii pozostaje poza zakresem tego opracowania. Różna jest w tej grupie złośliwość miejscowa i skłonność do przerzutowania, dlatego też zakres stosowanych opcji leczniczych obejmuje zarówno najmniej, jak i najbardziej radykalne sposoby leczenia [1–3].

Rak z komórek Merkela. Guz ten rozwija się z neuroendokrynnych komórek układu APUD znajdujących się w skórze (komórek Merkela). Należy do najbardziej złośliwych raków skóry i wykazuje znaczną skłonność do przerzutów. Guz osiąga zwykle duże rozmiary – powyżej 2 cm, czasami 8–10 cm. Badanie histologiczne w preparacie parafinowej, badania immunohistochemiczne (obecność enolazy swoistej dla neuronów NSE, niskocząsteczkowej keratyny, chromograniny G), a czasem badania w mikroskopie elektronowym pozwalają na postawienie właściwego rozpoznania. W leczeniu uwzględnia się metody najbardziej radykalne (patrz dalej) [1–4].

Wybór metody leczniczej

Istnieje wiele sposobów leczenia raków skóry, a ich wybór zależy od rodzaju nowotworu, lokalizacji anatomicznej, stadium zaawansowania, a także od stanu zdrowia, wieku i preferencji pacjenta [1, 2, 6]. Na przykład pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia bądź też przyjmujący antykoagulanty powinni być leczeni metodami bezkrwawymi (kriochirurgia, napromienianie, ewaporacja laserowa), natomiast u pacjentów mających problemy z poruszaniem się wykluczona jest radioterapia, wymagająca wielu wizyt. Poniżej zamieszczamy krótkie opisy poszczególnych form leczenia przeciwnowotworowego.

Zabiegi chirurgiczne w zakresie guza. Ponieważ faktyczny zakres nacieków nowotworu przekracza granice widocznej makroskopowo zmiany powłok, we wszystkich sposobach postępowania ablacyjnego, w tym chirurgicznych, zaleca się usunięcie (zniszczenie) guza oraz pozornie zdrowego marginesu tkanek położonych w jego bezpośrednim sąsiedztwie. Zalecane marginesy chirurgicznego wycięcia złośliwych zmian skórnych sięgają, zależnie od ich stopnia złośliwości, od kilku milimetrów do kilku centymetrów. W przypadku większości raków podstawnokomórkowych (BCC) stosuje się marginesy 2–4 mm, ale w BCC z grupy wysokiego ryzyka – marginesy powiększone do 5–10 mm. Raki kolczystokomórkowe (SCC) wycina się z marginesem 4–10 mm, raki przydatkowe zależnie od zróżnicowanej złośliwości – 3–15 mm, natomiast margines wycięcia bardzo agresywnego raka Merkela powinien wynosić powyżej 2 cm. Margines głęboki (dolna granica wycięcia) może sięgać skóry właściwej, np.

w przypadku BCC *superficialis* lub *keratosis actinica*) najczęściej obejmuje część lub całość tkanki podskórnej, a w przypadku najagresywniejszych raków może obejmować także powięź mięśniową, mięśnie, okostną i inne głębiej leżące tkanki.

Wycięcie chirurgiczne jest najbardziej uniwersalnym sposobem leczenia stanów przednowotworowych i raków skóry, stosowanym we wszystkich tych formach rozrostów. Pozwala na przeprowadzenie badania histologicznego guza oraz badania histologicznego marginesów resekcyjnych [1, 2, 6].

Większość guzów wycina się na sposób eliptyczny (wrzecionowaty), długą oś prowadząc wzdłuż linii napięcia skóry (tzw. linii Langera), co zapewnia osiągnięcie optymalnego efektu kosmetycznego. W przypadku większych ubytków ponowotworowych wykonuje się ich rekonstrukcje z zastosowaniem przeszczepów skóry (pełnej bądź pośredniej grubości), płatów i innych form plastyki, np. rozciągania skóry. Pod względem miejsca pobrania płaty dzielą się na lokalne (pobierane i przenoszone z okolicy bliskiej ubytkowi ponowotworowemu), płaty dystalne (z dalszych okolic) oraz płaty wolne z mikrochirurgicznym zespoleniem naczyń, czyli tzw. wolne kompleksy tkankowe. Niektórych ubytków można w ogóle nie pokrywać: na wklęsłych obszarach nosa i skroni ubytki bardzo dobrze goją się samoistnie [1, 2, 6].

Zabiegi chirurgiczne w zakresie węzłów chłonnych. Stwierdzenie przerzutów nowotworu w węzłach chłonnych (wyjątkowych w BCC, częstszych w SCC i rakach przydatków skóry, najczęstszych w raku Merkele) stanowi bezsporne wskazanie do radykalnej limfadenektomii [1, 3]. Rozpoznanie przerzutów w węzłach chłonnych stawiane jest na podstawie badania palpacyjnego, badań obrazowych (USG węzłów chłonnych sondą 7500 MHz, MR) oraz badań histologicznych.

Mimo braku dowodów na obecność przerzutów w węzłach za celowe uznaje się ich profilaktyczne wycięcie przy znacznym ryzyku ich zajęcia w agresywnych rakach o dużej skłonności do przerzutowania. Obecnie coraz częściej wycięcie niepowiększonych węzłów chłonnych jest uzależniane od wyników badania histologicznego, tzw. węzła wartowniczego, czyli pierwszego węzła w obszarze najbliższego splotu chłoniaka. Technika ta zyskała najszersze zastosowanie w leczeniu czerniaka i raka piersi, ale zakres zastosowań jest rozszerzany także m.in. na: nieczerniakowe raki głowy i szyi, powiek, narządów płciowych, raki Merkele [9]. Dzień przed zabiegiem okolica guza nastrzykiwana jest roztworem zawierającym izotop promieniotwórczy (najczęściej technet lub jod), który wraz z chłonką rozprowadzany jest drogą krążenia limfatycznego. W celu orientacyjnego określenia splotu chłoniaka wykonuje się badania limfoscyntygraficzne, nato-

miast odnalezienie pojedynczego węzła wartowniczego przeprowadza się śródoperacyjnie czujnikiem promieniowania. Odnalezienie węzła jest ułatwione po dodatkowym oznaczeniu barwnikiem; na kilkanaście minut przed zabiegiem wykonuje się wstrzyknięcie w okolicę guza roztworu (np. patent blue), a zabarwiony na niebiesko węzeł staje się lepiej widoczny. Węzeł wartowniczy poddawany jest dokładnym badaniom histologicznym. Stwierdzenie w jego zrębie choćby najmniejszych przerzutów nowotworowych stanowi wskazanie do wycięcia wszystkich węzłów danego splotu, natomiast brak przerzutów w węzle jest wskazaniem do obserwacji. Według wielu autorów wprowadzenie biopsji węzła wartowniczego zezwoliło na zoptymalizowanie taktyki limfadenektomii [2, 3, 9].

Przerzuty narządowe rozpoznawane są na podstawie badania klinicznego, badań laboratoryjnych (morfologia krwi, OB, enzymy wątrobowe, markery nowotworowe) i badań obrazowych [1, 2, 6]. Niektóre z nich mogą być leczone operacyjnie, a zwykle stanowią one wskazanie do leczenia cytostatykami.

Chirurgia mikrograficzna Mohsa

Chirurgia mikrograficzna opiera się na ścisłej koordynacji postępowania chirurgicznego i badań histologicznych. Polega na chirurgicznym wycięciu nowotworu, dokładnym badaniu histologicznym całości obrzeży wyciętych tkanek (zarówno dna, jak i marginesów) oraz na uzależnieniu dalszego postępowania chirurgicznego od wyników badania mikroskopowego. Badania histologiczne wykonuje się tu za pomocą szybkich technik (tkanek mrożonych lub przyspieszoną techniką parafinową) [2, 4–7]. Metoda ta umożliwia dokładny wgląd operującego w strukturę mikroskopową tkanek i pozwala na radykalne usunięcie złośliwych zmian nowotworowych skóry, rozwijających się przez ciągłość. Cechuje się najwyższymi wskaźnikami wyleczalności raków skóry, dlatego nadaje się szczególnie do leczenia raków wysokiego ryzyka wznowy (BCC, SCC, raków przydatkowych). Jednocześnie cechuje ją wysoka selektywność, zezwalająca na wybiórcze usunięcie tkanek patologicznych bez uszkodzenia tkanek zdrowych. Metoda chirurgii mikrograficznej stosowana jest szeroko przede wszystkim w Stanach Zjednoczonych, a w Europie w niewielu ośrodkach, w tym od 1994 r. w Klinice Dermatologicznej AM we Wrocławiu. Do typowych wskazań zaliczamy: raki BCC w postaciach twarżynopodobnej, naciekającej i metatypowej, ich wznowy, BCC o średnicy przekraczającej 2 cm, raki przydatkowe oraz guzowaty włókniakomięsak skóry. Ze względu na możliwość zaoszczęd-

dzenia tkanek zdrowych, celowe jest stosowanie metody Mohsa w lokalizacjach istotnych pod względem kosmetycznym i funkcjonalnym (powieki, nos), a także u ludzi młodych [2–4]. Metoda ta nadaje się dobrze do leczenia guzów niewyraźnie odgraniczonych od otoczenia. Znalazła także zastosowanie także w leczeniu wielu innych jednostek, np.: czerniaka, pozasutkowej choroby Pageta czy raka Merkela [10–17].

Radioterapia

Napromienianie promieniami jonizującymi należy do klasycznych metod leczenia niektórych typów BCC i SCC, a także mięsaka Kaposiego, chłoniaków czy keloidów. Ze względu na możliwość uszkodzeń popromiennych skóry terapia ta jest zalecana szczególnie u starszych pacjentów, przy zwiększonym ryzyku postępowania chirurgicznego (zły stan ogólny, zaburzenia krzepnięcia) bądź też przy bardzo rozległych, nieoperacyjnych zmianach nowotworowych. Nie zaleca się napromieniania wznów po uprzednim nieskutecznym napromienianiu oraz postaci twardzinpodobnej BCC, ze względu na duże prawdopodobieństwo promieniooporności. Stosowana jest zwykle powierzchowna terapia miękkim lub powierzchownym promieniowaniem X w dawce pojedynczej od 3 Gy do 5 Gy, w 10–15 frakcjach co kilka dni. W przypadku powierzchownych raków zlokalizowanych nad dużymi powierzchniami kostnymi czy chrzęstnymi (np. rak skóry owłosionej głowy) stosuje się promienie elektronowe (przyspieszacze cząsteczek), których głębokość oddziaływania można bardzo precyzyjnie ustalić. Efektywność tej terapii wynosi średnio powyżej 90% [1, 2, 6, 17].

Kriochirurgia

Zastosowanie płynnego azotu o temperaturze -196°C lub podtlenku azotu o temperaturze około -90°C jest dobrym sposobem leczenia stanów przedrakowych oraz niewielkich ognisk BCC i SCC z grupy niskiego ryzyka (typowo powierzchownych ognisk BCC na tułowiu). Stosuje się zwykle technikę natrysku na guz przez lejki bądź technikę kontaktową. Zwykle należy wykonać dwukrotne mrożenie guza, trwające za każdym razem do 1 minuty, z krótką przerwą. Pomocne w tym wypadku jest zastosowanie specjalnych termometrów, tzw. termopar, informujących o temperaturze wewnątrz guza (powinna ona osiągnąć -50°C). Metoda ta wydaje się szczególnie celowa w przypadkach przeciwwskazań do zabiegu operacyjnego, choć jest z powodzeniem stosowana przez wielu terapeutów z dobrą wyle-

czalnością, przekraczającą w nieskomplikowanych przypadkach 90% [1–3, 6, 17].

Wyłyżeczowanie z elektrokoagulacją

Wyłyżeczowanie z elektrokoagulacją lub odparowaniem laserem CO_2 można stosować w leczeniu powierzchownych i guzowych postaci BCC w obszarach o niskiej nawrotowości, tj. na tułowiu i kończynach, a także na twarzy poza tzw. strefą H [1]. Jest szeroko stosowana w USA jako metoda pierwszego rzutu, natomiast nie może być zalecana w przypadkach raków wysokiego ryzyka wznowy [1–3, 6, 17].

Chemioterapia lokalna

Chemioterapia miejscowa w postaci zewnętrznego zastosowania 5-FU (5-fluorouracylu) ma zastosowanie w leczeniu powierzchownych postaci BCC, ognisk choroby Bowena i rogowacenia słonecznego. Stosuje się go zwykle 2 razy dziennie przez 5 tygodni (preparaty zawierające od 1 do 5% 5FU). Stosowanie tego środka powoduje powstanie silnego przejściowego stanu zapalnego w obszarze traktowanych zmian [1, 3]. Opisano także doguzowe iniekcje z żelu zawierającego 5-FU, wykonywane trzy razy tygodniowo przez okres dwóch tygodni, w 91% guzów uzyskano potwierdzone histologicznie wyleczenie [2, 3, 17, 18].

Chemioterapia systemowa

Chemioterapia systemowa może być stosowana jako leczenie uzupełniające w przypadkach przerzutów raków (BCC, SCC, raków przydatków skóry i raka Merkela).

W leczeniu przerzutów BCC stosuje się często cisplatynę (100 mg/m^2 powierzchni ciała co 3 tygodnie) lub 100 mg/m^2 cisplatyny oraz 1000 mg/m^2 5-fluorouracylu co 3 tygodnie). W leczeniu nieoperacyjnych guzów SCC lub uogólnionego procesu nowotworowego typowa jest monoterapia metotreksatem, a także terapie skojarzone: cisplatyną z doksorubicyną, cisplatyną z 5-fluorouracylem lub bleomycyną z 5-fluorouracylem [2, 6].

Immunoterapia

Do chwili obecnej immunoterapia nie jest stosowana jako rutynowy sposób leczenia. Początkowo najbardziej skuteczne wydawały się próby leczenia interferonami alfa i beta. Największe do-

świadczenia zebrano z interferonem alfa 2, który podawano doustowo w rakach BCC i SCC, w dawkach 1–10 mln jednostek 1–3 x w tygodniu, w ciągu trzech tygodni, uzyskując wyleczenie w 50–80% przypadków [2, 17, 19]. Interferon alfa, także w skojarzeniu z syntetycznymi retinoidami, stosowano w przerzutach raka kolczystokomórkowego. Mimo korzystnych wyników badań klinicznych mniejsze zainteresowanie do chwili obecnej wzbudził interferon beta [20].

Nowym immunomodulatorem stosowanym początkowo w terapii, w przypadkach rozrostów pochodzenia wirusowego (np. kłykciny kończyste, bowenoid papulosis), jest imiquimod. Okazało się, że jego aplikacja na ogniskowe stany przednowotworowe oraz guzy nowotworowe przynosi zaskakująco pozytywne efekty lecznicze. Preparat do stosowania zewnętrznego (5% krem imiquimod – Aldara) stosowano raz-dwa razy dziennie przez 3–5 (czasem 7) dni w tygodniu przez 6–12 tygodni (średnio 6–8 tygodni). Najkorzystniejsze wyniki wyleczalności osiągnęto w ogniskach rogowacenia słonecznego i postaciach powierzchniowych BCC (około 80% wyleczeń), nieco gorsze w postaciach guzowych BCC (około 70%). Korzystne wyniki badań klinicznych zezwoliły na zarejestrowanie tego specyfiku przez Food and Drug Administration w leczeniu rogowacenia słonecznego i raka podstawnokomórkowego w postaci powierzchniowej u osób dorosłych o prawidłowym układzie immunologicznym. Terapia ta jest bardzo dobrze akceptowana przez pacjentów, ze względu na minimalne dolegliwości i objawy niepożądane [17].

Terapia fotodynamiczna (*photodynamic therapy* – PDT)

Technika ta polega na podawaniu ogólnoustrojowym lub miejscowym substancji (głównie pochodnych porfiryn) uwrażliwiających tkanki na działanie światła. Na skutek przyspieszonej proli-

feracji i angiogenezy tkanek patologicznych substancje te są gromadzone wybiórczo przez tkanki nowotworu złośliwego, a w mniejszym stopniu przez zdrową skórę otaczającą. W wyniku reakcji zachodzących w tkankach po zadziałaniu intensywnego światła o określonej długości fali (w tym spójnego światła laserowego), substancje te podlegają przemianom, w wyniku których powstają produkty działające cytotoksycznie na tkanki żywe za pośrednictwem tlenu atomowego oraz wolnych rodników, takich jak nadtlenki. Zasadniczą rolę w niszczeniu tkanki patologicznej odgrywa uszkodzenie śródbłonna naczyń guza, wyzwalenie zakrzepicy i jego martwicy. W wyniku tego postępowania niszczone są tkanki guza, a oszczędzane – otaczające tkanki zdrowe. Pierwszym szeroko stosowanym preparatem z tej grupy był porfimer sodium (photofrin), podawany w postaci zastrzyków dożylnych, po 24–72 godzinach guz naświetlano czerwonym światłem laserowym o długości fali 630 nm. Jednak ujemną stroną tej terapii stanowiło kilkutygodniowe utrzymywanie się nadwrażliwości na światło. Substancją, która łatwiej przenika przez naskórek i może być stosowana miejscowo, jest kwas 5-aminolewulinowy (ALA). Standardowo nanosi się na zmianę chorobową emulsję zawierającą 5–20% ALA na 3–6 godzin, a następnie naświetla się ją światłem czerwonym. Do nowszych preparatów wywodzących się z ALA i przeznaczonych do zewnętrznego stosowania można zaliczyć preparat Metvix w kremie. Zastosowanie terapii fotodynamicznej wydaje się celowe, gdy zmiany przednowotworowe i nowotworowe mają charakter bardziej powierzchniowy (choroba Bowena, postać powierzchniowa raka podstawnokomórkowego, rogowacenie słoneczne). W badaniach klinicznych uzyskiwano 70–85% wyleczeń. Gorsze wyniki uzyskiwano w guzach grubszych, a także w rakach BCC w postaci barwnikowej, ze względu na blokowanie przenikania światła. Ten sposób leczenia jest bardzo dobrze akceptowany przez pacjentów i posiada duży potencjał rozwojowy [21, 22].

Piśmiennictwo

1. Patterson JAK, Geronemus RG. Cancers of the skin. [In:] *Cancer. Principles and practice of oncology*. DeVita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA (Eds). New York, 1993: 1612–1661.
2. Leffell DJ, Carucci JA. Management of skin cancer. [In:] *Cancer. Principles and practice of oncology*. DeVita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA (Eds). Philadelphia, Lippincott Williams, Wilkins; 2001: 1976–2002.
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatologia*. Wyd I. Lublin: Czelej; 2004.
4. Burg G. *Atlas of cancer of the skin*. New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, San Francisco, Tokyo, Churchill-Livingstone; 2000.
5. Pelachyk JM, Mikhail GR. Neoplasms in Mohs micrographic surgery practice: a clinicopathological correlation. [In:] *Mohs micrographic surgery*. Mikhail G (Ed). Philadelphia: Saunders; 1991: 77–149.
6. Goldsmith LA, Caldwell EH, Presser SE, Rubin P. Skin cancer. [In:] *Clinical oncology. A multidisciplinary approach for physicians and students*. Rubin P (Ed). Philadelphia: Saunders; 1996: 456–485.
7. Wąsik F. *Zasady leczenia nowotworów skóry*. [w:] *Dermatologia*. Medipress. 1996; 1: 9–13.
8. Jabłońska S. *Nowotwory skóry związane z wirusami brodawczaka ludzkiego*. [w:] *Dermatologia*. Medipress. 1996; 1: 2–8.

9. Gipponi M, Solari N, Di Somma FC i wsp. New trends of application of the sentinel lymph node biopsy in the pathologic staging of solid neoplasms: review of the literature and surgical perspectives. *J Surg Oncol* 2004; 85: 171–177.
10. Dachów-Siwiec E, Mucharski A, Szymańczyk J. Chirurgia Mohsa – technika i wskazania. *Prz Dermatol* 1990; 77: 422–427.
11. Dzubow LM. Mohs surgery. *Lancet* 1994; 343, 433–434.
12. Randle HW, Roenigk RK. Indications for Mohs micrographic surgery. [In:] *Dermatologic surgery, principles and practice*. Roenigk RK, Roenigk HH (Eds). Basel, Hongkong: Marcel Dekker, N.Y.; 1996.
13. Snow SN. Techniques and indications for Mohs micrographic surgery. [In:] *Mohs micrographic surgery*. Mikhail GR (Ed). Saunders Company; 1991.
14. Bieniek A, Wąsik F, Cisło M i wsp. Chirurgia mikrograficzna – przegląd metod. *Prz Dermatol* 1997; 84: 5.
15. Bieniek A, Cisło M, Wąsik F i wsp. Zastosowanie chirurgii mikrograficznej w leczeniu nowotworów skóry – doświadczenia czteroletnie. *Prz Dermatol* 1998; 85: 417–425.
16. Bieniek A, Wąsik F, Cisło M i wsp. Zasady kwalifikacji do leczenia raków skóry różnymi metodami, ze szczególnym uwzględnieniem chirurgii mikrograficznej Mohsa, na podstawie doświadczeń własnych. *Dermatol Klin Zabieg* 1999; 1, 1: 17–21.
17. Bath Hextall F, Bong J, Perkins W, Williams H. Interventions for basal cell carcinoma. *Br Med Jour* 2004; 329: 705.
18. Miller B, Shavin J, Cognetta A i wsp. Nonsurgical treatment of basal cell carcinomas with intralesional 5-fluorouracil/epinephrine injectable gel. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 72–77.
19. Edwards L, Tucker S, Perednia D i wsp. The effect of an intralesional sustained-release formulation of interferon alfa-2b on basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1990; 126: 1029–1032.
20. Rogozinski T, Jabłońska S, Brzóska J i wsp. Intralesional treatment with recombinant interferon beta is an effective alternative for the treatment of basal cell carcinoma: double-blind placebo-controlled study. *Prz Dermatol* 1997; 84: 259–263.
21. Suthamjariya K, Taylor CR. Photodynamic therapy for the dermatologist. www.emedicine.com; 2002.
22. Gerber-Leszczyszyn H, Ziółkowski P, Marszałik P. Photodynamic therapy of head and neck tumors and non-tumor like disorders. *Otolaryngol Pol* 2004; 58: 339–343.

Adres Autorów:

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii AM
ul. Chałubińskiego 1
50-368 Wrocław

Nefropatia odpływowa

Reflux nephropathy

ANNA JUNG

Klinika Pediatrii i Nefrologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med Anna Jung

Streszczenie Odpływy pęcherzowo-moczowodowe (OWPM) są najczęstszą chorobą urologiczną wieku dziecięcego, wykrywaną u 30–50% dzieci leczonych z powodu zakażenia układu moczowego. Obecność OWPM przy współistniejących zakażeniach układu moczowego, zwłaszcza dotyczących górnych dróg moczowych, zagrażają powstaniem ognisk bliznowacenia w nerce i rozwojem nefropatii odpływowej. Nefropatia odpływowa jest przyczyną nadciśnienia tętniczego i rozwoju schyłkowej niewydolności nerek u 5,6% dzieci i 15,3% pacjentów dorosłych zgłaszanych do przeszczepu nerek. Podstawowym badaniem diagnostycznym w rozpoznaniu nefropatii odpływowej jest renoscyntygrafia, z zastosowaniem kwasu dwumerkaptobursztynowego znakowanego technetem 99m (99mTc DMSA). Stały postęp w technikach ultrasonograficznych, przy znikomej inwazyjności metody, pozwala przypuszczać, że w przyszłości badanie ultrasonograficzne może mieć pierwszoplanowe znaczenie w monitorowaniu postępu nefropatii odpływowej. Chociaż obraz kliniczny nefropatii odpływowej jest znany od ponad 30 lat, to patomechanizm powstawania zmian bliznowatych w nerkach nie jest w pełni poznany. Proces tworzenia się blizn w nerce jest złożony. W pierwszej fazie dochodzi do masywnej indukcji komórek zapalnych z uwolnieniem cytokin i mediatorów zapalenia. Podstawą procesu włóknienia jest aktywacja fibroblastów i mastocytów, a także ich wzajemna interakcja. Mastocyty w swoich ziarnistościach zawierają tryptazę mającą działanie profibrynogenne przez stymulację fibroblastów do produkcji kolagenu typu I. Ostatnie badania wykazują, że mastocyty tryptazo(+) mogą odgrywać główną rolę w remodelingu i aktywacji włóknienia śródmiąższowego w nefropatii odpływowej.

Słowa kluczowe: odpływ wsteczny pęcherzowo-moczowodowy, zakażenie układu moczowego, nefropatia odpływowa, blizny nerkowe.

Summary Vesicoureteral reflux is the most common urological problem in children, and has been reported in 30–50% of children who present with urinary tract infection. Vesicoureteric reflux with urinary tract infection can lead to renal scarring. Children with scarred kidneys are predisposed to hypertension and chronic renal failure. Reflux nephropathy is recognized as a major cause of end-stage renal failure in children and young – adults. Dimercaptosuccinid acid (DMSA) renal scans is presently the technique of choice for assessing renal scars. Recent advances in ultrasound technology have led to the suggestion that ultrasonography could replace DMSA scan, especially in monitoring of progression the disease. Although the term reflux nephropathy was introduced more than 3 decades ago, the exact mechanism by which reflux produces renal scars is still poorly understood. It is primarily a tubulointerstitial disease, with interstitial tissue being infiltrated with chronic inflammatory cells, which are later replaced by fibroblasts and collagen. The severity of tubulointerstitial inflammation and the extend of have long been considered crucial in progression and long – term outcome of chronic nephropathies. Fibroblasts are the main effectors cells in the development of renal interstitial fibrosis. Interaction between fibroblasts and mast cells is essential for fibrosis. Latest study demonstrates the accumulation of mast cells, especially tryptase – positive, indicating that these inflammatory cells may play a role in the pathogenesis of reflux nephropathy

Key words: vesicoureteric reflux, urinary tract infection, reflux nephropathy, renal scars.

Odpływ wsteczny pęcherzowo-moczowodowy (OWPM) polega na nieprawidłowym cofaniu się moczu z pęcherza moczowego do górnych dróg moczowych i jest najczęstszą chorobą urologiczną wieku dziecięcego. OWPM jest wykrywany u 30–50% dzieci leczonych z powodu zakażenia układu moczowego [1]. Obecność OWPM i współistniejących zakażeń układu moczowego stwarza zagrożenie powstania w tkance nerki ognisk bliznowacenia i rozwoju nefropatii odpływowej.

Nefropatia odpływowa (NO) jest przyczyną schyłkowej niewydolności nerek u 15,3% pacjentów dorosłych, zwłaszcza kobiet, oraz u 5,6% dzieci zgłaszanych do programu przeszczepu nerek [2].

Pojęciem nefropatii odpływowej określa się postępujące bliznowacenie i zanik mięszu nerek z towarzyszącym zniekształceniem i poszerzeniem układów kielichowo-miedniczkowych. Rokowanie w NO pogarszają: obecność zmian w obu nerkach, białkomocz, nadciśnienie.

Przyczyny powstawania OWPM

Odpływy wsteczne pęcherzowo-moczowodowe mogą być obecne już w życiu płodowym, stanowiąc przyczynę znaczącego poszerzenia górnych dróg moczowych.

U prawidłowo rozwijającego się płodu moczowód jest widoczny od 28 dnia ciąży jako nabłonkowy prostopadłościan. Rekanalizacja zawiązka moczowodu rozpoczyna się między 37 a 40 tygodniem ciąży. Do zaburzeń rekanalizacji najczęściej dochodzi w przebiegu nieprawidłowości genetycznych.

W badaniach eksperymentalnych na zwierzętach wykazano zależność między funkcją systemu mięśni gładkich miedniczki, moczowodów i pęcherza moczowego a polimorfizmem genu kalcyneuryny B i jej izoformy (Cnbl) kodującej mezenchymalną linię komórkową, z której powstają drogi odprowadzające mocz. Niekorzystny polimorfizm tego genu prowadzi do zaburzeń funkcji miedniczkowo-moczowodowej [3].

W warunkach fizjologicznych swobodny odpływ moczu z górnych dróg moczowych zapewniają drożne moczowody oraz brak przeszkód w obrębie połączeń pęcherzowo-moczowodowych i w cewce moczowej. Fala perystaltyczna moczowodów oraz odpowiedniej długości śródpęcherzowy odcinek moczowodów w miejscu połączenia z pęcherzem moczowym przeciwdziałają cofaniu się moczu z pęcherza do moczowodów.

Jako jedną z przyczyn powstawania OWPM wymienia się krótki pęcherzowy wewnątrzścienny odcinek moczowodu u niemowląt, który nie stanowi wystarczającego zabezpieczenia przed zwrotną falą moczu, powstającą przy zwiększonym ciśnieniu śródpęcherzowym podczas mikcji. Współistniejące zmiany zapalne pęcherza mogą nasilać niewydolność połączenia pęcherzowo-moczowodowego.

Zwiększone ciśnienie śródpęcherzowe, spowodowane przeszkodą w obrębie dróg odprowadzających mocz, może być kolejną przyczyną powstania odpływów zwrotnych [4]. Również anomalie moczowodów w zakresie liczby oraz anatomicznego połączenia z pęcherzem moczowym mogą sprzyjać rozwojowi OWPM.

Ostatnio zwraca się uwagę na zaburzenia koordynacji mięśni zwieracza i wypieracza pęcherza, które mogą być obecne już w życiu płodowym i powodują powstanie czynnościowej przeszkody w oddawaniu moczu [5]. W zależności od wysokości cofającej się fali zwrotnej moczu z pęcherza do górnych dróg moczowych oraz współistnienia poszerzenia światła moczowodów i miedniczek nerkowych OWPM klasyfikuje się według skali pięciostopniowej. Część odpływów, zwłaszcza niskiego stopnia, ustępuje wraz z wiekiem. Według różnych autorów odpływy niskiego

stopnia (I–III) ustępują u 70–80% dzieci, IV stopnia u 10% dzieci [6]. Natomiast u pacjentów z OWPM V stopnia raczej nie należy się spodziewać samoistnego wyleczenia.

Czynniki sprzyjające powstaniu nefropatii odpływowej

Czynniki sprzyjającymi powstawaniu blizn nerkowych i rozwojowi nefropatii odpływowej są uwarunkowania genetyczne, młody wiek pacjenta, stopień OWPM i czas trwania wady, znaczna liczba epizodów odmiedniczkowego zapalenia nerek.

Spośród czynników genetycznych, mających znaczenie w rozwoju NO, zwraca się uwagę na polimorfizm genu konwertującego angiotensynę. Obecność allelu D warunkuje podatność nerki na rozwój blizn. Natomiast genotyp D/D w 16 introonie genu ACE sprzyja postępowi nefropatii odpływowej [2].

Do powstania blizn przyczynia się obecność odpływów wewnątrznerkowych, które są obserwowane u 5–15% niemowląt z OWPM. Powstawaniu odpływów wewnątrznerkowych u niemowląt sprzyja obecność, większej liczby niż u dorosłych, brodawek wklęsłych, których budowa nie chroni przed zwrotnym strumieniem moczu. Ujścia cewek zbiorczych w brodawkach wklęsłych są szeroko otwarte i ustawione prostopadle do kierunku cofającego się moczu, ułatwiając jego wnikiwanie do światła cewek. Szczególne niebezpieczeństwo powstawania blizn wewnątrznerkowych pojawia się wtedy, kiedy do światła cewek cofa się mocz zakażony bakteriami uropatogennymi. Takie zagrożenie występuje również podczas każdego epizodu odmiedniczkowego zapalenia nerek niezależnie od współistnienia OWPM.

W brodawkach wypukłych, które u dorosłych stanowią około 75% wszystkich brodawek, ujścia cewek są ustawione skośnie do kierunku cofającego się moczu. Przy zwiększonym ciśnieniu w miedniczce ujścia cewek w brodawkach wklęsłych zaciskają się, co znacznie utrudnia cofanie moczu do światła cewek.

Z kolei obecność wysokiego stopnia OWPM może być przyczyną zalegania moczu w górnych drogach moczowych po mikcji. Sprzyja to występowaniu zakażeń układu moczowego, a także rozwojowi odmiedniczkowego zapalenia nerek (OOZN). Każdy epizod OOZN leczony z opóźnieniem zagraża wytworzeniem blizn, które powstają już w ciągu pierwszych 48 godzin procesu zapalnego [7, 8]. Zagrożenie występowania odpływów wewnątrznerkowych z następowym tworzeniem się blizn dotyczy głównie małych dzieci, do piątego roku życia.

Ataei [9] zwraca uwagę na rodzinne występowanie nefropatii odpływowej. W pracy przedsta-

wiającej wyniki badania oceniającego częstość występowania OWPM i zmian bliznowatych w mięszu nerek u rodzeństwa pacjentów z rozpoznaniem OWPM wykazał znamienne częstość rodzinnego występowania. W badaniu uczestniczyło 40 dzieci (15 chłopców i 25 dziewczynek w wieku od 6 miesięcy do 12 lat). U 17 (42,5%) z nich stwierdzono jednostronny lub obustronny OWPM, a u 16 dzieci badaniem scyntygraficznym DMSA wykryto obecność zmian bliznowatych w nerkach. Na podkreślenie zasługuje fakt bezobjawowego przebiegu choroby u badanych dzieci.

Patomechanizm nefropatii odptywowej

Mechanizm powstawania zmian bliznowatych w tkance nerki jest złożony. W ciągu pierwszych 48 godzin zakażenia górnych dróg moczowych dochodzi do masywnej indukcji odpowiedzi zapalnej granulocytów uwalniających cytokiny, zwłaszcza IL-8 i IL-6. Rozwój procesu zapalnego wspomaga cytotoksyczne działanie neutrofilowych hydrolaz lizosomalnych, wolnych rodników tlenowych i toksyn bakteryjnych.

Mocz wydostający się z rozrywanych pod ciśnieniem kanalików nerkowych jest przyczyną uszkodzeń chemicznych. Dochodzi również do autoimmunizacji na obecne w moczu białko Tamma–Horsfalla.

Uwolniona z granulocytów elastaza stymuluje aktywację fibroblastów, prowadząc do włóknienia tkanki śródmiąższowej. Fibroblasty uwalniają czynnik wzrostu mastocytów, a ich wzajemna interakcja jest podstawą procesu włóknienia. Mastocyty zawierające w swoich ziarnistościach tryptazę mają oddziaływanie profibrynogenne na drodze pobudzania fibroblastów do produkcji kolagenu typu I oraz oddziaływania na chemotaksję fibroblastów.

Solari i wsp. [10] wykazali, że mastocyty tryptazo(+) mogą odgrywać podstawową rolę w remodelingu i uszkodzeniu mięszu nerki w NO. W badaniach immunohistochemicznych wycinków nerek pacjentów z zaawansowaną nefropatią odptywową znajdowali znamienne zależności między liczbą mastocytów tryptazo(+) a immunoreaktywnością fibronektyny w ognisku włóknienia śródmiąższowego nerki. W wycinkach nerek pacjentów z NO spostrzegali znamienne zwiększenie liczby mastocytów tryptazo(+), wprost proporcjonalne do stopnia zmian bliznowatych w badanych nerkach.

W procesie włóknienia bierze również udział czynnik wzrostu TGF beta 1 uwalniany przez mastocyty. Wykryto, że stężenie TGF beta w ognisku włóknienia nerki jest dwudziestokrotnie większe niż w tkance otaczającej.

Postępujący przerost kłębuszków sąsiadujących ze zmianami bliznowatymi, zanik podocytów i zmiany w obrębie naczyń prowadzą do rozwoju ogniskowego szkliwienia kłębuszków i postępującej utraty czynności nerek.

Rozpoznanie

Rozpoznanie nefropatii odptywowej można ustalić na podstawie badań obrazowych: ureterocystografii mikcyjnej, urografii, renoscyntygrafii i ultrasonografii.

Ureterocystografia mikcyjna jest podstawowym badaniem pozwalającym uwidocznić obecność OWPM, ocenić stopień OWPM z ewentualnym poszerzeniem układów kielichowo-miedniczkowych. Urografia bywa przydatna u części chorych z uwagi na możliwość uwidocznienia kształtu nerek oraz układów kielichowo-miedniczkowych.

Złotym standardem diagnostycznym w NO jest renoscyntygrafia z użyciem kwasu dwumerkaptobursztynowego znakowanego technetem 99m (99m TcDMSA). Ten rodzaj badania pozwala na dokładne zobrazowanie mięszu każdej z nerek, ocenę ich czynności, a także na uwidocznienie nawet niewielkich zmian bliznowatych. Renoscyntygrafia, z uwagi na stosunkowo niską dawkę promieniowania, znajduje również zastosowanie w monitorowaniu progresji NO. Badanie cechuje wysoka czułość (85%) i swoistość (95%) [11].

Ultrasonografia w rozpoznawaniu NO jest przydatna jako pierwsze badanie przesiewowe, a także w kontroli zmian wykrytych innymi technikami [12, 13]. Postęp w technikach ultrasonograficznych oraz niska inwazyjność badania prognozują jej szerokie zastosowanie [14].

Przebieg kliniczny

Jednym z pierwszych objawów nefropatii odptywowej jest niski ciężar właściwy moczu (izostenuria) i zmniejszona osmolalność moczu. Przyczyną jest dysfunkcja dystalnego segmentu cewek nerkowych powstała między innymi w wyniku zmniejszonej wrażliwości na wazopresynę oraz zmniejszonej ilości akwaporyn w moczu.

Częste epizody nawracających zakażeń układu moczowego zwiększają ryzyko powstawania nowych blizn [15]. W ocalałych nefronach dochodzi do hiperfiltracji będącej przyczyną białkomoczu i ogniskowego szkliwienia. Białkomocz, zwykle o średnim nasileniu, występuje u 25% chorych z nefropatią odptywową.

Nadciśnienie tętnicze pojawia się u 10–20% chorych z NO w okresie wydolności nerek. Jest ob-

serwowane wyjątkowo u małych dzieci, poniżej 5 roku życia, zazwyczaj dotyczy pacjentów w trzeciej dekadzie życia. Częstość występowania nadciśnienia w NO wzrasta proporcjonalnie do wieku i po 45 roku życia występuje u 23–90% pacjentów. Przyczyną rozwoju nadciśnienia w NO jest niedokrwienie bliznowato zmienionej tkanki nerek, odpowiedzialne za wzrost aktywności reninowej.

Postępowanie lecznicze

Postępowanie lecznicze w nefropatii odpływowej polega na: wczesnym leczeniu zakażeń układu moczowego zabezpieczającym przed powstaniem nowych blizn, zapobieganiu kolejnym nawrotom zakażenia przez stosowanie profilaktyki przeciwbakteryjnej, leczeniu operacyjnym OWPM wysokiego stopnia [16], leczeniu powikłań NO oraz ograniczaniu postępu niewydolności nerek.

Wczesne leczenie zakażeń układu moczowego stanowi istotny element ochrony przed po-

wstaniem nowych blizn, zwłaszcza u najmłodszych dzieci. Również włączenie przewlekłego leczenia przeciwbakteryjnego, w postaci leków stosowanych w jednej dawce dobowej, zmniejsza ryzyko nawrotów zakażeń. Do leków najczęściej w tym celu stosowanych należą: nitrofurantoina, trimetoprim, trimetoprim–sulfametoksazol.

Wskazania do operacyjnego leczenia OWPM powinny być ustalane indywidualnie. Wieloośrodkowe, randomizowane badania prospektywne, oceniające powstawanie blizn nerkowych u dzieci z OWPM III i IV stopnia, nie wykazały podczas 10 lat obserwacji wyraźnych różnic między grupami dzieci leczonych operacyjnie lub tylko zachowawczo [7]. Podobne obserwacje przytaczają inni autorzy.

Stwierdzenie nadciśnienia w NO wymaga rozpoczęcia i konsekwentnego stosowania leczenia hipotensyjnego. Białkomocz, stwarzający zagrożenie progresji choroby, jest wskazaniem do włączenia w leczeniu inhibitorów enzymu konwertującego.

Piśmiennictwo

1. Hoberman A, Charon M, Chickey RW i wsp. Imaging studies after a first febrile in young children. *N Engl J Med* 2003; 348(3): 195–202.
2. Wyszzyńska T. *Nefropatia odpływowa*. [w:] Wyszzyńska T, Sieniawska M (Red.) *Nefrologia dziecięca*. Wyd 1. Warszawa: PZWL; 2003: 113–129.
3. Charig CP. Calcineurin is required in urinary tract mesenchyme for the development of the pyeloureteral peristaltic machinery. *J Clin Invest* 2004; 113: 1051–1061.
4. Upadhyay J, McLorie GA, Bolduc S. Natural history of neonatal reflux associated with prenatal hydronephrosis: long term results of prospective study. *J Urol* 2003; 169: 1837–1841.
5. Greenfield SP, Wan J. The relationship between dysfunctional voiding and congenital reflux. *Curr Opin Urol* 2000; 10: 607–610.
6. Wyszzyńska T. *Pol Arch Med Wewn. Zeszyt Specjalny* 2004; 33–40.
7. Olbing H, Smellie JM, Jodal U, Lax H. New scars in children with severe VUR: a 10-year study of randomized treatment. *Nephrol* 2003; 18: 1128–1131.
8. Orellana P. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 1122–1126.
9. Ataei N. Screening for vesicoureteral reflux and renal scars in siblings of children with known reflux. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 1127–1131.
10. Solari V, Unemoto K, Piaseczna-Piotrowska A, Puri P. Increased expression of mast cells in reflux nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 157–163.
11. Hiraoka M, Hashimoto G i wsp. Early treatment of urinary infection prevents renal damage on cortical scintigraphy. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 115–118.
12. Hitzel A, Liard A, Vera P i wsp. Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in acute pyelonephritis and in prediction of renal scarring. *J Nucl Med* 2002; 43: 27–32.
13. Moorthy J, Wheat D, Gordon J. Ultrasonography in the evaluation of renal scarring using DMSA scan as the gold standard. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 153–156.
14. Christian MT, McColl JH, MacKenzie JR, Beattie TJ. Risk assessment of renal cortical scarring with urinary tract infection by clinical features and ultrasonography. *Arch Dis Child* 2000; 82: 376–380.
15. Gordon J, Barkovitz M, Pindoria S i wsp. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 739–744.
16. Herdon CD, De Cambre M, McKenna PH. Changing concepts concerning the management of vesicoureteral reflux. *J Urol* 2001; 166: 1439–1443.

Adres Autorki:

Klinika Pediatrii i Nefrologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego
ul. Szaserów 128
00-909 Warszawa

Nefropatia pokontrastowa – fakty i mity

Radiocontrast-induced nephropathy – myths and facts

KATARZYNA ŻYCIŃSKA¹, KAZIMIERZ A. WARDYN²

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. Kazimierz A. Wardyn

² Instytut Medycyny Społecznej Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: dr n. med. Piotr Tyszko

Streszczenie Nefropatia pokontrastowa (RCN) jest jedną z częstych przyczyn ostrej niewydolności nerek pochodzenia toksycznego. Spośród potencjalnych czynników ryzyka ostrej niewydolności nerek wywołanej środkami radiologicznymi należy wymienić: niewydolność nerek, cukrzycę, białkomocz, objętość oraz osmolarność zastosowanego środka kontrastowego, wiek pacjenta, obniżoną perfuzję nerkową. Rozpoznanie zostaje postawione w oparciu o związek czasowy między zastosowaniem środka kontrastowego a pogorszeniem funkcji nerek, przy braku innych przyczyn prowadzących do rozwoju ostrej ich niewydolności. Do wzrostu wartości kreatyniny dochodzi w dniu zastosowania radiologicznego środka kontrastowego lub w ciągu najbliższego tygodnia, a po około 1–3 tygodniach powraca ona do wartości wyjściowych. W badaniu ogólnym moczu stwierdza się cechy ostrej martwicy cewek nerkowych (wałeczki z komórek nabłonka cewek, wałeczki ziarniste lub oba typy). Z wyjątkiem pacjentów wysokiego ryzyka, niewydolność nerek jest zazwyczaj odwracalna. Właśnie w tej grupie chorych, w celu poprawy perfuzji nerkowej, należy stosować płyny dożylnie, unikać leków hipotensyjnych i NLPZ, dbać o właściwą frakcję wyrzutową serca.

Słowa kluczowe: nefropatia pokontrastowa, środki kontrastowe, ostra niewydolność nerek.

Summary Radiocontrast-induced nephropathy (RCN) is one of the most common causes of nephrotoxic acute renal failure. There are a large number of potential risk factors, of which the most widely are: renal insufficiency, diabetes mellitus, proteinuria, volume and osmolarity of radiocontrast agent used, age, tendency to poor renal perfusion. The particular type of procedure and the type of dye used—ionic, nonionic, hyperosmolar, less hyperosmolar—does not seem to influence the risk of developing nephrotoxicity, although these parameters influence the overall risk of the procedure. The diagnosis is established by the characteristic temporal relation to the administration of the radiocontrast agent and the absence of the other causes of acute renal failure. The rise in serum creatinine in RCN usually begins within a day of the administration of contrast media and is present by 48 hours: the peak creatinine occurs within 1–7 days (depending on the severity) and returns to baseline within 1–3 weeks. The urinalysis usually shows features consistent with acute tubular necrosis (renal tubule epithelial cell casts, coarsely granular casts, or both). Except in patients with the greatest risk, the renal dysfunction is usually reversible. In high-risk patients, efforts should be made to increase renal perfusion by administering intravenous fluids, avoiding pressors and NSAIDs and optimizing cardiac output.

Key words: radiocontrast-induced nephropathy, contrast media, acute renal failure.

W związku z coraz powszechniejszym zastosowaniem środków kontrastowych w badaniach diagnostycznych i zabiegowych nefropatia wywołana kontrastem radiologicznym (CN – contrast induced nephropathy) stała się istotną przyczyną jatrogennego uszkodzenia nerek [1].

Nefropatia pokontrastowa jest poważnym powikłaniem badań radiologicznych z zastosowaniem środków cieniujących, powodującym wydłużenie czasu hospitalizacji, konieczność krótkotrwałego dializowania czy też w niektórych przypadkach jest przyczyną przewlekłego uszkodzenia czynności nerek [1, 2].

W ostatnich latach stale wzrasta liczba badań

radiologicznych z zastosowaniem środków kontrastowych, takich jak: tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, w tym badań w zakresie radiologii interwencyjnej: arteriografia, koronarografia, urografia.

W 2000 r. w USA wykonano 1 790 000 zabiegów cewnikowania tętnic wieńcowych w warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnych. Odnotowano 59 000 przypadków nefropatii pokontrastowej [3–5]. Około 5% chorych, u których wykonano zabieg, wymagało krótkotrwałej hemodializy, zaś liczba zgonów po uprzednim uwzględnieniu innych czynników przepowiadających odległą śmiertelność wynosiła ponad 7000 tys. w ciągu roku.

Definicja

Niewydolność nerek pojawiająca się w 48 godzin po podaniu środka kontrastowego określa się terminem nefropatia pokontrastowa. Stężenie kreatyniny endogennej osiąga najwyższą wartość 3–5 dni po podaniu środka cieniującego i powraca do wartości wyjściowych (lub wartości uznanych za wyjściowe) w ciągu 1–3 tygodni.

Nefropatię pokontrastową należy zatem rozpoznać na podstawie następujących kryteriów:

1. Nagłe upośledzenie czynności nerek, wyrażone zarówno zwiększeniem całkowitego stężenia kreatyniny w osoczu o ponad 0,5 mg/dl (44,2 μmol/l), jak również względnym zwiększeniem stężenia kreatyniny o ponad 25% w stosunku do stężenia wyjściowego.
2. Ujawnienie uszkodzenia czynności nerek w ciągu 48 godzin – 5 dni od podania środka cieniującego.
3. Wykluczenie innych przyczyn niewydolności nerek [1, 5, 10].

Rozpoznanie nefropatii pokontrastowej jest zazwyczaj proste i nie stanowi większych problemów w sytuacji, gdy po podaniu środka cieniującego sekwencja wydarzeń klinicznych przebiega w sposób typowy. Należy jednak zawsze uwzględniać możliwość istnienia innej przyczyny wystąpienia ostrej niewydolności nerek: zator blaszką miażdżycową, niedokrwienie, działanie współistniejących czynników nefrotoksycznych.

Modele doświadczalne wykazały dwufazową odpowiedź przepływu nerkowego na ekspozycję na środki cieniujące, charakteryzującą się początkowo zwiększeniem, a następnie długotrwałym zmniejszeniem przepływu krwi przez nerkę oraz przesączenia kłębuszkowego. W badaniach prowadzonych na zwierzętach (psy, szczury) z zastosowaniem środków kontrastowych stwierdzono zmniejszenie aktywności enzymów przeciwutleniających w nerce, zatem należy wnioskować, że środki kontrastowe wywierają bezpośredni efekt cytotoksyczny za pośrednictwem wolnych rodników, odpowiedzialnych za zjawisko apoptozy komórek cewek i kłębuszków nerkowych [4, 8].

Radiologiczne środki kontrastowe wpływają na aktywność wielu substancji, w tym dopaminy, adenozyliny, angiotensyny II, tlenku azotu i endoteliny, co powoduje zmiany w hemodynamice nerek [4].

W większości przypadków ostra niewydolność nerek przebiega bez skąpomoczu. W analizie moczu często stwierdza się występowanie wałeczków ziarnistych, komórek pochodzących z nabłonka kanalików nerkowych oraz białkomocz.

Czynniki ryzyka

Ryzyko rozwoju nefropatii pokontrastowej zwiększają następujące czynniki:

1. **Czynniki związane z chorym** (podeszły wiek, płeć żeńska, choroby nerek, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, odwodnienie, zastoinowa niewydolność serca, niskie stężenie albumin < 3,5 mg/dl, niskie stężenie sodu < 135 mEq/niewydolność lub marskość wątroby, ostry zespół wieńcowy przebyty < 24 godziny przed angiografią, nagłe zatrzymanie krążenia oraz leki – ACE, NLPZ, leki moczopędne [1, 5, 10].
2. **Czynniki związane ze środkiem cieniującym** (osmolarność, izotoniczność, zawartość jodu – zawartość jonów w środku cieniującym).
3. **Czynniki związane z zabiegiem** (objętość zastosowanego środka, okoliczności towarzyszące zabiegowi – nagłe zatrzymanie krążenia, ostry zespół wieńcowy, czas wykonania zabiegu, czas trwania zabiegu, niedawna ekspozycja na środek cieniujący).

Należy podkreślić, iż pomimo wysokiej częstości powrotu funkcji nerek do normy lub do wartości wyjściowych, nefropatii spowodowanej środkami cieniującymi nie można traktować jako powikłania łagodnego. U około 30% pacjentów, u których występuje nefropatia spowodowana kontrastem radiologicznym, pozostaje trwałe upośledzenie funkcji nerek, a 7% pacjentów umiera z tego powodu. Są za to odpowiedzialne inne współistniejące stany chorobowe, takie jak nadciśnienie tętnicze, choroba zakrzepowo-zatorowa. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów otrzymujących metforminę – doustny lek hipoglikemizujący, u których jako efekt nefropatii spowodowanej kontrastem radiologicznym może rozwinąć się kwasica mleczanowa.

Zapobieganie

Zazwyczaj badania, podczas których stosowany jest kontrast radiologiczny, są zabiegami planowymi, w związku z tym pacjenci z grupy wysokiego ryzyka zostają zidentyfikowani. Decyzja o podaniu środka kontrastowego powinna opierać się o wskaźnik „korzyści–ryzyko”, ustalany indywidualnie dla każdego pacjenta. U większości chorych czynniki ryzyka wystąpienia nefropatii spowodowanej kontrastem radiologicznym określa się na podstawie zabranych wywiadów oraz badania przedmiotowego. Optymalnie istniejące czynniki ryzyka wystąpienia nefropatii powinny zostać zmodyfikowane, a czynność nerek powinna być monitorowana przez oznaczenie stężenia kreatyniny w osoczu przed oraz w 48–72 godziny po przeprowadzeniu procedury [1, 10].

Plan postępowania

1. Badanie radiologiczne z zastosowaniem środka kontrastowego należy zaplanować po

- uprzedniej ocenie ryzyka takiego zabiegu (tomografia, urografia, rezonans magnetyczny).
- Jeżeli wskazania do wykonania angiografii tętnic wieńcowych nie są pilne, należy ją wykonać po 24 godzinach po ostrym zespole wieńcowym, po uprzedniej poprawie stanu hemodynamicznego chorego.
 - Po wcześniejszej ekspozycji na podany do światła naczynia środek cieniujący zabieg należy odroczyć do 48 godzin.
 - U chorych z nefropatią cukrzycową zabieg angiografii należy wykonać po 72 godzinach.
 - Nie należy stosować inhibitorów ACE, niesteroidowych leków przeciwzapalnych i leków moczopędnych na 1–2 dni przed wykonaniem badania.
 - Stosować jak najmniejszą ilość niezjonizowanego izoosmolarnego środka cieniującego (mniej niż 150 ml, dostosować objętość środka cieniującego do masy ciała – 2–3 ml/kg/m.c/ zabieg, nie przekraczać dawki 250 ml) [7].

Nawodnienie dożylnie przed i po podaniu środka kontrastowego jest korzystne, ponieważ zwiększa przepływ krwi przez nerki. Zaleca się stosowanie roztworów izotonicznych, a nie hipotonicznych, z uwagi na to, że łatwiej zwiększają one objętość wewnątrznacyniową i hamują układ renina–angiotensyna. Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, u których konieczne jest wykonanie zabiegu radiologicznego z zastosowaniem środka kontrastowego, u tych chorych nawodnienie w sposób typowy staje się utrudnione.

Korzystne działanie wywiera także acetylocysteina, acetylowany aminokwas, z aktywną grupą sulfhydrylową, która nadaje mu właściwości przeciwutleniające. Acetylocysteina skutecznie niszczy wolne rodniki tlenowe, łagodząc cytotoksyczne działanie środków cieniujących, ponadto rozszerza naczynia wieńcowe przez interakcje z tlenkiem azotu i jego syntetazą.

Środki zapobiegawcze o udowodnionej skuteczności:

- nawodnienie dożylnie roztworem soli przed

- po podaniu środka cieniującego (12 godzin przed i 12 godzin po badaniu) [1, 6];
- acetylocysteina (600 mg doustnie 2 x dziennie) od 1 dnia przed angiografią do 1 dnia po niej [6].

Wyniki ukończonych badań klinicznych z zastosowaniem innych leków mających działać nefroprotekcynie nie są jednoznaczne, większość leków okazała się nieskuteczna [7, 10].

Środki zapobiegawcze o nieudowodnionej skuteczności:

- forsowanie diurezy z zastosowaniem furosemidu i/lub mannitolu;
- antagoniści receptora wapniowego;
- po pochodne metyloksantyn – teofilina;
- dopamina;
- prostaglandyna E1;
- wybiórczy agonista receptora dopaminowego – fenlodopam [6];
- przedsionkowy peptyd natriuretyczny.

Podsumowanie

Nefropatia wywołana środkami cieniującymi stanowi istotną przyczynę występowania jatrogennej ostrej niewydolności nerek. Najbardziej skuteczną metodą zapobiegania powstaniu tego powikłania jest staranny i przemyślany dobór pacjentów do określonej procedury medycznej, stratyfikacja ryzyka.

W przypadku pacjentów wysokiego ryzyka, u których konieczne jest zastosowanie procedury z użyciem środka kontrastowego, wskazana jest korekta czynników ryzyka przed ekspozycją na jego działanie.

Chorzy, u których nie jest to możliwe powinni otrzymać minimalną dawkę kontrastu radiologicznego.

Nie wykazano w sposób przekonujący, aby jakikolwiek sposób postępowania zabezpieczał pacjenta wysokiego ryzyka przed wystąpieniem tego powikłania z wyjątkiem prowadzenia nawodnienia dożylnego oraz stosowanie środka cieniującego o niskiej osmolalności.

Piśmiennictwo

- Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast Nephropathy. *J Am Soc Neph* 2000; 11: 177–182.
- McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL i wsp. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103: 368–375.
- Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial: The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int* 1995; 47: 254–261.
- Rihal CS, Textor SC, Grill DE. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105: 2259–2264.
- Aspelin P, Aubry P, Fransson SG i wsp. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *NEJM* 2003; 348: 491–499.
- Allaqaband S, Tumuluri R, Malik AM i wsp. Prospective randomized study of N-acetylcysteine, fenlodopam, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 57: 336–341.

7. Moore RD, Steinberg EP, Powe NR i wsp. Nephrotoxicity of high-osmolality versus low-osmolality contrast media: randomized clinical trial. *Radiology* 1992; 182: 649–655.
8. Katholi RE, Woods WT Jr, Taylor GJ. Oxygen free radicals and contrast nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 64–71.
9. Bakris GL, Lass NA, Glock D. Renal hemodynamics in radiocontrast medium-induced renal dysfunction: a role for dopamine-1 receptors. *Kidney Int* 1999; 56: 206–210.
10. Gami AS, Garovic V. Contrast nephropathy after coronary angiography. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 211–219.

Adres Autorów:

Katedra i Klinika Medycyny Rodzinnej AM

ul. Banacha 1a

02-097 Warszawa

Diagnostyka różnicowa białkomoczu

Proteinuria: differential diagnosis

DANUTA ZWOLIŃSKA, KATARZYNA KILIŚ-PSTRUSIŃSKA

Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej AM we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Danuta Zwolińska

Streszczenie Białkomocz jest często stwierdzany w rutynowych badaniach moczu. Rozpoznaje się go przy wydalaniu białka przekraczającym 150 mg/dobę lub 4 mg/m²/godzinę, występującym przejściowo lub stale. Może być wynikiem chorób nerek (zmiany kłębuszkowe, cewkowe) lub procesów niezwiązanych z ich patologią (białkomocz czynnościowy). W artykule omówiono mechanizm powstawania białkomoczu, zdefiniowano białkomocz fizjologiczny i patologiczny. Przedstawiono metody oceny wielkości białkomoczu. W szczególności omówiono współczynnik Ginsberga, określający stosunek stężenia białka do kreatyniny w pojedynczej porcji moczu, dobrze korelujący z dobowym wydalaniem białka. Omówiono etiologię białkomoczu, patofizjologię i znaczenie kliniczne. Zależnie od mechanizmu powstawania wyróżnia się białkomocz kłębuszkowy, cewkowy, sekrecyjny oraz „z przelewu”. Białkomocz jest najczęstszym laboratoryjnym wskaźnikiem chorób nerek, może towarzyszyć takim objawom, jak: krwinkomocz, nadciśnienie tętnicze czy obrzęki. Zestawiono najczęstsze schorzenia, będące przyczyną białkomoczu. Może być on również objawem izolowanym. Przedstawiono klasyfikację izolowanego białkomoczu. Można go podzielić na czynnościowy (np. wysiłkowy, gorączkowy, w stanie stresu, odwodnienia), ortostatyczny, idiopatyczny przejściowy, idiopatyczny okresowy i stały izolowany. Scharakteryzowano poszczególne typy izolowanego białkomoczu, ich częstość występowania oraz rokowanie. Podano wytyczne dotyczące postępowania diagnostycznego u dzieci i młodych dorosłych z białkomoczem.

Słowa kluczowe: białkomocz, diagnostyka różnicowa, dzieci.

Summary Proteinuria is commonly detected in routine urinalysis of children and adults. It is defined as urinary excretion exceeding 150 mg/day or 4 mg/m²/h either transient or persistent. It may result from nonpathological (functional) or pathological renal processes (glomerular or tubular). In this article mechanism of proteinuria was described, physiological and pathological proteinuria were defined. The methods of evaluation of protein excretion were presented. In particular, Ginsberg's ratio (protein/creatinine ratio measured in a random urine sample correlated well with the 24-hour urine protein excretion) was discussed. The etiology, pathophysiology and clinical significance of proteinuria were described. Depends on mechanism of origin, proteinuria is classified as glomerular, tubular, overflow and secretory proteinuria. Proteinuria is most often sign of renal diseases. It can accompany such symptoms as haematuria, hypertension and edema. However, proteinuria can occur as isolated symptom. The classification of isolated proteinuria was described. It is divided to functional (associated with heavy exercise, fever, stress, dehydration), orthostatic, idiopathic transient, idiopathic recurrent and constant isolated proteinuria. Types of isolated proteinuria, their frequency of prevalence and prognosis were discussed. A guide for evaluation of children and young adults with proteinuria was presented.

Key words: proteinuria, differential diagnosis, children.

Obecność białka w moczu jest często stwierdzana w rutynowych badaniach moczu. Białkomocz może być objawem chorób nerek, ale może występować także w moczu zdrowych dzieci i dorosłych. Zasadnicze znaczenie kliniczne ma odróżnienie białkomoczu spowodowanego istotnym schorzeniem układu moczowego od białkomoczu, np. czynnościowego czy okresowego.

Mechanizm powstawania

Obecność białka w moczu jest wypadkową filtracji kłębuszkowej, reabsorpcji w cewce pro-

ksymalnej oraz sekrecji białek [1, 2]. Ściana naczyń włosowatych kłębuszka wraz z przylegającymi strukturami stanowią główną barierę filtracyjną dla makrocząsteczek. Bariera ta składa się z błony podstawnej (zawierającej m.in. kolagen IV i V, fibrynogen, lamininę, enaktynę i glikozaminoglikany o silnie ujemnym ładunku elektrycznym), pokrytej od strony światła kapilarów kłębuszka warstwą komórek śródbłonna, a od strony przestrzeni moczowej warstwą komórek nabłonkowych (podocytów). Tworzą one liczne wypustki (wrostki stopowate) połączone błoną szczelinową i oplatające błonę podstawną. Bariera filtracyjna kłębuszka (BFK) stanowi rodzaj

półprzepuszczalnej błony, przez którą przechodzi woda oraz cząsteczki o promieniu mniejszym niż 200 nm. Dla cząsteczek o promieniu ponad 450 nm stanowi ona mechaniczną przeszkodę. Przechodzenie albumin, których promień wynosi 360 nm jest tylko nieco utrudnione. Jednak dzięki ujemnemu ładunkowi BFK, ujemnie naładowane cząsteczki tego białka nie przedostają się w większych ilościach do filtratu kłębuszkowego. Większość przefiltrowanych białek (wśród nich β_2 -mikroglobulina, białko wiążące retinol, α_1 -mikroglobulina, hormony: insulina, wazopresyna, parathormon) jest zwrotnie wchłaniana w cewce proksymalnej, głównie w procesie endocytozy, a następnie katabolizowana [3]. Około 45% białek zawartych w prawidłowym moczu jest wynikiem sekrecji przez komórki układu moczowego. Białka te stanowią heterogenną grupę, głównie glikoprotein. Należą do nich m.in. białko Tamm-Horsfalla, wytwarzane w grubej części wstępującej pętli Henlego w ilościach 60 mg/dobę (u dorosłych), oraz sekrecyjna IgA pochodząca z dróg moczowych [1].

Białko w moczu – fizjologia czy patologia?

Mocz zdrowego człowieka może zawierać niewielką ilość białka. Jest to tzw. białkomocz fizjologiczny, zależny od wieku i powierzchni ciała. U dorosłych za prawidłowe uznaje się wydalanie białka nie przekraczające 150 mg/dobę [1, 2]. Wartości fizjologicznego białkomoczu u dzieci do 16 r.ż. przedstawiono w tabeli 1 [4]. Jak z niej wynika, wydalanie białka w przeliczeniu na powierzchnię ciała nie różni się znacząco w poszczególnych grupach wiekowych. Wyjątek stanowią wcześniaki i noworodki, u których wydalanie białka, głównie pochodzenia cewkowego, jest największe. Odzwierciedla ono niedojrzałą jeszcze funkcję nerek (cyt. za [5]).

Za patologiczny uznaje się białkomocz przekraczający 4 mg/m²/dobę, niezależnie od wieku,

Tabela 1. Ilość białka wydalanego w moczu w warunkach fizjologicznych w zależności od wieku*

	mg/l	mg/24 h	mg/m ² /24 h
Noworodki	94–455	14–60	68–309
Niemowlęta (2–12 miesięcy)	70–315	17–85	48–224
Dzieci			
2–4 lat	45–217	20–121	37–233
4–10 lat	50–223	26–194	31–234
10–16 lat	45–391	29–238	22–181

* Wg [4].

określony na podstawie dokładnie wykonanej 12–24-godzinnej zbiórki moczu [6]. Z uwagi na trudność wiarygodnego uzyskania moczu w określonym przedziale czasowym, w praktyce klinicznej przyjęto oznaczanie ilościowe białka w pojedynczej porcji moczu w oparciu o współczynnik białkowo-kreatyninowy: Upr/Ucr, gdzie Upr – oznacza stężenie białka w moczu w mg/dl, a Ucr – stężenie kreatyniny w moczu w mg/dl. Wskaźnik ten został zaproponowany w 1983 r. przez Ginsberga i wsp. po udokumentowaniu przez nich silnej korelacji z dobowym wydalaniem białka u osób dorosłych [7]. Przydatność współczynnika białkowo-kreatyninowego została potwierdzona także u dzieci zdrowych [8] oraz u dzieci z chorobami nerek [9]. Prawidłowe wartości wskaźnika Upr/Ucr przedstawiono w tabeli 2. W oparciu o współczynnik Ginsberga można obliczyć dobowe wydalanie białka z moczem (dobowe wydalanie białka (g/m²) = 0,63 x Upr/Ucr).

Mocz do badania nie powinien być pobierany po wysiłku fizycznym, gdyż wówczas wartości są zawyżone, nawet u dzieci zdrowych [8]. Wskaźnik Upr/Ucr ma ograniczone zastosowanie w sytuacjach, w których wydalanie kreatyniny z moczem jest nadmierne (upośledzona czynność nerek, uprawianie sportów, kulturystyki) lub obniżone (niedożywienie). Dla uniknięcia tych ograniczeń Kim i wsp. zaproponowali obliczanie stosunku stężenia białka w moczu (w mg/l) do jego osmolalności (w mOsm/kg H₂O). Prawidłowa wartość tego wskaźnika wynosi od 0,01 do 0,29 [10].

Patologiczny białkomocz powinien być rozpoznany na podstawie 4 próbek moczu, w których stwierdza się podwyższoną ilość białka. Białkomocz przekraczający wartość 50 mg/kg m.c./dobę lub 40 mg/m² p.c./godz. u dzieci, a 3,5 g/dobę u dorosłych określany jest mianem białkomoczu nerczycowego.

Podział białkomoczu w zależności od jego pochodzenia

Z uwagi na mechanizm powstawania białkomoczu możemy wyróżnić białkomocz:

- kłębuszkowy,
- cewkowy,

Tabela 2. Prawidłowe wartości współczynnika Ginsberga (Upr/Ucr)*

Wiek	Upr/Ucr
2 r.ż. i poniżej	< 0,5
powyżej 2 r.ż.	< 0,25
dorośli	< 0,2

Upr – stężenie białka w próbce moczu w mg/dl.

Ucr – stężenie kreatyniny w próbce moczu w mg/dl.

* Wg [7].

Tabela 3. Najczęstsze przyczyny białkomoczu w zależności od mechanizmu powstawania

Białkomocz kłębuszkowy	<ol style="list-style-type: none"> 1. ostre kłębuszkowe zapalenie nerek (kzn) 2. przewlekłe pierwotne kzn 3. glomerulopatie wtórne <ul style="list-style-type: none"> – choroby układowe: metaboliczne, toczeń układowy, układowe zapalenia naczyń – poinfekcyjne: bakteryjne zapalenie wsierdza, kiła, HCV, HBV – związane z nowotworami: guz lity, chłoniaki – polekowe: kaptopryl, penicylamina, złoto – alergeny, szczepionki – wrodzone: zespół Alporta, choroba Fabry'ego – inne: nefropatia nadciśnieniowa 4. idiopatyczny zespół nerczycowy 5. hipereninemia 6. zakrzep żyły nerkowej 7. schyłkowa niewydolność nerek 8. zaawansowana niewydolność krążenia
Białkomocz cewkowy	<ol style="list-style-type: none"> 1. tubulopatie wrodzone: zespół Fanconiego 2. tubulopatie w przebiegu chorób metabolicznych 3. ostre śródmiąższowe zapalenie nerek: <ul style="list-style-type: none"> – leki: antybiotyki, sulfonamidy, cymetydyna, acyklowir, metotreksat, allopurinol – zakażenia: bakteryjne, wirusowe, grzybicze – choroby o podłożu immunologicznym 4. przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek: <ul style="list-style-type: none"> – leki i toksyny: przeciwbólowe, przeciwnowotworowe, cyklosporyna A, zioła chińskie – zaburzenia metaboliczne: hiperkalcemia, hiperurikemia, hiperkaliemia, hiperkalciuria, oksaloza, cystynoza – przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek, nefropatia odpływowa, nefropatia zaporowa – nefropatia nadciśnieniowa, niedokrwienność, zwłóknienie nerek po ESWL
Białkomocz „z przelewu”	szpiczak mnogi (białko Bence'a–Jonesa) białaczka (lizozymuria) rhabdomyoliza (hemoglobinuria, mioglobinuria) wielokrotne wlewy albumin
Białkomocz tkankowy	stany zapalne dolnych dróg moczowych choroby gruczołów płciowych nowotwory: rak nabłonka dróg moczowych, czerniak

- sekrecyjny,
- z „przelewu”.

Najczęstsze przyczyny białkomoczu zestawiono w tabeli 3 [1, 3, 11].

Białkomocz kłębuszkowy spowodowany jest wzrostem przepuszczalności bariery filtracyjnej kłębuszka nerkowego w wyniku uszkodzenia struktury błony filtracyjnej (znosi barierę dla wielkości) lub wskutek neutralizacji jej ujemnego ładunku elektrycznego [2, 12]. Uszkodzenie może mieć charakter wrodzony, genetycznie uwarunkowany (np. brak lub niedobór nefryny we wrodzonym zespole nerczycowym typu fińskiego) lub nabyty (idiopatyczny zespół nerczycowy, pierwotne i wtórne glomerulopatie). Uważa się, że zmiana ładunku elektrycznego jest zjawiskiem poprzedzającym uszkodzenie strukturalne [11]. Białkomocz kłębuszkowy może wystąpić również przy pierwotnie nieuszkodzonej błonie filtra-

cyjnej. Tak się dzieje, gdy liczba czynnych nefronów jest zmniejszona i dochodzi do hiperfiltracji w pozostałych kłębuszkach [5]. Zwiększenie frakcji filtracyjnej jest odpowiedzialne także za białkomocz w nadciśnieniu tętniczym, zwłaszcza wysokoreninowym. Zmiany hemodynamiczne w kłębuszkach występujące w niewydolności krążenia, czy utrudniony odpływ krwi żyłnej z nerki, skutkują podobnie [1, 12]. Nasilenie białkomoczu kłębuszkowego może być różne, od 4 mg/m²/h do białkomoczu nerczycowego.

Białkomocz cewkowy jest wynikiem uszkodzenia cewek proksymalnych i zmniejszenia wchłaniania zwrotnego białek niskocząsteczkowych. Nasilenie białkomoczu cewkowego jest zazwyczaj niewielkie i nie przekracza 2 g/dobę. Powodują go: wrodzone i nabyte tubulopatie, uszkodzenie cewek przez leki, toksyny egzogenne i endogenne, nabyte choroby cewkowo-śró-

miąższowe, uszkodzenie niedokrwiennie cewek w przebiegu wstrząsu [3, 12].

Białkomocz sekrecyjny występuje przy zwiększonym wydzielaniu białek tkankowych w następstwie podrażnienia dolnych dróg moczowych w stanach zapalnych oraz w trakcie wydalania konkrementów w kamicy moczowej. Jego przyczyną mogą być również rak nabłonka dróg moczowych oraz infekcje gruczołów płciowych [1, 3].

Białkomocz „z przelewu” może pojawić się u osób z prawidłową funkcją nerek w związku z przekroczeniem progu nerkowego przy zwiększonej produkcji białek niskocząsteczkowych, swobodnie przechodzących przez barierę filtracyjną kłębuszka. Białko może stanowić prawidłowy lub patologiczny składnik krwi. Obserwowany jest przy powtarzanych wlewach albumin, transfuzjach krwi, rhabdomyolizie (mioglobina, dimery hemoglobiny), w białaczce (lizozym) oraz w szpiczaku mnogim (białko Bence’a–Jonesa) [3, 12].

Etiologia i klasyfikacja

Białkomocz jest najczęstszym laboratoryjnym wskaźnikiem chorób nerek, może towarzyszyć innym objawom, takim jak: krwinkomocz, nadciśnienie tętnicze czy obrzęki. Ten rodzaj białkomoczu scharakteryzowano powyżej.

Białkomocz może być także objawem izolowanym (tzw. izolowany białkomocz – IB). Z tym typem białkomoczu lekarz pierwszego kontaktu spotyka się najczęściej. Możemy go podzielić na: IB czynnościowy, ortostatyczny, idiopatyczny przejściowy i okresowy oraz na IB stały [6, 13].

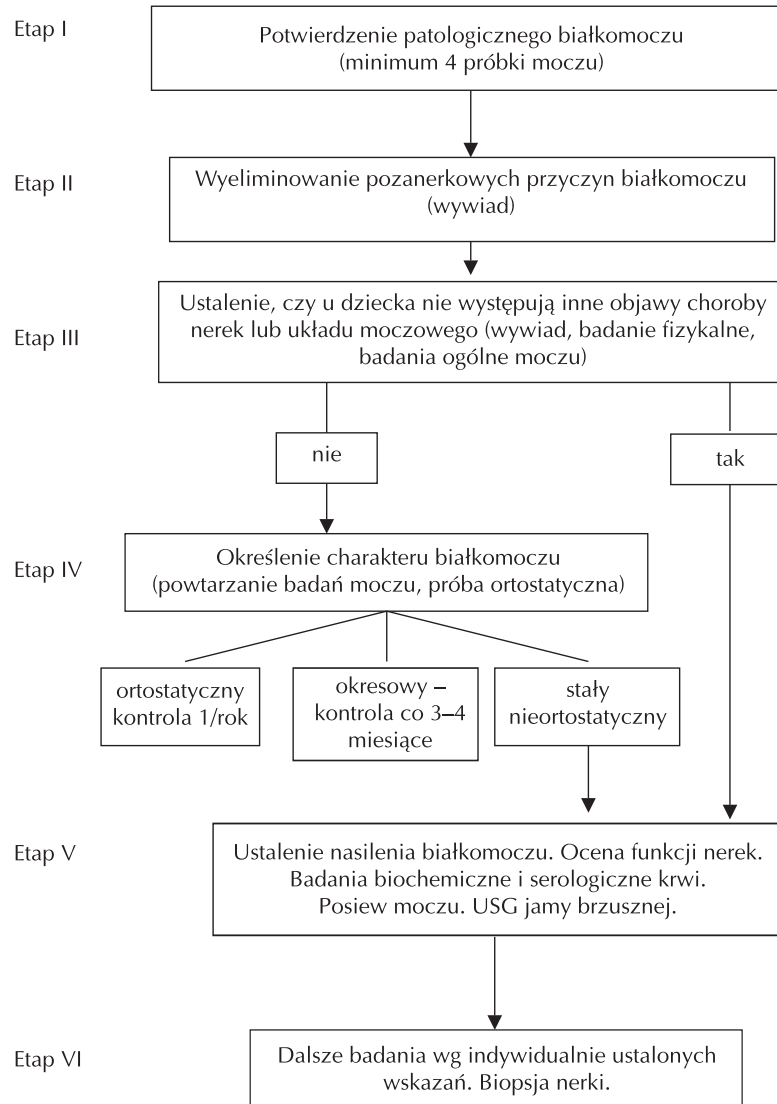
Białkomocz czynnościowy występuje u 30–50% dzieci z IB [5]. Ma charakter przemijający i ustępuje wraz z usunięciem czynnika wywołującego, którym najczęściej jest: wysiłek fizyczny, gorączka, stres, drgawki, ekspozycja na zimno, zastoinowa niewydolność serca. Białkomocz wysiłkowy pojawia się już po 30 minutach i zazwyczaj ustępuje do 48 godzin. Jego nasilenie zależy od intensywności wysiłku – zazwyczaj nie przekracza 2 g/dobę [13]. Białkomocz gorączkowy jest zjawiskiem dość częstym, obserwuje się go u około 5–6% dzieci, niezależnie od przyczyny gorączki. Pojawia się on wraz z jej początkiem i znika po 10–14 dniach, nawet jeśli do normalizacji ciepłoty ciała doszło wcześniej [14]. Białkomocz czynnościowy jest wynikiem zaburzeń hemodynamicznych, prowadzących do wzrostu filtracji kłębuszkowej białek osocza. Rokowanie jest dobre.

Białkomocz ortostatyczny (IBO) występuje wyłącznie w pozycji stojącej u około 60% dzieci z izolowanym białkomoczem. U młodzieży odsetek ten jest jeszcze wyższy [13]. W pojedynczych próbkach moczu stężenie białka może być wysokie, ale jego dobowe wydalanie nie przekracza

zazwyczaj 1 g/dobę (Upr < 1,0) [6]. IBO może być objawem przemijającym, występującym okresowo lub objawem stałym (u około 10–15% przypadków). Rozpoznanie IBO opiera się na wykonaniu próby pionizacyjnej. Polega ona na oznaczeniu białka w 2 próbkach moczu: pierwszą próbkę pobiera się bezpośrednio po obudzeniu, a następną po 2–3 godzinach pionizacji (stanie, chodzenie). Przed nocą poprzedzającą badanie dziecko musi oddać moc i wstrzymać się od picia i jedzenia aż do rana. Wynik jest dodatni, jeśli białko jest obecne tylko w drugiej próbce moczu. Dla potwierdzenia IBO próbę ortostatyczną należy wykonać dwukrotnie [15]. Patomechanizm ortostatycznego białkomoczu nie jest do końca wyjaśniony. Wydaje się, że zasadnicze znaczenie odgrywa zmiana warunków hemodynamicznych, jaka zachodzi w kłębuszkach nerkowych przy pionizacji ciała. W pozycji pionowej zwiększa się objętość krwi w kończynach dolnych, dochodzi do utrudnienia odpływu żylnego z nerek, co skutkuje zmniejszeniem przepływu krwi i wzrostem wydzielania angiotensyny II. Odpowiedzią na taką sekwencję zjawisk jest wzrost oporu naczyniowego w tętniczkach odprowadzających kłębuszka i nadmierne przesączanie białek osocza. Analogiczna sytuacja zachodzi u dzieci z częściową niedrożnością żyły nerkowej (ucisk, zagięcie). Dlatego też w IBO należy rozważyć jako przyczynę „zespół dziadka do orzechów”, którego istotą jest zwężenie światła lewej żyły nerkowej wskutek uciśnięcia jej pomiędzy aortą a tętnicą kręzkową górną [16, 17]. Podobny mechanizm może towarzyszyć opadaniu trzewii (cyt. za [13]) lub u pacjentów z ruchomą nerką [18]. W patogenezie IBO bierze się również pod uwagę wpływ krążących kompleksów immunologicznych z subklinicznie przebiegającym kłębuszkowym zapaleniem nerek. Rokowanie w IBO jest dobre [19, 20].

Idiopatyczny przejściowy białkomocz występuje głównie u dzieci i młodych dorosłych. Wykrywany jest przypadkowo podczas badań przesiewowych lub jako część rutynowego badania. Nie towarzyszą mu inne objawy sugerujące chorobę nerek. Powtórne badania potwierdzają przemijający charakter białkomoczu. Ten typ proteinurii związany jest najprawdopodobniej z okresowymi zmianami hemodynamicznymi w nerkach. Rokowanie jest dobre [3].

Idiopatyczny okresowy białkomocz rozpoznawany jest na podstawie obecności białka w około 50% próbek moczu, pobranych niezależnie od pozycji ciała i przy braku klinicznych objawów choroby nerek. W badaniach biopsyjnych u około 40% osób z okresową proteinurią stwierdza się brak lub tylko minimalne zmiany w nerkach, u pozostałych zmiany kłębuszkowe mogą być poważniejsze (prolifерacja komórek, szklwienie).



Ryc. 1. Algorytm postępowania diagnostycznego u dziecka z białkomoczem

Pomimo tego rokowanie jest dobre, szczególnie, gdy białkomocz ustępuje po kilku latach. Na podstawie długofalowej obserwacji (40 lat) można sądzić, że ryzyko wystąpienia niewydolności nerek nie jest większe niż w ogólnej populacji [3].

Stały izolowany białkomocz (ISB). Zgodnie z definicją rozpoznanie ISB powinno opierać się na wykryciu białka we wszystkich próbkach moczu przy braku zmian w jego osadzie u dzieci bez klinicznych objawów choroby nerek. W praktyce prawdziwie stały białkomocz jest rzadkością, dlatego też, zdaniem niektórych autorów, za kryterium diagnostyczne należy przyjąć obecność białka z 80% próbek, pobranych zarówno w pozycji stojącej, jak i leżącej [6]. Dzieci z ISB stanowią heterogenną grupę. I chociaż u większości białkomocz ustępuje do 12 miesięcy i ma charakter łagodny [21], to u niektórych może być objawem postępującej niewydolności nerek. Stwier-

dziło to Habib i Loirat, prowadząc długofalowe obserwacje u 65 dzieci z ISB [22]. U 10 (15%) z nich badanie patomorfologiczne wykazało ogniskowe szkliwienie kłębuszków. Doprowadziło ono u połowy tych pacjentów do postępującej niewydolności nerek w okresie od 2,5 do 10 lat trwania białkomoczu. Z kolei Yoshikawa i wsp. analizując grupę 53 dzieci z ISB, u których biopsję wykonano po 2–3 latach od rozpoznania, stwierdzili ogniskowe szkliwienie kłębuszków aż w 28% przypadków. U połowy z nich rozwinęła się przewlekła niewydolność nerek [23]. Takie obserwacje nakazują ostrożne podejście rokownicze, zwłaszcza u tych dzieci, u których ISB utrzymuje się dłużej. Znamienne częstsze ustępowanie ISB u dzieci nie wykazujących zmian morfologicznych w nerkach w porównaniu do pacjentów z takimi zmianami, przemawia dodatkowo za taką postawą [6].

Postępowanie diagnostyczne u dziecka z białkomoczem

Powinno być prowadzone etapami [3, 6, 24]. Algorytm postępowania przedstawiono na rycinie 1 [24]. Konieczne jest potwierdzenie patologicznego białkomoczu w co najmniej 4 próbkach moczu. Etap II polega na wyeliminowaniu pozanerkowych przyczyn białkomoczu (białkomocz czynnościowy, białkomocz „z przelewu”) w oparciu o dokładnie zebrany wywiad. W etapie III szczególnie ważne jest stwierdzenie erytrocyturii w osadzie moczu, która często współistnieje z białkomoczem w różnego typu glomerulopatiach; ponadto należy zwrócić uwagę na ciężar gatunkowy moczu, którego niskie wartości przemawiają za zaburzeniami zagęszczania w niewydolności nerek. Jeśli badania wykonane w etapie III są negatywne, należy przejść do etapu kolejnego, jeśli zaś ich wyniki sugerują chorobę nerek lub układu moczowego – przechodzimy bezpośrednio do etapu V. Gdy wszystkie badania wypadną prawidłowo, dziecko należy skierować do dalszej specjalistycznej kontroli ambulatoryjnej. Co 3 miesiące pacjent powinien mieć powtarzane badania moczu oraz oznaczone stężenie kreatyniny i elektrolitów w surowicy. Jeśli stwierdzone zaburzenia są nieznaczne, należy zwiększyć

częstość badań kontrolnych (co najmniej raz w miesiącu). Przy znacznych nieprawidłowościach przeprowadza się dalszą diagnostykę w etapie VI, według indywidualnych wskazań, z biopsją nerki włącznie. Pierwsze etapy diagnostyczne przeprowadza lekarz pierwszego kontaktu lub lekarz pediatra, który dopiero przy istotnym podejrzeniu chorób nerek powinien skierować pacjenta do specjalisty nefrologa na dalsze badania.

Podsumowanie

Diagnostyka różnicowa białkomoczu jest niezmiernie ważna w praktyce klinicznej. Od jej wyniku zależy dalsze właściwe postępowanie z pacjentem. Wykazanie łagodnego charakteru białkomoczu eliminuje niepokój badanego, ale powinno skłaniać do dalszej obserwacji. Rozpoznanie choroby nerek umożliwia jej leczenie. Należy podkreślić, że wiele np. kłębuszkowych zapaleń nerek przebiega podstępnie, a jawna manifestacja może mieć miejsce dopiero w późnej fazie choroby. Białkomocz jest także czynnikiem ryzyka progresji chorób nerek. Wdrożenie właściwego leczenia może spowolnić rozwój niewydolności nerek.

Piśmiennictwo

1. Cameron JS. *The patient with proteinuria and/or hematuria*. [In:] *Oxford textbook of clinical nephrology*. Davison A, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Einarls CG (Eds). Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press, 1998: 447–452.
2. Kokot F, Ficek R. *Białkomocz kłębuszkowy – nowe aspekty patogenetyczne*. [w:] *Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym*. T. III. Więcek A, Kokot F (Red.). Kraków: Wydawnictwo Medycyna Praktyczna; 2004: 81–86.
3. Milford DV, Robson AM. *The child with abnormal urinalysis, haematuria and/or proteinuria*. [In:] *Clinical paediatric nephrology*. 3rd Edition. Webb NJA, Postlethwaite RJ (Eds). Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press; 2003: 1–28.
4. Miltenyi M. Urinary protein excretion in healthy children. *Clin Nephrol* 1979; 12: 216–221.
5. Lohman-Adham M. Evaluating proteinuria in children. *Am Fam Physician* 1998; 58: 1145–1152.
6. Ettenger RB. The evaluation of the child with proteinuria. *Pediatric Annales* 1994; 23: 486–494.
7. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med* 1983; 309: 1543–1546.
8. Houser MT. Assessment of proteinuria using random urine samples. *J Pediatr* 1984; 104: 845–848.
9. Abitbol C, Zilleruelo G, Freundlich M, Strauss J. Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic syndrome. *J Pediatr* 1990; 116: 243–247.
10. Kim HS, Cheon HW, Choe JH i wsp. Quantification of proteinuria in children using the urinary protein-osmolality ratio. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 73–75.
11. Anderson S, Tank JE, Brenner BM. *Renal and systematic manifestations of glomerular disease*. [In:] *Brenner and Rector's: The Kidney*. Brenner BM (Ed). WB Saunders Co; 2000: 187–202.
12. Klinger M, Bernat B. *Patofizjologia białkomoczu i krwinkomoczu*. [w:] *Kłębuszkowe choroby nerek*. Rutkowska B, Klinger M (Red.). Gdańsk: Wydawnictwo Medyczne MAKmed; 2003: 133–140.
13. Wyszyńska T. *Postępowanie diagnostyczne u dziecka z białkomoczem*. [w:] *Nefrologia dziecięca*. T. 1. Sieniawska M, Wyszyńska T (Red.). Warszawa: Ośrodek Informacji Naukowej „Polfa” Sp. z o.o.; 2003: 153–161.
14. Marks M, McLaine PN, Drummond KN. Proteinuria in children with febrile illnesses. *Arch Dis Child* 1970; 45: 250–253.
15. Wyszyńska T. Białkomocz izolowany (bezobjawowy). *Standardy Medyczne* 2001; 3, supl: 6–11.
16. Yoshioka T, Mitarai T, Kon V i wsp. Role for angiotensin II in an overt functional proteinuria. *Kidney Int* 1986; 30: 538–545.

17. Książek J, Tysarowska-Grabarczyk A, Jarmużek W i wsp. „Zespół dziadka do orzechów” jako nietypowa przyczyna krwinkomoczu i krwimoczu u dzieci. *Ped Pol* 2003; 78: 73–77.
18. Buchanec J, Kliment J, Javorka K, Belakova S. X-ray changes in the kidneys of children with orthostatic proteinuria. *Int Urol Nephrol* 1983; 15: 3–9.
19. Rytand DA, Spreiter S. Prognosis in postural orthostatic proteinuria: forty to fifty year follow-up of six patients after diagnosis by Thomas Addis. *N Engl J Med* 1981; 205: 618–621.
20. Springberg PD, Garret LE Jr, Thomson AL. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria; results of a 20-year follow-up study. *Ann Intern Med* 1982; 97: 516–519.
21. Vehaskari VM, Rapola J. Isolated proteinuria: analysis of a school-age population. *J Pediatr* 1982; 101: 661–668.
22. Habib R, Loirat C. *Proteinuria*. [In:] *Pediatric nephrology*. Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M (Eds). Philadelphia: WB Saunders Co.; 1974: 247–260.
23. Yoshikawa N, Kitagawa K, Ohta K, Tanaka R, Nakamura H. Asymptomatic constant isolated proteinuria in children. *J Pediatr* 1991; 119: 375–379.
24. Zwolińska D, Kiliś-Pstrusińska K. Białkomocz u dzieci – epidemiologia, patofizjologia, diagnostyka. *Pediatr Med Rodz* 2005; 1: 6–14.

Adres Auterek:

Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej AM
ul. M. Skłodowskiej-Curie 50/52
50-369 Wrocław

Pęcherz neurogenny u dzieci

Neurogenic bladder in children

IRENA MAKULSKA, DANUTA ZWOLIŃSKA

Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Danuta Zwolińska

Streszczenie Dysfunkcja neurogenna pęcherza moczowego jest dużym problemem diagnostycznym i terapeutycznym u dzieci. Występuje najczęściej w przebiegu wad wrodzonych kręgosłupa i rdzenia kręgowego, rzadziej z innych powodów. W pracy przedstawiono najnowszą klasyfikację pęcherzy neurogennych dokonaną w oparciu o badania urodynamiczne oraz omówiono diagnostykę i leczenie tego schorzenia. Zwrócono uwagę na czynniki ryzyka mogące doprowadzić do uszkodzenia górnych dróg moczowych. W terapii przedstawiono główne metody leczenia zachowawczego i operacyjnego dysfunkcji neurogennych dolnych dróg moczowych, a także metody monitorowania skuteczności leczenia.

Słowa kluczowe: pęcherz neurogenny, dzieci, etiologia, diagnostyka, leczenie.

Summary Neurogenic bladder is a difficult diagnostic and therapeutic problem in children. The causes of this abnormality are numerous and include mostly myelomeningocele, open and closed spina bifida, sacral agenesis. The latest classification of neurogenic bladder, based on urodynamic evaluation, has been presented in the article. Diagnosis and treatment depending on the type of neurogenic bladder dysfunction has been also described. The risk factors which can lead to upper urinary tract complications were analysed. We have presented conservative and operative methods of the neurogenic urinary tract abnormalities treatment also.

Key words: neurogenic bladder, children, etiology, diagnosis, treatment.

Definicja

Nazwa pęcherz neurogenny nie jest pojęciem w pełni oddającym istotę schorzenia. Bardziej prawidłowe wydaje się określenie neurogenna dysfunkcja pęcherzowo-cewkowa. W przebiegu tej patologii występuje uszkodzenie unerwienia pęcherza moczowego, cewki moczowej oraz zwieraczy, w wyniku czego dochodzi do upośledzenia podstawowych funkcji dolnych dróg moczowych, czyli efektywnego gromadzenia i wydalania moczu [1].

Fizjologia mikcji

W stanie zdrowia gromadzenie moczu spływającego z moczowodów i wypełnianie pęcherza moczowego odbywa się zgodnie z regułą Laplace'a $P = 2T/r$, gdzie P oznacza ciśnienie płynu, T napięcie ściany, a r promień kuli [2]. Jeżeli napięcie i promień zwiększają się jednakowo, ciśnienie pozostaje niezmiennie. W momencie, gdy siła wypierania zaczyna przeważać nad siłą oporu, rozpoczyna się mikcja. Mięsień wypieracz kurczy się, a szyja pęcherza otwiera, cewka moczowa ulega skróceniu i poszerzeniu, mięsień

zwieracz zewnętrzny cewki moczowej wiotczeje. Zainicjowany zostaje akt mikcji, który trwa do pełnego opróżnienia pęcherza. W następnej kolejności dochodzi do skurczu mięśnia zwieracza zewnętrznego, cewka przyjmuje kształt wydłużony, a jej odcinek bliższy i ujście wewnętrzne zamyka się. Tak złożone działanie dolnych dróg moczowych uwarunkowane jest specyficzną ich budową i unerwieniem. Trzon pęcherza moczowego tworzy mięsień wypieracz, który zbudowany jest z mięśni gładkich przebiegających wielokierunkowo. Szyja pęcherza zbudowana jest z trzech warstw mięśni, podłużnej wewnętrznej i zewnętrznej oraz okrężnej środkowej. Zwieracz wewnętrzny tworzą mięśnie gładkie, a zwieracz zewnętrzny mięśnie prążkowane. Unerwienie dolnych dróg moczowych pochodzi z układu autonomicznego odpowiedzialnego za niezależną od woli czynność dolnych dróg moczowych oraz drogi korowo-rdzeniowo-sromowej nadzorującej świadomą mikcję. W trzonie pęcherza znajdują się przede wszystkim receptory układu przywspółczulnego – cholinergiczne, warunkujące skurcz wypieracza – oraz receptory beta-adrenergiczne powodujące jego rozluźnienie. W cewce moczowej i w szyi pęcherza przeważają receptory alfa-adrenergiczne, których pobudzenie pro-

wadzi do skurczu tych struktur. Do pierwszego roku życia mikcja zależy głównie od prostego odruchu rdzeniowego. W dalszym etapie następuje rozwój kontroli mikcji przez wyższe ośrodki zlokalizowane w centralnym układzie nerwowym. Zdolność pełnej kontroli utrwała się ostatecznie pomiędzy 4 a 5 rokiem życia, co umożliwia oddawanie moczu w sposób świadomy.

Etiologia

W etiologii pęcherza neurogenego u dzieci główną rolę odgrywają wady rozwojowe kręgosłupa i rdzenia kręgowego, mózgowie porażenie dziecięce oraz różnego typu encefalopatie. Charakter zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych zależy od poziomu i rozległości uszkodzenia elementów rdzenia kręgowego. Do najczęstszych wad rozwojowych kręgosłupa i rdzenia kręgowego należą mielodysplazje, które występują z częstością 1 na 1000 żywych urodzeń [3, 4]. Powstają one na skutek niepełnego zamknięcia cewy rdzeniowej, wpuklania się do niej elementów mezodermy i zahamowania powstawania łuków kręgowych. W około 80% przypadków mielodysplazji stwierdza się wodogłowie, które wymaga wszczępienia odbarczającej zastawki. W grupie mielodysplazji rozróżniamy przepukliny oponowe (meningocele) oraz najczęściej występujące, przepukliny oponowo-rdzeniowe (meningomyelocele), które w około 42% przypadków dotyczą odcinka lędźwiowo-krzyżowego i zawierają oponę rdzeniową, rdzeń i korzenie zazwyczaj niepokryte skórą. Do tej grupy zaburzeń należą także tłuszczaki śródoponowe (lipomeningocele), w których tkanka tłuszczowa rozwija się wśród struktur rdzenia kręgowego i wpukla się razem z nim do worka przepuklinowego zwykle pokrytego skórą i tkanką podskórną. Nieprawidłowa budowa rdzenia kręgowego, bez jego przemieszczenia poza kanał kręgowy, określana jest jako dysrafizm. Zaliczamy tutaj takie anomalie, jak: tłuszczak wewnątrzoponowy, podłużny rozszczep odcinka rdzenia, nieprawidłowości korzeni nerwowych, nici końcowej i ogona końskiego, agenezję kości krzyżowej [5]. U dzieci rzadko przyczynę pęcherza neurogenego stanowią schorzenia nabyte, wśród których wymienia się guzy nowotworowe, procesy zapalne, demielinizacyjne, urazy rdzenia kręgowego czy polineuropatie, np. w przebiegu cukrzycy bądź AIDS.

Klasyfikacja pęcherza neurogenego i jej znaczenie kliniczne

W przeszłości podejmowano wiele prób sklasyfikowania typów pęcherza neurogenego.

Obecnie, dzięki szerokiemu zastosowaniu badań urodynamicznych, wprowadzono, przydatny klinicznie, podział neurogenych zaburzeń czynności pęcherza moczowego i cewki moczowej, zgodnie z mianownictwem zawartym w raporcie Komitetu Standaryzacji ICS (The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function) opublikowanym w 2002 r. w „Neurology and Urodynamics”. Według najnowszego podziału uwzględniana jest nieprawidłowa czynność mięśnia wypieracza i zwieracza, przy czym dysfunkcja może mieć charakter porażenia wiotkiego lub spastycznego (tab. 1). Wyróżnia się obecnie cztery zasadnicze typy pęcherzy neurogenych:

Typ I – niekurczliwy wypieracz z czynnościową przeszkodą podpęcherzową

(wiotki wypieracz, spastyczny zwieracz),

Typ II – niekurczliwy wypieracz bez przeszkody podpęcherzowej

(wiotki wypieracz, wiotki zwieracz),

Typ III – neurogenna nadczynność wypieracza z czynnościową przeszkodą podpęcherzową

(spastyczny wypieracz, spastyczny zwieracz),

Typ IV – neurogenna nadczynność wypieracza bez przeszkody podpęcherzowej

(spastyczny wypieracz, wiotki zwieracz).

Głównym zagrożeniem, jakie może pojawić się w przebiegu neurogenych zaburzeń czynności pęcherza moczowego i cewki moczowej, jest upośledzenie funkcji górnych dróg moczowych. Występuje ono w przypadku obecności tak zwanych czynników ryzyka, do których zaliczamy:

- neurogeną nadczynność wypieracza z obecnością skurczów spontanicznych w fazie gromadzenia moczu,
- podwyższone ciśnienie śródpęcherzowe we wszystkich fazach mikcji,
- obniżoną podatność ściany pęcherza,
- dyssynergię wypieraczowo-zwieraczową w czasie mikcji.

W I i III typie pęcherza neurogenego występuje zwiększone ciśnienie śródpęcherzowe, co znacząco utrudnia zarówno spływ moczu do pęcherza, jak i jego opróżnianie. Sytuacja ta prowadzi, w krótkim czasie, do zastoju moczu w górnych drogach moczowych, a zalegający mocz w pęcherzu, po mało efektywnej mikcji, sprzyja nawrotnym zakażeniom układu moczowego. W III typie pęcherza neurogenego stwierdza się niekorzystne rokowanie ze względu na krytyczne zmniejszenie pojemności pęcherza i największy wzrost ciśnienia śródpęcherzowego. W typie II i IV częstym objawem jest nietrzymanie moczu z powodu obniżonego napięcia zwieracza wewnętrznego i zewnętrznego cewki moczowej. Równocześnie obserwowany przerost ściany pęcherza w typie IV, spowodowany nadczynnością neurogeną mięśnia wypieracza, może stwarzać zagrożenie szybkiego uszkodzenia górnego odcinka dróg moczowych.

wych. Najkorzystniejszą postacią kliniczną pęcherza neurogenego jest pęcherz, w którym występuje wiotki wypieracz, o dużej podatności ze spastycznymi zwieraczami. Skuteczne opróżnianie takiego pęcherza moczowego może następować jedynie przez jego okresowe cewnikowanie, ponadto zapewnione jest w tym przypadku socjalne trzymanie moczu [6]. Charakterystyczną cechą zaburzeń czynności neurogennej dróg moczowych u dzieci jest to, że w okresie ich wzrastania dochodzić może do przechodzenia jednej formy dysfunkcji w inną. Sytuacja ta wymaga od lekarzy dużej czujności oraz odpowiednio częstego wykonywania badań diagnostycznych.

Diagnostyka

Dziecko z dysfunkcją neurogeną pęcherza moczowego wymaga jak najwcześniejszego rozpoczęcia diagnostyki układu moczowego celem wykrycia czynników ryzyka uszkodzenia górnych dróg moczowych, szczegółowego określenia typu zaburzeń, wyboru optymalnej metody leczenia i monitorowania terapii. Strategię diagnostyki przedstawiono w tabeli 2. W pierwszej kolejności należy zebrać dokładny wywiad (tab. 3). Badaniem fizykalnym ocenia się czucie okolicy krocza i odbytnicy, napięcie mięśnia zwieracza odbytu, odruchy: opuszkowo-jamisty i odbytniczko-skróny. Badaniem palpacyjnym brzucha można określić stopień przepełnienia pęcherza moczowego, a uciśnięciem nad spojeniem łonowym ocenić wydolność zwieracza. Konieczne jest obejrzenie okolicy lędźwiowo-krzyżowej pod kątem obecności naczynek, nieprawidłowego owłosienia, deformacji. U dzieci operowanych z powodu przepukliny oponowo-rdzeniowej ważna jest ocena zakresu porażenia kończyn dolnych. W ramach badań dodatkowych należy wykonać podstawowe badania laboratoryjne krwi, takie jak: stężenie mocznika, kreatyniny, jonogram, klirens kreatyniny oraz badanie ogólne i posiew moczu. Równocześnie wykonuje się USG układu moczowego, cystografię i badanie urodynamiczne, po uprzednim wykluczeniu zakażenia układu moczowego [7, 8]. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowego wyniku badania USG lub obecności odpływów pę-

cherzowo-moczowodowych w obrazie cystograficznym diagnostykę należy uzupełnić o badanie urograficzne i izotopowe nerek. W niektórych sytuacjach konieczne może być wykonanie badania endoskopowego oraz obrazowego układu nerwowego (CT, MRI). Badanie urodynamiczne pozwala na dokładną ocenę czynności i stanu oraz rodzaju zaburzeń dolnych dróg moczowych, a także na wczesne wychwycenie czynników ryzyka uszkodzenia górnych dróg moczowych. W ramach tego badania najczęściej wykonywana jest cystometria i uroflowmetria. Badanie cystometryczne informuje o pojemności pęcherza i jego podatności, zmianach ciśnienia w fazie wypełniania i mikcji oraz o objętości i ciśnieniu, przy którym obserwowany jest wyciek moczu z cewki moczowej „leak point”. W badaniu uroflowmetrycznym oceniana jest faza opróżniania pęcherza moczowego przez pomiar objętości oddanego moczu, analizę kształtu krzywej mikcji, ocenę wartości przepływu cewkowego i zalegania moczu po mikcji. Podejmowane są liczne próby wykorzystania nowych, nieinwazyjnych metod diagnostycznych. Autorzy japońscy, dokonując pomiaru grubości ściany i objętości wnętrza pęcherza moczowego w obrazie ultrasonograficznym, oceniali przyrost masy pęcherza moczowego jako wskaźnika przeszkody podpęcherzowej [9]. Badania urodynamiczne jednakże, wykonywane w określonych odstępach czasowych, pozwalają najpełniej monitorować skuteczność terapii, a także pomagają wychwycić pojawiające się niekorzystne zmiany czynności dolnych dróg moczowych.

Leczenie

Głównym celem leczenia pęcherza neurogenego jest ochrona górnych dróg moczowych przed uszkodzeniem oraz profilaktyka zakażeń układu moczowego. Dysfunkcja dolnych dróg moczowych przebiegająca pod postacią neurogennej nadczynności wypieracza, dyssynergii wypieraczowo-zwieraczowej czy wysokiego ciśnienia śródpęcherzowego wymaga jak najwcześniejszego wdrożenia odpowiedniego leczenia. Celem te-

Tabela 1. Podział neurogennych zaburzeń mikcji

Rodzaj pęcherza neurogenego	Wypieracz	Zwieracz
typ I	wiotki	spastyczny
typ II	wiotki	wiotki
typ III	spastyczny	spastyczny
typ IV	spastyczny	wiotki

Tabela 2. Strategia diagnostyki pęcherza neurogenego

- jak najwcześniejsze rozpoczęcie diagnostyki układu moczowego
- identyfikacja czynników ryzyka uszkodzenia górnych dróg moczowych
- rozpoznanie typu zaburzeń neurogenych dolnych dróg moczowych
- wybór metody leczenia
- wczesne rozpoczęcie terapii
- monitorowanie przebiegu terapii

Tabela 3. Diagnostyka – wywiad chorobowy

1. dotychczasowy przebieg schorzenia podstawowego
2. okres pojawienia się dolegliwości, stosowane leczenie
3. ocena stopnia trzymania moczu:
 - długość okresów „suchości”
 - częstota mikcji i popuszczania
 - wyciek moczu przy kaszlu, wysiłku, podczas rehabilitacji
 - wygląd strumienia moczu (silny lub słaby, przerywany strumień, krople)
 - objętość pojedynczej porcji moczu
 - występowanie czucia – parcie na mocz i zgłaszanie potrzeby mikcji
 - trudności w oddawaniu moczu
 - napinanie przy mikcji, udział tłoczni brzusznej

rapii powinno być dążenie do obniżenia ciśnienia śródpęcherzowego, zwiększenie pojemności pęcherza w fazie gromadzenia moczu oraz ułatwienie jego opróżniania. Powyższe działania mogą skutecznie ochronić przed pojawieniem się odpływów pęcherzowo-moczowodowych, wodonercza, kamicy czy przewlekłego odmiedniczkowego zapalenia nerek. Wielkim postępem w leczeniu pęcherza neurogenego było zastosowanie przez Lapedesa czystego przerywanego cewnikowania (clean intermittent catheterisation – CIC) [10]. Dzięki tej metodzie możliwe jest całkowite opróżnianie pęcherza moczowego, co skutecznie zapobiega występowaniu nawrotowych zakażeń układu moczowego, chroni górne drogi moczowe przed zastojem, zapobiega uszkodzeniu nerek i zapewnienia socjalne trzymanie moczu. CIC jest techniką czystą, polega na cewnikowaniu pęcherza moczowego w określonych odstępach czasu, zwykle co 2–4 godziny, z przerwą nocną. Badania wykazały, że CIC jest leczeniem z wyboru u większości chorych z pęcherzem neurogenym, gdyż charakteryzuje się niewielką liczbą powikłań i bardzo dobrymi wynikami odległymi. Częstość powikłań wynosi od 9 do 20%, a należą do nich: zakażenia układu moczowego, kamica pęcherza, urazy i zwężenia cewki moczowej, zapalenia najądrzy i jąder. Powyższym powikłaniom skutecznie przeciwdziałają samocewnikowanie i stosowanie adekwatnych, pod względem rozmiarów, cewników [11, 12]. U dzieci leczonych metodą CIC obserwuje się w 56–66% przypadków bezobjawową bakteriurię, która nie wymaga terapii [13]. Leczenie farmakologiczne pęcherza neurogenego ma na celu doprowadzenie do zmniejszenia ciśnienia śródpęcherzowego w przypadku pęcherza z neurogeną nadczynnością wypieracza oraz zmniejszoną podatnością i pojemnością. W tym celu stosuje się leki antycholinergiczne (oksybutynina,

propantelina). Stwierdzono dobrą skuteczność i bezpieczeństwo przy długotrwałym stosowaniu oksybutyniny u dzieci, które otrzymywały różne formy leku: tabletki zwykłe, z opóźnionym uwalnianiem, lub syrop [14]. W przypadku wystąpienia objawów ubocznych w postaci suchości w jamie ustnej, zaparc, nieostrego widzenia, gorączki, biegunki można zastosować oksybutyninę dopęcherzowo. Ostatnio pojawia się coraz więcej doniesień na temat zastosowania tolterodyny, nowego antagonisty receptorów muskarynowych. Są prace przedstawiające zadowalające wyniki dopęcherzowego podawania kapsaicyny i resiniferatoksyny [15, 16]. Alternatywą w leczeniu pęcherza z neurogeną nadczynnością wypieracza u dzieci po przepuklinie oponowo-rdzeniowej jest także stosowanie toksyny botulinowej A w postaci licznych wstrzyknięć (w 25–40 miejsc) w obszar wypieracza z pominięciem trójkąta pęcherza. Wyniki leczenia, potwierdzone badaniami urodynamicznymi, są obiecujące [17]. U dzieci z III typem pęcherza neurogenego, gdy nie działają leki antycholinergiczne, stosuje się leczenie operacyjne mające na celu zwiększenie pojemności pęcherza. Obecnie wykonuje się, z dobrym efektem, augmentację pęcherza, stosując różne metody operacyjne z wykorzystaniem fragmentu przewodu pokarmowego (żołądka, jelita cienkiego, wyrostka robaczkowego, esicy) [18–20]. Wykonywane bywa także chirurgiczne nacięcie wypieracza (autoaugmentacja) w pęcherzu wysokociśnieniowym z małą pojemnością z współistniejącymi odpływami pęcherzowo-moczowodowymi, towarzyszącym nietrzymaniem moczu oraz z zagrażającą niewydolnością nerek [21]. Powiększony pęcherz moczowy może być opróżniany przez cewkę moczową lub przez przetokę skórną na brzuchu. Istnieją możliwości wykonania przetoki szczelnej, która opróżniana jest przez regularne cewnikowanie lub przetoki niezapewniającej trzymania moczu, wymagającej zaopatrzenia zbiornikiem umocowanym do powłok brzucha. Do powikłań, jakie mogą wystąpić po chirurgicznym leczeniu pęcherza neurogenego, należą: zakażenia układu moczowego, zaburzenia metaboliczne zależne od rodzaju zastosowanego jelita, najczęściej kwasica hiperchloremiczna, zaburzenia wchłaniania skutkujące nieprawidłowym rozwojem dziecka, zwiększona produkcja śluzu, kamica moczowa, perforacja wytworzonego zbiornika oraz zmiany nowotworowe. W sytuacji braku trzymania moczu (wiotki zwieracz) wykonywane są operacje zwiększające ciśnienie zamknięcia cewki moczowej. Opisywane są zabiegi wydłużania strefy maksymalnego ciśnienia jej zamknięcia, deponowanie pod błonę śluzową cewki moczowej kolagenu, teflonu, tłuszczu lub krwi, zmiana kąta pęcherzowo-cewkowego, a także implantacja hydraulicznego zwieracza. Nowe perspektywy leczenia regenera-

Tabela 4. Metody leczenia w zależności od typu pęcherza neurogenego

Typ pęcherza	Badanie urodynamiczne	Rokowanie	Leczenie
Typ I	niekurczliwy wypieracz z czynnościową przeszkodą podpęcherzową	stan górnych dróg moczowych i trzymanie moczu dobre	okresowe cewnikowanie pęcherza moczowego (CIC)
Typ II	niekurczliwy wypieracz bez przeszkody podpęcherzowej	stan górnych dróg moczowych dobry, trzymanie moczu nieskuteczne	obserwacja, badania kontrolne, operacje zwiększające ciśnienie śródcewkowe
Typ III	neurogenna nadczynność wypieracza z czynnościową przeszkodą podpęcherzową	stan górnych dróg moczowych zagrożony, trzymanie moczu dobre	leki antycholinergiczne i okresowo CIC, gdy brak efektu, leczenie chirurgiczne (augmentacja pęcherza)
Typ IV	neurogenna nadczynność wypieracza bez przeszkody podpęcherzowej	stan górnych dróg moczowych zagrożony, trzymanie moczu nieskuteczne	leczenie chirurgiczne: augmentacja pęcherza, operacja zwiększająca ciśnienie śródcewkowe

cyjnego pęcherzy neurogennych związane są z możliwością wykorzystania komórek miocytów, uzyskiwanych z hodowli. Poszukiwania takiego rozwiązania terapeutycznego znajdują się obecnie w fazie badań laboratoryjnych i doświadczalnych [22]. Autorzy z Francji i Danii opisują leczenie neuromodulacyjne dysfunkcji neurogennej pęcherza moczowego za pomocą implantu aktywującego rdzeń kręgowy. Wyniki tej metody wydają się

zachęcające [23, 24]. Schemat leczenia w zależności od typu pęcherza neurogenego przedstawiony został w tabeli 4. Od skutecznego leczenia dysfunkcji dolnych dróg moczowych zależą również losy dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek w przebiegu tej choroby. Odpowiednie przygotowanie urologiczne dzieci wpłynie znacząco na dobre wyniki przeszczepiania nerek w tej populacji [25, 26].

Piśmiennictwo

- Bauer SB. Neurogenic bladder dysfunction. *Ped Clin North Am* 1987; 34: 1121–1132.
- Łoziński K, Szymkiewicz C. Zaburzenia czynności pęcherza moczowego na tle zmian w rdzeniu kręgowym. [w:] *Neurologia dziecięca*. Czochońska J (Red.). Warszawa: PZWL; 1985: 183–189.
- Bauer SB i wsp. Urodynamic evaluation of boys with myelodysplasia and incontinence. *Urology* 1977; 10: 354–357.
- Rudy DC, Woodside JR. The incontinent myelodysplastic patient. *Urol Clin North Am* 1991; 18: 295–308.
- Mandell J i wsp. Occult spinal dysraphism: rare but detectable cause of voiding dysfunction. *Urol Clin North Am* 1980; 7: 349–354.
- Sieniawska M. Zaburzenia w oddawaniu moczu. [w:] *Nefrologia dziecięca*. Sieniawska M, Wyszyńska T (Red.). Warszawa: Ośrodek Informacji Naukowej „Polfa” Sp. z o.o.; 003: 381–386.
- Prajsner A. Ocena czynnościowa dolnych dróg moczowych. *Nowa Med* 1996; 2: 22–31.
- Young CK, Godley ML, Duffy PG i wsp. Natural filling cystometry in infants and children. *Br J Urol* 1995; 75: 531–537.
- Ukimura O, Kojima M, Iwata T i wsp. Ultrasonic measurement of bladder weight as a novel urodynamic modality. *Adv Exp Med Biol* 2003; 539: 311–315.
- Lapides J i wsp. Clean intermittent catheterisation in the treatment of urinary tract disease. *J Urol* 1972; 107: 458–461.
- Lindehall B, Brahamsson K, Hjalms K i wsp. Complications of clean intermittent catheterisation in boys and young males with neurogenic bladder dysfunction. *J Urol* 2004; 172: 1686–1688.
- Wyndaele JJ, Maes D. Clean intermittent self catheterisation: a 12 year follow up. *J Urol* 1990; 143: 906–908.
- Taylor CED i wsp. Bacterial study of clean intermittent catheterisation in children. *Br J Urol* 1994; 74: 790–792.
- Franco J, Horovitz M, Grady R i wsp. Efficacy and safety of oxybutynin in children with detrusor hyperreflexia secondary to neurogenic bladder dysfunction. *J Urol* 2005; 173: 221–225.
- Cole AT, Fried FA. Favorable experiences with imipramine in the treatment of neurogenic bladder. *J Urol* 1972; 107: 44–48.
- Diokno AC, Taub M. Ephedrine in treatment of urinary incontinence. *Urology* 1975; 5: 624–627.
- Close CE, Anderson PO, Edwards GA i wsp. Autoaugmentation gastrocystoplasty: further studies of the sheep model. *BJU Int* 2004; 94: 658–662.

18. Mingin G, Maroni O, Gerharz EW i wsp. Linear growth after enterocystoplasty in children and adolescents: a review. *World J Urol* 2004; 22: 196–199.
19. Chulamorkodt NN, Estrada CR, Chaviano AH. Continent urinary diversion: 10-year experience of Shriners Hospitals for Children in Chicago. *J Spinal Cord Med* 2004; 27(Suppl. 1): 84–87.
20. Lusuardi L, Nader A, Koen M i wsp. Minimally invasive, safe treatment of the neurogenic bladder with botulinum – A-toxin in children with myelomeningocele. *Aktuelle Urol* 2004; 35: 49–53.
21. Rawashdeh YF, Jorgensen TM, Olsen LH i wsp. The outcome of detrusor myotomy in children with neurogenic bladder dysfunction. *J Urol* 2004; 171: 2654–2656.
22. Lin HK, Cowan R, Moore P i wsp. Characterization of neuropathic bladder smooth muscle cells in culture. *J Urol* 2004; 171: 1348–1352.
23. Rijkhoff NJ. Neuroprostheses to treat neurogenic bladder dysfunction: current status and future perspectives. *Childs Nerv Syst* 2004; 20: 75–86.
24. Guys JM, Haddad M, Planche D i wsp. Sacral neuromodulation for neurogenic bladder dysfunction in children. *J Urol* 2004; 172: 1673–1676.
25. Adams J, Mehls O, Wiesel M. Pediatric renal transplantation and the dysfunctional bladder. *Transpl Int* 2004; 17: 596–602.
26. Mendizabel S, Estoruell F, Zamora J i wsp. Renal transplantation in children with severe bladder dysfunction. *J Urol* 2005; 173: 226–229.

Adres Autorki:

Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej AM
ul. M. Skłodowskiej-Curie 50/52
50-369 Wrocław

Krwinkomocz i krwimocz jako problem diagnostyczny

Haematuria as a diagnostic problem

KATARZYNA KILIŚ-PSTRUSIŃSKA, DANUTA ZWOLIŃSKA

Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Danuta Zwolińska

Streszczenie Krwinkomocz i krwimocz budzą niepokój, a ich diagnostyka stanowi istotny problem w praktyce klinicznej. Podano kryteria diagnostyczne krwinkomoczu/krwimoczu i przyczyny tzw. krwimoczu rzekomego. Omówiono krwinkomocz izolowany i jego znaczenie kliniczne. Przedstawiono przyczyny krwimoczu. Przeanalizowano najczęściej występujące, tj. kłębuszkowe zapalenie nerek, ostre popaciorkowcowe kłębuszkowe zapalenie nerek, zakażenia układu moczowego, kamicę nerkową, nowotwory i urazy układu moczowego, a także scharakteryzowane rzadsze przyczyny: „zespół dziadka do orzechów”, zespół bólu lędźwiowego, nefropatię cienkiej błony podstawnej i krwimocz wysiłkowy. Podano schemat postępowania diagnostycznego. Powinno ono być prowadzone etapami po potwierdzeniu krwinkomoczu na podstawie minimum 3 badań ogólnych moczu. Etap pierwszy obejmuje wywiad, badanie fizykalne oraz badania ogólne moczu; drugi to dalsza diagnostyka laboratoryjna i badanie USG jamy brzusznej. Konieczna jest ocena morfologii erytrocytów w mikroskopie kontrastowo-fazowym, której wynik ukierunkowuje dalszą diagnostykę. Badania III etapu pozwalają na wykluczenie rzadszych przyczyn krwimoczu. Kolejny etap stanowi rozszerzone postępowanie diagnostyczne (badania obrazowe układu moczowego, cystoskopia, biopsja nerki). Przeanalizowano wskazania do biopsji nerki. Podkreślono konieczność dalszej obserwacji pacjenta z krwinkomoczem, nawet po określeniu jego przyczyny, z uwagi na możliwość współwystępowania schorzeń przebiegających z krwimoczem.

Słowa kluczowe: krwinkomocz, krwimocz, diagnostyka.

Summary Haematuria and microscopic haematuria provoke anxiety and their diagnostics is an important problem in clinical practice. Diagnostic criteria of haematuria and causes of mimicking hematuria were analysed. Symptomless isolated haematuria and its clinical significance were described. Aetiology of haematuria was presented. The common causes of haematuria: glomerulonephritis, acute poststreptococcal glomerulonephritis, urinary tract infection, nephrolithiasis, malignant tumors and trauma were described. Rare causes of haematuria: “nutcrackers syndrome”, loin pain hematuria syndrome, thin-membrane nephropathy and exercise-induced haematuria were reported too. A scheme for the investigation of a patient with haematuria was shown. The diagnostics should be managed step by step after haematuria confirmation on minimum 3 urinalysis. The first stage consists of history, physical examination and urinalysis; the second stage contains laboratory analysis and abdominal ultrasonography. Evaluation of urinary red blood cells morphology in phase contrast microscope is very important, because its result decides about following investigations. The next stage includes renal imaging, cystoscopy and renal biopsy. The indications for kidney biopsy were described. It was underlined that patients with persistent haematuria need to be monitored to establish the absence of a progressive renal or urologic disease.

Key words: haematuria, microscopic haematuria, diagnostics.

Krwinkomocz, a zwłaszcza krwimocz budzą niepokój, są jednym z najczęstszych powodów zgłaszania się pacjentów do lekarza, a ich diagnostyka stanowi istotny problem w praktyce klinicznej. Zdrowy człowiek wydalą z moczem poniżej 2000 erytrocytów na minutę (3 000 000/dobę), co odpowiada 1–5 erytrocytów w polu widzenia przy oglądaniu osadu moczu w powiększeniu 400 x (znormalizowane wirowanie: 3000 obrotów/min przez 5 minut) [1]. Wzmożone wydalanie krwinek czerwonych z moczem w ilości nie zmieniającej jego zabarwienia określa się mianem krwinkomoczu lub krwimoczu mikroskopowego; przy zmianie barwy (widocz-

nej gołym okiem), określanej jako czerwona, brunatna, popłuczyn mięsnych, mówimy o krwimoczu (niektórzy podkreślają: krwimocz makroskopowy). Powoduje ją obecność powyżej 0,5 ml krwi w 1 litrze moczu. Czerwone zabarwienie moczu może być również następstwem spożycia niektórych pokarmów, leków lub wynikać z obecności hemoglobiny, mioglobiny, porfiryń, kwasu moczowego w różnych stanach chorobowych [2]. Przyczyny krwimoczu rzekomego zestawiono w tabeli 1. Dla rozpoznania krwinkomoczu/krwimoczu konieczne jest więc badanie mikroskopowe osadu moczu, wymaga tego również wykrycie krwi przy użyciu testów paskowych.

Tabela 1. Przyczyny krwimoczcu rzekomego

Środki spożywcze	buraki, karoten, czarne jagody, niektóre barwniki spożywcze
Leki	antykoagulanty, antybiotyki (ampicylina, kanamycyna, rifampicyna), sulfonamidy, aspiryna, witamina B, furagin, kolchicyna, chlorpromazyna, amitryptylina
Stany chorobowe	żółtaczką, hemoglobinuria, mioglobinuria, hiperurikozuria, alkaptonuria, tyrozynergia, methemoglobinemia
Duże zagęszczenie moczu (barwa ciemno-pomarańczowo-brązowa)	

Większość autorów podkreśla, że do rozpoznania krwinkomoczcu konieczne jest stwierdzenie zwiększonej liczby erytrocytów w kilku próbkach moczu, uzyskanych w ciągu jednego lub kilku tygodni, a przynajmniej 2 z 3 wyników muszą być dodatnie [3, 4].

Krwinkomocz lub krwimocz można podzielić na: izolowany – bez innych objawów klinicznych lub nieprawidłowości w badaniach ogólnych moczu oraz krwinkomocz lub krwimocz ze współistniejącymi zmianami.

Izolowany krwinkomocz

Izolowany krwinkomocz (IK) jest zjawiskiem stosunkowo częstym, jakkolwiek jego ocena ilościowa jest trudna z uwagi na różne kryteria definicyjne i charakter przeprowadzonych badań. Częstość występowania IK rośnie wraz z wiekiem. Obserwuje się go u około 0,5–4% dzieci [2, 5], 12% młodych dorosłych [6] i 10–16% ludzi powyżej 50 r.ż. [7]. IK może mieć charakter przemijający. Badania Dodge i wsp. [4], obejmujące 12 000 dzieci w wieku 6–12 lat, wykazały krwinkomocz u 6%, ale u połowy z nich w kolejnych badaniach moczu wykonanych w ciągu 7 dni nie występowała erytrocyturia. U pozostałych stwierdzono ustępowanie krwinkomoczcu, a po 5 latach u żadnego dziecka nie odnotowano klinicznych i laboratoryjnych cech choroby nerek. Z kolei Vehaskari i wsp. [5] na podstawie rocznej obserwacji 8956 zdrowych dzieci w wieku 8–15 lat wykazali krwinkomocz w oparciu o jedno badanie moczu u 4,1% z nich, ale gdy uwzględniono co najmniej 2 dodatnie wyniki, odsetek ten zmalał do niespełna 1% (78 osób). Po miesiącu krwinkomocz utrzymywał się tylko u 43 dzieci (0,5%), po 6 miesiącach u 27 (0,32%). W tej grupie osób wykonano biopsję nerki, na podstawie której u 2 rozpoznano nefropatię IgA, u 1 zespół Alporta, u pozostałych zmian nie wykazano. Przedstawione

badania wskazują na dobre rokowanie w przypadkach IK. Inni autorzy podkreślają, że u 10–50% dzieci IK może być jedynym objawem postępującej choroby nerek [8–10]. Powyższe uzasadnia wykonanie badań diagnostycznych u każdego z IK utrzymującym się ponad miesiąc, a następnie wieloletnią obserwacją [11].

Przyczyny krwimoczcu

Istnieje wiele przyczyn krwimoczcu, stąd istotne znaczenie ma ustalenie jego pochodzenia. Główne przyczyny krwimoczcu to: choroby nerek (kłębuszkowe, śródmiąższowe, naczyńniowe), choroby dróg moczowych oraz zaburzenia spoza układu moczowego. Zestawiono je w tabeli 2. Wymienione przyczyny mogą wystąpić w każdym wieku, tym niemniej u dzieci i młodych dorosłych dominują kłębuszkowe zapalenia nerek (kzn), zakażenia i wady układu moczowego, schorzenia uwarunkowane genetycznie (zespół Alporta); powyżej 45 r.ż. najczęstsze są kamica i nowotwory układu moczowego [7]. Jednocześnie obecność białkomoczcu (szczególnie powyżej 2 g/dobę) najczęściej wskazuje na nerkowy charakter krwimoczcu. Stwierdzenie wałeczków erytrocytarnych i krwinek dysmorficznych (powyżej 60–80%) potwierdza krwimocz kłębuszkowy [12, 13]. Niektóre postaci kzn mogą przebiegać jedynie z krwinkomoczem (bez białkomoczcu). Należą do nich nefropatia IgA, nefropatia cienkich błon podstawnych, dziedziczne zapalenia nerek, mezangialne rozplamowanie kzn, zespół Alporta [14]. Nefropatia cienkich błon podstawnych jest schorzeniem charakteryzującym się ścięciem błony podstawnej kłębuszka nerkowego (GBM) z towarzyszącym mikroskopowym lub makroskopowym krwimoczem. Klinicznie przebiega jako tzw. sporadyczny krwimocz (spowodowany prawdopodobnie zmianami w strukturze łańcuchów α kolagenu IV GMB) lub choroba występująca rodzinnie (mutacja genu kodującego łańcuch $\alpha 3$ lub $\alpha 4$ kolagenu IV, dziedziczona dominująco). Przy braku innych objawów zalecana jest obserwacja, okresowa kontrola parametrów wydolności nerek i wartości ciśnienia tętniczego. U większości rokowanie jest dobre [2, 15].

U dzieci, częściej niż u dorosłych, zwłaszcza pomiędzy 7 a 10 r.ż., rozpoznawane jest ostre kzn, głównie o etiologii popaciorkowcowej. Stałym objawem jest krwinkomocz (u około 30% krwimocz makroskopowy), ponadto występuje białkomocz o różnym nasileniu i jałowy ropomocz [16]. Krwinkomocz może utrzymywać się do 12 miesięcy i nie stanowi czynnika złej prognozy.

W zakażeniach układu moczowego krwinkomocz stwierdzany jest u 7–16% dzieci oraz

Tabela 2. Przyczyny krwinkomoczu i krwiomoczu

Kłębuszkowe choroby nerek	<ul style="list-style-type: none"> – ostre (poinfekcyjne) kłębuszkowe zapalenie nerek – pierwotne i wtórne glomerulopatie – nefropatia IgA – zespół Alporta – choroba cienkich błon podstawnych – zespół hemolityczno-mocznicowy
Śródmiąższowe zapalenie nerek	<ul style="list-style-type: none"> – odmiedniczkowe zapalenie nerek – gruźlica nerek – alergiczne – polekowe – metaboliczne (hiperurykemia, hiperkalcemia, hiperoksalemia) – wielotorbielowatość nerek
Przyczyny naczyniowe	<ul style="list-style-type: none"> – zatory tętnicze – zakrzep lub utrudnienie odpływu z żył nerkowych – nieprawidłowości układu tętniczo-żylnego – zespół bólu lędźwiowego z krwiomoczem – „zespół dziadka do orzechów”
Choroby dróg moczowych	<ul style="list-style-type: none"> – nowotwory – urazy, ciała obce – kamica moczowa – zapalenie pęcherza moczowego, cewki moczowej – choroby pasożytnicze – wady anatomiczne i czynnościowe (np. zastawka cewki tylnej, zwężenie cewki moczowej)
Choroby spoza układu moczowego	<ul style="list-style-type: none"> – wrodzone lub nabyte zaburzenia układu krzepnięcia – choroby rozrostowe układu krwiotwórczego – ciężkie uszkodzenie wątroby – przewlekła niewydolność krążenia
Inne	<ul style="list-style-type: none"> – wysiętek – hiperkalciuria idiopatyczna

15–20% dorosłych [7]. Jest typowy dla krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego, wywołanego przez adenowirusy – typ 11 i 21 [17]. W grupie dzieci z wrodzonymi i nabytymi zaburzeniami odporności oraz oddechowymi objawami infekcji adenowirusowej wykazano krwinkomocz aż u 18,6% chorych, a u 2,4% krwiomocz i cechy odmiedniczkowego zapalenia nerek [18]. Krwiomocz jest charakterystyczny dla gruźlicy nerek [7]. W zakażeniach układu moczowego o etiologii bakteryjnej obserwowany jest głównie u osób z wadami dróg wyprowadzających mocz [2].

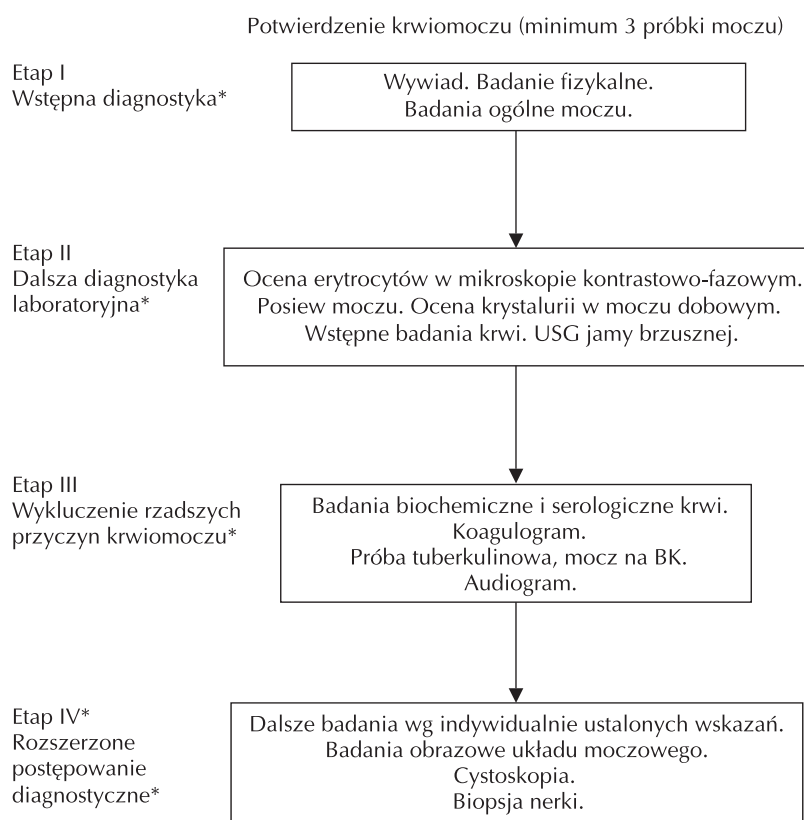
Do częstych przyczyn krwinkomoczu należą także kamica układu moczowego i stany zagrożenia kamicą, czyli zwiększone wydalanie substancji krystalizujących w moczu [19]. Ich wczesne rozpoznanie i leczenie może zapobiec tworzeniu się złogów.

Krwimocz może wystąpić również w zespole bólu lędźwiowego, który cechuje się napadową lub stałą bolesnością okolicy lędźwiowej, najczęściej jednostronną z towarzyszącymi czasami mierzonym białkomoczem i stanami podgorączkowymi [20]. Może ujawnić się w każdym wieku, obserwowany jest jednak głównie u młodych kobiet. Bada-

nia obrazowe, cystoskopia i biopsja nerki nie wykazują odchyień od stanu prawidłowego. Etiologia zespołu nie jest znana. Zwraca się uwagę na związek z wewnątrznerkowym uszkodzeniem naczyń, spowodowanym najprawdopodobniej ich skurczem lub zakrzepicą [14, 20], z dyskretnymi anomaliami końcowych odgałęzień tętniczek, a także z zaburzeniami psychogennymi [21].

Nietypową przyczyną krwiomoczu może być tzw. zespół dziadka do orzechów, w którym dochodzi do utrudnienia odpływu krwi i wzrostu ciśnienia w lewej żyły nerkowej położonej między aortą i tętnicą kręzkową górną [22]. Prowadzi to do wytworzenia krążenia obocznego i żyłaków wewnątrz- i okołonerkowych i/lub gonadalnych oraz wystąpienia krwinkomoczu, niekiedy z białkomoczem i bólami okolicy lędźwiowej. W ustaleniu rozpoznania pomocne są: cystoskopia z wykazaniem krwawienia tylko z lewego moczowodu oraz badania obrazowe, m.in. ultrasonografia dopplerowska, angiorezonans magnetyczny [23].

Krwimocz może być objawem nowotworów układu moczowego [2, 7]. Stwierdza się go u 60% dorosłych (przede wszystkim z rakami pęcherza moczowego) i u 10–20% dzieci (głównie



Ryc. 1. Algorytm postępowania diagnostycznego u dziecka z krwimoczem

z rhabdomyosarcoma, ale także z guzem Wilmsa, nerczakiem mezoblastycznym i rakiem jasnokomórkowym nerki). W tych przypadkach konieczna jest szybka diagnostyka. Jak wykazano u chorych z nowotworami pęcherza moczowego, trzyletnie przeżycie zmniejsza się z 60% do 26%, gdy leczenie opóźnione zostanie o miesiąc od pierwszego incydentu krwimoczcu [24].

Krwimoczcz często jest następstwem urazów układu moczowego, w szczególności stłuczenia mięszu nerki, rozerwania naczyń nerkowych, oderwania połączenia miedniczkowo-moczowodowego, a także urazów pęcherza i cewki moczowej w przebiegu złamań miednicy. Szczególnie podatne na uszkodzenie są nerki zmienione chorobowo (wady, guzy). Dlatego też w przypadkach wystąpienia krwimoczcu po niewielkim urazie konieczny jest dalszy proces diagnostyczny dla wykrycia potencjalnego guza lub anomalii rozwojowych [25].

Krwimoczcz obserwowany jest w przebiegu w chorób zakaźnych i pasożytniczych, takich jak: gorączki krwotoczne, trąd, pseudonosaczna, filariozy, zimnica, bilharcjoza, charakterystycznych dla klimatu tropikalnego, ale obecnie – z uwagi na dużą migrację ludności – coraz częściej rozpoznawanych w Polsce [26].

Inną przyczyną krwimoczcu może być wysiłek fizyczny. Patomechanizm zmian w moczu nie jest dokładnie poznany. Najczęściej krwimoczcz

obserwowany jest u biegaczy długodystansowych, ma charakter łagodny, ustępuje po 24–48 godzinach, czasami towarzyszy mu niewielki białkomocz [27, 28].

Postępowanie diagnostyczne

Powinno być prowadzone etapami po potwierdzeniu krwinkomoczcu na podstawie minimum 3 badań ogólnych moczu.

Etap I. Wywiad, dotyczący przebytych chorób, okoliczności, w których wystąpił krwinkomocz, anamneza rodzinna oraz badanie przedmiotowe i badania ogólne moczu pozwalają z dużym prawdopodobieństwem określić wstępną przyczynę krwimoczcu. W wywiadzie należy uwzględnić:

- charakter krwinkomoczcu (stały lub okresowy),
- fazę mikcji, w której występuje,
- związek z określonymi sytuacjami (po wysiłku, po infekcji górnych dróg oddechowych, po gorączce),
- występowanie bólów z określeniem lokalizacji i charakteru.

Konieczne jest uzyskanie danych o współwystępowaniu innych schorzeń, zwłaszcza układu sercowo-naczyniowego, kostnego, endokrynopatii, wad wzroku i słuchu. Istotne jest stwierdzenie przebywania w krajach tropikalnych. Wywiad ro-

dziny powinien dotyczyć występowania krwiomoczu, białkomoczu, kamicy moczowej, wielotorbielowatości nerek, nadciśnienia tętniczego, przewlekłej niewydolności nerek, ewentualnych zgonów z powodu chorób nerek, obecności wad wzroku, niedosłuchu, hemofilii czy koagulopatii.

Badanie fizykalne ma charakter typowy, z pomiarem masy i wysokości ciała oraz ciśnienia tętniczego. Szczególną uwagę należy zwrócić na wygląd skóry: zmiany zabarwienia, obrzęki, wysypki (zwłaszcza wykwity typowe dla układowych zapaleń naczyń, tocznia układowego), zmiany stawowe. Bliższej ocenie musi być poddana okolica krocza (urazy, stan zapalny, ciało obce). W badaniu jamy brzusznej istotne jest określenie obwodu brzucha, wielkości nerek, wątroby, śledziony, wykluczenie guzów. Dokładnej oceny wymaga także okolica lędźwiowa. Konieczne jest zbadanie wzroku oraz słuchu (nefropatie wrodzone).

Etap II. Obejmuje wstępną diagnostykę laboratoryjną i badanie USG jamy brzusznej. W badaniu ogólnym moczu należy zwrócić uwagę na osad moczu, występowanie białkomoczu i jego wielkość, ciężar właściwy moczu. Morfologia erytrocytów powinna być oceniona w mikroskopie kontrastowo-fazowym. Ponadto należy wykonać posiew moczu, określić wydalanie wapnia, kwasu moczowego, szczawowego i kreatyniny w moczu (najlepiej dobowym) badanego oraz jego rodziców i rodzeństwa. Badania krwi obejmują: morfologię krwi obwodowej, płytki krwi, stężenie w surowicy kreatyniny, mocznika, wapnia, magnezu, fosforu, bilirubiny oraz gazometrię. W trakcie wykonywania USG jamy brzusznej należy także ocenić ścianę pęcherza moczowego.

Ocena morfologii erytrocytów w mikroskopie kontrastowo-fazowym

Badaniem istotnym we wstępnym określeniu przyczyn krwinkomoczu, ukierunkowującym dalszą diagnostykę, jest ocena morfologii erytrocytów w mikroskopie kontrastowo-fazowym [29, 30]. Przydatność tej metody zależy od prawidłowego przebiegu badania (koniecznie mocz świeży, druga porcja po nocy), doświadczenia badającego oraz kryteriów używanych do określenia dysmorfii [31]. Erytrocyty zwane dysmorficznymi są zniekształcone, z nierówną postrzępioną błoną. Zmiany te mogą być następstwem przechodzenia przez uszkodzoną barierę filtracyjną kłębuszka, efektem zmienionego pH i osmolarności występujących w cewkach dalszych bądź reakcji immunologicznych w przebiegu kzn [30, 32]. Obecność ponad 60% erytrocytów dysmorficznych [13] (według innych autorów 80% [31]) wskazuje na ich kłębuszkowe pochodzenie, natomiast ilość poniżej 20% sugeruje źródło pozakłę-

buszkowe (z dróg moczowych lub spoza układu moczowego). Według Kohlera i wsp. szczególną wartość diagnostyczną wśród erytrocytów dysmorficznych mają akantocyty, tj. erytrocyty z pączkowanymi wypustkami błonowymi, które w ilości 5% lub więcej wskazują na choroby kłębuszków nerkowych (czułość 52%, swoistość 98%) [12].

Etap III pozwala na wykluczenie rzadszych przyczyn krwiomoczu. Szczegółowe badania laboratoryjne zależą od wyników dotychczas przeprowadzonego postępowania diagnostycznego. Polegają na określeniu we krwi miana dopełniacza i jego składowych C3 i C4, miana ASO, przeciwciał: przeciwjądrowych (ANA), anty-DNA, przeciw cytoplazmie neutrofilii (ANCA), przeciwko błonie podstawnej (anty-GBM), markerów zakażenia HBV, anty-HCV, zbadania pełnego układu krzepnięcia. Wobec wzrastającej liczby zachowań na gruźlicę u osób z krwiomoczem i jałowym ropomoczem, zwłaszcza gdy miały kontakt z chorym na gruźlicę, należy wykonać próbę tuberkuliną oraz posiew moczu w kierunku BK. U każdego dziecka należy wykonać audiogram, umożliwiający wykrycie niedosłuchu w zakresie wyższych częstotliwości, nawet wówczas, gdy w rodzinie nie rozpoznawano zespołu Alporta, może być on bowiem następstwem nowej mutacji [2].

Etap IV stanowi rozszerzone postępowanie diagnostyczne. W zależności od stwierdzanych zaburzeń u wybranych pacjentów przeprowadza się dalsze badania według indywidualnie ustalonych wskazań. Rozszerzone postępowanie diagnostyczne obejmuje: badania obrazowe układu moczowego (cystouretrografia mikcyjna, urografia, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny), cystoskopię – przy podejrzeniu urologicznych przyczyn krwiomoczu oraz biopsję nerki.

Wskazaniami do biopsji nerki są: krwiomocz po wykluczeniu przyczyn urologicznych, krwinkomocz występujący z białkomoczem lub zespołem nerczycowym, ostre kłębuszkowe zapalenie nerek z utrzymującym się ponad 2 lata krwinkomoczem, utrzymujący się ponad rok krwinkomocz, zwłaszcza przebiegający z nawracającymi epizodami krwiomoczu lub występujący rodzinie [33]. W przypadkach izolowanego krwinkomoczu u dzieci wykonanie biopsji nerki jest dyskusyjne [10, 34, 35]. U większości dzieci choroba nie ma charakteru postępującego, rokowanie jest pomyślne, a możliwości terapeutyczne niewielkie [35].

Pojawienie się mikroalbuminurii lub innych markerów uszkodzenia kłębuszków nerkowych, a także narastanie białkomoczu, upośledzenie czynności nerek i nadciśnienie tętnicze są wskazaniem do biopsji nerki celem szczegółowego ustalenia rozpoznania [36]. Konieczna jest ona

również w sytuacji wystąpienia objawów z innych narządów sugerujących obecność krwinkomoczu wtórnego [2].

Postępowanie diagnostyczne znacznie częściej prowadzi do wykrycia przyczyny krwiomoczu makroskopowego (wg różnych badaczy w 50–75% przypadków) niż IK [3, 35, 37]. Niestety, w 5–15% wszystkich przypadków krwiomoczu nie udaje się ustalić jego etiologii. Chorzy ci wymagają stałej kontroli lekarskiej; u niektórych po dłuższym okresie obserwacji (nawet kilkuletnim) możliwe jest wyjaśnienie przyczyny.

Podsumowanie

Krwimocz jest objawem wymagającym szczegółowej diagnostyki. Po ustaleniu rozpoznania konieczna jest dalsza obserwacja pacjenta z uwagi na możliwość współwystępowania schorzeń przebiegających z krwiomoczem, np. kłębuszkowe zapalenie nerek i zmiany rozrostowe w układzie moczowym.

Piśmiennictwo

1. Kokot F, Kokot S. *Badania laboratoryjne – zakres norm i interpretacja*. Wyd. 3. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2000.
2. Milford DV, Robson AM. *The child with abnormal urinalysis, haematuria and/or proteinuria*. [In:] *Clinical Paediatric Nephrology 3rd Edition*. Webb NJA, Postlethwaite RJ (Eds.). Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press, 2003: 1–28.
3. Yadin O. Krwimocz u dzieci. *Pediatric Annals* 1994; 23: 474–485.
4. Dodge WF, West EF, Smith EH, Bunce H. Proteinuria and hematuria in school children: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 1976; 88: 327–347.
5. Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O i wsp. Savilahti E, Vilska J, Hallman N. Microscopic haematuria in school children: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr* 1979; 95: 674–684.
6. Froom P, Ribak J, Benbassat J. Significance of microhaematuria in young adults. *Br Med J* 1984; 288: 20–21.
7. Cameron JS. *The patient with proteinuria and/or haematuria*. [In:] *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Davison A, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Einarls CG (Eds.). Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press; 1998: 447–452.
8. Schoeneman MJ, Earon Y, Spitzer A, Greifer I. Idiopathic persistent microscopic haematuria in children. Prognostic features. *NY State J Med* 1979; 79: 1714–1718.
9. Miller PF, Speirs NI, Aparicio SR i wsp. Long term prognosis of recurrent haematuria. *Arch Dis Child* 1985; 60: 420–425.
10. Trachtman H, Weiss RA, Bennett B, Greifer I. Isolated hematuria in children: indications for a renal biopsy. *Kidney Int* 1984; 25: 94–99.
11. Roy S. Haematuria. *Pediatr Rev* 1998; 19: 209–212.
12. Kohler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia—a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991; 40: 115–120.
13. Goldwasser P, Antiguani, Mittman N. Urinary red cell size: Diagnostic value and determinants. *Am Nephrol* 1990; 10: 48–156.
14. Rutkowska B, Dębska-Ślizień A. *Objawy kliniczne istotne w rozpoznawaniu i różnicowaniu kłębuszkowych chorób nerek*. [w:] *Kłębuszkowe choroby nerek*. Rutkowska B, Klinger M (Red.). Gdańsk: Wydawnictwo Medyczne MAKmed; 2003: 47–61.
15. Sulikowska B, Manitius J. *Choroba cienkiej błony podstawnej*. [w:] *Kłębuszkowe choroby nerek*. Rutkowska B, Klinger M (Red.). Gdańsk: Wydawnictwo Medyczne MAKmed; 2003: 273–278.
16. Clark G, White RH, Glasgow EF, Chantler C, Cameron JS, Gill D, Comley LA. Poststreptococcal glomerulonephritis in children: clinicopathological correlations and long-term prognosis. *Pediatr Nephrol* 1988; 2: 381–388.
17. Fünfstück R, Stein G, Naber KG, Hacker J, Marget W. Nephrology-part 3: Urinary tract infections. *Med Klin (Munich)* 2003; 98: 377–387.
18. Allen CW, Alexander SI. Adenovirus associated haematuria. *Arch Dis Child* 2005; 90: 305–306.
19. Zawadzki J. *Kamica nerkowa*. [w:] *Wybrane zagadnienia z nefrologii dziecięcej*. Grenda R (Red.). Warszawa: PZWL; 2002: 11–20.
20. Weisberg LS, Bloom PB, Simmons RL, Viner ED. Loin pain haematuria syndrome. *Am J Nephrol* 1993; 13: 229–237.
21. Pukenas BA, Zaslau S. Loin pain haematuria syndrome: case series. *W V Med J* 2003; 99: 192–193.
22. Di Palma AM, Netti GS, Papagno F i wsp. Nutcracker syndrome: a difficult case of recurrent gross haematuria. *G Ital Nefrol* 2004; 21: 288–292.
23. Książek J, Tysarowska-Grabarczyk A, Jarmużek W i wsp. „Zespół dziadka do orzechów” jako nietypowa przyczyna krwinkomoczu i krwiomoczu u dzieci. *Ped Pol* 2003; 78: 73–77.
24. Zieliński J, Leńko J, Brożek J. *Klinika nowotworów narządów układu moczowo-płciowego*. [w:] *Urologia*. T. II. *Urologia kliniczna*. Zieliński J, Leńko J (Red.). Warszawa: PZWL; 1993, 382–497.
25. Santucci RA, Langenburg SE, Zachareas MJ. Traumatic haematuria in children can be evaluated as in adults. *Urol* 2004; 171: 822–825.

26. Zwolińska D, Magier K. *Krwinkomocz i krwiomocz w chorobach zakaźnych i pasożytniczych*. [w:] *Diagnostyka różnicowa krwinkomoczu u dzieci*. Jung A (Red.). Warszawa: BAMAR Marketing-Wydawnictwo, 1997: 93–97.
27. Holmes FC, Hunt JJ, Sevier TL. Renal injury in sport. *Curr Sports Med Rep* 2003; 2: 103–109.
28. Luthje P, Nurmi I. Recurrent macroscopic haematuria due to bladder blood vessels after exercise induced haematuria. *Br J Sports Med* 2004; 38: e4.
29. Fischereder M. Haematuria and nephritic sediment. *MMW Fortschr Med* 2004; 146: 35–38.
30. Stapleton FB. Morphology of urinary red blood cells: a simple guide in localizing the site of haematuria. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 561–569.
31. Bochniewska V, Jung A. Ocena erytrocytów w moczu metodą mikroskopii kontrastowo-fazowej. *Klin Ped* 1996; 4: 57–59.
32. Klinger M, Bernat B. *Patofizjologia białkomoczu i krwinkomoczu*. [w:] *Kłębuszkowe choroby nerek*. Rutkowska B, Klinger M (Red.). Gdańsk: Wydawnictwo Medyczne MAKmed; 2003: 133–140.
33. Kasprzyk F, Zdrojewski Z, Roszkiewicz A. *Biopsja nerki*. [w:] *Standardy postępowania w rozpoznawaniu i leczeniu chorób nerek*. Rutkowski B, Czekański S (Red.). Gdańsk: Wydawnictwo Medyczne MAKmed; 2001: 243–254.
34. Piqueras AI, White RHR, Raafat F, Moghal NE, Milford DV. Renal biopsy diagnosis in children presenting with haematuria. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 368–391.
35. Pearce I. Undiagnosed microscopic haematuria revisited: a follow up of 146 patients. *BJU Int* 2000; 88: 985–989.
36. Chow KM, Kwan BC, Li PK, Szeto CC. Asymptomatic microscopic haematuria: long-term follow-up. *QJM* 2004; 97: 739–745.
37. Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross haematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977; 59: 557–561.

Adres Autorek:

Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej AM
ul. M. Skłodowskiej-Curie 50/52
50-369 Wrocław

Polekowe uszkodzenie wątroby

Drug-induced liver diseases

JANUSZ CIANCIARA, JOANNA JABŁOŃSKA

Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych
Instytutu Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. Janusz Cianciara

Streszczenie Polekowe uszkodzenia wątroby stanowią narastający problem dla lekarzy i firm farmaceutycznych. Spektrum kliniczne jest bardzo rozległe od łagodnego stłuszczenia po złośliwe nowotwory. Rozpoznanie jest zazwyczaj trudne z uwagi na brak swoistych objawów i w większości przypadków oparte na wykluczeniu innych chorób. W tej pracy poglądowej przedstawiamy problemy związane z hepatotoksycznością leków, zarówno z praktycznego, jak i teoretycznego punktu widzenia.

Słowa kluczowe: leki, uszkodzenie wątroby, cholestaza, diagnostyka.

Summary Drug-induced liver diseases are challenging problem for physicians and pharmaceutical concerns. The spectrum of hepatic damage caused by drugs is very broad: from benign cholestasis to malignant tumors. The diagnosis is frequently difficult because of absence of specific signs in most cases and mainly relies on the exclusion of other reasons. In this review we are presenting all these problems from the theoretical and practical point of view.

Key words: drugs, liver injuries, cholestasis, diagnosis.

Wątroba jest głównym narządem odpowiedzialnym za metabolizm leków i toksyn. Ponieważ większość stosowanych leków i substancji obcego pochodzenia jest lipofilna, ich eliminacja zależy od wątrobowych procesów biotransformacji. W przypadku uszkodzenia wątroby odpowiedź farmakodynamiczna może być zwiększona, zmniejszona lub zmieniona. Konieczna jest zatem wiedza dotycząca tych złożonych mechanizmów.

Liczba polekowych uszkodzeń wątroby w ostatnich latach uległa zwiększeniu. Stało się tak z powodu wprowadzania nowych leków, ale też późnego rozpoznawania toksycznych uszkodzeń wątroby wywołanych stosowaniem starych, często używanych leków. Dopiero po wielu dekadach od pierwszego zastosowania stwierdzano, że niektóre ze znanych leków wykazują hepatotoksyczność. Na przykład w przypadku aspiryny upłynęło 100 lat, a amiodaronu – 25 lat, nim wykazano ich szkodliwy wpływ na wątrobę. Toksyczne działanie niektórych leków ziołowych potwierdzono w krajach Dalekiego Wschodu po ponad 10 latach ich stosowania [1, 2].

W ostatnich latach na rynku pojawiają się nowe leki psychotropowe i neurotropowe o możliwym działaniu hepatotoksycznym. Również wiele leków antyretrowirusowych stosowa-

nych u zakażonych HIV wykazuje działanie toksyczne dla hepatocytów. Często dotyczy to pacjentów ze współistniejącym zakażeniem wirusami hepatotropowymi – HBV i HCV. Coraz częściej stosowane w terapii różnych schorzeń, między innymi onkologicznych i hematologicznych, cytokiny i czynniki wzrostu (IL-2, IL-12, IL-6, G-CSF) mogą również być odpowiedzialne za reaktywne zapalenie wątroby [1]. Liczne doniesienia wskazują także na hepatotoksyczne działanie leków stosowanych nie z zalecenia lekarza, a na własną rękę, np. preparatów ziołowych, substancji odurzających czy sterydów anabolicznych [2, 3].

Ponad 900 preparatów leczniczych, łącznie z ziołowymi, jest uważanych za potencjalnie hepatotoksyczne. Różnią się one typem wywołanego uszkodzenia wątroby, przebiegiem klinicznym, występowaniem objawów pozawątrobowych oraz zejściem procesu chorobowego. Choć dane szacunkowe wskazują, że tylko u 2% chorych hospitalizowanych z powodu żółtaczki rozpoznaje się polekowe uszkodzenie wątroby, to prawdopodobnie znaczna część przypadków nie jest właściwie rozpoznawana. W Wielkiej Brytanii i w Stanach Zjednoczonych aż 25% przypadków ostrej niewydolności wątroby jest wywołana przez leki.

Typy uszkodzenia toksycznego wątroby

Są dwa typy toksycznego uszkodzenia wątroby: bezpośredni i w wyniku idiosynkrazji lub reakcji immunoalergicznego [1, 2, 4].

Hepatotoksyczność bezpośrednia jest przewidywalna i najczęściej zależy od zastosowanej dawki. Każda substancja bezpośrednio wywołująca uszkodzenie wątroby zazwyczaj powoduje typowe dla niej zmiany histologiczne. Do rozwoju objawów dochodzi w krótkim okresie od zastosowania leku. Kliniczne badania leku na zwierzętach zazwyczaj skutecznie wykazują ten typ hepatotoksyczności. Szkodliwy dla wątroby może być sam lek albo jego metabolity, a uszkodzenie może być bezpośrednie lub pośrednie. W obu przypadkach może dojść do uszkodzenia komórek wątroby lub do cholestazy.

Czynnik toksyczny uszkadza wątrobę, gdyż nie ulega detoksykacji lub jest ona zbyt powolna. Możliwa jest również sytuacja, w której lek pierwotnie nie hepatotoksyczny jest źródłem toksycznych metabolitów.

Klasycznym przykładem leku wywołującego bezpośrednią reakcję toksyczną jest acetaminofen (paracetamol) [5]. W tej postaci polekowego uszkodzenia wątroby masywna martwica hepatocytów jest związana z wyczerpaniem się mitochondrialnych zapasów glutationu. Groźna dawka to 8–10 g/dobę. Jednak u osób nadużywających alkoholu także mniejsze dawki acetaminofenu mogą być hepatotoksyczne. Przyczyną jest fakt, że alkohol jest silnym induktorem izoenzymu 2E1 cytochromu P450, co może prowadzić do powstania toksycznych metabolitów.

Uszkodzenie w mechanizmie idiosynkrazji nie jest do przewidzenia, nie ma związku z dawką leku i może wystąpić jedynie u osób ze swoją nadwrażliwością na dany lek. Znane są dwa mechanizmy reakcji idiosynkrazji: metaboliczny i immunoalergicznego. Często występują objawy związane z reakcjami nadwrażliwości: gorączka, wysypka, hipereozynofilia i immunoalergiczna trombocytopenia.

Za metabolizm leków i wytwarzanie ich toksycznych metabolitów odpowiedzialne są enzymy z grupy cytochromów P450, zwłaszcza należące do trzech rodzin: P450-I, P450-II i P450-III [6]. Zlokalizowane są one w siateczce endoplazmatycznej hepatocytów. Znane są dziesiątki cytochromów P450. Każdy taki enzym jest kodowany przez specyficzny gen i ma unikalne miejsce wiązania, w związku z czym może metabolizować określone związki chemiczne. P450-II-D6, np. odpowiada za metabolizm β -blokerów i neuroleptyków, a P-450-II-E1 za metabolizm alkoholu i acetaminofenu. Genetyczne zróżnicowanie cytochromów P450 jest związane z trudnymi do

przewidzenia reakcjami na leki. Takie działanie leku na wątrobę nie może zostać wykryte ani w badaniach na zwierzętach, ani w badaniach klinicznych leku. Powodem jest rzadkie występowanie predyspozycji do takiej reakcji w grupie 3000–4000 osób, na której zazwyczaj przeprowadza się ocenę kliniczną leku. Zwykle dopiero po wprowadzeniu leku do sprzedaży i jego zastosowaniu u wielu tysięcy osób pojawiają się doniesienia o hepatotoksyczności.

Indukcja enzymatyczna cytochromów P-450 może wiązać się ze zwiększoną produkcją toksycznych metabolitów. Jednocześnie może dochodzić także do „konkurencji” i lek o mniejszym powinowactwie do receptorów enzymów jest wolniej metabolizowany, czyli dłużej się utrzymuje w organizmie i osiąga wyższe stężenia. Istotne znaczenie ma również kompetycyjne współzawodnictwo różnych leków oraz niedobór substratów niezbędnych do detoksykacji ich metabolitów.

Czynnikami wpływającymi na wrażliwość na leki są również: wiek, płeć, ciąża [2, 7]. Szczególnie predysponowani do wystąpienia polekowego uszkodzenia wątroby są pacjenci geriatryczni – co wynika zarówno z upośledzonego metabolizmu i obciążeń internistycznych, jak i często stosowanej polipragmazji. Osoby powyżej 60 roku życia są bardziej podatne na toksyczne działanie izoniazydu i nitrofurantoiny.

Stwierdzono, że dzieci są bardziej wrażliwe na toksyczność kwasu walproinowego i salicylatów. Kwas salicylowy częściej prowadzi do drobnokropelkowego stłuszczenia i zespołu Reye'a. Kobiety są bardziej wrażliwe na metyldopę i nitrofurantoinę, natomiast mężczyźni na azathioprynę. Większość ciężkich uszkodzeń wątroby, występujących po dożylnie podanej tetracyklinie, było stwierdzanych u kobiet w ciąży.

Wpływ alkoholu na zwiększenie toksyczności niektórych leków został dobrze poznany. Indukcja przez alkohol izoenzymu cytochromu P-450 (CYP2E1) prowadzi np. do zwiększonej produkcji toksycznych metabolitów paracetamolu.

Dla lekarza praktyka istotne znaczenie mają kryteria diagnostyczne dotyczące rozpoznawania polekowego uszkodzenia wątroby [8].

Kryterium czasu:

- okres pomiędzy początkiem podawania leku i objawami choroby może wynosić od 1 tygodnia do 3 miesięcy, w niektórych przypadkach dłużej,
- po odstawieniu leku, najczęściej w czasie kilku tygodni, obserwuje się ustąpienie odchyłań w badaniach wątrobowych,
- w wielu przypadkach po ponownym podaniu tego samego leku do uszkodzenia wątroby dochodzi szybciej, i jest ono poważniejsze.

Wykluczenie innych przyczyn uszkodzenia wątroby, takich jak:

- zakażenie HBV, HCV, HAV, HDV, CMV, EBV, HSV,
- przeszkoda mechaniczna w drogach żółciowych,
- autoimmunologiczne zapalenie wątroby lub dróg żółciowych,
- choroby przebiegające z cholestazą wewnątrzwątrobową (pierwotna marskość żółciowa i pierwotnie stwardniające zapalenie dróg żółciowych),
- choroba Wilsona lub hemochromatoza,
- niedokrwienie wątroby,
- niewydolność krążenia,
- zakażenia bakteryjne (np. listeria, campylobacter) i posocznica.

Czynniki zwiększające prawdopodobieństwo uszkodzenia polekowego wątroby:

- wiek > 50 lat,
- przyjmowanie wielu leków jednocześnie,
- przyjmowanie leków o znanym działaniu hepatotoksycznym,
- obecność swoistych autoprzeciwciał: anty-M6, anty-LKM2, anty-CYP 1A2, anty-CYP 2E1,
- stwierdzenie we krwi obecności leków, np. paracetamolu, witaminy A lub kokainy.

Wykonywanie biopsji wątroby w większości przypadków podejrzanych o polekowe uszkodzenie wątroby nie jest konieczne. U części chorych ocena obrazu histopatologicznego może być jednak pomocna w rozpoznaniu [9], gdyż umożliwia:

- wykluczenie innych przyczyn uszkodzenia wątroby,
- stwierdzenie charakterystycznych zmian sugerujących etiologię uszkodzenia wątroby,
- określenie typu i nasilenia zmian spowodowanych przez leki, których hepatotoksyczność nie jest znana lub nie była do tej pory określona.

Kliniczne i morfologiczne objawy polekowych uszkodzeń wątroby [1, 9]

Toksyczne działanie leków na wątrobę może być odpowiedzialne w praktyce za każdą postać uszkodzenia wątroby. Najczęściej, bo w około 90% przypadków, leki wywołują objawy ostrego zapalenia wątroby (z cholestazą lub bez niej). Rzadziej obserwuje się samą cholestazę bez objawów zapalnego w wątrobie. Leki są odpowiedzialne za około 2% wszystkich przewlekłych zapaleń wątroby. Rzadko polekowe uszkodzenie wątroby przebiega pod postacią nadostrego lub podostrego zapalenia [10]. Przebieg choroby jest ciężki, a śmiertelność bardzo wysoka. W większości takich przypadków jedynym skutecznym leczeniem jest wykonanie ortotopowego przeszczepu wątroby.

Ostre zapalenie wątroby

Zgodnie z ustalonymi kryteriami [8] na ostre polekowe zapalenie wątroby wskazuje: aktywność ALT co najmniej > 2 x powyżej normy i stosunek ALT/fosfatazy alkalicznej (AP) > 5. Przebieg kliniczny może być bezobjawowy. Jedynym objawem jest wówczas w różnym stopniu podwyższona aktywność ALT. Może wystąpić żółtaczką o różnym nasileniu, lecz nie jest ona objawem stałym.

W obrazie histopatologicznym wątroby stwierdza się martwicę komórek wątrobowych z towarzyszącymi naciekami zapalnymi. Obecność eozynofiliów w naciekach, zwłaszcza w częściach centralnych zrazika, przemawia za toksycznym uszkodzeniem wątroby. Kilkaset leków może być odpowiedzialnych za taką postać uszkodzenia wątroby [4]. Wśród nich wymienia się także preparaty ziołowe [3] i narkotyki, zwłaszcza „ecstasy” [2].

W większości przypadków po odstawieniu leku odpowiedzialnego za zapalenie wątroby obserwuje się pełne wyzdrowienie w czasie 1–3 miesięcy.

Przykłady leków wywołujących ostre zapalenie wątroby, zależne od dawki [1, 7, 11]:

- Acetaminofen (paracetamol)
- Cyklosporyna
- Metotreksat
- Cyklofosfamid
- Salicylany – powyżej 2 g na dobę
- Niacyna
- Amiodaron
- Pyrazynamid

Przykłady leków wywołujących ostre zapalenie wątroby, niezależnie od dawki:

- | | |
|---------------|-----------------|
| Acebutolol | Halotan |
| Atenolol | Mianseryna |
| Metoprolol | Indometacyna |
| Ibuprofen | Trójcykliczne |
| Labetalol | antydepresanty |
| Fenylobutazol | Piroxycam |
| Allopurinol | Penicylina |
| Izoniazyd | Diclofenac |
| Chinidyna | Probenecid |
| Pyrazynamid | Naproxen |
| Fenobarbital | Sulfonamidy |
| Etambutol | Kwas para- |
| Fenytoina | aminosalicylowy |
| Etionamid | Verapamil |
| Carbamazepina | Sulindac |
| Ketoconazol | |

Przewlekłe zapalenie wątroby i marskość wątroby [1]

Wiele leków może być odpowiedzialnych za rozwój bezobjawowego lub skąpoobjawowego

przewlekłego zapalenia wątroby i marskości wątroby. Najczęściej wymienianym przykładem takiego czynnika jest metotreksat. W związku z bezobjawowym przebiegiem uszkodzenia wątroby i częstym brakiem odchyleń w badaniach biochemicznych zalecana jest biopsja wątroby, zwykle po zastosowaniu dawki całkowitej w wysokości 2500 mg tego preparatu. Innym lekiem wywołującym przewlekłe zapalenie wątroby jest nitrofurantoina. W konsekwencji postępującego włóknienia wątroby możliwa jest progresja choroby do marskości.

Przykłady leków wywołujących włóknienie wątroby [1, 11]:

Metotreksat	Fenotiazyna
Tolbutamid	Chlorpromazyna +
Lamisil	+ kwas walproinowy
Chlorpropamid +	Metylopa
+ erytromycyna	Imipramina
Kwas nikotynowy	Isoniazid
Fenytoina	Tiabendazol
Dantrolene	Nitrofurantoina

Cholestaza

Polekowa cholestaza może przebiegać pod dwiema postaciami [1, 2]:

- cholestazy bez towarzyszącego odczynu zapalnego,
- cholestatycznego zapalenia wątroby.

Cholestaza bez odczynu zapalnego

Charakteryzuje się świądem skóry, ciemnym zabarwieniem moczu i żółtaczką. W badaniach biochemicznych stwierdza się podwyższony poziom bilirubiny związanej, wzrost aktywności gamma-glutamylotranspeptydazy (GGT) i AP. Aktywność ALT jest prawidłowa lub może być nieznacznie podwyższona. W obrazie histopatologicznym stwierdza się odkładanie barwników żółciowych w postaci czopów żółciowych w kanalikach lub w postaci przebarwień hepatocytów i obecnością eozynofili w obrębie nieznacznie zmienionych zapalnie przestrzeni wrotnych. Opiswane zmiany są zlokalizowane przede wszystkim w częściach centralnych zrazika. „Czysta” cholestaza jest spowodowana najczęściej przez pochodne hormonów płciowych.

W przebiegu stosowania doustnych leków antykoncepcyjnych żółtaczka występuje zwykle w pierwszych 3 miesiącach i jest częstsza w niektórych regionach geograficznych, co może sugerować predyspozycję genetyczną. Biorąc pod uwagę znaczną liczbę kobiet przyjmujących preparaty estrogenów, ta postać cholestazy występuje bardzo rzadko. Zwykle odstawienie terapii pro-

wadzi do szybkiej poprawy i zdrowienia. Kobiety, u których podczas ciąży wystąpiła cholestaza ciążnych nie powinny stosować leków antykoncepcyjnych ani hormonalnej terapii zastępczej.

Przykłady leków wywołujących przewlekłą cholestazę [1, 11]:

Chlorpromazyna +	Tamoxifen
+ kwas walproinowy	Fenytoina
Troleandomycyna	Azatiopryna
Estrogeny	Androgeny i sterydy
Niektóre makrolidy	anaboliczne
Leki psychotropowe	Imipramina

Cholestatyczne zapalenie wątroby [1, 6]

Poza wymienionymi objawami, typowymi dla cholestazy, może wystąpić podwyższona ciepłota ciała i bóle brzucha. Objawy te mogą sugerować żółtaczkę mechaniczną lub zapalenie dróg żółciowych. Rzadko objawy przewlekłego cholestatycznego zapalenia wątroby mogą być rozpoznawane jako pierwotna żółciowa marskość wątroby. Kilkaset leków może być odpowiedzialnych za cholestatyczne zapalenie wątroby.

Leki wywołujące żółtaczkę cholestatyczną [1, 11]:

Amoksycylina + kwas	Sole złota
klawulenowy	Diazepam
Ketoconazol	Sterydy anaboliczne
Azatiopryna	Enalapril
Leki antykoncepcyjne	Sulfonamidy
Ceftriaxon	Haloperidol
Makrolidy	Trójcykliczne anty-
Chlorpropamid	depresanty
Niesteroidowe leki	Karbamazepina
przeciwzapalne	Leki przeciw-
Danazol	tarczycowe

Stłuszczenie wątroby [7]

Stłuszczenie wątroby jest zazwyczaj łagodną postacią polekowego uszkodzenia wątroby, ale może także prowadzić do ostrej niewydolności wątroby. Może mieć charakter stłuszczenia drobnokropelkowego i wielkokropelkowego. Drobnokropelkowe stłuszczenie występuje w postaci dużej liczby kropelek tłuszczu w cytoplazmie hepatocytów, z zachowaniem centralnego położenia jądra komórkowego. Do takiego typu stłuszczenia prowadzą leki hamujące mitochondrialną β -oksydację kwasów tłuszczowych (np. tetracykliny, kwas walproinowy i zydowudyna), w wyniku czego dochodzi do ich wzmożonej estryfikacji do trójglicerydów. Rozwija się encefalopatia i niewy-

dolność wątroby, kwasica mleczanowa i hipoglikemia. Choroba dotyczy wielu narządów i układów, i często prowadzi do śmierci pacjenta. Przykładem takiego toksycznego działania leku była niewydolność wątroby, do której doszło u pacjentów we wstępnym okresie badań klinicznych analogu nukleozydowego FIAU (fialurydyna), w leczeniu zakażenia HBV. Z powodu upośledzenia funkcji enzymów mitochondrialnych doszło do zgonu u 4 osób, a w 3 przypadkach zaistniała konieczność wykonania przeszczepu wątroby.

W wielokropelkowym stłuszczeniu charakterystyczna jest obecność powiększonych komórek wątrobowych zawierających pojedyncze duże krople tłuszczu. Głównym mechanizmem powstania tego typu stłuszczenia jest zaburzenie wydzielania lipidów przez komórki wątrobowe. Do stłuszczenia wielokropelkowego prowadzi przede wszystkim nadużywanie alkoholu. Wśród leków najczęściej wymieniane są glikokortykosteroidy i metotreksat.

W polekowym stłuszczeniu wątroby, bez odzynu zapalnego, aktywność ALT jest zwykle prawidłowa, a wartości GGT mogą być nieznacznie podwyższone. Po odstawieniu leku zmiany w obrazie histopatologicznym wątroby cofają się całkowicie. Wobec wielu przyczyn prowadzących do stłuszczenia wątroby rozpoznanie polekowego stłuszczenia wątroby jest najczęściej trudne.

Przykłady leków wywołujących ostre stłuszczenie wątroby [6, 11]:

Kwas walproinowy	Fenotiazyny
Fenytoina	Izoniazyd
Metotreksat	Sulfonamidy
Tetracykliny	Salicylany

Guzy wątroby

Niektóre leki, zwłaszcza z grupy hormonów płciowych (doustne leki antykoncepcyjne, danazol, sterydy anaboliczne i testosteron) mogą powodować rozwój łagodnych guzów wątroby. Najczęściej są to gruczolaki (adenoma), zazwyczaj pojedyncze, niekiedy mnogie. Rzadko dochodzi do transformacji gruczolaków do raka wątrobowo-komórkowego. Danazol może indukować rozwój gruczolaków oraz raka wątrobowo-komórkowego. Angiosarcoma może rozwijać się pod wpływem thorotrastu i sterydów anabolicznych.

Przykłady leków wywołujących guzy wątroby [1, 7]:

Sterydy anaboliczne i testosteron	Thorotrast
Doustne leki antykoncepcyjne	Danazol

Zmiany naczyniowe

Poszerzenie sinusoid strefy 1 może być związane z zastosowaniem leków antykoncepcyjnych lub sterydów anabolicznych. Pacjent może odczuwać bóle brzucha, dochodzi do powiększenia wątroby i wzrostu transaminaz.

Pelioza wątroby – obecność przestrzeni jamistych o różnej wielkości (do kilku cm) – występuje w związku z zażywaniem doustnych leków antykoncepcyjnych, tamoxifenu, androgenów, sterydów anabolicznych, danazolu.

Zakrzepica żył wątrobowych (veno-occlusive disease) przebiega z nagłym bólem brzucha, hepatomegalią, wodobrzuszem, żółtaczką, niekiedy z cechami niewydolności wątroby. Może prowadzić do zgonu pacjenta, może też dojść do rozwoju marskości wątroby.

Przykłady leków wywołujących zmiany naczyniowe w wątrobie [1, 7]:

Adriamycyna	Dacarbazyna
Merkaptopuryna	Winkrystyna
Azatiopryna	Doustne leki antykoncepcyjne
Metotreksat	Witamina A – duże dawki
Cyklofosfamid + + cyklosporyna	
Sterydy anaboliczne	

Niektóre leki powodują zawsze taką samą postać uszkodzenia wątroby. Przykładem występowania takiego zjawiska jest zapalenie wątroby z martwicą hepatocytów przy zatruciu paracetamolem lub immunoalergiczne zapalenie wątroby po chloropromazynie. Natomiast inne leki (np. carbamazepina) mogą być odpowiedzialne za różne formy uszkodzenia wątroby i kanalików żółciowych.

Interakcje między niektórymi lekami wpływają na ich hepatotoksyczność. Zjawisko to może występować w mechanizmie inhibicji lub indukacji niektórych izoenzymów cytochromu P-450. Indukcja enzymów prowadzi do zwiększonego powstawania toksycznych metabolitów jednego z podawanych leków. Na przykład w czasie terapii przeciwprątkowej podawanie rifampicyny ułatwia powstawanie toksycznych metabolitów izoniazidu. Innym przykładem działania podobnego mechanizmu jest zwiększenie hepatotoksyczności leków antydepresyjnych przy podawaniu fenobarbitalu. Stosowanie w tym samym czasie innych leków może powodować reakcję odwrotną – inhibicję izoenzymów. Przykładem występowania tego zjawiska może być równoczesne podawanie estrogenów i troleandomycyny. Troleandomycyna powoduje zahamowanie metabolizmu estrogenów (blokowanie izoenzymu CYP 3A4), prowadząc do zwiększenia ich stężenia, czego konsekwencją może być cholestaza.

Leczenie

Podstawowym postępowaniem w przypadkach podejrzanych o polekowe zapalenie wątroby jest natychmiastowe i całkowite odstawienie leku lub leków potencjalnie hepatotoksycznych. Możliwość skutecznego leczenia przyczynowego została wykazana jedynie w stosunku do kilku leków hepatotoksycznych. Najlepszym przykładem jest terapia acetylocysteiną w przypadkach przedawkowania lub spożycia w celach samobójczych paracetamolu. Acetylocysteina posiada zdolność do inaktywacji jego toksycznych metabolitów. Należy ją podać do 10 h od zatrucia – po 15 h jest nieskuteczna, a nawet może działać szkodliwie [5].

W polekowych uszkodzeniach wątroby nie ma uzasadnienia dla stosowania glikokortykosteroidów. Dyskusyjna jest celowość ich podawania nawet w immunologicznych postaciach zapalenia wątroby [2].

W przypadkach zapalenia dróg żółciowych, zwłaszcza większej średnicy oraz w cholestazie wewnątrzwątrobowej stosuje się z różnym skutkiem kwas ursodezoksycholowy [2]. Brak jest jednak doniesień wskazujących jednoznacznie na skuteczność tej formy leczenia. W przypadkach przebiegających z nasilonym świądem skóry wywołanym przez cholestazę kwas ursodezoksycholowy przynosi znaczne złagodzenie objawów.

W przypadkach nadostrego zapalenia wątroby, który występuje najczęściej w przypadkach bezpośredniej reakcji toksycznej (np. przy zatruciu paracetamolem) postępowaniem z wyboru jest transplantacja wątroby.

Podsumowanie

Najlepszym sposobem leczenia jest zapobieganie. Lekarze praktycy powinni brać pod uwagę możliwość wywołania przez leki objawów ubocznych i informować o tym pacjenta. Szczególnie dotyczy to preparatów o dobrze poznaniu działaniu hepatotoksycznym.

Piśmiennictwo

1. Larrey D. Drug-induced liver diseases. *J Hepatol* 2000; 32 (Suppl.1): 77–88.
2. Pessayre D, Larrey D, Biour M. *Drug-induced liver injury*. [In:] *Oxford textbook of clinical hepatology*. 2nd edn. Vol. 2. Bricher J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizzetto M, Rodes J (Eds). Oxford: Oxford University Press; 1999: 1261–1315.
3. Larrey D. Hepatotoxicity of herbal medicine. *J Hepatol* 1997; 26 (Suppl. 1): 47–51.
4. Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity. *N Engl J Med* 1995; 333: 1118–1127.
5. O'Grady JG. Paracetamol-induced acute liver failure: prevention and management. *J Hepatol* 1007; 26: 41–46.
6. Larrey D, Pageaux GP. Genetic predisposition to drug-induced hepatotoxicity. *J Hepatol* 1997; 26: 12–21.
7. *Drugs and Liver*. In: *Diseases of the liver and biliary system*. Sherlock S, Dooley J. Wyd. 10. Blackwell Science; 1997: 337–371.
8. Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an International Consensus Meeting. *J Hepatol* 1990; 11: 272–276.

W każdym przypadku lekarz powinien wiedzieć o wcześniejszym ewentualnym uszkodzeniu lub przewlekłej chorobie wątroby u pacjenta. W Polsce kilkaset tysięcy osób jest bezobjawowo zakażonych HCV i HBV, wielu ma alkoholową lub autoimmunologiczną chorobę wątroby. Aby nie przeoczyć już istniejącej choroby należy przed rozpoczęciem przewlekłej terapii potencjalnie szkodliwymi dla wątroby lekami wykonać oznaczenia aktywności ALT i GGT oraz badanie USG wątroby. W przypadkach uzasadnionych należy wykonać biopsję wątroby.

U osób z już istniejącą chorobą wątroby należy wykonać oznaczenia biochemicznych wykładników funkcji wątroby, przed włączeniem leku. Należy tu podkreślić, że odchylenia w badaniach biochemicznych mogą nie być związane z przyjmowanymi lekami, lecz wynikać z innych przyczyn, np. nadużywania alkoholu, stłuszczenia wątroby lub zakażenia wirusami hepatotropowymi. Nie ma potrzeby odstępowania od uzasadnionej terapii, np. stosowania statyn, leków antykonceptyjnych lub hormonalnych u osób, u których nie stwierdza się poważnego stopnia uszkodzenia wątroby. Dotyczy to na przykład chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C. W każdym przypadku należy monitorować funkcję wątroby przed i w trakcie leczenia.

Natychmiastowe odstawienie leku po pojawieniu się pierwszych objawów toksycznego uszkodzenia wątroby ma w wielu przypadkach decydujące znaczenie dla jego następstw. Ważne jest także nie narażanie pacjenta na ponowny kontakt z hepatotoksycznym lekiem.

W ostatnich latach wzrasta liczba szeroko stosowanych leków z możliwymi działaniami ubocznymi. Lekarze zbyt często zapisują wiele leków, zaś wielu chorych samowolnie przyjmuje różne preparaty, w tym ziołowe i paraleki. Z tego powodu konieczna jest edukacja lekarzy i pacjentów w zakresie profilaktyki, obrazu klinicznego i postępowania w polekowych uszkodzeniach wątroby.

9. Tsui WMS. Drug-associated changes in the liver. *Current Diagnostic Pathology* 2003; 9: 96–104.
10. Bernuau J, Benhamou JP. *Fulminant and subfulminant liver failure*. [In:] *Oxford textbook of clinical hepatology*. 2nd edn. Vol. 2. Bricher J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizzetto M, Rodes J (Eds). Oxford: Oxford University Press; 1999: 1341–1372.
11. Bass NM, Williams RL. Guide to drug dosage in hepatic disease. *Clin Pharmacokinet* 1988; 15: 396–420.

Adres Autora:

Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych AM

ul. Wolska 37

01-201 Warszawa

Celiakia a ciąża

Celiac disease and pregnancy

JAROSŁAWA SEMIANÓW-WEJCHERT

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Leszek Paradowski

Streszczenie Celiakia (choroba trzewna, enteropatia glutenowa) jest następstwem narażenia na gluten osób z genetycznie uwarunkowaną nadwrażliwością na to białko. Obok postaci choroby manifestującej się objawami brzuszными (wzdęcia, bóle brzucha, nudności, biegunki) występują postaci skąpoobjawowe, utajone lub przebiegające z objawami nietypowymi, sugerującymi schorzenia innych narządów. Choroba ta jest bardziej rozpowszechniona niż do niedawna sądzono, często jednak bywa nierozpoznana z powodu nietypowego obrazu chorobowego oraz odnoszenia jej do chorób wieku dziecięcego. Występujące w przebiegu celiakii niedobory masy ciała, składników odżywczych, kwasu foliowego, żelaza, witaminy B₁₂, wapnia, sprzyjają m.in. powstawaniu zaburzeń hormonalnych i funkcji układu rozrodczego (późniejsze menarche, nieregularne miesiączki, zmniejszenie płodności, wcześniejsza menopauza). Celem niniejszego opracowania jest zwrócenie uwagi na istotne znaczenie wczesnego rozpoznawania i leczenia celiakii jako profilaktyki jej odległych następstw, a także zmniejszenia niekorzystnego wpływu choroby na rozrodczość kobiet obciążonych tą chorobą i na rozwój płodowy ich dzieci. Liczne dane prezentowane w piśmiennictwie wskazują na zwiększone ryzyko samoistnych poronień, narodzin płodów z niską masą urodzeniową, skrócony okres laktacji, mniejszą dzietność u kobiet z chorobą trzewną. Zaobserwowano, że już roczne stosowanie diety bezglutenowej korzystnie wpływa na przebieg ciąży u wielu kobiet z rozpoznaną chorobą trzewną.

Słowa kluczowe: celiakia, objawy kliniczne, przebieg ciąży.

Summary Celiac disease (CD), also known as gluten enteropathy or sprue, is a result of exposure to gluten in people with genetically conditioned hypersensitivity to this protein. This disease can present with typical gastrointestinal symptoms (flatulences, abdominal pain, nausea, diarrhoea) but there are also subclinical, silent and atypical forms of CD in which other organs are affected. CD is more common than it has been thought during last years. It often is unrecognized because of its atypical clinical picture and due to the fact that CD is sometimes thought to be only a children's disease. The consequences of CD such as low body mass, deficit of nutritious components – folic acid, ferrum, vit. B₁₂ and calcium, can lead to disorders of endocrine and reproductive systems (eg. late menarche onset, dysmenorrhoea, lower fertility and earlier menopause). The aim of this study is to draw readers' attention to the value of early diagnosis and treatment of CD as a prophylaxis of its late consequences and to reduce unfavourable influence of this disease on reproduction of women and intrauterine development of their children. The publications concerning CD point to the increased risk of spontaneous miscarriages, intrauterine growth retardation and low birth weight of babies, short lactation period and lower fertility in women with CD. It was observed that even one-year long gluten-free diet has favourable influence on pregnancy in many women with celiac disease.

Key words: celiac disease, clinical manifestations, disorders of reproduction.

Celiakia, zwana chorobą trzewną (ch.t.) lub enteropatią glutenową, jest następstwem narażenia na gluten osób z genetycznie uwarunkowaną nadwrażliwością na to białko. Ekspozycja na gluten wywołuje odpowiedź immunologiczną ustroju, której następstwem jest z kolei uszkodzenie komórek błony śluzowej jelita cienkiego, a co za tym idzie – różnego stopnia zanik nabłonka jelitowego. Obok postaci pełnoobjawowej, manifestującej się objawami ze strony przewodu pokarmowego (bóle, wzdęcia brzucha, nudności, biegunka) i zespołem złego wchłaniania, występują postaci skąpoobjawowe, utajone lub przebiegające z nietypowymi objawami sugerującymi schorzenia innych narządów, np. opryszczkowe zapalenie

skóry, cukrzyca typu 1, niedokrwistość mikro- lub makrocytarna, depresja, osteopenia i inne. W niektórych przypadkach udowodniono współistnienie celiakii z chorobami autoimmunologicznymi (np. autoimmunologiczne zapalenie wątroby, choroby tarczycy) [1–7].

W rozpoznawaniu choroby trzewnej stosuje się kryteria kliniczne, serologiczne oraz histologiczną ocenę wycinków błony śluzowej jelita cienkiego, pobieranych tradycyjnie za pomocą biopsji ssącej lub coraz częściej u osób dorosłych z części zstępującej dwunastnicy podczas endoskopii. W ostatnich latach poleca się wykonywanie testów serologicznych na obecność przeciwciał przeciwendomijalnych i przeciwtansgluta-

minazie tkankowej w klasie IgA jako wysoce czułych i swoistych markerów tego schorzenia [1, 3, 5, 8]. Testy serologiczne są stosowane również w badaniach skryningowych. Udowodniono jednak, że w postaciach utajonych choroby miano tych przeciwciał może nie odbiegać od wartości prawidłowych [1, 9].

Choroba trzewna jest bardziej rozpowszechniona niż do niedawna sądzono, zbyt często jednak pozostaje nierozpoznana z powodu nietypowego obrazu chorobowego oraz odnoszenia jej do chorób wieku dziecięcego. Obecnie wiadomo, że u ponad 80% chorych rozpoznanie tego schorzenia ustalono dopiero w wieku dojrzałym lub starczym [7, 10]. Według oceny Hankey'a i wsp. u 19% obserwowanych chorych celiakię rozpoznano po 60. roku życia [10].

Z przyczyn nieznanych choroba ta częściej stwierdzana jest u kobiet niż u mężczyzn. Występujący w przebiegu ch.t. niedobór masy ciała, składników odżywczych, kwasu foliowego, witaminy B₁₂, żelaza, wapnia, sprzyja zaburzeniom hormonalnym i zaburzeniom funkcji układu rozrodczego, jak np. późniejsze menarche, nieregularne miesiączki, wcześniejsza menopauza, zmniejszenie płodności [1, 3, 4, 7, 11, 12]. Autorzy wielu prac donoszą o istnieniu zwiększonego ryzyka niepomyślnego przebiegu ciąży i urodzeń płodów martwych lub o zmniejszonej masie urodzeniowej u kobiet z nierozpoznaną i nieleczoną celiakią [1, 7, 11–16]. Powodem utrudnionego rozpoznawania celiakii może być często jej subkliniczny przebieg.

Celem niniejszej pracy jest zwrócenie uwagi na istotne znaczenie wczesnego rozpoznawania i leczenia choroby trzewnej, które jest jednoznaczne z profilaktyką jej odległych powikłań (np. chłoniak przewodu pokarmowego), a także ze zmniejszeniem niekorzystnego wpływu choroby na płodność kobiet i na rozwój płodowy ich dzieci.

Częstość występowania niezdiagnozowanej ch.t. wśród kobiet w ciąży nie jest dokładnie znana. Greco i wsp. podają, że powyżej 1% kobiet ciężarnych ma niezdiagnozowaną ch.t. [14]. W związku z obserwacją, że na 845 przebadanych kobiet ciężarnych zidentyfikowano dwanaście z celiakią, Martinelli i wsp. proponują wprowadzenie rutynowych badań skryningowych u kobiet w ciąży dla wykluczenia celiakii [11]. Wpływ na wnioski tych autorów mają nie tylko ich własne obserwacje, lecz także, o czym wspomniano wcześniej, liczne dane z literatury dotyczącej przedmiotu rozważań, wskazujące na zwiększone ryzyko samoistnych poronień lub narodzin dzieci z małą masą urodzeniową, skrócony okres laktacji u matek z nieleczoną ch.t., mniejszą też dietność. Haslam i wsp. proponują wykluczenie ch.t. u kobiet ciężarnych ze stężeniem hemo-

globiny poniżej 11 g/dl, gdyż u pięciu na 216 przebadanych przez nich kobiet z obniżonym stężeniem hemoglobiny testy serologiczne w kierunku tej choroby były dodatnie [15]. Niedokrwistość jest jedną z częstszych manifestacji ch.t.

Zdaniem Greco i wsp., w przypadkach bezobjawowych i skąpoobjawowych celiakii, rozpoznanej u kobiet ciężarnych na podstawie skryningowych badań serologicznych, nie zachodzą poważniejsze komplikacje procesu rozrodczego. Ryzyko powikłań ciąży według tych autorów istnieje głównie u osób z objawową celiakią [14].

Zaobserwowano, że już roczne stosowanie diety bezglutenowej korzystnie wpływa na przebieg ciąży u wielu kobiet z chorobą trzewną [14].

Celiakia rzadko ujawnia się po raz pierwszy w życiu ciężką biegunką i niedożywieniem w okresie ciąży lub po urodzeniu dziecka. Prawdopodobnie przyczyną takiego przebiegu choroby są zachodzące w tym okresie w ustroju zmiany hormonalne i immunologiczne. Częściej obserwuje się niedokrwistość zwaną malabsorpcyjną jako manifestację ch.t. Poza zaburzeniami rozrodu wymienia się co najmniej kilkadziesiąt objawów pozajelitowych choroby i schorzeń z nią współistniejących. Zaburzenia płodności stwierdzono również u mężczyzn chorych na celiakię [1].

Niedobór kwasu foliowego, towarzyszący nieleczonej celiakii, niesie za sobą ryzyko uszkodzenia cewy nerwowej płodu. Ryzyko takie istnieje również u płodów kobiet stosujących dietę bezglutenową bez suplementacji kwasu foliowego, którego bogatym źródłem w tradycyjnej diecie jest pieczywo [9, 17].

Dawka kwasu foliowego zapobiegająca wrodzonym wadom CUN powinna wynosić 5 mg na dobę. Zaleca się przyjmowanie tej witaminy w dawce 5 mg/dobę w okresie poprzedzającym ciążę i w ciągu pierwszych 4–6 tygodni ciąży, a następnie kontynuowanie jej stosowania przez dalszy okres ciąży i laktacji w dawce 600 µg/dobę [17, 18]. U chorych z ch.t. uzupełnianie diety kwasem foliowym jest wskazane [17].

Przedmiotem dyskusji i dalszych badań pozostaje problem, czy wprowadzenie badań skryningowych dla choroby trzewnej u kobiet w ciąży jest niezbędne? [9].

Wiadomo, że wrażliwość na gluten zależy od wieku, ze szczególną nadwrażliwością na to białko u dzieci, od ilości spożywanego glutenu, postaci choroby, wrażliwości osobniczej. Po rozpoznaniu choroby dieta bezglutenowa obowiązuje do końca życia. Miara skuteczności leczenia, która w znacznym stopniu zależy od rzetelnego przestrzegania diety eliminacyjnej, jest poprawa kondycji ogólnej chorego, ustępowanie objawów zespołu złego wchłaniania, w tym niedokrwistości, obniżenie poziomu swoistych prze-

ciwiał w surowicy krwi, regeneracja kosmków jelitowych i szereg innych.

Z punktu widzenia praktycznego, istotne jest również ustępowanie zaburzeń miesiączkowa-

nia, poprawa płodności, zmniejszenie ryzyka niekorzystnego przebiegu ciąży u kobiet leczonych z powodu celiakii.

Piśmiennictwo

1. Farrell RJ, Kelly CP. Diagnosis of celiac sprue. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3237–3246.
2. Cronin CC, Feighery A, Ferriss JB i wsp. High prevalence of celiac disease among patients with insulin-dependent (type I) diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 2210–2212.
3. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001; 120: 636–651.
4. Corraza GR, Di Sario A, Cecchetti L i wsp. Bone mass and metabolism in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1995; 109: 122–128.
5. Dieterich W, Laag E, Schöpper H i wsp. Autoantibodies to tissue transglutaminase as predictors of celiac disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 1317–1321.
6. Szaflarska-Szczepanik A. Opóźnione rozpoznanie choroby Dühringa jako niemej postaci celiakii – opis przypadku. *Pol Merk Lek* 2002; 12: 506–508.
7. Waszczuk E, Mulak A, Paradowski L. Zespół złego wchłaniania w materiale własnym. *Gastroenterol Pol* 2002; 9: 287–292.
8. Poniewierka E, Bartnik A, Rzeszutko M, Semianów-Wejchert J. Ocena stopnia zaniku kosmków u pacjentów z podejrzeniem choroby trzewnej na podstawie badania histopatologicznego wycinków pobranych podczas duodenoskopii i ślepej biopsji jelitowej. *Adv Clin Exp Med* 2004; 13: 767–772.
9. Koren RHG. Celiac disease during pregnancy. *Can Family Phys* 2004; 10: 1361–1365.
10. Hankey GL, Holmes GKT. Celiac disease in the elderly. *Gut* 1994; 35: 65–67.
11. Martinelli P, Troncone R, Paparo F i wsp. Coeliac disease and unfavourable outcome of pregnancy. *Gut* 2000; 46: 332–335.
12. Tata LJ, Card TR, Logan RF i wsp. Fertility and pregnancy-related events in women with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2005; 128: 849–855.
13. Ciacci C, Cirillo M, Auriemma G i wsp. Celiac disease and pregnancy outcome. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 718–722.
14. Greco L, Veneziano A, Di Donato L i wsp. Undiagnosed coeliac disease does not appear to be associated with unfavourable outcome of pregnancy. *Gut* 2004; 53: 149–151.
15. Haslam N, Lock RJ, Unsworth DJ. Coeliac disease, anaemia and pregnancy. *Clin Lab* 2001; 47: 467–469.
16. Gasbarrini A, Tarre ES, Trivellini C. Recurrent spontaneous abortion and intrauterine fetal growth retardation as symptoms of coeliac disease. *Lancet* 2000; 356: 399–400.
17. Nowakowska E, Chodera A, Bobkiewicz-Kozłowska T, Hertmanowska H. Kwas foliowy – nowe wskazania dla dawno znanego leku. *Pol Merk Lek* 2003; 15: 449–451.
18. Wald NJ, Law MR, Morris JK, Wald DS. Quantifying the effect of folic acid. *Lancet* 2001; 358: 2069–2073.

Adres Autorki:

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii AM

ul. Poniatowskiego 2

50-326 Wrocław

Łagodny rozrost gruczołu krokowego

Benign prostatic hyperplasia

ANDRZEJ STECIWKO, ANDRZEJ STANISZEWSKI, AGNIESZKA MASTALERZ-MIGAS

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

Streszczenie W pracy omówiono najważniejsze aspekty praktyczne łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH) u mężczyzn: etiologię choroby, jej diagnostykę i leczenie. Zwrócono szczególną uwagę na te elementy postępowania, które oparte są na aktualnych dowodach naukowych (w myśl zasad „evidence-based medicine”).

Słowa kluczowe: łagodny rozrost gruczołu krokowego, medycyna oparta na dowodach naukowych, leczenie farmakologiczne, leczenie chirurgiczne.

Summary The article presents the most important aspects of benign prostatic hyperplasia (BPH) in men: etiology of this disease, diagnosis and treatment. Special attention is paid to those elements in BPH management that are evidence-based.

Key words: benign prostatic hyperplasia (BPH), evidence-based medicine (EBM), medical treatment, surgical treatment.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego (gruczołak stercza) definiowany jest w zasadzie histopatologicznie – jako proces chorobowy, który cechuje się rozrostem komórek zrębu łącznotkankowego i nabłonka gruczołu krokowego, rozpoczynającym się w strefie okołocewkowej stercza [1]. Jest to najczęściej występujące schorzenie u starszych mężczyzn. Jego objawy ze strony dolnego odcinka układu moczowego są dokuczliwe (częste oddawanie moczu, oddawanie moczu w nocy, nagłe parcia na mocz, słaby i przerywany strumień moczu, uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza moczowego, trudności w rozpoczęciu mikcji), znacząco pogarszają jakość życia chorych mężczyzn, mogą także prowadzić do powikłań, m.in. do nagłego zatrzymania moczu [2].

Gruczoł krokowy składa się z trzech typów gruczołów: gruczołów śluzówki (mała grupa), gruczołów podśluzówkowych występujących w strefie środkowej (większa grupa) i tzw. głównych gruczołów prostaty, znajdujących się w strefie obwodowej (duża grupa) [3]. Wszystkie wymienione gruczoły mają ujście do światła cewki moczowej. Testosteron ma istotny wpływ na nabłonek prostaty i wpływa na integralność strukturalną i funkcjonalną narządu. Dlatego też w miarę zmniejszania się wraz z wiekiem stężenia testosteronu gruczoł krokowy, począwszy od 45.

r.ż., systematycznie się powiększa, a u starszych mężczyzn może ulegać rozrostowi (hiperplazji). Cechą charakterystyczną występujących zmian jest przejście nabłonka z wysokiego wydzielniczego w sześcienny, który utracił lub obniżył aktywność sekrecyjną. Niekiedy nabłonek ten zmienić się może w wielowarstwowy płaski.

Jak wspomniano, wraz ze starzeniem się organizmu gruczoł krokowy powiększa się, a ponieważ otacza on cewkę moczową, powoduje jej ucisk i różnego stopnia utrudnienia w oddawaniu moczu. W jego następstwie dochodzi do zalegania moczu w pęcherzu, pogrubienia ściany pęcherza moczowego, pojawiają się przerośnięte włókna mięśniowe, co w obrazie cystoskopowym daje obraz beleczkowania ściany pęcherza (tzw. trabekulacje, pseudouchyłki). Zaawansowane zaburzenia odpływu moczu powodują objawy podrażnienia, wynikające z przerostu ściany pęcherza, która staje się mniej podatna i w efekcie przepełnienia pęcherza wywołuje samoistne skurcze jego mięśni.

W odróżnieniu od częstości występowania w sterczu zmian histopatologicznych typowych dla łagodnego rozrostu (zwiększającej się po 40. r.ż. średnio o 10% na każdą dekadę lat życia mężczyzn – aż do 90% w 85. r.ż.) [4] ocenia się, że częstość objawowego łagodnego rozrostu stercza wynosi 10–30% (u mężczyzn na początku 7. dekady) [5].

Etiologia

Etiologia tej jednostki chorobowej do chwili obecnej pozostaje niejasna, natomiast wyraźnie podkreśla się współzależność choroby z wiekiem pacjenta oraz znaczenie istniejącej przeszkody podpęcherzowej [2, 6]. Wśród możliwych czynników etiologicznych wymienia się: wpływ testosteronu, który ulega wewnątrzkomórkowemu przekształceniu w dihydrotestosteron (DHT), a także synergistyczny wpływ estrogenów, zwiększających liczbę receptorów dla DHT na powierzchni jądra komórkowego. W ostatnim czasie zwraca się uwagę na rolę nieandrogenowych czynników wzrostu. Najlepiej udokumentowanymi czynnikami ryzyka pozostają jednak: starzenie się organizmu i zmniejszenie się czynności jąder [2, 7]. Rozrost stercza przez długi okres może zostać nierozpoznany, aż do czasu wystąpienia przeszkody podpęcherzowej.

Wyróżnia się trzy komponenty tej przeszkody: mechaniczną, dynamiczną oraz wtórną (wynikającą z adoptowania się mięśniówki wypieracza pęcherza moczowego). W przypadku, gdy rozrasta się głównie płat środkowy lub dochodzi do zwłóknienia szyi pęcherza (przeszkoda środkowa),

mimo małych rozmiarów gruczolaka występują duże dolegliwości towarzyszące mikcji, a przepływ moczu przez cewkę jest słaby. We wczesnej fazie choroby zmiany mogą być odwracalne, lecz w miarę upływu czasu pojawiają się objawy podrażnieniowe, takie jak: częstomocz, nykturia i parcia naglące. Zespół tych objawów jest najbardziej uciążliwy dla pacjenta, a brak właściwego leczenia doprowadza do dekompenсации pęcherza moczowego, zalegania pomikcyjnego moczu, nawrotowych zakażeń dróg moczowych, wodonercza, a w efekcie końcowym – do uszkodzenia nerek i objawów ich przewlekłej niewydolności. U tych chorych, nawet we wczesnej fazie łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, może dojść do nagłego zatrzymania moczu w wyniku spożycia alkoholu, leków antycholinergicznych czy przeciwdepresyjnych. Taka sytuacja wymaga wówczas doraźnego cewnikowania pęcherza moczowego ze wskazań nagłych.

Diagnostyka

Wśród objawów klinicznych towarzyszących łagodnemu rozrostowi gruczołu krokowego moż-

Tabela 1. Międzynarodowa punktowa skala objawów towarzyszących chorobom stercza (I-PSS)

Jak często w ciągu ostatniego miesiąca:	Nigdy	Rzadziej niż raz na 5	Mniej niż połowę razy	Okolo połowę razy	Częściej niż połowę razy	Prawie zawsze	Wynik
1. miał Pan uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza po oddaniu moczu?	0	1	2	3	4	5	
2. musiał Pan oddawać mocz ponownie w czasie krótszym niż 2 godziny po poprzedniej mikcji?	0	1	2	3	4	5	
3. obserwował Pan przerywany strumień moczu („zacinanie się”)?	0	1	2	3	4	5	
4. miał Pan uczucie nagłej konieczności oddania moczu?	0	1	2	3	4	5	
5. obserwował Pan słaby strumień moczu?	0	1	2	3	4	5	
6. musiał Pan wysilać się (przeć), aby rozpocząć oddawanie moczu?	0	1	2	3	4	5	
7. musiał Pan wstawać (średnio ile razy podczas nocy), aby oddać mocz?	wcale 0	1 raz 1	2 razy 2	3 razy 3	4 razy 4	5 razy i więcej 5	

na wyróżnić dwie grupy: 1) objawy związane z obecnością przeszkody podpęcherzowej, 2) objawy wskazujące na podrażnienie dolnego odcinka układu moczowego. Każdy chory zgłaszający się z takimi objawami powinien mieć przeprowadzoną punktową ocenę stopnia nasilenia dolegliwości na podstawie międzynarodowej skali I-PSS (International Prostate Symptom Score) (tab. 1) [8]. Jest ona identyczna ze skalą przyjętą przez American Urological Association (AUA), znaną jako AUA Symptom Index (AUASI) [9].

Skala objawów I-PSS składa się z siedmiu pytań dotyczących częstości występowania poszczególnych objawów choroby, a odpowiedzi punktowane są od 0 do 5. Kwestionariusz I-PSS wypełnia lekarz lub sam pacjent – w trakcie pierwszej wizyty, a najlepiej również podczas leczenia i po jego zakończeniu. Końcowa ocena (S – od „score”) może wynieść od 0 (stan bezobjawowy) do 35 punktów (choroba znacznie zaawansowana). W zależności od liczby uzyskanych punktów w skali I-PSS pacjentów można zakwalifikować do następujących grup:

- S = 0–7 stadium łagodnych objawów (wymaga tzw. baczno go wyczekiwania),
- S = 8– 9 stadium umiarkowanych objawów (wskazana farmakoterapia, jeśli dolegliwości są uciążliwe),
- S = 20–35 stadium zaawansowanych objawów (wskazane leczenie farmakologiczne lub zabiegowe, jeśli dolegliwości są uciążliwe).

W ramach oceny wstępnej obowiązuje również badanie stercza palcem *per rectum*, które dostarcza informacji co do wielkości, symetrii i konsystencji gruczołu krokowego. Pozwala ono jednocześnie wykluczyć miejscowo zaawansowanego raka stercza, mogącego dawać takie same objawy (zaburzenia w oddawaniu moczu), jak łagodny rozrost tego gruczołu [1].

Z badań laboratoryjnych wykonujemy: 3-krotne badanie ogólne moczu, posiew jakościowy i ilościowy oraz antybiogram, oznaczamy w surowicy krwi stężenie kreatyniny i mocznika w celu określenia funkcji nerek, pamiętając jednocześnie, że najlepszym wskaźnikiem jest klirens kreatyniny (AUA nie zaleca jednak rutynowego oznaczania stężenia kreatyniny w surowicy podczas wstępnej oceny chorych, u których przyczyną objawów ze strony dolnych dróg moczowych jest ewidentny łagodny rozrost stercza) [1].

Bardzo ważne jest natomiast oznaczenie w surowicy krwi stężenia swoistego antygenu sterczowego (prostatic specific antygen – PSA) [1, 8, 10].

Duże znaczenie ma także badanie ultrasonograficzne gruczołu krokowego z użyciem sondy przezbrzuszej lub – jeszcze lepiej – doodbytniczej. W niektórych przypadkach do szerszej diagnostyki konieczne jest zastosowanie urografii,

która może dostarczyć informacji na temat zmian patologicznych górnego odcinka układu moczowego oraz stopnia zalegania moczu. Badanie to nie należy do rutynowych i powinno się je wykonywać u chorych podejrzanych o zmiany w układzie moczowym na podstawie przeprowadzonego wcześniej postępowania diagnostycznego [8].

Uznany badaniem o dużej wartości diagnostycznej, jeśli chodzi o ocenę stopnia przeszkody podpęcherzowej, pozostaje pomiar przepływu cewkowego (uroflowmetria). Metodą bezpośrednio weryfikującą przyczyny przeszkody podpęcherzowej jest natomiast cystoureteroskopia. Za jej pomocą określamy rodzaj przeszkody (płat środkowy, płaty boczne), cechy pęcherza przeszkodowego lub obecność cech zwłóknienia szyi pęcherza moczowego.

Do diagnostyki inwazyjnej zaliczamy biopsję cienkoigłową pod kontrolą USG z pobraniem po 14 wycinków z różnych miejsc każdego płata stercza. W każdym przypadku powinniśmy przeprowadzić diagnostykę różnicową w kierunku zapalenia gruczołu krokowego, infekcji układu moczowego, guzów łagodnych lub raka pęcherza moczowego, raka stercza, kamicy układu moczowego, pęcherza neurogennego czy zwłóknienia szyi pęcherza moczowego o różnej etiologii [11].

Leczenie

Celem leczenia łagodnego rozrostu stercza jest złagodzenie dolegliwości lub usunięcie przeszkody podpęcherzowej, jeśli to ona właśnie jest przyczyną choroby [10]. Dąży się także do zapobiegania wystąpieniu powikłań oraz zmniejszenia do minimum niepożądanych skutków terapii [1].

W postępowaniu terapeutycznym należy uwzględnić: obserwację chorego (tzw. baczne wyczekiwanie), leczenie zachowawcze, tj. farmakologiczne, a także leczenie zabiegowe. To ostatnie odbywa się bez usuwania tkanki stercza lub z usunięciem gruczolaka i obejmuje zarówno nowoczesne metody mało inwazyjne, jak i tradycyjne zabiegi bardziej radykalne.

Wnikliwa obserwacja chorego („baczne wyczekiwanie”) możliwa jest wówczas, gdy jego dolegliwości są mało nasilone (≤ 7 punktów w skali I-PSS) lub też, gdy są nasilone umiarkowanie, a nawet znacznie (≥ 8 punktów I-PSS), jednak nie są dokuczliwe i nie wpływają istotnie na jakość życia pacjenta, u którego nie doszło ponadto do powikłań [1].

Leczenie zachowawcze polega przede wszystkim na nauczaniu chorego „rozluźniania się” w czasie oddawania moczu, zmniejszenia ilości wypijanych płynów przed snem, unikania kofeiny, niepotrzebnego stosowania leków moczopędnych i przeciwcholinergicznyc. Tego typu postę-

powanie łagodzi dolegliwości – przy mniejszym ryzyku – nawet u 50–60% chorych.

W leczeniu farmakologicznym łagodnego rozrostu stercza stosuje się przede wszystkim wybiórcze blokery receptorów α_1 -adrenergicznych (łagodzą dolegliwości ze strony układu moczowego, znosząc objawy przeszkody podpęcherzowej). Dysponujemy dowodami naukowymi wskazującymi, że alfuzosyna, doksazosyna (do 8 mg/dz.), tamsulozyna (do 0,8 mg/dz.) i terazosyna (ta ostatnia w dawce 1–5 mg/dz., maksymalnie 10 mg/doba) są tak samo skuteczne, o czym świadczą poprawa w skali objawów I-PSS, wynosząca 4–6 punktów [1].

Inne skuteczne leki to inhibitory 5- α -reduktazy (finasteryd w dawce 5 mg/dz. oraz nowy, w Polsce jeszcze nie zarejestrowany – dutasteryd), które blokują przekształcenie testosteronu w DHT, pobudzający gruczoł krokowy do rozrostu – w efekcie doprowadzają one do zmniejszenia rozmiarów stercza, złagodzenia objawów (m.in. zmniejsza się ryzyko nagłego zatrzymania moczu), ale efekt terapeutyczny osiągany jest dopiero po kilku miesiącach terapii. Ważne jest, aby stosować je tylko u mężczyzn z dolegliwościami ze strony dolnego odcinka układu moczowego, wywołanymi powiększeniem stercza [1]. Jako jedyne znane leki powodują bowiem faktyczne zmniejszenie objętości stercza (nawet o 30%), czemu towarzyszy także obniżenie stężenia PSA w surowicy krwi chorego [10].

Opublikowane pod koniec 2003 r. wyniki badania MTOPS dowiodły, że leczenie skojarzone, tj. łączne podawanie α -blokerów i inhibitorów 5- α -reduktazy, jest skuteczniejsze niż monoterapia. Za najlepsze połączenie uważane jest podawanie doksazosyny z finasterydem [1, 12]. U chorych, u których objawom przeszkody podpęcherzowej towarzyszy nadreaktywność pęcherza, korzystne okazuje się łączenie α_1 -blokerów z lekami antycholinergicznymi (np. doksazosyny z tolterodyną); do niedawna budziło to obawy, gdyż znane były przypadki nagłego zatrzymania moczu pod wpływem antycholinergików stosowanych u chorych na gruczolaka stercza [12].

Spośród licznych leków pochodzenia roślinnego tylko w odniesieniu do wyciągu z owoców

karłowatej palmy argentyńskiej (*Serenoa repens*) istnieją dowody, że preparat ten jest skuteczny w łagodzeniu objawów rozrostu stercza w porównaniu do placebo [1].

W operacyjnym leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego „złotym standardem” nadal pozostaje klasyczna resekcja przezcewkowa prostaty (transurethral resection of the prostate – TURP) [1, 8, 12]. Gruczolaki o znacznej objętości wymagają wyluszczenia metodą otwartą (adenomektomia z dostępu nadłonowego przez- lub ponadpęcherzowego) [8]. Chory może wybrać opcję leczenia operacyjnego, jeśli dolegliwości są dla niego uciążliwe, natomiast w przypadku powikłań rozrostu stercza leczenie to jest najlepszym sposobem postępowania [1]. Wskazaniem do zabiegu jest tutaj: 1) brak poprawy po leczeniu zachowawczym, 2) niewydolność nerek lub nawracające zakażenia układu moczowego w przebiegu choroby zasadniczej, 3) utrzymywanie się krwimoczu, 4) kamica pęcherza moczowego oporna na leczenie, 5) wystąpienie nagłego zatrzymania moczu. Do najczęstszych powikłań pooperacyjnych należą: zatrzymanie moczu wymagające cewnikowania, nietrzymanie moczu, zaburzenia erekcji, zwężenie cewki moczowej lub szyi pęcherza.

Spośród wielu stosowanych tzw. małoinwazyjnych metod leczenia zabiegowego gruczolaka stercza, naukowo udowodniono przydatność tylko kilku. Należą do nich: przezcewkowa termoterapia mikrofalowa (TUMT), przezcewkowa ablacja igłowa (TUNA) oraz resekcja gruczolaka za pomocą lasera holmowego (HoLRP) [2, 12]. U mężczyzn poddanych TUMT następowało wyraźne zmniejszenie nasilenia objawów choroby – dzięki redukcji masy gruczolaka w wyniku martwicy wywołanej działaniem wysokiej temperatury, natomiast po TUNA zdecydowanie mniej było powikłań, zwłaszcza zaburzeń erekcji czy wytrysku wstecznego [2, 12].

U chorych, których nie można leczyć operacyjnie (np. z powodów kardiologicznych), zaleca się tzw. przerywane cewnikowanie pęcherza moczowego, wprowadzenie cewnika na stałe lub umieszczenie w zwężonej cewce stentu, który ją poszerza [1].

Piśmiennictwo

1. Rozpoznawanie i leczenie łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Aktualne (2003) wytyczne American Urological Association. *Medycyna Praktyczna* 2004; (3): 107–119.
2. Webber R. Benign prostatic hyperplasia. *Clin Evid* 2003; 10: 977–993.
3. School of Anatomy and Human Biology – The University of Western Australia. *Blue Histology – Male Reproductive System: Prostate*. [URL: <http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/CorePages/MaleRepro/malerepro.htm#Prostate>] [dostęp: 30.01.2004].
4. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474.

5. Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ i wsp. Natural history of benign prostatic hyperplasia: appropriate case definition and estimation of its prevalence in the community. *Urology* 1995; 46 (Suppl. A): 34–40.
6. Barry MJ, Adolphson J, Batista JE i wsp. *Committee 6: measuring the symptoms and health impact of benign prostatic hyperplasia and its treatments*. [In:] Denis L, Griffiths K, Khoury S i wsp. (Eds). *Fourth International Consultation on BPH, Proceedings*. Plymouth, UK: Health Publication Ltd, 1998: 265–321.
7. Oishi K, Boyle P, Barry MJ i wsp. *Committee 1: Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia*. [In:] Denis L, Griffiths K, Khoury S i wsp. (Eds). *Fourth International Consultation on BPH, Proceedings*. Plymouth, UK: Health Publication Ltd, 1998: 23–59.
8. Marczyński P. Choroby prostaty w praktyce lekarza rodzinnego. *Essentia Medica* 2004; (8): 30–37.
9. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP i wsp. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992; 148: 1549–1557.
10. Kwias Z. Czy w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej można rozpoznawać i leczyć chorych z łagodnym rozrostem stercza. *Przewodnik Lekarza* 2003; (6): 38–48.
11. Hohenfellner M, Thüroff JW. *Zaburzenia opróżniania się pęcherza moczowego: opóźnienie rozpoczęcia mikcji, osłabienie strumienia moczu, wykapywanie, całkowite zatrzymanie moczu*. [w:] *Diagnostyka różnicowa w urologii*. Thüroff J (Red.). Warszawa: Wyd. Lekarskie PZWL; 1998: 323–331.
12. Borkowski A. Postępy w chirurgii w 2004 roku: Urologia. *Medycyna Praktyczna – Chirurgia* 2005; (2): 49–61.

Adres Autorów:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław

Czynniki przyczynowe i leczenie zakażeń układu oddechowego

Cause factors and therapy of respiratory tract infections

TADEUSZ PŁUSA

Wojskowy Instytut Medyczny, Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii
CSK MON w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Tadeusz Płusa

Streszczenie Analiza epidemiologiczna zakażeń układu oddechowego wskazuje, że patogeny wirusowe i bakteryjne odgrywają ważną rolę w kształtowaniu obrazu klinicznego zewnątrzszpitalnego zapalenia płuc oraz zaostrzeń astmy oskrzelowej i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Wpływ czynników środowiskowych, stanu odporności chorego, jak i współistniejących chorób na strategię leczenia został przedstawiony w pracy. Jednocześnie podkreślono, że antybiotykoterapia powinna być rozważana bardzo rozważnie i indywidualnie dla każdego chorego, mimo że główne wytyczne zalecają kolejne etapy leczenia, aby osiągnąć kliniczną remisję zakażenia układu oddechowego bez istotnych powikłań.

Słowa kluczowe: zakażenie układu oddechowego, leczenie.

Summary Epidemiological analysis of respiratory tract infections indicates important role of viral and bacterial pathogens in clinical picture of community-acquired pneumonia, exacerbations of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Influence of environmental factors, patient's immune state and co-morbidity on therapy strategy is discussed in the paper. Anyway, antibiotic application has to be considered very carefully and individually for each case, however the main guidelines recommend consecutive steps to obtain clinical remission of respiratory tract infection without serious complications.

Key words: respiratory tract infection, therapy.

Drogi oddechowe u człowieka zdrowego powinny być jałowe. Za utrzymanie takiego stanu odpowiedzialne są komórki „pierwszej linii obronnej” – makrofagi wspomagane przez granulocyty obojętnochłonne, które napływają do miejsca toczącego się procesu zapalnego. Istotnym wzmocnieniem są również mechanizmy humoralne pod postacią wydzielniczych cząsteczek IgA, a także IgG [14, 15, 20]. Mimo tak zorganizowanej obrony miejscowej w drogach oddechowych u człowieka zdrowego znajdująca jest flora bakteryjna „niepatogenna”, np. *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus viridans*. W świetle obecnej wiedzy można polemizować z „niepatogennością” tego typu organizmów, bowiem dowiedziono, że właśnie one mogą być odpowiedzialne za bardzo poważne stany zapalne toczące się w obrębie układu oddechowego, zwłaszcza u chorych z przewlekłymi patologiami [2, 20, 21].

W wyniku dokonującego się postępu cywilizacyjnego rozprzestrzenianie się zakażeń drogą wziewną stało się bardzo proste. Przemieszczanie się ludności w lotach międzykontynentalnych w bezpośredni sposób nasila możliwość przenie-

sienia każdego patogenu [11]. Zakażenia układu oddechowego stanowią wciąż istotny problem zarówno ze względu na trudności pojawiające się w procesie rozpoznania, jak i zmienną skuteczność stosowanego leczenia. Mimo dokonującego się odczuwalnego postępu farmakologii klinicznej, dotyczącej m.in. antybiotyków, szereg stanów klinicznych wywołanych przez drobnoustroje stanowi poważne zagrożenie życia [5, 21].

Czynniki przyczynowe zakażeń układu oddechowego

Czynniki ryzyka zwiększają możliwość wystąpienia zakażeń układu oddechowego. Wśród nich wymienia się obecność współistniejących chorób, zaawansowany wiek chorego, skupiska ludzkie, alkoholizm, niedożywienie, nikotynizm, zaburzenia fagocytozy i zaburzenia odpornościowe [4]. Znajduje to swoje odbicie w prognozowaniu przebiegu choroby. Niezwykle istotny jest wiek chorego, bowiem zarówno bardzo młody, jak i bardzo zaawansowany wiek znamienne

zwiększa ryzyko zgonu w przebiegu zewnątrzszpitalnego zapalenia płuc [4, 7]. Zdecydowanie pogarszają rokowanie choroby współistniejące, a zwłaszcza przewlekła obturacyjna choroba płuc, cukrzyca, choroba niedokrwienna serca i stany immunosupresyjne. Stwierdzenie leukopenii, bakteriemii czy też wysięgu do jamy opłucnej, podobnie jak obserwowanie nasilającej się duszności, niedociśnienia, zaburzeń świadomości czy odwodnienia, w znamienny sposób pogarsza rokowanie.

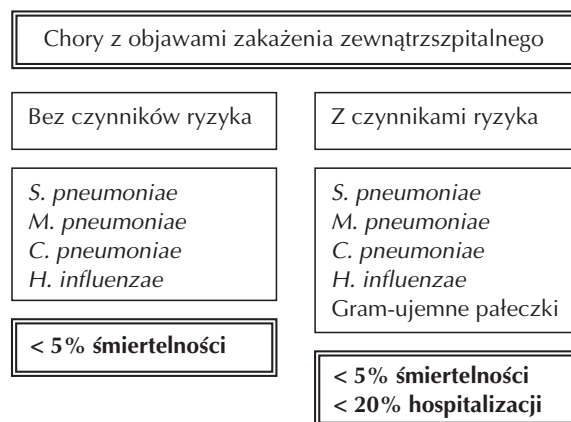
Patogeny bakteryjne były analizowane w ponad 40 badaniach prospektywnych prowadzonych w Europie. Wyróżniono 10 różnych patogenów odpowiedzialnych za wywoływanie zakażeń układu oddechowego, a w tym zewnątrzszpitalnego zapalenia płuc [19]. W naszej strefie najczęstszym czynnikiem patogennym tych zakażeń są wirusy oraz bakterie (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), przy czym *Streptococcus pneumoniae* jest najczęściej izolowaną bakterią u chorych na zapalenie płuc, a *Haemophilus influenzae* jest przyczyną zaostrzeń stanów zapalnych w drogach oddechowych [2, 3, 20]. Z kolei drobnoustroje atypowe – *Mycoplasma pneumoniae* oraz *Chlamydia pneumoniae* – coraz częściej uznawane są za przyczynę zakażeń układu oddechowego [2, 3] i zgonu [3, 5]. Podkreśla się, że zakażenie *Legionella* spp. stwierdzane jest coraz częściej w basenie Morza Śródziemnego, podczas gdy w północnej części Europy jedynie sporadycznie [19].

Każdy z poznanych patogenów w zależności od obecności czynników ryzyka lub ich braku może kształtować przebieg zakażenia w układzie oddechowym, a w tym i śmiertelność choroby [4] (ryc. 1 i 2).

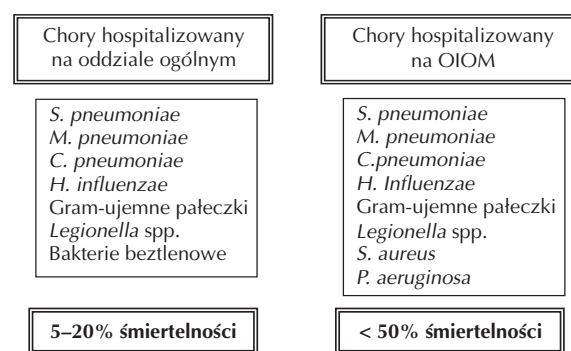
Oporność bakteryjna

W wyborze leczenia istotna jest znajomość wrażliwości patogenu na antybiotyki. Wśród mechanizmów prowadzących do wytworzenia oporności bakterii wymienia się najczęściej wytwarzanie enzymów przez nie, w wyniku czego dochodzi do niszczenia lub strukturalnych zmian antybiotyku. Obecnie wiadomo, że oporność drobnoustrojów w stosunku do antybiotyków i chemioterapeutyków jest uwarunkowana obecnością informacji genetycznej w chromosomach lub w ruchomych fragmentach pozachromosomalnego DNA o pełnej autonomii (transpozonach i plazmidach) [6]. Przykładem tego typu przemian jest:

- oporność chromosomalna kształtowana w wyniku jedno- (np. fluorochinolony, ryfamicyna) lub wielostopniowych (linkozamidy, 5-fluorocytozyna) mutacji;



Ryc. 1. Patogeny a stopień ciężkości zewnątrzszpitalnego zapalenia płuc (wg [4])



Ryc. 2. Patogeny a stopień ciężkości hospitalizowanych chorych z objawami zapalenia płuc (wg [4])

- oporność plazmidowa (umiejscowione w protoplazmie bakterii mają informację dotyczącą oporności na antybiotyki) jest przenoszona na drodze koniugacji, transdukcji (u bakterii Gram-dodatnich) lub transformacji z komórki do komórki nawet odległych od siebie gatunków [6].

Mechanizmy biochemiczne oporności, które z kolei powodują utratę wrażliwości bakterii na uszkadzające działanie antybiotyków, to m.in.:

- mechanizm omijania polegający na wytworzeniu zmodyfikowanego enzymu, który zastępuje działanie enzymu zablokowanego przez antybiotyk (np. w przypadku oporności na sulfonamidy);
- wytwarzanie enzymów powodujących unieczynnienie antybiotyku (np. w przypadku oporności na antybiotyki beta-laktamowe);
- niedostępność miejsc docelowych dla antybiotyku (np. modyfikacja w podjednostkach rybosomalnych 23S powodująca niedostępność dla makrolidów);
- utrudnienie lub wręcz całkowita niemożność wnikania antybiotyku do wnętrza komórki bakteryjnej na skutek dokonania zmian w kanalikach ściany komórkowej;
- nadmierne wydalanie antybiotyku z komórki

bakteryjnej (np. fluorochinolonów i tetracyklin), co uniemożliwia wytworzenie skutecznego bakteriobójczego stężenia leku.

Z kolei oporność na antybiotyki beta-laktamowe jest obserwowana wówczas, gdy szczepy bakteryjne wytwarzają beta-laktamazę [13]. Należy w tym miejscu podkreślić, że penicyliny są bardzo wrażliwe na hydrolityczne działanie beta-laktamaz plazmidowych, które są wytwarzane przez bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne. Zaś cefalosporyny II i III generacji cechują się większą opornością w stosunku do hydrolitycznego działania beta-laktamaz. Z kolei praktycznie większość cefalosporyn III generacji, podobnie jak wszystkie inne antybiotyki beta-laktamowe, podlegają unieczynnianiu wpływowi chromosomalnych mutantów. Zdarza się to dość często w klinikach i oddziałach szpitalnych, w których szeroko stosuje się antybiotykoterapię cefalosporynową [6, 20].

Istnieją, na szczęście, preparaty, które mają w swej budowie pierścień beta-laktamowy i cechują się własną aktywnością przeciwbakteryjną. Gdy zostają skojarzone z antybiotykiem beta-laktamowym, pomagają mu wnikać do wnętrza komórki bakteryjnej. Blokują one bowiem beta-laktamazę w sposób nieodwracalny, a ich pierścień beta-laktamowy po związaniu się z beta-laktamazą ulega rozbiciu i fragmentacji. Z tego powodu omawiane inhibitory nazywane są „samobójcami” [6, 8]. Należą do nich m.in. kwas klawulanowy, tazobaktam i sulbaktam.

Stopień penetracji stosowanego preparatu do miejsca toczącego się procesu zapalnego stanowi niezwykle ważną i cenną cechę, bowiem im większa zdolność do przenikania do mięszu płucnego i światła oskrzeli, tym większa jego skuteczność. Możliwość określania stężenia antybiotyku w materiale uzyskiwanym z dróg oddechowych jest przydatna w praktyce klinicznej. Ilu-

stracą tego problemu jest zestawienie stężeń niektórych antybiotyków beta-laktamowych w wydzielinie oskrzelowej (tab. 1) [6, 17, 18].

Wybór antybiotyku

Zgodnie ze współcześnie obowiązującymi zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia opartymi na wielośrodkowych badaniach, antybiotykoterapia chorych z objawami zakażenia w układzie oddechowym (rozpoznanie poparte objawami klinicznymi oraz wynikiem badania bakteriologicznego płwociny) powinna być rozpoczynana od stosowania amoksycyliny (często z kwasem klawulanowym) [5, 21]. W przypadku drobnoustrojów wytwarzających beta-laktamazę celowe jest stosowanie amoksycyliny w połączeniu z kwasem klawulanowym lub lepiej cefuroksymu ze względu na bardzo dobrą penetrację do układu oddechowego i dobrą tolerancję [9, 13]. Przy objawach nadwrażliwości na antybiotyki beta-laktamowe należy rozważyć stosowanie makrolidów. Podawanie zaś cefalosporyn III generacji i fluorochinolonów należy rezerwować dla stanów chorobowych o ciężkim przebiegu, a zwłaszcza zakażeń wewnątrzszpitalnych [9]. Potwierdzają to także badania *in vitro* nad aktywnością antybiotyków w stosunku do szeregu szczepów bakteryjnych, w których określano minimalne stężenie hamujące dla 90% izolowanych drobnoustrojów (MIC 90).

U chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) otrzymujących już antybiotyk sugeruje się podanie amoksycyliny lub makrolidu, w przypadku zakażenia wywołanego przez bakterie Gram-ujemne, *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*. W zasadzie antybiotyki makrolidowe powinny być zarezerwowane dla

Tabela 1. Antybiotyki beta-laktamowe w materiale z dróg oddechowych w 2–3 godziny po podaniu preparatu (wg [6, 17, 18])

Antybiotyk	Dawka	Droga podania	Stężenie (w mg/l)	Materiał badany
Ampicilina	0,5 g	i.v.	1,4	plwocina
Amoksycylina	0,5 g	i.v.	2,9	plwocina
Amoksycylina + kw. klawulanowy	1,0 g	i.v.	1,8	śluzówka oskrzeli
Imipenem	1,0 g	i.v.	4,4	plwocina
Cefazolina	1,0 g	i.v.	2,3	plwocina
Cefadroksyl	1,0 g	p.o.	1,6	plwocina
Cefaklor	0,5 g	p.o.	0,4	plwocina
Cefuroksym	1,0 g	p.o.	1,8	plwocina
Cefotaksym	1,0 g	i.m.	0,6	plwocina
Cefiksym	0,2 g	p.o.	1,6	śluzówka oskrzeli

chorych, u których ujawniono objawy uczulenia na beta-laktamy oraz w przypadkach, w których podejrzewa się zakażenie bakteriami atypowymi [10]. Równocześnie należy pamiętać, że mimo iż aktywność makrolidów w stosunku do *Haemophilus influenzae* jest poprawna, to nadal nie jest wysoka. Ponadto oporność bakterii na makrolidy jest zjawiskiem bardzo szybko narastającym i być może, że nadużywanie tej grupy antybiotyków może doprowadzić do bezpowrotnej ich utraty. Cefalosporyny i fluorochinolony zalecane są zaś w przypadku obecności *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Legionella pneumophila* [5]. Za skutecznością tego typu postępowania przemawiają liczne badania wieloośrodkowe [1].

Coraz więcej badań klinicznych wskazuje, że korzystne jest miejscowe podawanie antybiotyków, np. drogą wziewną, szczególnie gdy zakażenie występuje u chorych z przewlekłymi patologiami dróg oddechowych. Za takim postępowaniem przemawiają także własne doświadczenia [15, 16].

Terapia sekwencyjna

W wielu sytuacjach konieczne jest rozpoczęcie leczenia antybiotykami podawanymi drogą dożylną, które powinny być podawane przez 7–10 dni. Po uzyskaniu poprawy klinicznej wskazane jest kontynuowanie terapii preparatami dostępnymi. Tego typu postępowanie nazywane jest „terapią sekwencyjną” (sequential therapy, „step-down therapy”, „follow-on therapy”, „de-escalation therapy”, „switch therapy”) [8, 9, 12]. Skuteczność tego postępowania jest znamienna, zwłaszcza u chorych obciążonych przewlekłą patologią układu oddechowego. Umożliwia ona w wielu przypadkach skrócenie czasu podawania antybiotyków drogą dożylną i w ten sposób zmniejszenie ryzyka powikłań związanych z utrzymywaniem cewników dożylnych. Poprawia także komfort chorych, poczucie zdrowienia oraz umożliwia wcześniejsze wypisanie ze szpitala, zmniejszając znacznie koszt leczenia [8, 9]. Cefuroksym według wyników prowadzonych badań wieloośrodkowych wydaje się zajmować pierwsze miejsce w tego typu antybiotykoterapii.

Należy podkreślić, że **fluorochinolony** charakteryzujące się znaczną skutecznością przeciwbakteryjną i doskonałą penetracją do mięszu płucnego w powyższych sytuacjach, nie powinny być stosowane jako leki pierwszego rzutu, zwłaszcza w naszej sytuacji epidemiologicznej dotyczącej gruźlicy. Ich skuteczność w stosunku do *Mycobacterium tuberculosis* jest cenną właściwością, ale podanie tego chemioterapeutyku przed wykluczeniem tła swoistego obserwowanego zakażenia, może być przyczyną tragicznych następstw [5, 21].

Kojarzenie antybiotyków

Stosownie do przyjętych zasad opartych na wieloośrodkowych badaniach nad skutecznością antybiotykoterapii, u chorych z objawami zakażenia układu oddechowego możliwe jest łączne podawanie antybiotyków w uzasadnionych sytuacjach klinicznych.

Celem takiego wyboru jest głównie rozszerzenie spektrum działania leku [3, 6].

Beta-laktamy można łączyć z:

- aminoglikozydem – w celu wzmocnienia działania bakteriologicznego;
- metronidazolem – w celu poszerzenia spektrum o bakterie beztlenowe;
- klindamycyną – w celu poszerzenia spektrum o bakterie beztlenowe;
- fluorochinolonom – w ciężkich zakażeniach bakteriami Gram-ujemnymi, np. *P. aeruginosa*.

Aminoglikozydy można łączyć z:

- beta-laktamem (jw.);
- wankomycyną lub ryfampicyną – w zakażeniach metycilinoopornymi szczepami gronkoców;
- metronidazolem lub klindamycyną w zakażeniach mieszanych z udziałem beztlenowców;
- fluorochinolonom w ciężkich zakażeniach bakteriami Gram-ujemnymi, np. *P. aeruginosa*.

Makrolidy można łączyć z [10]:

- metronidazolem – w zakażeniach mieszanych w stomatologii;
- ryfampicyną – w zakażeniach atypowych *Legionella* spp. i *C. pneumoniae*;
- klindamycyną – w celu poszerzenia spektrum działania o bakterie beztlenowe;
- fluorochinolonom w ciężkich zakażeniach bakteriami Gram-ujemnymi, np. *P. aeruginosa*;
- spiramycyną i pyrimetaminą – w zakażeniach *Toxoplasma gondii*.

Trudności ograniczające stosowanie antybiotyków

Obiektywne czynniki wynikające z organizacji służby zdrowia i ekonomicznych możliwości państwa ograniczają właściwe stosowanie antybiotyków u chorych z zakażeniami układu oddechowego. Wśród nich należy uwzględnić szereg poniższych sytuacji.

- Brak szybkiej diagnostyki bakteriologicznej stanowi chyba główny problem we współczesnej antybiotykoterapii. Osiągalne są jednak metody, które wstępnie w ciągu 2 godzin są w stanie ustalić rodzaj patogenu, a następnie w ciągu następnych 12 godzin – podać precyzyjny antybiogram. Sądzę, że patrząc na problem od strony kosztów, ma to kardynalne znaczenie.

- Częste zakażenia wirusowe poprzedzające oddziaływanie bakterii także w znaczny sposób utrudniają pełne rozpoznanie czynnika przyczynowego. Diagnostyka wirusologiczna wymaga specjalnych metod i oprzyrządowania, które są możliwe do wykonania w wysoce specjalistycznych ośrodkach. Ale i w tym względzie następuje przełamanie starych kanonów, bowiem pojawiają się również testy skryningowe.
- Ważnym czynnikiem utrudniającym prowadzenie kontrolowanej antybiotykoterapii jest izolowanie czynnika patogenego z uzyskiwanego materiału z dróg oddechowych. Wynikają one z jednej strony ze złożonych mechanizmów obronnych, oddziaływania stosowanych antybiotyków i chemioterapeutyków ingerujących w materiał genetyczny bakterii [13], a także z technik izolowania uszkodzających komórki [15]. Wydaje się, że rozwiązania tego problemu można oczekiwać przy uwzględnieniu najnowszych technik immunologicznych, np. PCR (polymerase chain reaction).
- Niemniej istotną kwestią jest strategia stosowania antybiotyków (antibiotic policy), która powinna się sprowadzać do uświadomienia konieczności poszukiwania czynnika etiologicznego (antybiogram oraz ocena przypuszczalnego stężenia antybiotyku w ognisku zakażenia). W dalszej kolejności należy dążyć do podnoszenia obniżonej skuteczności antybiotyków przez dodawanie substancji eliminujących określony mechanizm oporności (np. sulbaktam, kwas klawulanowy), jak też na drodze modyfikacji dotychczas stosowanych formować nowe preparaty oraz poszukiwać nowych związków syntetycznych lub naturalnych o działaniu przeciwbakteryjnym (np. fusafungina).
Konieczność stosowania antybiotyków u chorych z objawami zakażenia dróg oddechowych jest sprawą oczywistą. Jednakże w każdym przypadku wymaga szczegółowej analizy, prowadzącej do prawidłowego wyboru preparatu, drogi jego podania oraz uwzględnienia roli innych czynników odpowiedzialnych za obserwowany obraz kliniczny.

Piśmiennictwo

1. Barliński J, Koliński P. Zinacef/Zinnat w leczeniu zapaleń płuc nabytych poza szpitalem. *Pediatrics Pol* 1994; 69: 43–47.
2. Barreiro B, Esteban LI, Prats E i wsp. *Branhamella catarrhalis* respiratory infections. *Eur Respir J* 1992; 5: 675–679.
3. Billas A. Lower respiratory tract infections. *Primary Care* 1990; 17(4): 811–824.
4. Blasi F. The pathogenesis of community-acquired pneumonia. *Eur Respir Rev* 2004; 13(91): 80–84.
5. Dorca J. Acute bronchial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1995; 50(5): 366–371.
6. Dzierżanowska D. *Antybiotykoterapia praktyczna*. α-medica press; 1994: 18–25.
7. Eriksen HM, Iversen BG, Aavitsland P. Prevalence of nosocomial infections in hospitals in Norway, 2002 and 2003. *J Hosp Infect* 2005; 60(1): 40–45.
8. Janknegt R, van der Meer JWM. Antimicrobial practice. Sequential therapy with intravenous and oral cephalosporins. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33: 169–177.
9. Louie TJ. Intravenous to stepdown antibiotic therapy: Another cost-effective strategy in an era of shrinking health care dollars. *Can J Infect Dis* 1994; 5 (Suppl. C): 45C–50C.
10. Mandel LA. Macrolides and management of community-acquired pneumonia: a review of international guidelines. *Eur Respir Rev* 2004; 13(91): 85–87.
11. Mangili A, Gendreau MA. Transmission of infectious diseases during commercial air travel. *Lancet* 2005; 365(9463): 989–996.
12. Markham A, Brogden RN. Cefixime: A review of its therapeutic efficacy in lower respiratory tract infections. *Drugs* 1995; 49(6): 1007–1022.
13. Perry MC, Brogden RN. Cefuroxime axetil. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1996; 52(1): 125–158.
14. Pierzchała W, Osławska-Dierżęga A. *Receptorowy mechanizm działania aerozoli na nabłonek dróg oddechowych*. [w:] *Postępy w aeroszoterapii*. Plusa T (Red.). Warszawa: Medpress; 1996: 11–17.
15. Plusa T. *Przydatność badania bronchoskopowego u chorych na astmę oskrzelową i przewlekłą obturacyjną chorobę płuc*. Medpress, 1996; 1(3): 1–4.
16. Plusa T. *Wpływ aerozoli na organizm*. [w:] *Postępy w aeroszoterapii*. Plusa T (Red.). Warszawa: Medpress; 1996: 27–31.
17. Tan JS, Salstrom SM, File TM. Cefadroxil, cefaclor, cefuroxime: interstitial fluid concentrations determined through a skin window. *Adv Ther* 1994; 11(3): 154–162.
18. Wise R, Baldwin DR, Honeybourne D i wsp. Penetration of antibiotics into the bronchial mucosa – a review. *Res Clin Forum* 1990; 12(4): 87–99.
19. Woodhead M. Community-acquired pneumonia guidelines – an international comparison: a view from Europe. *Chest* 1998; 113 (Suppl. 2): 183S–187S.

20. Venkatesan P. The changing pattern of chest infection. *Practitioner* 1995; 239(1548): 183–186.

21. Verghese A, Ismail HM. Acute exacerbations of chronic bronchitis. Preventing treatment failures and early reinfection. *Postgrad Med* 1994; 96(8): 75–89.

Adres Autora:

Wojskowy Instytut Medyczny

Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii CSK MON

ul. Szaserów 128

00-909 Warszawa

Oportunistyczne i atypowe zapalenia płuc

Opportunistic and atypical pneumonia

KARINA JAHNZ-RÓŻYK

Wojskowy Instytut Medyczny, Zakład Immunologii i Alergologii Klinicznej CSK MON

Kierownik: prof. dr hab. Karina Jahnz-Różyk

Streszczenie Zaburzenia odporności występujące u osób leczonych immunosupresyjnie (po przeszczepieniach narządów, w nowotworach krwi) lub zakażonych HIV sprzyjają podatności na zakażenia dróg oddechowych, w tym zapalenia płuc. W pierwszej części pracy omówiono etiologię, problemy rozpoznawania i leczenia zapaleń płuc u osób z obniżoną odpornością. Wskazano szczególnie na rolę inwazyjnych zakażeń grzybiczych, a także na nowe patogeny wirusowe, do których należy np. niedawno odkryty ludzki metapneumowirus. Zapalenie płuc u osoby z obniżoną odpornością jest zawsze zagrożeniem życia. W drugiej części pracy przedstawiono zapalenia płuc wywołane czynnikami atypowymi. Zewnątrzszpitalne zapalenie płuc stanowi istotny problem kliniczny i może być śmiertelne. W etiologii zewnątrzszpitalnego zapalenia płuc istotną rolę odgrywają bakterie atypowe, w tym *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydia pneumoniae*. Niecharakterystyczny obraz kliniczny i obiektywne trudności w wykrywaniu tych patogenów powodują, że rozpoznanie choroby ciągle nie jest łatwe. Zapalenie płuc wywołane *Legionella pneumophila* jest rzadko rozpoznawane w Polsce, może wystąpić także u osób z obniżoną odpornością.

Słowa kluczowe: zapalenie płuc, patogeny oportunistyczne, atypowe bakterie.

Summary Immunosuppression due to therapy after transplantation, in blood neoplasia or associated with HIV infection increases susceptibility to various pulmonary infection, including pneumonia. In the first part of this article etiology, problems of diagnosis and treatment of pneumonia in immunocompromised patients were discussed. It was indicated that invasive fungal pathogens and recently, previously unrecognized respiratory viral pathogens like human metapneumovirus can result in life threatening infections. Characteristic features of pneumonia due to atypical bacteria were presented in the second part of this article. Community-acquired pneumonia (CAP) is a serious lower respiratory tract infection associated with significant morbidity and mortality. Among etiologic pathogens, atypical bacteria, including *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* are important. The etiologic diagnosis of these infections still remains difficult. This is mainly due to the absence of characteristic clinical findings and the available detection methods. Pneumonia due to *Legionella pneumophila* infection is rare recognized in Poland.

Key words: pneumonia, opportunistic pathogens, atypical bacteria.

Zakażenia oportunistyczne występują u osób z wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami odporności [17, 19]. Wzrost liczby zakażeń oportunistycznych w ostatnich latach obserwuje się u chorych z nabytym zespołem odporności (AIDS) wywołanym zakażeniem HIV [3, 9, 12, 17]. Do innych czynników sprzyjających tym zakażeniom zalicza się powikłania po chemioterapii nowotworów i przeszczepieniu narządów [19]. U 70% chorych zakażenie przebiega pod postacią zapalenia płuc.

W etiologii oportunistycznych zapaleń płuc wymienia się: pierwotniaki [3, 15], grzyby [3, 14, 22], wirusy [6, 7, 10] oraz bakterie, wśród których często spotyka się nietypowe prątki gruźlicy, ale także liczne barwiące się Gram-ujemnie pałeczki [18, 25].

Objawy kliniczne, takie jak: kaszel, duszność, ból w klatce piersiowej, podwyższenie ciepłoty

ciała oraz zmiany stwierdzone w obrazie radiologicznym, są często niecharakterystyczne i mogą być wspólne dla wszystkich zapaleń płuc. Leczenie jest możliwe po laboratoryjnym ustaleniu etiologii choroby.

Pneumocystis carinii jest jednym z częstszych czynników etiologicznych niebakteryjnych zapaleń płuc u osób z obniżoną odpornością i główną przyczyną zgonów u chorych na AIDS. Cechą charakterystyczną choroby jest wysięk wypełniający pęcherzyki płucne, złożony z drobnoustrojów komórek zapalnych oraz ubocznych produktów przemian komórkowych [11, 12]. Wykazanie obecności cyst lub trofozoitów w tkance płucnej lub w materiale z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) stanowi podstawę rozpoznania. Lekiem z wyboru w pneumocystozowym zapaleniu płuc jest kotrymoksazol (połączenie trimeto-

primu z sulfometoksazolem) [11]. Jest on stosowany w dawce 15–20 mg trimetoprimu i 75–100 mg sulfometoksazolu/kg masy ciała/dobę w 4 dawkach podzielonych przez 14–21 dni doustnie lub dożylnie. Alternatywnie stosuje się pentamidynę w dawce 4 mg/kg masy ciała/dobę, przez 14–21 dni, dożylnie lub domięśniowo. W zapobieganiu nawrotom choroby poleca się stosowanie kotrymoksazolu w dawce 2 x 0,48 g/dobę doustnie lub Fansidaru (500 mg sulfadoksyny i 25 mg pirymetaminy) 1 x w tygodniu, także doustnie. Wystąpienie niewydolności oddechowej jest wskazaniem do podania steroidów dożylnie.

Toxoplasma gondii wywołuje zakażenie głównie drogą pokarmową, w wyniku kontaktu z chorym zwierzęciem lub przez transfuzję krwi i przeszczepienie narządu [15]. Rozpoznanie ustala się na podstawie wykrycia trofozoitów w materiale barwionym metodą Giemsy lub krążących przeciwciał z klasy IgM i IgG (odczyn barwny Sabina-Feldmana). W leczeniu zapalenia płuc o tej etiologii stosuje się pirymotaminę w dawce 0,2 mg/kg masy ciała/dobę przez 2–4 tygodnie [3]. Lek ten jest toksyczny dla szpiku i działa antagonistycznie w stosunku do kwasu foliowego.

Wśród zakażeń wirusowych wymienia się najczęściej zakażenia wirusem **cytomegalii (CMV)** i z grupy **herpes (HSV)**. W ostatnich latach odkryto znaczenie innych wirusów, będących czynnikiem etiologicznym zapalenia płuc u osób z obniżoną odpornością. Są to: adenowirusy, wirusy grypy, RSV, a także wykryty ostatnio ludzki **metapneumowirus (Human metapneumovirus)** [6, 10].

Zakażenie **CMV** zagraża życiu chorych szczególnie po przeszczepieniu płuc. Uważa się, że zarówno zakażony dawca, jak i utajone zakażenie biorcy odpowiada za późną fazę odrzutu przeszczepu (doprowadzając do zmian typu *bronchiolitis obliterans*) [7]. Rozpoznanie choroby można postawić na podstawie wykazania wielojądrazastych komórek olbrzymich z wtrętami w biopsji z tkanki płucnej, ślinie lub komórkach osadu moczu. Za zakażeniem przemawia też 4-krotny wzrost miana przeciwciał oznaczony metodą immunofluorescencji bezpośredniej lub wykazanie antygeny wirusa techniką hybrydyzacji DNA (CMV-DNA dot blot). W leczeniu stosuje się dwuhydroksypropoksymethylguaninę – Gancyklowir lub Walgancyklowir.

Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli są odpowiedzialne za wewnątrzszpitalne zakażenia pod postacią zapalenia płuc [8, 11, 18, 22]. Przebieg choroby u chorych z niedoborami odporności jest inny niż u chorych z prawidłową odpornością. Klinicznie może manifestować się jedynie suchym kaszlem. Obowiązuje leczenie zgodnie z uzyskanym antibiogramem. Badania japońskie wskazują na 50% skuteczność leczenia skojarzonego cefalosporyny

III generacji – ceftazidyny (Fortum) i piperacyliny (Pipril) – w różnych schorzeniach hematologicznych, w których liczba neutrofilów krwi obwodowej obniżyła się do poniżej 200/μl [24]. Pałeczki z rodzaju *Pseudomonas* korzystnie reagują na łączne leczenie cefalosporynami i aminoglikozydami [8].

Mycobacterium tuberculosis powoduje wzrost zachorowania na gruźlicę, zwłaszcza u chorych ze zmniejszoną odpornością organizmu [25]. Do zachorowania może dojść nie tylko w wyniku świeżego zakażenia, ale również u tych osób, które przebyły gruźlicę wcześniej. Ziarniniaki stwierdzone w materiale biopsyjnym mogą być nieliczne i źle uformowane, co może wynikać z zaburzenia odporności.

Zakażenia prątkami atypowymi, np. kompleksem *Mycobacterium avium-intracellulare*, jest często obserwowane u chorych z zaburzeniami odporności. Prątki te są przyczyną źle rokującego, rozsianego zakażenia oportunistycznego [3].

Candida albicans, saprofit jamy ustnej i przewodu pokarmowego, może wywoływać ostre i przewlekłe zakażenia w drogach oddechowych [11]. Zapalenie płuc wywołane tym drożdżakiem ma zwykle ciężki przebieg. W preparacie mikroskopowym grzyby te barwią się Gram-dodatnio, wytwarzają charakterystyczne, okrągłe grubościennne chlamydospory, na agarze Sabourauda stwierdza się białokremowe kolonie. W surowicy zwykle wypada dodatnio odczyn precypitacji z antygenem *Candida albicans*.

Zapalenie płuc wywołane **Aspergillus fumigatus** często zajmuje kilka płatów obu płuc [22]. Stosowanie coraz silniejszego leczenia immunosupresyjnego zwiększa ryzyko inwazyjnej aspergillozy u chorych po przeszczepieniu narządów. Testy z użyciem beta-D-glukanu mogą służyć do monitorowania zagrożonego pacjenta z neutropenią. Może być śmiertelnym powikłaniem u chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc leczoną glikokortykosteroidami systemowymi [20]. Inne zakażenia grzybicze wywołane są przez: *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis* oraz *Histoplasma capsulatum*, *Fusarium* sp. W leczeniu większości grzybic układu oddechowego stosuje się Amfoterycynę B z kompleksem lipidowym (mniej nefrotoksyczna niż Amfoterycyna B) lub Ketokonazol [26]. Ze względu na dość dużą liczbę działań niepożądanych tych leków, szczególnie zaś Amfoterycyny B, zastosowanie w leczeniu grzybic znalazł Itrakonazol, a z nowszych leków Kapsfungina. W ciężkich postaciach stosuje się leczenie skojarzone kilkoma lekami przeciwgrzybiczymi [21].

Powodzenie leczenia u chorego z oportunistycznym zapaleniem płuc w dużej mierze zależy od wczesnego ustalenia etiologii choroby i wdrożenia właściwego, przyczynowego leczenia.

Zakażenia atypowe są wywołane przez patogeny rozwijające się wewnątrzkomórkowo, do których należą [1]:

1. *Mycoplasma pneumoniae*.
2. Chlamydie (*Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*).
3. *Coxiella burnetii*.
4. *Legionella pneumophila*.

Część badaczy zalicza do tej grupy wirusy. Wymienione patogeny wywołują ostre zakażenia dróg oddechowych – gardła, krtani i tchawicy, zapalenie oskrzeli, oskrzelików i zewnątrzszpitalne zapalenie płuc. Zakażeniom *Mycoplasma pneumoniae*, a zwłaszcza *Chlamydia pneumoniae* i wirusom (RS, rinowirusom, korona i grypy) przypisuje się udział w kształtowaniu patomechanizmu astmy oskrzelowej i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc [1, 2, 4, 5, 13, 23]. Podstawowe różnice między typowym a atypowym zapaleniem płuc przedstawiono w tabeli 1.

Zakażenie patogenem atypowym przenoszone jest drogą kropelkową. Po zainhalowaniu mykoplazmy, chlamydie (*Chlamydia pneumoniae*) przylegają do receptorów zawierających glikoproteiny w nabłonku dróg oddechowych. Patogeny te poruszają się w kierunku podstawy rzęsek, upośledzają jednocześnie mechanizm oczyszczania śluzowo-rzęskowego gospodarza [1]. Wytwarzane przez nie utleniacze, w tym wolne rodniki, są powodem niszczenia komórek i zaburzenia ruchu rzęsek nabłonka oddechowego. *Chlamydia pneumoniae* namnaża się w makrofagach płucnych. W zakażeniu przewlekłym jest też obecna w komórkach nabłonka oddechowego i komórkach Langerhansa [1]. Cechą charakterystyczną dla tego patogenu, oprócz zaburzenia czynności makrofagów i zwiększenia przepuszczalności komórek śródbłonka, jest wytwarzanie toksycznego białka szoku termicznego (heat shock protein). Diagnostyka zakażenia mykoplazmatycznego i chlamydiowego jest ciągle niedoskonała.

W rozpoznawaniu zakażenia mykoplazma-

tycznego stosuje się metody serologiczne: odczyn wiązania dopełniacza, immunoelektroprecypitacji w żelu agarowym i metodę immunoenzymatyczną (ELISA), a także hodowlę patogenu. W dalszym ciągu istotne znaczenie ma wzrost miana przeciwciał i stąd dokładna diagnostyka wymaga czasu. Należy ostrożnie podchodzić do wyników negatywnych, zwłaszcza wtedy, gdy dane kliniczne wskazują na zakażenie *Mycoplasma pneumoniae*.

Bezpośrednie wykrycie chlamydii jest możliwe metodą immunofluorescencji lub amplifikacji DNA, ale dostępność tych metod jest ograniczona. Zalecane są natomiast metody serologiczne. Najczęściej stosowana jest metoda mikroimmunofluorescencji.

W leczeniu zakażeń atypowych stosuje się makrolidy, tetracykliny i fluorochinolony w dawkach typowych, ale zaleca się dłuższy czas ich podawania.

Zakażenie *Legionella pneumophila* rozpoznaje się w Polsce bardzo rzadko, prawdopodobnie ze względu na trudności diagnostyczne. Jest to patogen często bytujący w wodzie i urządzeniach klimatyzacyjnych (<http://www.diseaseinfo/legionellosis-htm>). Choroba może przebiegać pod postacią gorączki Pontiac, opisanej w 1975 roku. Charakteryzuje się ogólnym osłabieniem, bólami głowy, podwyższoną ciepłotą ciała. Wyróżnia się lżejszym przebiegiem niż tzw. choroba legionistów, gdzie dominują objawy kaszlu, znacznie podwyższonej ciepłoty ciała, krwioplucia i bólu w klatce piersiowej. Radiologicznie stwierdza się zapalenie płuc, opłucnej i ropnie płuc. Często współistnieje niewydolność nerek i wątroby. Ta postać zakażenia jest bardzo często śmiertelna (ok. 30%). W diagnostyce stosowane są metody hodowlane, odczyn immunofluorescencji bezpośredniej. Rozpuszczalne antygeny *Legionella* określa się metodą EIA w moczu i innych płynach ustrojowych. Lekiem z wyboru jest ryfampicyna, ale także mają zastosowanie fluorochinolony i makrolidy. W niektórych przypadkach zakażenie *Legionella pneumophila* występuje u osób z obniżoną odpornością.

Tabela 1. Różnice między typowym a atypowym zapaleniem płuc

Objawy	Bakteryjne zapalenie płuc	Atypowe zapalenie płuc
Początek	często nagły	zwykle powolny
Bóle mięśniowe	nie nasilone	często nasilone
Bóle głowy	nie nasilone	często nasilone
Światłowstręt	nie występuje	często występuje
Ciepłota ciała	powyżej 40°C	poniżej 40°C
Dreszcze	występują często	rzadko, z wyjątkiem grypy
Kaszel, wydzielina	produktywny, krwotoczna	nieproduktywny, skąpa, śluzowa
Objawy fizykalne	wyraźnie zaznaczone	często minimalne
Toksyczność	wyraźnie zaznaczona	łagodna do średniej
Liczba leukocytów	powyżej 15 000/mm ³	poniżej 15 000/mm ³ , możliwa limfocytoza

Piśmiennictwo

1. Andersen P. Pathogenesis of lower respiratory tract infections due to *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella* and viruses. *Thorax* 1998; 53: 302.
2. Beasley R, Coleman ED, Hermon Y i wsp. Viral respiratory tract infection and exacerbations of asthma in adult patients. *Thorax* 1988; 43: 679.
3. Carr A. Prophylaxis of opportunistic infection in patients with HIV infection. *J AIDS* 1993; 6 (Suppl.): 56–60.
4. Cassell GH, Cole BC. Mycoplasmas as agents of human disease. *N Eng J Med* 1981; 304: 80.
5. Dalhoff K, Mass M. *Chlamydia pneumoniae* pneumonia in hospitalized patients. Clinical characteristics and diagnostic value of polymerase chain reaction detection in BAL. *Chest* 1996; 110: 351.
6. Ebihara T, Endo R, Ma X i wsp. Detection of human metapneumovirus antigens in nasopharyngeal secretion by an immunofluorescent antibody test. *J Clin Microbiol* 2005; 43(3): 1138–1141.
7. Ettinger N, Bailey T, Trulock E i wsp. Cytomegalovirus infection and pneumonitis. Impact after isolated lung transplantation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1017–1023.
8. Franzetti F, Cernuschi M, Moroni M. Pseudomonas infection in patients with AIDS and AIDS-related complex. *J Int Med* 1992; 231(4): 437–443.
9. French M. Clinical immunology and HIV infection. *J AIDS* 1993; 6 (Suppl.): 29–31.
10. Garbino J, Gerbuse MW, Wunderli J i wsp. Respiratory viruses and severe lower respiratory tract infections. *Chest* 2004; 125(3): 1039–1049.
11. Jahnz-Różyk K, Wiśniewska-Barcz B, Walkiewicz D. Zapalenia płuc u chorych z zespołem nabytego upośledzenia odporności (AIDS). *Magazyn Medyczny* 1994; 5(45): 25–28.
12. Juszczyk J, Gładysz Z. *Zakażenia oportunistyczne i zasady ich leczenia*. [w:] *AIDS – epidemiologia, patogeneza, klinika, leczenie, zapobieganie*. Juszczyk J, Gładysz A. (Red.) Wrocław: Volumed; 1992: 195–217.
13. Meloni F, Paschetto E, Mangiarotti P i wsp. Acute *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections in community acquired pneumonia and exacerbation of asthma and or COPD: therapeutic considerations. *J Chemother* 2004; 16, 1: 70–76.
14. McNeil M, Brown JM, Scalise G, Piersimoni C. Nonmycetomic Actinomyces madurae infection in patients with AIDS. *J Clin Microbiol* 1992; 30(4): 1008–1010.
15. Pagano L, Trape G, Putzulu R i wsp. *Toxoplasma gondii* infection in patients with hematological malignancies. *Ann Hematol* 2004; 83(9): 592–595.
16. Perfect JR. Treatment of non Aspergillus mould in immunocompromised patients with amphotericin B lipid complex. *Clin Inf Dis* 2005; 1, 40 (Suppl. 6): S401–S408.
17. Petrosillo N, Nicasti E, Viale P. Nosocomial pulmonary infections in HIV-positive patients. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11(3): 231–235.
18. Polsky B, Gold J, Whimbay E i wsp. Bacterial pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency. *Ann Int Med* 1986; 104: 38–41.
19. Rano A, Agust C, Sibilla O. Pulmonary infections in non HIV immunocompromised patients. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11(3): 213–217.
20. Rodrigues J, Niederman MS, Fein AM, Pai PB. Nonresolving pneumonia in steroid-treated patients with obstructive lung disease. *Am J Med* 1992; 93(1): 29–34.
21. Silveira P, Paterson DL. Pulmonary fungal infections. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11(3): 242–246.
22. Speich R. Diagnosis of pulmonary problems in HIV infected patients. *Monaldi Arch Chest Dis* 1993; 48: 221–232.
23. Sutherland ER, Brandorf JM, Martin RJ i wsp. Atypical bacterial pneumonia and asthma risk. *J Asthma* 2004; 41(8): 863–868.
24. Toyama K, Torr Y, Aoki I i wsp. Clinical evaluation of sulbactam/cefoperazone for severe infections associated with hematological disorders. *Jap J Ant* 1992; 45(8): 1003–1008.
25. Watson JM, Meredith S, Whitmore-Overton E i wsp. Tuberculosis and HIV: estimates of the overlap in England and Wales. *Thorax* 1993; 48: 199–203.

Adres Autorki:

Wojskowy Instytut Medyczny
ul. Szaserów 128
00-909 Warszawa

Gruźlica – współczesne problemy diagnostyczne i lecznicze

Tuberculosis – current diagnostic and therapeutical problems

TOMASZ TARGOWSKI

Wojskowy Instytut Medyczny, Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii
CSK MON w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Tadeusz Płusa

Streszczenie Gruźlica jest jedną z najczęstszych chorób zakaźnych na świecie. Szacuje się, że w państwach rozwijających się zakażonych prątkiem jest od 35 do 45% populacji, a spośród nich w ciągu swojego życia na gruźlicę zachoruje 5–8% osób. Na świecie zapadalność na gruźlicę rośnie średnio o 3% w skali roku i jest szczególnie wysoka w krajach Afryki Subsaharyjskiej. Rocznie z powodu gruźlicy umiera około 2 milionów ludzi. Polska, pomimo malejącej częstości występowania gruźlicy, nadal uważana jest za kraj o wysokiej zapadalności na tę chorobę. W naszym kraju gruźlica płuc stanowi ponad 90% rejestrowanych zachorowań. Podstawowa znajomość objawów tej postaci choroby, sposobów jej diagnozowania i leczenia powinna być obowiązkiem każdego lekarza pierwszego kontaktu, zwłaszcza że lekarze podstawowej opieki zdrowotnej – od czasu zaniechania masowych badań przesiewowych – odgrywają fundamentalną rolę w zwalczaniu gruźlicy w Polsce. W pracy przedstawiono najważniejsze zagadnienia związane z diagnozowaniem i leczeniem gruźlicy, ze szczególnym uwzględnieniem postaci płucnej choroby.

Słowa kluczowe: gruźlica, mykobakterie, choroby płuc.

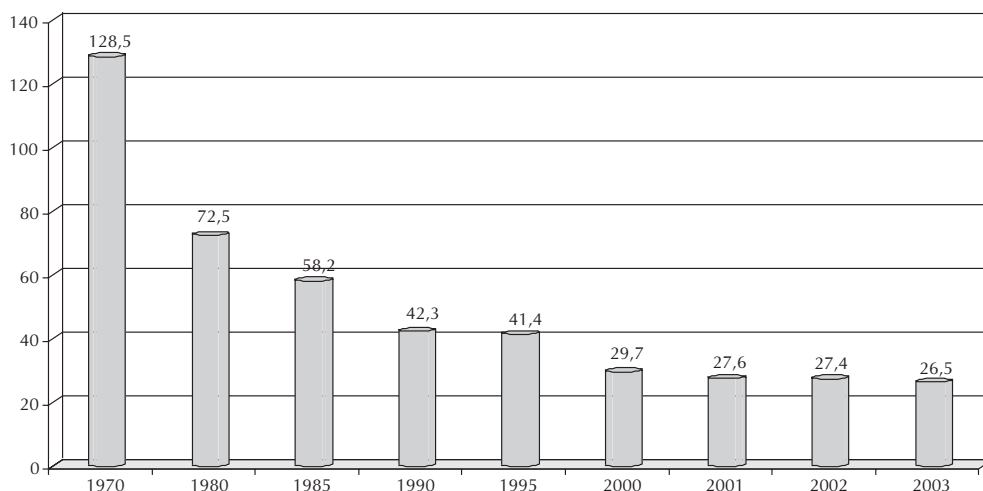
Summary Tuberculosis is one of the most common infectious diseases in the world. It is estimated that 35–45% of the developing countries' populations are infected with tubercle bacillus, and 5–8% of the infected will become ill during their lifetime. Worldwide incidence of tuberculosis increases by 3% yearly on average and is particularly high in Sub-Saharan Africa. Approximately 2 million people die of tuberculosis each year. Poland, despite the decreasing prevalence of tuberculosis, is still considered to be the country with high incidence of this disease. In our country pulmonary tuberculosis accounts for 90% of registered cases. Basic knowledge of the disease symptoms and diagnostic and treatment methods should be obligatory for each basic medical care doctor, especially that since mass screening was abandoned, those doctors have played a fundamental role in fighting tuberculosis in Poland. The article presents the most crucial issues concerning diagnosis and treatment of pulmonary form of tuberculosis.

Key words: tuberculosis, mycobacteria, lung diseases.

Epidemiologia

Gruźlica jest jedną z najczęstszych chorób zakaźnych. Blisko 2 miliardy ludzi jest zakażonych prątkiem gruźlicy. Szacuje się, że w krajach Trzeciego Świata zakażonych jest od 35 do 45% populacji, podczas gdy w krajach rozwiniętych 6–20%. Roczne ryzyko zakażenia w krajach biedniejszych wynosi 3–5% w porównaniu z 0,01% ryzykiem w krajach o wysokim poziomie życia. Zakażenie nie jest jednoznaczne z zachorowaniem na gruźlicę, lecz świadczy jedynie o wnikięciu prątka do organizmu. Ocenia się, że w ciągu życia na gruźlicę zachoruje od 5 do 8% zakażonych, przy czym ryzyko rozwoju pełnoobjawowej choroby jest najwyższe w ciągu dwóch pierwszych lat od zakażenia. Dowodem na zakażenie prątkiem gruźlicy jest dodatni odczyn tuberkulinowy. Odczyn dodatni pojawia się

również w następstwie szczepień żywymi, atenuowanymi szczepionkami BCG [1]. Według danych WHO w 1999 r., zarejestrowanych było 3 689 822 zachorowań na gruźlicę (średni współczynnik zapadalności wynosił 62 osoby na 100 000). Ocenia się, że najwyższa zapadalność dotyczy takich krajów, jak: Papua Nowa Gwinea, Filipiny, Kambodża, Zimbabwe, Republika Południowej Afryki, Kenia; a najniższa: Australii, Nowej Zelandii, Szwecji, Norwegii i Islandii. Globalnie zapadalność na gruźlicę zwiększa się średnio o 3% w skali roku i jest szczególnie wysoka w krajach Afryki Subsaharyjskiej (ok. 10% rocznie), gdzie ma to związek przede wszystkim z epidemią AIDS. Rocznie z powodu gruźlicy umiera około 2 milionów ludzi [1, 2]. W Polsce zapadalność na gruźlicę, pomimo tendencji spadkowej, nadal uważana jest za wysoką (ryc. 1). Współczynnik zapadalności rzędu 26,3 na



Ryc. 1. Zapadalność na gruźlicę w Polsce w ostatnim ćwierćwieczu (liczba chorych/100 tys. mieszkańców) – dane Zakładu Epidemiologii i Organizacji Walki z Gruźlicą IGiChP w Warszawie (wg [2])

100 tys. mieszkańców w 2003 r., chociaż niższy o 4% niż w 2002 r., zrówna się ze średnim europejskim (ok. 11,6/100 tys.) za mniej więcej 25 lat. W naszym kraju obserwuje się wzrost zachorowań na gruźlicę lekooporną (oporność na co najmniej 1 z podstawowych leków) i wielolekooporną (oporność na co najmniej dwa najważniejsze leki – izoniazyd i ryfampicyne) (tab. 1) [3]. Świadczy to przede wszystkim o nie w pełni prawidłowym nadzorze nad leczeniem gruźlicy. Prawdopodobnie niekorzystny wpływ na tę tendencję ma również zła sytuacja epidemiologiczna u naszych sąsiadów – w Rosji, na Ukrainie i w krajach bałtyckich. W Polsce najczęściej chorują osoby starsze (powyżej 65 r.ż.), mężczyźni, mieszkańcy województw lubelskiego, świętokrzyskiego, łódzkiego i mazowieckiego, najrzadziej: wielkopolskiego, lubuskiego i małopolskiego. Wśród nowo wykrytych przypadków nosiciele wirusa HIV stanowią mniej niż 0,2%.

Badanie bakteriologiczne

Złotym standardem rozpoznania gruźlicy jest stwierdzenie obecności prątków w materiale pobranym od chorego. Prątki gruźlicy należą do rodziny grzybobakterii (*Mycobacteriaceae*). Grzybobakterie są zarówno ludzkimi i zwierzęcymi pasożytami, jak i saprofitami powszechnie żyją-

cymi w otaczającym nas środowisku (zwłaszcza w glebie i wodzie). Dla celów klinicznych najważniejsze znaczenie ma podział prątków na dwie grupy:

- *Mycobacterium tuberculosis complex*, w skład której wchodzi *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, odpowiedzialne za wywoływanie gruźlicy oraz
- MOTT (mycobacterium other than tuberculosis), w skład której wchodzi między innymi *M. avium-intracellulare*, *M. kansasii*, *M. xenopii*, wywołujące podobne do gruźlicy mykobakteriozy [4, 5].

Cechą charakterystyczną prątków jest ich powolny wzrost i kwasooporność, dzięki której możliwe jest szybkie wykonywanie badania bakteriologicznego, mającego fundamentalne znaczenie epidemiologiczne. Badanie bakteriologiczne polega na bezpośrednim oglądaniu odpowiednio wybarwionych rozmazów (np. plwociny) w mikroskopie świetlnym lub fluorescencyjnym. Zaletą tego badania jest jego szybkość (wyniki można uzyskać już w ciągu 2–3 godzin) i możliwość identyfikacji chorych masywnie prątkujących, stanowiących poważne zagrożenie dla osób trzecich.

Uwaga! U ponad połowy chorych na gruźlicę nie wykrywa się prątków w badaniach bakteriologicznych.

Chory prątkujący zaraża około 10 osób w ciągu roku.

Tabela 1. Gruźlica lekooporna w Polsce (wg [3])

	Nowe zachorowania			Chorzy leczenia		
	1997 r.	2000 r.	P	1997 r.	2000 r.	P
% chorych z prątkami opornymi na jeden z podstawowych leków	3,6	6,12	< 0,001	17,0	16,6	NS*
% chorych z prątkami wielolekoopornymi	0,6	1,15	< 0,001	7,0	8,55	NS

* NS – różnica nieistotna statystycznie.

Stwierdzenie obecności prątków w badaniu bezpośrednim u osoby podejrzanej o gruźlicę jest wskazaniem do natychmiastowej izolacji chorego do czasu odprątkowania.

Wadą badania bakterioskopowego jest jego niska czułość wynosząca około 60% (próbka materiału musi zawierać około 10 000 prątków/ml). Ponadto badanie to nie różnicuje prątków gruźlicy i MOTT. Czasem jest fałszywie dodatnie na skutek wybarwienia się innych słabo kwasoopornych organizmów (np. *Nocardia*) [4, 6].

Hodowla szczepu bakterii na pożywkach jest o wiele czulsza od bakterioskopii, wykrywa już 10 komórek bakteryjnych w ml preparatu, umożliwia różnicowanie prątków chorobotwórczych i uważana jest za najbardziej obiektywny dowód istnienia gruźlicy (lub mykobakteriozy). Niestety, posiew konwencjonalny na pożywkę Löwensteina-Jensena, może trwać 10 tygodni, a pełna diagnostyka mikrobiologiczna nawet 4 miesiące (tab. 2).

Objawy

Obecnie za złoty standard w izolacji prątków uważa się szybkie zautomatyzowane hodowle na pożywkach płynnych w połączeniu z klasycznymi pożywkami stałymi (Löwensteina-Jensena, Middlebrooke'a). Należą do nich systemy: radiometryczny BACTEC 460 (uznawany dotychczas za referencyjny), kolorymetryczny MB/BacT i fluorescencyjny BACTEC MGIT 960 [4, 5, 7]. Średni czas wzrostu prątków w tych hodowlach jest mniej więcej o połowę krótszy niż w przypadku klasycznego posiewu i wynosi 15–16 dni dla materiałów bogatoprątkowych i 19–20 dni dla materiałów skąpoprątkowych [7]. Prątki w tych hodowlach rosną czasami już po 5–6 dniach, a po tygodniu od uzyskania ich wzrostu możliwe jest zróżnicowanie *M. complex* i *MOTT*. W ciągu 5–8 dni można również ocenić wrażliwość prątków na podstawowe leki [4, 5]. Z uwagi na powszechny trend do wycofywania z diagnostyki medycznej radioizotopów, w najbliższej przyszłości referencyjnym systemem hodowli prątków stanie się prawdopodobnie MGIT 960 [7].

W wielu sytuacjach klinicznych, wymagających szybkiej weryfikacji rozpoznania gruźlicy, bardzo przydatną metodą jest genetyczny Ampli-

fied *Mycobacterium tuberculosis* Direct Test (MTD) Gen-Probe [8]. Badanie polega na wykrywaniu zamplifikowanej sekwencji rybosomalnego RNA prętka (Augustynowicz). Rybosomalny kwas rybonukleinoproteinowy obecny jest tylko w żywych, aktywnych metabolicznie komórkach bakterii, dzięki czemu nie ma w tej metodzie – w przeciwieństwie do klasycznej techniki PCR – ryzyka wykrycia DNA prątków martwych (np. pochodzących ze starych wygojonych zmian gruźliczych). W wykrywaniu *M. tuberculosis* complex badanie MTD przewyższa czułością automatyczne systemy hodowli, a wyniki można uzyskać już po 6–8 godzinach od przekazania materiału do badania [8]. Metoda MTD nie umożliwia oceny lekowrażliwości prątków i identyfikacji szczepów MOTT.

W Polsce dostępna jest również technika identyfikacji gatunkowej prątków na podstawie analizy wzorca kwasów mikołowych (zawartych w ścianie komórkowej bakterii) metodą wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej (HPLC). Między innymi metoda ta jako jedyna umożliwia wyodrębnienie bydłęcego szczepionkowego atenuowanego szczepu *M. bovis* z *M. tuberculosis* complex, co może mieć znaczenie w diagnostyce powikłań poszczepiennych u dzieci [9, 10].

Pomimo coraz doskonalszych technik diagnostyki bakteriologicznej, w połowie przypadków gruźlicy nie stwierdza się obecności prątków w badanych materiałach biologicznych, dlatego decyzja o rozpoznaniu i leczeniu tej choroby powinna być podejmowana na podstawie całości kształtu objawów klinicznych.

Objawy chorobowe

Objawem wiodącym gruźlicy jest przewlekły kaszel występujący u około połowy chorych (tab. 3). Powszechnie kojarzone z gruźlicą krwioplucie występuje u mniej niż 20% młodych dorosłych i zaledwie u co 16 chorego w wieku podeszłym [11]. Wśród objawów ogólnych najczęściej zdarzają się: utrata masy ciała, stany podgorączkowe i wzmożona potliwość w nocy. Wspomniane objawy są nieswoiste i zawsze wymagają różnicowania z innymi chorobami, zwłaszcza nowotworowymi. Należy pamiętać, że brak objawów chorobowych u osoby z typowymi zmianami naciekowymi w płucu nie wyklucza czynnej postaci gruźlicy.

Gruźlica płuc i opłucnej stanowi 90–95% wszystkich zachorowań w naszym kraju, dlatego w przypadku podejrzenia gruźlicy zawsze należy wykonać radiogram klatki piersiowej (w projekcji L i P-A). Typową lokalizacją zmian gruźliczych w płucach są segmenty szczytowe (I–III) płatów górnych oraz segment szczytowy (VI) płatów dolnych, rzadziej języczek i płat środkowy (IV i V).

Tabela 2. Czas trwania konwencjonalnej diagnostyki mikrobiologicznej gruźlicy

Bakterioskopia	24 godziny
Hodowla szczepu	3–10 tygodni
Identyfikacja gatunku	2–3 tygodnie
Lekowrażliwość	4–5 tygodni
Razem	9–18 tygodni

Tabela 3. Najczęstsze objawy gruźlicy płuc (wg [11])

Objaw	Młodzi dorośli	Chorzy w podeszłym wieku
kaszel	57%	45%
krwioplucie	18,5%	6%
utrata masy ciała	45,9%	35%
gorączka	36,3%	22%
brak apetytu	17,8%	19%
nocne poty	33,3%	15%
bóle w klatce piersiowej	24,4%	23%
duszność	21,5%	15%
dreszcze	14,1%	12%
brak dolegliwości	4,9%	9,2%

W segmentach płatów dolnych (poza VI) zmiany naciekowe w przebiegu gruźlicy umiejscawiają się bardzo rzadko. Z uwagi na charakterystyczny obraz radiologiczny zagęszczeń i związany z tym przebieg kliniczny można wyróżnić kilka najczęstszych postaci gruźlicy popierwotnej płuc:

- **guzkowa i włóknisto-guzkowa** – charakteryzuje się delikatnymi drobnoplamistymi i pasemkowatymi zacieńczeniami zlokalizowanymi przede wszystkim w górnych polach płucnych, często przebiega bezobjawowo, a ocena aktywności zagęszczeń nierzadko jest problematyczna. Decyzja o rozpoczęciu leczenia przeciwprątkowego może być podjęta nawet po wielu miesiącach obserwowania aktywności zmian;
- **naciekowa** – najczęstsza, najbardziej typowa postać gruźlicy popierwotnej. W tej postaci miękkie słabo odgraniczone nacieki czasem z przejaśnieniami w środku (co świadczy o rozpadzie) umiejscawiają się zwykle w segmentach szczytowo-tylnych płata górnego i szczytowym płata dolnego, gruźlica naciekowa częściej niż włóknisto-guzkowa przebiega z objawami, zawsze wymaga różnicowania z rakiem płuca, zawsze wymaga leczenia przeciwprątkowego;
- **włóknisto-jamista** – stanowi około 2,5% nowo rozpoznawanych przypadków. W obrazie radiologicznym dominują jamy, często otoczone przez zwłóknienia, a nawet pasma niedodmy wynikające ze zmniejszenia powietrzności zajętego płuca. Jest to postać gruźlicy zaniedbanej, długo nierozpoznananej lub źle leczonej. Często zdarza się wśród osób z tzw. marginesu społecznego, bezdomnych, nadużywających alkoholu itd. Chorzy na gruźlicę włóknisto-jamistą prawie zawsze mają objawy chorobowe, często są wyniszczeni, często

wydalają prątki, stanowiąc zagrożenie dla osób trzecich. Powinni być leczeni w szpitalu. Leczenie trwa zwykle dłużej niż gruźlicy naciekowej;

- **rozsziana** – często mylona z prosówką, będącą ogólnoustrojowym, krwiopochodnym rozsziewem prątków. Popierwotna rozsziana gruźlica płuc powstaje w następstwie rozsiewu wewnątrzskrzelowego i ograniczona jest tylko do płuc. Zmiany rozsziane są w tym przypadku przeważnie nierównomierne i większe niż w prosówce. W przypadku burzliwych objawów rozróżnienie tych dwóch rozszianych postaci może być trudne. Jednak w sytuacji, gdy zmianom rozszianym towarzyszy skąpoobjawowy przebieg, z dużym prawdopodobieństwem możemy wykluczyć prosówkę, a rozpoznać postać rozszianą gruźlicy płuc;
- **serowate zapalenie płuc** – to ostra, bardzo ciężka, podobna do bakteryjnego zapalenia postać choroby. Może wystąpić również w przebiegu gruźlicy pierwotnej. Najczęściej dotyczy chorych z obniżoną odpornością. Masywne zagęszczenia zapalne obejmują nawet kilka płatów, szybko wśród zagęszczeń pojawiają się jamy, świadczące o martwicy mięszu płuca. Z uwagi na gwałtowny przebieg zapalenia, masywność zagęszczeń i tendencję do tworzenia podobnych do ropni jam często podejrzewa się początkowo zapalenie płuc wywołane przez gronkowce, bakterie beztlenowe lub Gram-ujemne. Nielezione lub leczone niewłaściwie serowate zapalenie płuc szybko może prowadzić do zgonu chorego.

Pozapłucne postaci gruźlicy to w kolejności częstości występowania: układu moczowego, węzłów chłonnych, kości i stawów, prosowata, opon mózgowo-rdzeniowych, serca i naczyń. Wśród nich prosówka i gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych to postaci najcięższe, zagrożające życiu.

Odczyn tuberkulinowy

Pojawienie się dodatniego odczynu tuberkulinowego (OT) świadczy o obecności w organizmie uczulonych antygenami prątka limfocytów, a więc jest dowodem na zakażenie prątkiem gruźlicy oraz obecność względnej odporności organizmu na ponowne zakażenie prątkami [12]. Odczyn staje się dodatni najwcześniej 6 tygodni od wniknięcia prątka do organizmu. Wykonuje się go, podając śródskórnie 2 j. tuberkuliny RT23 w dłoniową powierzchnię przedramienia [13] i odczytuje po 72 godzinach, mierząc największą średnicę powstałego nacieku (nie rumienia!). W Polsce za dodatni OT uważa się naciek ≥ 10 mm. Odczyn powyżej 15 mm oznacza bardzo

duże prawdopodobieństwo zakażenia prątkiem. Przyjmuje się, że u osób, które już wcześniej miały dodatni OT (na przykład po szczepieniu) o nadkażeniu organizmu prątkami gruźlicy świadczy zwiększenie się średnicy nacieku o 10 mm (u osób poniżej 35 r.ż.) lub o 15 mm u starszych. Według American Thoracic Society (ATS), za dodatni odczyn tuberkulinowy można uznać naciek już powyżej 5 mm, u osób stykających się z chorym prątkującym, u chorych na HIV lub chorych ze zmianami w obrazie radiologicznym klatki piersiowej sugerującymi gruźlicę [13]. W Polsce w sytuacjach klinicznych predysponujących do choroby lub sugerujących gruźlicę odczyn wielkości 6–9 mm można uznać za wątpliwy, czyli pośredni pomiędzy ujemnym i dodatnim. Na podstawie dodatniego odczynu tuberkulinowego nie można niestety rozpoznać czynnej gruźlicy, podobnie jak nie można jej wykluczyć, gdy odczyn jest ujemny. Dodatni odczyn tuberkulinowy może utrzymywać się długo po przebytej chorobie, po szczepieniach BCG (raczej nie dłużej niż 6 lat), a nawet po kontakcie z prątkami niegruźliczymi [12, 13]. W około 20% przypadków zdarza się odczyn fałszywie ujemny.

Do najczęstszych przyczyn odczynu fałszywie ujemnego zaliczyć można:

- leczenie immunosupresyjne (w tym glikokortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym);
- ciężkie choroby metaboliczne (cukrzyca, niewydolność nerek itd.);
- choroby nowotworowe (zwłaszcza białaczki, chłoniaki i ziarnica złośliwa);
- podeszły wiek;
- bardzo młody wiek;
- ciąża;
- ciężka postać gruźlicy (prosówka, serowate zapalenie płuc);
- zakażenie wirusem HIV;
- grypa, odra, WZW, półpasiec, różyczka, krztusiec, płonica, błonica, zakażenie *Mycoplasma pneumoniae* (do 4 tygodni od ustąpienia objawów);
- sarkoidoza i choroby spichrzeniowe;
- leczenie lekami przeciwprątkowymi, zwłaszcza izoniazidem [12, 13].

Leczenie

Obecnie jest wiele skutecznych leków przeciwprątkowych, które jeśli są właściwie stosowane, umożliwiają pełne wyleczenie choroby. Do pięciu podstawowych leków stosowanych najpowszechniej zaliczyć można cztery bakteriobójcze: ryfampicynę (RMP), izoniazyd (INH), pyrazynamid (PZA) i streptomycynę (SM) oraz jeden bakteriostatyczny: etambutol (EMB). Za najbardziej skuteczny lek przeciwgruźliczy uważa się

ryfampicynę. Drugim co do siły bakteriobójczego działania lekiem jest izoniazyd. RMP i INH stanowią podstawę wszystkich schematów leczniczych. Ze względu na duże zdolności wytwarzania przez prątki oporności na leki (zwłaszcza na INH) bardzo ważne jest systematyczne, długotrwałe stosowanie schematów wielolekowych w leczeniu gruźlicy. W przypadkach typowych leczenie powinno trwać od 6 do 8 miesięcy. Leczenie dłuższe prowadzi się w przypadku gruźlicy lekoopornej i różnych mykobakterioz. Z uwagi na niezadowalającą sytuację epidemiologiczną gruźlicy na świecie i rosnącą lekooporność na leki WHO we współpracy z Międzynarodową Unią do Walki z Gruźlicą i Chorobami Płuc (IUATLD – International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases) rekomenduje bezpośrednio nadzorowane leczenie (DOT – directly observed treatment), czyli przyjmowanie leków przez chorych – zwłaszcza w okresie początkowego, intensywnego leczenia – pod nadzorem personelu służby zdrowia [14]. Schematy terapeutyczne zalecane przez Światową Organizację Zdrowia przedstawiono w tabeli 4.

Długotrwałe stosowanie wielu leków przeciwgruźliczych istotnie zwiększa ryzyko działań niepożądanych, dlatego decyzja o rozpoznaniu czynnej postaci choroby i zastosowaniu odpowiedniego schematu leczenia przeciwprątkowego powinna być podejmowana – jeśli pozwala na to sytuacja kliniczna – przez specjalistę pneumonologa (tab. 5).

Podczas leczenia w celu oceny ewentualnych działań niepożądanych leków obowiązkowe jest badanie aktywności transaminaz, stężenia mocznika, bilirubiny, kreatyniny, kwasu moczowego w surowicy oraz liczby płytek krwi przed leczeniem i co miesiąc w trakcie leczenia. Dodatkowo, w przypadku stosowania SM (lub innych aminoglikozydów), obowiązuje wykonanie audiogramu przed leczeniem i co miesiąc w trakcie leczenia, jeśli natomiast zachodzi konieczność stosowania EMB, należy wykonać badanie okulistyczne (ostrość, widzenie barw, pole widzenia, tarcza nerwu wzrokowego) przed leczeniem i co miesiąc w trakcie leczenia.

- Skuteczność leczenia ocenia się, wykonując:
 - badanie bakterioskopowe płwociny na obecność prątków i posiewy co 2 tygodnie do czasu odprątkowania, a następnie co miesiąc do chwili zakończenia leczenia oraz
 - radiogramy klatki piersiowej po 6 tygodniach i zakończeniu leczenia (częściej, gdy wystąpią nowe objawy lub nie uzyskano odprątkowania).

Mniej więcej dwa tygodnie od rozpoczęcia leczenia większość chorych przestaje prątkować i zagrażać osobom trzecim. Po zakończeniu leczenia chory, a właściwie ozdrowieniec, powi-

Tabela 4. Zalecane przez WHO schematy leczenia gruźlicy (wg [14])

Chorzy na gruźlicę	Faza wstępna leczenia (dawkowanie codzienne lub trzy razy w tygodniu)	Faza podtrzymująca
<p>nowy przypadek gruźlicy płuc z dodatnim wynikiem bezpośredniego badania płwociny;</p> <p>nowy przypadek gruźlicy z ujemnym wynikiem bezpośredniego badania płwociny, lecz dużym zajęciem miąższu płuc;</p> <p>nowy przypadek ciężkiej gruźlicy pozapłucnej;</p>	<p>INH+RMP+PZA+EMB przez 2 miesiące lub</p> <p>INH+RMP przez 4 miesiące (codziennie lub 3 razy w tygodniu)</p>	<p>INH+RMP+PZA+SM przez 2 miesiące lub</p> <p>INH+EMB przez 6 miesięcy codziennie (przy nietolerancji RMP)</p>
<p>nawrót, niepowodzenie leczenia lub leczenie po przerwie u chorego z dodatnim wynikiem badania bezpośredniego płwociny;</p> <p>nowy przypadek gruźlicy płuc z ujemnym wynikiem badania bezpośredniego płwociny i niedużym zajęciem miąższu płuc;</p> <p>nowe, mniej zaawansowane przypadki gruźlicy pozapłucnej;</p>	<p>INH+RMP+PZA+EMB+SM przez 2 miesiące, następnie: INH+RMP+PZA+EMB przez 1 miesiąc</p> <p>INH+RMP+PZA przez 2 miesiące</p>	<p>INH+RMP+EMB przez 5 miesięcy (codziennie lub 3 razy w tygodniu)</p> <p>INH+RMP przez 4 miesiące (codziennie lub 3 razy w tygodniu) lub</p> <p>INH+EMB przez 6 miesięcy codziennie (przy nietolerancji RMP)</p>

Tabela 5. Dawkowanie i główne działania niepożądane podstawowych leków przeciwgruźliczych

<p>RMP 10 mg/kg m.c./dobę (średnio 600 mg), 30 minut przed posiłkiem</p> <ul style="list-style-type: none"> – wydalana głównie przez przewód pokarmowy – nie trzeba modyfikować dawek w niewydolności nerek – uszkadza wątrobę – należy ją odstawić, gdy aktywność transaminaz wzrośnie 3 x powyżej normy – może spowodować trombocytopenię, niedokrwistość hemolityczną, ostrą niewydolność nerek – wskazanie do trwałego odstawienia leku – indukuje enzymy wątrobowe i przyspiesza metabolizm wielu leków (<i>doustnych antykoagulantów, antyarytmicznych, glikozydów, doustnych przeciwcukrzycowych, glikokortykosteroidów, antykoncepcyjnych, przeciwpadaczkowych, przeciwretrowirusowych inhibitorów proteaz</i>)
<p>INH 5 mg/kg m.c./dobę (średnio 300 mg)</p> <ul style="list-style-type: none"> – wydalany głównie przez przewód pokarmowy – nie trzeba modyfikować dawek w niewydolności nerek – czasem uszkadza wątrobę, a nawet wywołuje zapalenie (2,3% leczonych) – należy lek odstawić, gdy aktywność transaminaz wzrośnie 3 x powyżej normy – czasem wywołuje zespół toczniopodobny (<i>gorączka, bóle stawów, wysypka, ANA anty-histonowe</i>) – może spowodować polineuropatię obwodową w następstwie niedoboru fosforanu pirydoksyny (<i>pierwsze objawy to parestezje rąk i nóg</i>) – substytucja witaminy B₆ jest obowiązkowa w trakcie leczenia INH
<p>PZA 25 mg/kg m.c./dobę (średnio 1500 mg)</p> <ul style="list-style-type: none"> – wydalany głównie przez przewód pokarmowy – nie trzeba modyfikować dawek w niewydolności nerek – uszkadza wątrobę u co najmniej 5% chorych – należy go odstawić, gdy aktywność transaminaz wzrośnie 3 x powyżej normy – hamuje wydalanie kwasu moczowego i może wywoływać objawy dny, jednak izolowane bóle stawów nie są wskazaniem do odstawienia leku
<p>SM 15 mg/kg m.c./dobę (średnio 1000 mg)</p> <ul style="list-style-type: none"> – wydalana głównie z moczem, uszkadza nerki – uważać w niewydolności nerek – czasem powoduje nieodwracalne uszkodzenie nerwu czaszkowego VIII (<i>objawami ostrzegawczymi zmuszającymi do odstawienia leku są: zawroty głowy, szumy uszne, osłabienie słuchu, oczopląs</i>)
<p>EMB 15 mg/kg m.c./dobę</p> <ul style="list-style-type: none"> – wydalany głównie z moczem – uważać w niewydolności nerek – czasem wywołuje pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego (<i>zmniejszenie ostrości i pola widzenia, mroczki, zaburzenie widzenia barwy czerwonej i zielonej</i>), należy wówczas odstawić lek – w trakcie leczenia należy wykonywać okresowo badanie dna oka i pola widzenia

nien przez co najmniej dwa lata pozostawać pod opieką poradni przeciwgruźliczej. Wszystkie osoby, które ściśle kontaktowały się z chorym prątkującym (przede wszystkim mieszkające w tym samym lokalu) powinny niezwłocznie zgłosić się do poradni przeciwgruźliczej w celu wykonania badań kontrolnych.

Szczepienia

Ze względu na przesłanki epidemiologiczne i ekonomiczne Światowa Organizacja Zdrowia zaleca jedno szczepienie przeciwgruźlicze u niemowląt zaraz po urodzeniu w krajach o wysokiej zapadalności. WHO zdecydowanie odradza szczepienia powtórne lub wielokrotne [14]. Uważa się, że wpływ szczepień na globalną sytuację epidemiologiczną gruźlicy jest niewielki. Pomimo, że stosowanym od co najmniej pół wieku masowym szczepieniem poddanych było ponad 3 miliardy ludzi i 90% noworodków, zapadalność na gruźlicę na świecie nadal rośnie [15]. Szczepienia nie chronią przed zakażeniem prątkiem, a najwięcej zachorowań na gruźlicę występuje w tej właśnie grupie. Uważa się, że szczepienia chronią głównie dzieci przed zachorowaniem na ciężkie postaci gruźlicy, takie jak gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub prosówka. Ich skuteczność w odniesieniu do tych dwóch postaci gruźlicy ocenia się na 86%, podczas gdy skuteczność ochronna szczepień w stosunku do innych postaci gruźlicy waha się od 30 do 60% [15]. Międzynarodowa Unia do Walki z Gruźlicą i Chorobami Płuc (IUATLD) dopuszcza zaniechanie szczepień przeciwprątkowych w krajach o niskim rocznym ryzyku zakażenia, niskiej zapadalności na gruźlicę płuc z obecnością prątków w badaniu bezpośrednim płwociny oraz o niskiej zapadalności na gruźlicę

opon mózgowo-rdzeniowych wśród dzieci poniżej 5 roku życia [15]. W Polsce nadal obowiązuje skomplikowany kalendarz szczepień, polegający na co najmniej dwóch obowiązkowych szczepieniach w pierwszych latach życia oraz dodatkowych szczepieniach do czasu osiągnięcia wieku dorosłego – w zależności od sytuacji klinicznej i wielkości OT (tab. 6) [16]. Okres ochrony szczepienia wynosi około 6 lat.

Chemioprofilaktyka

Leczenie zapobiegawcze gruźlicy mające na celu nie dopuścić do rozwoju choroby u osoby zakażonej polega najczęściej na stosowaniu jednego leku – izoniazydu w dawce 300 mg/dobę (lub 5 mg/kg m.c./dobę u dzieci) przez 6 miesięcy [16]. Chemioprofilaktyka zalecana jest przede wszystkim u dzieci:

- stykających się w domu z chorym prątkującym, z wirazem OT (z ujemnego na dodatni) lub wzrostem OT o 10 mm w ciągu ostatniego roku;
- z nadmiernym OT > 15 mm (co sugeruje nadkażenie szczepionego dziecka) lub OT wysiękowym;
- dotychczas nieleczonych ze zmianami pogruźliczymi w płucach (przypadkowo wykryte drobne zmiany włókniste i zwapnienia).

U dorosłych leczenie zapobiegawcze zaleca się u osób po przebytej gruźlicy płuc, u których zaistniały okoliczności predysponujące do ponownego rozwoju choroby, takie jak: pylica krzemowa, źle kontrolowana cukrzyca, wycięcie żołądka, zespolenia jelitowe, zaawansowana niewydolność nerek, choroby rozrostowe układu chłonnego, leczenie immunosupresyjne, radioterapia, dializoterapia. Obecnie za jedno z zasadniczych wskazań do leczenia zapobiegawczego

Tabela 6. Kalendarz szczepień przeciwgruźliczych w Polsce (wg [16])

<p>I szczepienie – 1 doba życia</p> <ul style="list-style-type: none"> – po roku kontroluje się bliznę poszczepienną i dzieci z blizną < 3 mm doszczepia się – dzieci kontaktujące się w ciągu roku z chorym prątkującym powinny mieć wykonany test tuberkulinowy, jeśli jest ujemny szczepi się je ponownie
<p>II szczepienie – 7 rok życia</p> <ul style="list-style-type: none"> – szczepi się wszystkie dzieci nie kontaktujące się z chorym prątkującym – dzieci stykające się z chorym prątkującym powinny być doszczepione tylko wtedy, gdy mają ujemny odczyn tuberkulinowy
<p>III szczepienie – 12 rok życia</p> <ul style="list-style-type: none"> – doszczepia się tylko te dzieci, które mają ujemny odczyn tuberkulinowy
<p>IV szczepienie – 18 rok życia</p> <ul style="list-style-type: none"> – doszczepia się tylko te osoby, które mają ujemny odczyn tuberkulinowy
<p><i>Doszczepia się też osoby do 30 roku życia z ujemnym OT wykonanym ze wskazań epidemiologicznych (np. jeśli kontaktowały się z chorym prątkującym)</i></p>

Tabela 7. Fragmenty Ustawy regulującej zwalczanie gruźlicy w Polsce (wg [18])

Ustawa o chorobach zakaźnych i zakażeniach (6 IX 2001)

- Art. 20...** Podejrzanie lub rozpoznanie gruźlicy lekarz lub felczer ma obowiązek zgłosić w ciągu 24 godzin wojewódzkiemu inspektorowi sanitarnemu lub wskazanej przez niego specjalistycznej jednostce...
- Art. 25...** Właściwy inspektor sanitarny w drodze decyzji administracyjnej może nakazać przymusowe leczenie lub hospitalizację chorych, którzy dobrowolnie nie wyrażają na takie działania zgody...
- Art. 28...** Obowiązkowej hospitalizacji podlegają chorzy na gruźlicę płuc w okresie prątkowania lub chorzy z uzasadnionym podejrzeniem o prątkowanie...
- Art. 31...** Obowiązkowemu leczeniu ambulatoryjnemu podlegają osoby chore na gruźlicę płuc...
- Art. 35...** ustanawia wobec łamiących przepisy ustawy sankcje karne w postaci grzywny (*mają tu zastosowanie przepisy Kodeksu postępowania w sprawie wykroczeń*).

uznaje się obecność wirusa HIV u osoby zakażonej prątkiem (OT > 5 mm) lub stykającej się z chorym na gruźlicę [16]. Chemioprophylaktyka chroni przed rozwojem pełnoobjawowej choroby około 60% zakażonych.

Gruźlica w naszym kraju stanowi nadal poważny problem, gdyż w Unii Europejskiej Polska należy do krajów o jednym z najwyższych (choć sukcesywnie malejącym) wskaźniku zapaadalności. Po zaniechaniu z przyczyn farmakoeconomicznych masowych badań radiologicznych, które w ostatnich latach prowadzenia umożliwiły wykrycie zaledwie 15% zachorowań, decydu-

jący wpływ na poprawę sytuacji epidemiologicznej gruźlicy mają lekarze podstawowej opieki zdrowotnej, wykrywający blisko 70% przypadków choroby [17]. Należy dodać, że służba zdrowia dysponuje narzędziami prawnymi służącymi do egzekwowania od chorych konieczności podania się leczeniu.

We wrześniu 2001 r. uchwalono ustawę o chorobach zakaźnych i zakażeniach, która zastąpiła między innymi obowiązującą wcześniej ustawę o zwalczaniu gruźlicy w Polsce [18]. W myśl nowo obowiązującej ustawy leczenie chorych na gruźlicę jest nadal obowiązkowe (tab. 7).

Piśmiennictwo

- Szczuka I. Gruźlica w świetle na przełomie wieków. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70 (3–4): 223–234.
- Szczuka I. *Epidemiologia gruźlicy*. Zakład Epidemiologii i Organizacji Walki z Gruźlicą Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc (www.igichp.edu.pl).
- Augustynowicz-Kopeć E, Zwolska Z, Jaworski A i wsp. Częstość występowania gruźlicy lekoopornej w Polsce w 2000 r. w porównaniu z 1997 r. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70 (3–4): 193–202.
- Zwolska Z. *Mikrobiologia gruźlicy*. [w:] *Gruźlica w praktyce lekarskiej*. Rowińska-Zakrzewska E (Red.). Warszawa: PZWL; 2000: 13–31.
- Olesiejuk R, Maciak L, Milanowski J. Znaczenie metody radiometrycznej BACTEC dla wprowadzenia leczenia przeciwpłatkowego. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70 (1–2): 5–11.
- Zwolska Z, Augustynowicz-Kopeć E, Kostrzewa E i wsp. Czułość metody bakterioskopowej w wykrywaniu prątków gruźlicy i MOTT na podstawie analizy 22 218 badań diagnostycznych przeprowadzonych w Zakładzie Mikrobiologii IGiChP w okresie 1998–2001. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70(7–8): 368–377.
- Augustynowicz-Kopeć E, Jaworski A, Zwolska Z. Ocena przydatności metody fluorescencyjnej BACTEC MGIT 960 w mikrobiologicznym diagnozowaniu gruźlicy. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70(9–10): 450–457.
- Augustynowicz-Kopeć E, Jaworski A, Zwolska Z. Wykrywanie prątków gruźlicy w materiałach klinicznych metodą genetyczną Gen-Probe Amplified Test. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70(7–8): 359–367.
- Safianowska A, Walkiewicz R, Grubek-Jaworska H i wsp. Analiza kwasów mikołowych różnych gatunków z rodzaju *Mycobacterium* metodą wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej (HPLC). *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70(3–4): 130–138.
- Walkiewicz R, Safianowska A, Grubek-Jaworska H i wsp. Zastosowanie analizy kwasów mikołowych w diagnostyce gruźlicy i mikobakterioz – 3 lata doświadczeń. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70(9–10): 444–449.
- Korzeniewska-Kosela M, Krysl J, Muller N i wsp. Tuberculosis in young adults and the elderly. A prospective comparison study. *Chest* 1994; 106(1): 28–32.
- Szymańska-Jagiello, Strzelecka M. Czynniki wpływające na zachowanie się odczynów tuberkulinowych. *Pol Tyg Lek* 1967; 4: 146–149.
- Rowińska-Zakrzewska E. *Patogeneza gruźlicy*. [w:] *Gruźlica w praktyce lekarskiej*. Rowińska-Zakrzewska E (Red.). Warszawa: PZWL; 2000: 49–60.
- Migliori GB, Raviglione MC, Schaberg T i wsp. Tuberculosis management in Europe. *Eur Resp J* 1999; 14: 978–992.
- Leowski J. *Znaczenie szczepień BCG w programach walki z gruźlicą*. [w:] *Postępy w pneumonologii*. Płusa T (Red.). Warszawa: Medpress; 1994: 40–46.
- Szczuka I. *Zapobieganie gruźlicy*. [w:] *Gruźlica w praktyce lekarskiej*. Rowińska-Zakrzewska E (Red.). Warszawa: PZWL; 2000: 233–245.

17. Szczuka I. *Program i organizacja zwalczania gruźlicy w Polsce*. [w:] *Gruźlica w praktyce lekarskiej*. Rowińska-Zakrzewska E (Red.). Warszawa: PZWL; 2000: 246–254.
18. Ustawa z dnia 6 września 2001 roku o chorobach zakaźnych i zakażeniach. <http://ks.sejm.gov.pl>

Adres Autora:

Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii CSK MON,
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
ul. Szaserów 128
00-909 Warszawa

Techniki inwazyjne w diagnostyce i leczeniu zakażeń układu oddechowego

Invasive techniques in the diagnosis and treatment of respiratory tract infections

ANDRZEJ CHCIAŁOWSKI, WOJCIECH LUBIŃSKI, IZABELA TOCZYSKA

Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii CSK MON,
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. Tadeusz Płusa

Streszczenie Zakażenia wirusowe i bakteryjne są najczęstszą przyczyną zapalenia dolnych dróg oddechowych. Celem skutecznego ich leczenia jest konieczne dokładne ustalenie czynnika etiologicznego. Diagnostyka zakażeń obejmuje zarówno metody nieinwazyjne, jak również inwazyjne, z wykorzystaniem procedur bronchofiberoskopowych. Badanie płwociny jest najprostszym sposobem identyfikacji drobnoustrojów, jednak istnieje możliwość zanieczyszczenia czynnikami kolonizującymi górne drogi oddechowe. Największą wartość diagnostyczną posiada materiał pozyskany bezpośrednio z miejsca toczącego się procesu zapalnego. Spośród metod endoskopowych w diagnostyce mikrobiologicznej największą przydatnością charakteryzuje się: płukanie oskrzelo-pęcherzykowe (BAL), zabezpieczony wymaz szczoteczkowy oraz ich modyfikacje, w tym: mini BAL, zabezpieczony mini BAL. Szczególnego znaczenia nabiera diagnostyka mikrobiologiczna zakażeń dolnych dróg oddechowych u chorych wentylowanych mechanicznie i po przeszczepie płuca. Endoskopia stanowi ponadto szczególną formę leczenia miejscowego z wykorzystaniem antybiotyków, bronchodilatatorów oraz środków upłynniających wydzielinę. W poniższej pracy przedstawiono przydatność niektórych metod endoskopowych w rozpoznawaniu i miejscowym leczeniu zakażeń dolnych dróg oddechowych.

Słowa kluczowe: zakażenie dolnych dróg oddechowych, bronchofiberoskopia, diagnostyka.

Summary Infections, among them bacterial and viral origin, are the most often causes of lower respiratory tract inflammation. Identification of the etiologic agent is important for the effective treatment. Diagnostic procedures include non-invasive as well as invasive ones based on flexible bronchoscopy. Sputum culture is the most widely used non-invasive technique to identify the offending microorganism. However, it is often not reliable due to contamination from the upper respiratory tract. Samples taken directly from the place where the inflammation persists have the highest diagnostic yield. Among endoscopic, invasive diagnostic procedures bronchoalveolar lavage (BAL), protective-specimen brush (PSB) and their modifications – mini-BAL and protected mini-BAL are the most widely accepted. Microbiological diagnostics have very important role especially in the lower respiratory tract infections in ventilated patients and those after lung transplant. On the other hand endoscopy enables a direct route of administration of many therapeutic agents among them antibiotics, bronchodilators and mucolytics. This work introduces the reader with endoscopic techniques employed in the diagnosis and treatment of the lower respiratory tract infections.

Key words: lower respiratory tract infection, flexible bronchoscopy, diagnosis.

Zapalenie dolnych dróg oddechowych jest procesem patologicznym obejmującym tchawicę, oskrzela oraz miąższ płuc. Czynnikiem etiologicznym wywołującym ten proces najczęściej są bakterie, zarówno tlenowe, jak i beztlenowe oraz wirusy. Rzadziej patogenami odpowiedzialnymi za jego rozwój są grzyby, pasożyty oraz czynniki fizyczne i chemiczne [1–3].

Zapalenie może rozwinąć się nagle pośród pełnego zdrowia, ale najczęściej występuje u ludzi starszych, obciążonych przewlekłymi chorobami oraz niedożywionych. Do czynników usposabiających należą również defekty granulocy-

tów obojętnochłonnych z zaburzeniami fagocytozy oraz wrodzone i nabyte niedobory immunologiczne, zarówno humoralne, jak i komórkowe. Niektóre sposoby leczenia upośledzające odporność (chemioterapia, immunoterapia, napromienianie) przyczyniają się w szczególności do rozwoju zapalenia dróg oddechowych [4].

Celem właściwego leczenia zmian konieczne jest ustalenie czynnika etiologicznego odpowiedzialnego za rozwój procesu zapalnego. Wybór metody diagnostycznej uzależniony jest od: technicznych możliwości ośrodka, laboratorium mikrobiologicznego, a przede wszystkim od osobi-

stego doświadczenia klinicznego podejmującego rozpoznanie [5].

W diagnostyce mikrobiologicznej jednym z kryteriów świadczących o aktywnie toczącym się zakażeniu jest ilościowe określenie liczby kolonii bakteryjnych (cfu – colony forming unit) w 1 ml płynu. Liczba ta jest różna w zależności od stosowanej metody. Wartość 10^5 cfu/ml przy jednoczesnej zawartości komórek nabłonka płaskiego poniżej 1% przemawiają jednoznacznie za zakażeniem. Drugim czynnikiem potwierdzającym proces zapalny jest obecność zwiększonej > 7% liczby granulocytów obojętnochłonnych zawierających bakterie. Podobnie preparat komórkowy zabarwiony metodą Grama, identyfikujący bakterie, wykazuje dużą przydatność diagnostyczną, a ponadto, co jest bardzo ważne, wynik uzyskiwany jest w ciągu kilkunastu minut [3–5].

Badanie płwociny uzyskanej samoistnie podczas kaszlu lub indukowanej hipertonicznym roztworem chlorku sodu jest co prawda najprostszym sposobem identyfikacji bakterii, jednak jej przydatność może być niewielka, ze względu na możliwość zanieczyszczenia drobnoustrojami kolonizującymi górne drogi oddechowe [4, 6].

Inne metody pozyskiwania materiału jakkolwiek w dużym stopniu minimalizują kontaminację lub też wiodą do jej całkowitej eliminacji, jednak wiążą się z większym stopniem inwazyjności oraz możliwością wystąpienia powikłań miejscowych i ogólnych. Do nich należy pobieranie wydzieliny z tchawicy poprzez jej nakłucie (TTA – transtracheal aspiration) oraz nakłucie przez ścianę klatki piersiowej (TTNA – transthoracic needle aspiration) [7, 8].

Zastosowanie bronchofiberoskopii oraz dodatkowych technik z nią związanych umożliwiło w bezpieczny sposób uzyskanie materiału zarówno z drzewa oskrzelowego, jak również z przestrzeni pęcherzykowej miąższu płuc [9–11].

Podczas badania bronchofiberoskopowego konieczna jest w pierwszej kolejności **makroskopowa wizualizacja drzewa oskrzelowego** ze szczególną oceną wyglądu błony śluzowej oskrzeli głównych, płatowych, segmentalnych i subsegmentalnych, symetryczności i ostrości ich rozwidleń oraz obecności wydzieliny. Stopień za-

czerwienienia błony śluzowej oskrzeli, jej obrzęk oraz obecność wydzieliny stanowią najbardziej charakterystyczny objaw toczącego się procesu zapalnego. Udokumentowanie zmian deformacyjnych ścian oskrzeli i ich ostróg świadczy o przewlekłym procesie zapalnym. Ustalony w ten sposób „wskaźnik zapalenia” wyraża liczbą obiektywizację zmian zapalnych drzewa oskrzelowego [12] (tab. 1).

Płukanie oskrzeli stanowi prostą metodę uzyskiwania materiału, zwłaszcza w przypadku ich zaostzonego, przewlekłego zapalenia oraz rozstrzeni. Aplikacja niewielkiej objętości (ok. 20–30 ml) soli fizjologicznej z następową jej aspiracją pozwala na identyfikację patogenów, należy uwzględnić jednak możliwość kontaminacji z jamy ustno-gardłowej [13].

Płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL – bronchoalveolar lavage), pomimo pewnego ryzyka zanieczyszczenia drobnoustrojami kolonizującymi górne drogi oddechowe, jest szeroko rozpowszechnioną metodą pozwalającą na uzyskanie reprezentatywnych próbek z końcowego odcinka dróg oddechowych, tzw. przestrzeni oskrzelowo-pęcherzykowej [14–17]. Czulość BAL w diagnostyce bakteryjnych zapaleń płuc oraz mykobakterioz ocenia się na 60–80%, a w przypadku zakażeń *Pneumocystis carinii* wynosi ponad 90%. Także w przypadku legionellozy, grzybic i zakażeń wirusowych (grypa, RSV, CMV) – pod warunkiem zastosowania nowoczesnych metod diagnostycznych (w tym polimeraza DNA) – BAL wykazuje czulość rzędu 70–80% [18–20]. Rozpoznanie zapaleń płuc wywołanych przez *Chlamydia pneumoniae* i *Mycoplasma pneumoniae* bazuje w zasadzie na metodach serologicznych, ale materiał uzyskany z BAL pozwala na ich wewnątrzkomórkową lokalizację poprzez zastosowanie technik immunofluorescencji bezpośredniej oraz hodowlę, używając specjalnych technik [3, 21, 22].

Konieczność pozyskiwania próbek bez „domieszki” bakterii z górnych dróg oddechowych skłoniły do opracowania specjalnych szczoteczek i innych sposobów pobierania materiału.

Zabezpieczony wymaz szczoteczkowy (PSB – protected specimen brush). Zastosowany przez Wimberleya w końcu lat siedemdziesiątych ubie-

Tabela 1. Wskaźnik zapalenia oskrzeli według Thompsona i Rennarda w modyfikacji własnej (wg [12])

Cecha	0	1	2	3
Zaczerwienienie	norma	lekkie	średnie	nasilone
Obrzęk	norma	obrzęk ostróg	obrzęk ścian	obrzęk ścian i ostróg
Wydzielina	norma	śluzowa	śluzowo-ropna	ropna
Kruchość	norma	krwawienie punktowe	krwawienie linijne	krwotok
Deformacje	norma	deformacje ostróg	deformacje ścian	deformacje ścian i ostróg

głęgo wieku jest metodą pozwalającą uniknąć zanieczyszczenia drobnoustrojami z górnych dróg oddechowych. Wymaga zastosowania specjalnej kaniuli o podwójnym świetle zakończonej szczoteczką i zabezpieczonej korkiem z polietylenu glikolu. Ilość pobranego materiału jest bardzo mała i wynosi około 0,01 ml. Pozwala na ustalenie czynnika etiologicznego u około 70–90% chorych z klinicznymi i radiologicznymi objawami zapalenia płuc. Dodatkową jej zaletą jest możliwość wykonania rozmazu i barwienia metodą Grama materiału pochodzącego z końcówki cewnika. PSB jest obecnie najbardziej efektywną metodą pozyskiwania próbek do badania bakteriologicznego. Powikłania w niewielkim odsetku mogą obejmować krwawienie, spadek saturacji i bardzo rzadko odmę opłucnową [23–27].

Biopsja przezoskrzelowa płuc (TBB – transbronchial biopsy) pozwala na uzyskanie materiału bezpośrednio z mięszu płuc z wykorzystaniem fluoroskopii lub też tzw. ślepej biopsji. Stwierdzono największą jej przydatność diagnostyczną u chorych z zapaleniem płuc wywołanym przez CMV, grzybic oportunistycznych oraz po przeszczepie płuc. Jak wspomniano wcześniej, jednym z elementów przemawiających za rozpoznaniem procesu zapalnego w obrębie płuc jest stwierdzenie obecności granulocytów obojętnochłonnych w obrębie oskrzelików i pęcherzyków płucnych. Biopsja przezoskrzelowa potwierdza ich obecność, jednak bez wyhodowania drobnoustroju chorobotwórczego nie może być czynnikiem upoważniającym do rozpoznania aktualnie toczącego się infekcyjnego procesu zapalnego [28, 29].

Zapalenie płuc u chorych zakażonych HIV oraz po przeszczepie płuc

Zasadnicze zmiany dotyczące płuc u chorych z HIV związane są z zapaleniem śródmiąższowym. Główną ich przyczyną są zakażenia oportunistyczne, a wśród nich najczęściej spotykane zakażenie pierwotniakiem *Pneumocystis carinii*. Rzadko można go wyizolować z płwociny, popłuczyn oskrzelowych lub wymazów szczoteczkowych. Ze względu na szczególną wewnątrzkomórkową cechę jego rozwoju płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe stanowią najłatwiejszą i zazwyczaj metodę z wyboru dla jego izolacji [14, 15, 30]. Jakkolwiek barwienie metodą Grocott-Gomori uznane jest przez wielu badaczy za swoiste dla wykrycia obecności pierwotniaka, to jednak wprowadzone w ostatnich latach możliwości rozpoznawcze z wykorzystaniem przeciwciał monoklonalnych przeciwko trofozoidom lub z wykorzystaniem metody PCR charakteryzuje się największą skutecznością [20].

Dodatkowego znaczenia u chorych zakażonych HIV nabiera także zakażenie **prątkiem gruźlicy**. Stwierdzenie prątków kwasoopornych w płwocinie, w materiale pochodzącym z płukania oskrzeli oraz przestrzeni pęcherzykowej (technika BAL) stanowi najbardziej obiektywną metodę ich identyfikacji [5, 17].

Przeszczep płuc wymaga intensywnego leczenia immunosupresyjnego sprzyjającemu rozwojowi zakażeń. Do nich należą zwłaszcza zakażenia wirusem: cytomegali (CMV), opryszczki (HSV), Epsteina-Barr (EBV), pierwotniakiem *Pneumocystis carinii* oraz grzybicze, przede wszystkim kryptodlakowe [30, 31].

Zakażenie CMV należy do najgroźniejszych dla przeszczepionego płuca. Diagnostyka cytologiczna obejmuje płukanie oskrzelowe, biopsję szczoteczkową, BAL oraz biopsję transbronchialną, wykazującą największą przydatność diagnostyczną.

Zakażenie *Pneumocystis carinii* prowadzi do szybko narastającej niewydolności oddechowej w wyniku organizacji wysięku śród-pęcherzykowego oraz nieswoistego odczynu zapalnego w obrębie śródmiąższu płuc oraz pęcherzyków. Najbardziej przydatną technikę rozpoznawczą stanowi płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe.

Wykazanie grzybni **kryptodlaka** każdorazowo zobowiązuje do rozstrzygnięcia zasadniczego pytania, czy jest to proces inwazyjny czy też saprofityczny? Najbardziej narażone są okolice niedokrzwione, najczęściej obejmujące miejsca zespolenia, prowadząc w konsekwencji do ich rozejścia się. Biopsja transbronchialna jest badaniem z wyboru, pozwalającym na stwierdzenie obecności patogenu w obrębie niedokrzwionego regionu [31, 32].

W tabeli 2 przedstawiono porównanie różnych technik bronchoskopowych wykorzystywanych w identyfikacji drobnoustrojów odpowiedzialnych za rozwój zapalenia płuc.

Oddzielnego omówienia wymaga diagnostyka zapalenia płuc w przypadkach **mechanicznej wentylacji** (VAP – ventilator associated pneumonia). U chorych w ciężkim stanie ogólnym, leczonych respiratorem, złożoność występujących zaburzeń i objawów najczęściej utrudnia ustalenie rozpoznania zapalenia płuc [33–36]. Najbardziej rozstrzygającym elementem jest wyhodowanie czynnika etiologicznego uzyskanego za pomocą PSB oraz BAL [37, 38]. Jednak ze względu na obecność rurki intubacyjnej możliwe jest także użycie innych sposobów [39–41]:

- badanie mikroskopowe wydzieliny z tchawicy (metoda mało swoista),
- „cewnik w cewniku” – zasadniczym jej ograniczeniem jest niewielki odzysk,
- „ślepe” niebronchoskopowe płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (NB-BAL – blind non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage),

Tabela 2. Przydatność poszczególnych metod pobierania materiału w ustalaniu czynnika etiologicznego w skali 0–3 (wg [19])

Drobnoustroj	Płukanie oskrzeli	Biopsja szczoteczkowa	Płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe	Biopsja transbronchialna
<i>Pneumocystis carinii</i>	2	1	3	3
Wirusy				
CMV	1	1	3	2
inne	1	1	2	1
Gruźlica	3	0	2	3
Grzyby				
<i>Candida</i>	0	0	1	2
<i>Aspergillus</i>	0	0	1	2
<i>Coccidiomycosis</i>	2	1	2	1
Bakterie				
Bakterie typowe	0	1	2	1
<i>Legionella</i>	1	1	2	1
<i>Nocardia</i>	1	ND	2	ND

ND – nie określano.

- niebronchoskopowe zabezpieczone płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (nonbronchoscopic protected BAL),
- „mini” BAL lub zabezpieczony „mini” BAL (protected mini alveolar lavage).

Bronchofiberoskopia u chorych z zakażeniem układu oddechowego wykonywana jest w celach diagnostycznych. Jednakże w pewnych sytuacjach klinicznych zarówno endoskopia dróg oddechowych, jak i zabiegi z nią związane konieczne są do zastosowania w celach leczniczych [42–44]. Stanowią one:

- konieczność oczyszczania drzewa oskrzelowego z zalegającej gęstej śluzowej lub śluzowo-ropnej wydzieliny, która ograniczając światło oskrzeli w znacznym stopniu upośledza mechanikę oddechową i może prowadzić do rozwoju niewydolności oddechowej;

- podanie środków mukolitycznych i antybiotyków stanowi wygodną formę terapeutyczną oraz dodatkowo umożliwia monitorowanie ich stężenia. Dzięki metodzie BAL wykazano, że najlepiej penetrującymi do tkanki płucnej lekami są antybiotyki z grupy chinolonów, makrolidów oraz aminoglikozydów [45].

Właściwa diagnostyka czynników etiologicznych odpowiedzialnych za rozwój zapalenia dolnych dróg oddechowych jest bardzo ważnym elementem pozwalającym na podjęcie we właściwym czasie odpowiedniego leczenia. Endoskopowe metody pozyskiwania materiału z oskrzeli, przestrzeni oskrzelowo-pęcherzykowej i miąższu płuc są badaniami bezpiecznymi i pozwalają na szybką identyfikację drobnoustrojów chorobotwórczych.

Piśmiennictwo

1. Almirall J, Bolibar I, Vidal J i wsp. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population based study. *Eur Respir J* 2000; 15: 757–763.
2. Denys A. *Wirusy jako czynniki etiologiczne zapaleń płuc*. [w:] *Zapalenie płuc – aktualne problemy kliniczne*. Płusa T (Red.). Warszawa: Medpress; 1998: 20–28.
3. Hryniewicz W. *Bakterie i grzyby jako przyczyna zapaleń płuc*. [w:] *Zapalenie płuc – aktualne problemy kliniczne*. Płusa T (Red.). Warszawa: Medpress; 1998: 29–37.
4. Płusa T. *Zapalenie płuc – współczesny problem kliniczny*. [w:] *Zapalenie płuc – aktualne problemy kliniczne*. Płusa T (Red.). Warszawa: Medpress; 1998: 9–13.
5. Pirożyński M, Chciałowski A, Płusa T. *Endoskopowe rozpoznawanie zakażeń układu oddechowego*. [w:] *Zapalenie płuc – aktualne problemy kliniczne*. Płusa T (Red.). Warszawa: Medpress; 1998: 106–116.
6. Aaron SD, Kottachchi D, Ferris WJ i wsp. Sputum versus bronchoscopy for diagnosis of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2004; 24(4): 631–637.

7. Torres A, Gonzalez J, Ferrer M. Evaluation of the available invasive and non-invasive techniques for diagnosing nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 1991; 17: 439–448.
8. Fagon JY, Chastre J, Wolff MI i wsp. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2000; 132(8): 621–630.
9. Marquette CH, Wallet F i wsp. *Bronchoscopic invasive diagnostic techniques for the diagnosis of pneumonia*. [In:] *Pneumonia*. Torres A, Woodhead M (Eds). ERS Monograph 3, April 1997.
10. Becker HD. *Bronchoscopy for airway lesions*. [In:] *Flexible bronchoscopy*. Ko-Pen Wang (Ed.). Blackwell Science, Inc.; 1995.
11. Pirożyński M. *Rola bronchoskopii w rozpoznawaniu i leczeniu chorób układu oddechowego*. [w:] *Choroby układu oddechowego*. Rowińska-Zakrzewska E, Kuś J. (Red.). Warszawa: PZWL; 1997.
12. Chciałowski A. *Ocena makroskopowa i immunobiochemiczna stanu zapalnego dolnych dróg oddechowych przy wykorzystaniu techniki bronchofibroskopowej*. Praca doktorska. Warszawa: CSK WAM; 1992.
13. Chciałowski A i wsp. *Bronchoskopia wczoraj i dziś – możliwości diagnostyczne i lecznicze*. [w:] *Postępy w pneumonologii*. Plusa T (Red.). Warszawa: Sanmedia; 1995.
14. Emad Ali. Bronchoalveolar lavage: a useful method for diagnosis of some pulmonary disorders. *Resp Care* 1997; 42, 8: 765–790.
15. Helters RA, Hunninghate GW. *Bronchoalveolar lavage*. [In:] *Flexible bronchoscopy*. Ko-Pen Wang (Ed.). Blackwell Science, Inc.; 1995.
16. Jimenez P i wsp. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 1993; 103: 1023–1027.
17. Chciałowski A i wsp. Płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL) we współczesnej klinice chorób płuc. *Klinika* 1995; 4: 163–168.
18. Meduri GW, Baselski V. The role of bronchoalveolar lavage in diagnosing nonopportunistic bacterial pneumonia. *Chest* 1991; 100: 179–190.
19. Baughman R. Use of bronchoscopy in the diagnosis of infection in the immunocompromised host. *Thorax* 1994; 49: 3–7.
20. Chosia M, Marsan C. Ocena przydatności badania popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych u chorych z zespołem nabytego braku odporności (AIDS). *Pneumonol Alergol Pol* 1991; 9–10: 17–22.
21. Pereira-Gomes JC, Pedreira WL, Araujo MPA i wsp. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure; positivity of BAL culture under antibiotic therapy. *Chest* 2000; 118(6): 1739–1746.
22. Niederman MS. Bronchoscopy in nonresolving nosocomial pneumonia. *Chest* 2000; 117: 212S–218S.
23. Wimberley N i wsp. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 337–343.
24. Wimberley N i wsp. Use of a bronchoscopic protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections. *Chest* 1982; 81: 556–562.
25. Orqvist A i wsp. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 1990; 97: 576–582.
26. Marquette CH, Georges H, Wallet F i wsp. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia: comparison with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 138–144.
27. Herer B, Fuhrman C, Demontrond D i wsp. Diagnosis of nosocomial pneumonia in medical ward: repeatability of the protected specimen brush. *Eur Respir J* 2001; 18: 157–163.
28. Bulpa PA, Dive AM, Mertens L i wsp. Combined bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy: safety and yield in ventilated patients. *Eur Respir J* 2003; 21: 489–494.
29. Jaharkin T, Ciotoli C, Jadrizzo-Harris D i wsp. Transbronchial needle aspiration (TBNA) in patients infected with HIV. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1913–1918.
30. Ferrer M i wsp. Diagnostic value of telescoping plugged catheters in HIV-infected patients with pulmonary infiltrates. *Chest* 1992; 102: 76–83.
31. Nożyński J i wsp. Biopsja transbronchialna przeszczepu płuc. *Pneumonol Alergol Pol* 1995; 63: 1–2, 90–92.
32. Krakówka P, Korzeniowska-Koseła M. *Zapalenia płuc*. [w:] *Choroby układu oddechowego*. Rowińska-Zakrzewska E, Kuś J (Red.). Warszawa: PZWL; 1997.
33. Pingleton SK i wsp. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest* 1992; 102 (Suppl.): 553S.
34. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM i wsp. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995; 275: 634–644.
35. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1995; 21: S226–S237.
36. Kirtland SH i wsp. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia. A comparison of histological, microbiologic and clinical criteria. *Chest* 1997; 112: 445–457.
37. Torres A, Puig de la Bellacera J, Xaubet A i wsp. Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 306–310.
38. Marik PE i wsp. A comparison of bronchoscopic vs blind protected specimen brush sampling in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1995; 108: 203–207.

39. Papazian L, Gannier M. Indications of BAL, lung biopsy or both in mechanically ventilated patients with unexplained infiltrations. *Eur Respir J* 2003; 21: 383–384.
40. Lambotte O, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M i wsp. The significance of distal bronchial samples with commensals in Ventilator – Associated Pneumonia; Colonizer or pathogen. *Chest* 2002; 122: 1389–1399.
41. El-Ebiary M, Torres A, Gonzales J i wsp. Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1552–1557.
42. Bonten M, Bergmans D, Stobberingh E i wsp. Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of Ventilator-associated Pneumonia to reduce antibiotic use. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1820–1824.
43. Prats E, Dorca J, Pujol M i wsp. Effects of antibiotics on protected specimen brush sampling in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2002 May; 19: 944–951.
44. Płusa T, Chciałowski A. Przydatność miejscowego podawania N-acetylocysteiny w leczeniu zakażeń układu oddechowego (doniesienia wstępne). *Pol Merk Lek* 1998; 20: 77–82.
45. Chciałowski A. Miejscowe stosowanie antybiotyków w zakażeniach układu oddechowego. *Klinika* 1997; 4, 3: 148–151.

Adres I Autora:

Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii CSK MON,
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
ul. Szaserów 128
00-909 Warszawa

Astma i przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) – podobieństwa i różnice w diagnostyce i leczeniu

Asthma and Chronic Obstructive Lung Disease – differences and similarities in diagnostic and management

RYSZARDA CHAZAN

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii
Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik Katedry: prof. dr hab. med. Ryszarda Chazan

Streszczenie Astma i POChP są chorobami, które charakteryzuje obturacja dróg oddechowych. Różnicowanie tych chorób jest często trudne, a bardzo istotne z uwagi na inne postępowanie terapeutyczne. W obu chorobach przyczyną jest proces zapalny, chociaż patogenezę tego procesu jest odmienna. Rozpoznanie astmy i POChP opiera się w praktyce na badaniu przepływów wydechowych. Obturacja dróg oddechowych u chorych na astmę jest z definicji odwracalna, często spontaniczna, natomiast u chorych na POChP jest nieodwracalna i najczęściej stale postępująca.

Słowa kluczowe: astma, POChP, obturacja dróg oddechowych, zapalenie.

Summary Asthma and COPD are two distinct chronic respiratory disorders with airway obstruction. Differential diagnosis may become more difficult but is very important as the response to therapy is different. Airway inflammation is present in both even if the characteristics of the inflammatory process are different. The diagnosis of asthma and COPD practically relies on measurement of expiratory flows. Airway limitation is by definition reversible in asthma, very often spontaneously whereas in COPD is not reversible and is usually progressive.

Key words: asthma, COPD, airway obstruction, inflammation.

Astma i Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc (POChP) należą na całym świecie do najczęstszych chorób układu oddechowego. W Polsce na astmę choruje około 5–10% osób dorosłych i 10–15% dzieci w wieku do 5 r.ż., a na POChP 9,3% mężczyzn i 7,3% kobiet. Liczba chorych na astmę utrzymuje się w ostatnich kilku latach na stałym poziomie. Po kilkudziesięciu latach, w których obserwowano stały wzrost zachorowań na choroby alergiczne, nie notuje się już zwiększania liczby zachorowań na astmę, zwłaszcza w krajach wysoko rozwiniętych.

Niestety zachorowalność na POChP w ostatnich latach stale rośnie, chociaż obserwujemy tendencję do zmniejszania się liczby nowych zachorowań w krajach, gdzie ograniczono palenie papierosów. Polacy niestety należą do populacji o najwyższych wskaźnikach palenia tytoniu oraz najczęściej występujących tzw. chorób odtytoniowych. Jak wynika z danych Zakładu Epidemiologii Instytutu Onkologii, w Polsce pali około 9,5 miliona osób. Codziennie pali tytoń około 40% mężczyzn i 20% kobiet powyżej 15 roku życia, częściej mieszkańcy miast niż wsi.

Chociaż liczby chorych na astmę i POChP

w kraju i na świecie są do siebie zbliżone, to jednak liczba chorych korzystająca z porad lekarskich jest w obu grupach różna. W USA, gdzie procent chorych na astmę i POChP jest podobny jak w Polsce, około 14 mln chorych na astmę skorzystało z 25 mln porad lekarskich, natomiast w tej samej liczbie chorych na POChP odnotowano tylko 500 tys. wizyt. Jest to tym bardziej niepokojące, że w tej samej grupie chorych było 5 tys. zgonów z powodu astmy i 100 tys. zgonów z powodu POChP.

Te statystyki pokazują, że astma jest chorobą objawową, powoduje często nagłe i zakłócające normalne funkcjonowanie objawy, stąd chorzy szybko trafiają pod opiekę lekarską. Stałe prowadzenie w wielu krajach programów edukacyjnych dla lekarzy i chorych znacznie poprawiło opiekę nad chorymi na astmę i w konsekwencji doprowadziło do zmniejszenia liczby zaostrzeń choroby oraz zgonów. Natomiast POChP długo przebiega w sposób bezobjawowy. Chorzy nawet z zaawansowanymi zmianami często nie zgłaszają objawów adekwatnych do ograniczenia przepływu powietrza w drogach oddechowych.

Astma i POChP to dwa różne zaburzenia układu oddechowego, których wspólną cechą jest ob-

turacja dróg oddechowych. U podłoża tej obturacji leży przewlekły proces zapalny, jednak jego patogenezą jest zasadniczo różna w obu zespołach chorobowych.

Obturacja dróg oddechowych u chorych na astmę jest z definicji odwracalna, często spontanicznie lub po zastosowaniu leków, podczas gdy ograniczenie przepływu u chorych na POChP ma w zasadzie charakter nieodwracalny i stale postępujący [1, 2].

Bardzo ważne jest właściwe i wczesne rozpoznanie tych chorób i ich zróżnicowanie. Jest to niezwykle ważne z uwagi na naturalny ich przebieg, jak również różną odpowiedź na leki. Różnicowanie astmy i POChP jest pozornie bardzo proste. Niemniej jednak to różnicowanie zwłaszcza u osób w wieku średnim i starszych jest znacznie trudniejsze, zwłaszcza u tych osób, u których nakładają się obie choroby.

Astmę rozpoznajemy najczęściej przed 20 rokiem życia. Chociaż początek choroby może wystąpić również w późniejszym wieku. POChP jest zwykle rozpoznawana dopiero w 5 czy 6 dekadzie życia, ale jest wiele przesłanek, świadczących o tym, że choroba zaczyna się znacznie wcześniej. Często czynniki z wczesnego okresu życia czy nawet z okresu płodowego determinują wrażliwość na działanie czynników szkodliwych w okresie późniejszym. Wiadomo, że palenie papierosów przez nastolatki znacznie upośledza funkcję ich płuc w okresie późniejszym.

Astmę charakteryzuje duża zmienność objawów, natomiast POChP cechuje się stale postępującym pogorszeniem parametrów czynnościowych u osoby z długoletnim wywiadem palenia papierosów.

Obie choroby, choć często w zaawansowanym okresie, mają podobny przebieg kliniczny i są zupełnie innymi jednostkami chorobowymi pod względem patogenetycznym, odmienne są też czynniki ryzyka rozwoju choroby.

W astmie decydujące znaczenie odgrywa obecność atopii, czyli dziedzicznie uwarunkowanej predyspozycji do produkcji przeciwciał klasy IgE w odpowiedzi na alergeny wziewne. Kilkakrotnie częściej chorują na astmę dzieci, jeśli któreś z rodziców, zwłaszcza matka, choruje na astmę. Na dalszym miejscu bardziej jako czynniki wpływające na przebieg astmy niż jako czynniki przyczynowe znajdują się infekcje dróg oddechowych wywoływane przez wirusy i drobnoustroje atypowe oraz czynniki środowiskowe, palenie papierosów, dieta.

U chorych na POChP głównym czynnikiem sprawczym choroby są papierosy. Ciągłe brakuje odpowiedzi, dlatego tylko u 15% palaczy rozwijają się ewidentne objawy POChP [3]. Bardzo istotną rolę w rozwoju POChP odgrywają też inne czynniki środowiskowe, infekcje wirusowe,

zwłaszcza RSV i adenowirusy, oraz zakażenia drobnoustrojami atypowymi, zwłaszcza *Chlamydia pneumoniae*. Bardzo ważne znaczenie w patogenezie odgrywa też dojrzałość płuc i obecność lub nie nadreaktywności mięśni gładkich dróg oddechowych. Płuca rosną do 20 roku życia, a palenie papierosów w tym okresie wpływa na upośledzenie funkcji płuc w okresie późniejszym.

Wspólną cechą astmy i POChP jest przewlekły przebieg choroby, u podłoża którego leży stan zapalny prowadzący do obturacji dróg oddechowych.

Oczywiście, patogenezą zapalenia jest diametralnie różna [4, 5]. W rozwoju odpowiedzi alergicznej u chorych na astmę biorą udział wszystkie komórki układu immunologicznego pozostające pod nadzorem limfocytów Th i uwalnianych przez nie cytokin. U chorych na astmę obserwuje się przesunięcie stosunku limfocytów Th1 do Th2, stwierdza się zwiększoną liczbę limfocytów Th2 oraz cytokin przez nie uwalnianych: jak IL-13, IL-4, IL-5, IL-9, odpowiedzialnych za aktywację pozostałych komórek immunologicznych. Główną rolę w odpowiedzi natychmiastowej odgrywają komórki tuczne i uwalniane przez nie mediatory: histamina, leukotrieny, proteazy, czynniki chemotaktyczne. Za rozwój alergicznego zapalenia odpowiedzialne są przede wszystkim komórki kwasochłonne i uwalniane przez nie białka MBP (Główne Białko Zasadowe) i ECP (Eozynofilowe Białko Kationowe) oraz enzymy proteolityczne i rodniki tlenowe.

W procesie zapalnym w POChP decydujące znaczenie odgrywają makrofagi, a w okresie zaostreń – granulocyty obojętnochłonne, leukotrieny B4 (LTB4) i IL-8 oraz TNF- α .

Miarą stopnia nasilenia obturacji zarówno u chorych na astmę, jak i POChP jest natężona pojemność wydechowa pierwszosekundowa (FEV₁). Na wskaźnik ten wpływa wiele czynników, przede wszystkim wiek, palenie papierosów, ekspozycja na szkodliwe czynniki zawodowe i środowiskowe.

Jak już wspomniano, płuca rosną stale do 20 r.ż. Od 20 do 40 r.ż. jest tzw. faza plateau, a powyżej 40 r.ż. – tzw. faza spadku. Z wiekiem spada sprężystość, wzrasta podatność płuc i obserwuje się stały nieprzekraczający 20 ml na rok spadek FEV₁.

Nowym ostatnio podkreślanym czynnikiem ryzyka POChP jest astma. Często dzieci, które przed 5 r.ż. miały epizody świstów i remisje, w okresie młodzieńczym, jeśli pałą, w wieku dojrzałym rozwija się u nich POChP [6].

Wieloletnie badania wykazały wyraźny spadek FEV₁ u chorych na astmę i to zarówno w grupie palaczy i niepalących w stosunku do osób zdrowych. Astma zwłaszcza źle leczona prowadzi do remodelingu dróg oddechowych i utrwalonej nieodwra-

calnej obturacji dróg oddechowych, podobnie jak u chorych na POChP współistnienie astmy jest też przyczyną większej ich śmiertelności.

W większości przypadków objawy kliniczne i dobrze zebrane wywiady pozwalają na zróżnicowanie astmy i POChP.

Objawami sugerującymi astmę są świsty, duszność, kaszel, uczucie ucisku w klatce piersiowej. Objawy są sezonowe lub całoroczne, epizodyczne lub ciągłe, często nocne. Objawy osłuchowe, zależne w dużym stopniu od oporu oskrzelowego, nasilają się w okresie wydechu w pozycji leżącej oraz podczas hiperwentylacji, kiedy wzrasta przepływ powietrza w drogach oddechowych.

Ciężkość choroby jest zwykle ustalana na podstawie częstości występowania objawów w tygodniu i w nocy. W wywiadzie najczęściej udaje się ustalić czynniki wyzwalające alergeny środowiskowe czy zakażenia wirusowe układu oddechowego. Mogą to być również czynniki niealergiczne, takie jak: wysiłek, temperatura, wilgotność czy inne czynniki drażniące, związane z wykonywaniem zawodu, niektóre leki.

W POChP objawy, takie jak kaszel, duszność, obniżenie wydolności fizycznej, mają charakter stały postępujący w czasie, a przyczyną zaostrzeń są często w 80% zakażenia układu oddechowego.

Pomocne w rozpoznaniu są pomiary przepływów wydechowych, zwłaszcza natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV_1) i stosunku FEV_1 do natężonej pojemności życiowej (FVC) $FEV_1\%FVC$.

Najważniejszy jednak dla różnicowania jest test odwracalności obturacji dróg oddechowych. Test odwracalności polega na pomiarze wartości FEV_1 przed i po inhalacji 200 μ g salbutamolu podanego za pomocą MDI. Zmiany jako odwracalne uznajemy wtedy, jeśli wartość FEV_1 zwiększy się o 12–15% lub o 200 ml w stosunku do wartości wyjściowej.

Badania czynnościowe, zwłaszcza badanie spirometryczne i test odwracalności obturacji, są podstawą w różnicowaniu astmy i POChP.

U chorych na astmę obserwujemy prawie całkowitą odwracalność obturacji po β_2 -mimetykach i prawie całkowity jej brak u chorych na POChP [7]. To różnicowanie jest najtrudniejsze u ludzi starszych, gdzie obie choroby często nakładają się na siebie i w wywiadzie współistnieją atopia i palenie papierosów. W tych przypadkach zarówno objawy, badania czynnościowe, reaktywność dróg oddechowych mogą być podobne.

Cechą charakterystyczną astmy jest nadreaktywność mięśni gładkich oskrzeli, która charakteryzuje się wzmożoną odpowiedzią skurczową na różne bodźce, które takiej reakcji nie wywołują u osób bez nadreaktywności dróg oddechowych. Trzeba jednak pamiętać, że brak nadreaktywno-

ści nie wyklucza rozpoznania astmy, a jej obecność nie zawsze jest dostatecznym dowodem rozpoznania choroby. Przyczyną wzmożonej reaktywności są między innymi palenie papierosów, infekcje układu oddechowego, niewydolność krążenia, które bardzo często współistnieją u chorych na POChP, a zatem testy oceniające nadreaktywność oskrzeli są pomocne, ale nie mogą służyć do różnicowania astmy i POChP.

Powrót do prawidłowych wartości przepływów w drogach oddechowych po zastosowaniu β_2 -mimetyków pozwala w większości przypadków na rozpoznanie astmy. Jednakże są chorzy z umiarkowaną i ciężką postacią astmy, u których obserwuje się słabą odwracalność obturacji, jednak u nich też występuje poprawa wartości wskaźników spirometrycznych.

U chorych na astmę, jeśli nawet nie uzyskano odwracalności $FEV_1 >15\%$ po jednorazowej inhalacji krótko działającego β_2 -mimetyku, to zastosowanie doustnie prednizonu w dawce 40 mg/dobę przez 2 tygodnie powoduje odwracalność obturacji, której nie obserwuje się u chorych na POChP.

Wśród chorych na POChP istnieje również niewielka grupa chorych, u których po zastosowaniu przez 6 tygodni do 3 miesięcy kortykosteroidu wziewnego można uzyskać poprawę FEV_1 o 200 ml lub wzrost FEV_1 o $>12\%$. Są to chorzy, którzy mają nadreaktywność oskrzeli i patologiczne nieprawidłowości, podobne jak chorzy na astmę.

Wiele wieloośrodkowych badań wykazało jednak, że przewlekła terapia wziewna kortykosteroidami u chorych na POChP, chociaż może u niektórych z nich nieznacznie zmniejszać liczbę zaostrzeń oraz śmiertelność z powodu ich powikłań, nie wpływa na naturalny przebieg choroby, która charakteryzuje się stale postępującym spadkiem FEV_1 [8].

Potwierdzono ostatnio, że chorzy na astmę, nawet z utrwaloną obturacją, mają odmienne cechy patologiczne i czynnościowe niż chorzy na POChP. Pomimo podobnego stopnia nieodwracalnej obturacji u chorych na astmę stwierdza się więcej eozynofiliów, mniej neutrofilów we krwi obwodowej, plwocinie i BALF i wyższy stosunek komórek T $CD4^+$ do $CD8^+$ naciekających śluzówkę dróg oddechowych oraz grubszą warstwę siateczkową błony podstawnej nabłonka niż u chorych na POChP. Mają oni też mniejszą objętość zalegającą (RV), większą pojemność dyfuzyjną (DLCO), większe stężenie tlenu azotu w powietrzu wydychanym (eNO) i te różnice tłumaczą dlaczego u tych chorych można się spodziewać poprawy drożności dróg oddechowych po przewlekłym leczeniu kortykosteroidami, jakiej nie obserwuje się u chorych na POChP [9].

W ostatnim czasie Sutherland i wsp. dokonali metaanalizy wyników badań chorych na POChP

leczonych przewlekłe dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych i wykazali, że przy stosowaniu IKS dłuższym niż dwa lata nie obserwowano poprawy wskaźników obturacji, ale stwierdzono nieznaczne ograniczenie stałego obniżania się wartości FEV_1 [10].

Trzeba pamiętać, że również u chorych na POChP, jeśli przyczyną pogorszenia przepływow w drogach oddechowych było np. zaostrzenie procesu zapalnego wirusowe lub bakteryjne, może nastąpić poprawa wskaźników spirometrycznych po lekach rozkurczowych. Tym niemniej u chorych na POChP, którzy z definicji mają nieodwracalną obturację, nigdy nie dojdzie do poprawy wskaźników spirometrycznych w stosunku do wartości wskaźników obturacji sprzed okresu zaostrzenia. Najczęściej każde kolejne zaostrzenie u chorych na POChP nasila stale postępujący spadek FEV_1 .

Bardzo trudne jest określenie stopnia ciężkości obturacji, chorzy na astmę cechują się bardzo dużą zmiennością objawów często w ciągu krótkiego czasu. Przyjęta klasyfikacja według NAEPP (National Asthma Education and Prevention Program) za astmę przerywaną uznaje taki stan, kiedy objawy choroby występują i chory używa salbutamolu dwa razy lub rzadziej w tygodniu, a wartość porannego PEF jest większa niż 80% wartości należnej.

Astmę przewlekłą łagodną rozpoznajemy wtedy, kiedy objawy występują częściej niż 3–4 razy w tygodniu, a poranny PEF jest nadal większy od 80% wartości należnej, natomiast astmę umiarkowaną – kiedy salbutamol używany jest codziennie, a PEF jest między 60 a 80% wartości należnej, z kolei postać ciężką, kiedy wartość PEF spada poniżej 60% wartości należnej. Bardzo duża zmienność objawów w ciągu krótkiego czasu często utrudnia ustalenie rozpoznania stopnia ciężkości choroby [11].

U chorych na POChP stopień ciężkości POChP ustalany jest na podstawie wartości FEV_1 , która z definicji powinna ulegać stałemu zmniejszeniu się. Zgodnie z zaleceniami PTF z 2004 r. [12] i zaleceń ATS/ERS z 2004 r. [1], lekką postać POChP rozpoznajemy, kiedy wartość FEV_1 jest powyżej 80% wartości należnej, postać umiarkowaną przy FEV_1 50–80%, a ciężką przy wartości FEV_1 30–50% i bardzo ciężką, kiedy FEV_1 jest poniżej 30% wartości należnej.

Niemniej jednak wielokrotnie obserwujemy u chorych na POChP poprawę wskaźników spirometrycznych po leczeniu lekami rozkurczowymi i antybiotykoterapii, jeśli przyczyną pogorszenia było zaostrzenie infekcyjne. Warto zwrócić uwagę na nowe wskaźniki służące ocenie stopnia ciężkości POChP, jak dystans 6-minutowego chodu, VO_2 oceniane podczas ergospirometrii, BMI (body mass index) oraz duszność według skali MRC.

Wskaźnik BODE (BMI – airflow obstruction, dyspnea, exercise performance) uznawany jest

obecnie za najlepszy czynnik rokowniczy u chorych na POChP [13].

Różne jest również rokowanie chorych na astmę i POChP. U chorych na POChP zwykle dochodzi do rozwoju niewydolności oddechowej i powstania serca płucnego, natomiast chorzy na astmę odpowiednio leczeni pozostają wydolni krążeniowo-oddechowo.

Niewydolność oddechowa u chorych na POChP ma charakter mieszany. Typ zaburzeń wentylacyjnych dominuje u chorych z przewagą rozedmy, a typ zaburzeń utlenowania – u chorych z przewlekłym zapaleniem oskrzeli. Chorzy z rozedmą długo utrzymują wentylację minutową na poziomie zapewniającym dobrą wentylację pęcherzykową, dlatego pomimo obserwowanej duszności utrzymane jest ciśnienie parcjalne gazów krwi na prawidłowym poziomie. Dzięki tworzeniu obszarów przestrzeni martwej, gdzie wentylacji towarzyszy zaburzenie perfuzji, nie dochodzi do dużej domieszki krwi żyłnej. Natomiast u chorych z przewlekłym zapaleniem oskrzeli na skutek zwężenia dróg oddechowych, pogrubienia ich ścian i zalegania śluzu dochodzi do obniżonego stosunku wentylacji do perfuzji zwiększonej domieszki żyłnej i powstania hipoksemii, a następnie hipoksemii z hiperkapnią.

U chorych na POChP w czasie snu dochodzi do obniżenia PaO_2 , podobnie jak u chorych na astmę i u osób zdrowych. Konsekwencje tego spadku są jednak różne. Obniżenie PaO_2 u osób zdrowych o 15 mm Hg powoduje spadek wysycenia krwi tętniczej tylko o 2%, podobnie u chorych na astmę, którzy nie mają niewydolności oddechowej. Natomiast u osoby, która ma wartość wyjściową ciśnienia parcjального 65 mm Hg, ten sam spadek PaO_2 obniża wartość SiO_2 o 10%.

Przyczyną nasilenia hipoksemii u chorych na POChP jest, poza hipowentylacją centralną, która występuje również u chorych na astmę i osób zdrowych, a wynika ze spadku wrażliwości ośrodka oddechowego na hipoksję i hiperkapnię, również zaburzenie stosunku wentylacji do perfuzji, wynikające oraz trwałe zmiany anatomiczne, pogrubienia przegród pęcherzykowych.

Epizody hipoksji nocnej prowadzą u chorych na POChP do:

- powstania nadciśnienia płucnego, rozwoju serca płucnego,
- nadprodukcji krwinek czerwonych i podwyższenia hematokrytu,
- zwiększenia incydentów zakrzepowo-zatorowych,
- nasilenia występowania zaburzeń rytmu serca.

Objawy te są znacznie bardziej nasilone u chorych z zespołem nakładania (ZN), kiedy współistnieje POChP i OBPS (obturacyjny bezdech podczas snu). Skojarzenie OBPS i POChP prowadzi do ciężkich zaburzeń wymiany gazowej.

U chorych z ZN bezdechy prowadzą do szybko następującego obniżenia wysycenia tlenem krwi tętniczej. U tych chorych nawet krótkie bezdechy prowadzą do ciężkiej hipoksemii, a także narastania hiperkapni.

Przewlekłe niedotlenienie prowadzi do rozległego skurczu naczyń płucnych i nadciśnienia płucnego, następnie przebudowy strukturalnej naczyń [14]. W śródbrzońku naczyń płucnych chorych z nadciśnieniem płucnym powstałym w wyniku przewlekłego niedotlenienia stwierdza się znaczną ekspresję endoteliny-1 (ET-1), która wywołuje włóknienie i rozrost mięśniówki gładkiej naczyń płucnych i wtórnie przerost i przeciążenie prawej komory. Do rozwoju serca płucnego u chorych na POChP przyczynia się również, chociaż w mniejszym stopniu niż hipoksja pęcherzykowa, ograniczenie płucnego łożyska naczyńowego oraz w niewielkim stopniu hiperkapnia i zmiana fizycznych właściwości krwi.

Utrata elastyczności i ograniczenie przepływu wydechowego ułatwia powstawanie pułapek powietrznych ze wzrostem objętości późnowydechowej (end-EC) i zmniejszeniem objętości wdechowej (IC).

Statyczna hiperinflacja wyrażona stosunkiem IC/TLC jest niezależnym czynnikiem predysponującym do zwiększonej śmiertelności [15]. U chorych na astmę na ogół nie dochodzi do przewlekłej niewydolności oddechowej ani do rozwoju serca płucnego. Częściej obserwujemy u nich ostrą niewydolność oddechową w przebiegu stanu astmatycznego. U tych chorych często w pierwszym okresie stwierdza się w wyniku hiperwentylacji obniżenie ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla, a w miarę trwania skurczu mięśni gładkich i zmęczenia mięśni oddechowych dochodzi do hipoksemii i hiperkapnii. Powikłania kardiologiczne u chorych na astmę występują rzadko i są związane z nadużywaniem leków rozkurczowych β -mimetyków i teofiliny. Najczęściej są to przyspieszenie czynności serca, rzadziej pobudzenia dodatkowe. W przebiegu stanu astmatycznego może dojść do pogorszenia ukrwienia miejsca serca. Opisano pojedyncze przypadki martwicy mięśnia serca w przebiegu stanu astmatycznego.

Bardzo częstą przyczyną zaostrzeń objawów zarówno u chorych na astmę, jak i POChP są zakażenia dróg oddechowych. Zakażenia są zazwyczaj ograniczone do błony śluzowej i najczęściej ulegają samoistnemu wyleczeniu. U około 50–60% chorych na POChP występuje stała kolonizacja drzewa oskrzelowego bakteriami *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*. U chorych z obniżoną odpornością lub u chorych z uszkodzeniem nabłonka, do którego dochodzi w wyniku zaburzenia oczyszczania rzęskowego, może dojść do zaka-

żenia. Bakterie, takie jak: *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*, nie przylegają do zdrowego nabłonka, natomiast w wyniku uszkodzenia nabłonka dochodzi do reakcji adhezyn bakteryjnych z receptorami komórek nabłonkowych i przylegania do nich drobnoustrojów, a następnie przenikania ich przez barierę błony śluzowej do oskrzeli. Największą wirulencją charakteryzuje się *Haemophilus influenzae* i *Haemophilus parainfluenzae*.

U chorych na astmę zakażenia bakteryjne znacznie rzadziej są przyczyną zaostrzeń choroby. Wśród zakażeń bakteryjnych obserwuje się częstszy udział drobnoustrojów atypowych *Mycoplasma pneumoniae*, a zwłaszcza *Chlamydia pneumoniae*.

Wirusy wywołują około 90% wszystkich zakażeń układu oddechowego. W odróżnieniu jednak od osób zdrowych wirusy u chorych na astmę czy POChP mogą stanowić zagrożenie życia, wywołując ciężkie nasilenie objawów prowadzące do niewydolności oddechowej i konieczności mechanicznej wentylacji, czy też ciężkie powikłania w postaci zapalenia płuc.

Wirusy stanowią prawdopodobnie najczęstszą przyczynę zaostrzeń POChP oraz obok alergenów najczęstszy czynnik wyzwalający napady astmy. Niestety brakuje dokładnych danych epidemiologicznych dotyczących procentowego udziału poszczególnych wirusów w zaostrzeniach chorób obturacyjnych. Wynika to przede wszystkim z faktu, że w większości zakażenia wirusowe mają łagodny i samoograniczający się przebieg.

Zakażenia wirusowe torują drogę bakteriom, uszkodzają nabłonek rzęskowy, zmniejszają klirens śluzowo-rzęskowy, dodatkowo odsłaniają receptory komórek nabłonkowych i ułatwiają przyleganie bakterii do komórki. Może dojść do uaktywnienia bakterii kolonizujących drogi oddechowe, co ma szczególnie często miejsce u chorych na POChP. Częściej niż w ogólnej populacji u chorych na POChP dochodzi do zapaleń płuc.

Wiadomo, że wiele wirusów wywołuje zakażenia sezonowo i tak na przykład RSV i wirusy grypy częściej izoluje się w miesiącach jesienno-zimowych, zaś rhino- i koronawirus praktycznie przez cały rok. Stąd też częstotliwość izolowanych szczepów zależy może od okresu, w którym prowadzono badanie, oraz od czasu, jaki na nie przeznaczono (im krótszy przedział czasowy, tym bardziej „zafałszowane” wyniki). Duże znaczenie ma też wiek badanych, gdyż niektóre z wirusów częściej występują w określonych populacjach, grupach wiekowych.

Szacuje się, że nawet do 80% wszystkich zaostrzeń astmy u dzieci związane jest z infekcją wirusową, zaś u dorosłych odsetek ten sięga około 50%. Jak wynika z wielu badań u dzieci z ast-

mą, podczas infekcji układu oddechowego najczęściej stwierdza się RSV oraz rinowirus i wirusy paragrypy, zaś u chorych dorosłych najczęściej izolowane są wirusy grypy i rinowirus [16].

Zauważono, że RSV wywołuje reakcję zapalną podobną do obserwowanej w astmie. U dzieci zakażonych wirusem RSV stwierdzono przewagę aktywności limfocytów Th2, co w efekcie wiązało się z wystąpieniem zapalenia alergicznego i w konsekwencji z wystąpieniem objawów obturacji [17]. Komórki Th typu 2 i wydzielane przez nie cytokiny wywołują pobudzenie eozynofili i bazofili oraz wydzielanie histaminy, jak również wzmoczoną produkcję przeciwciał w klasie IgE. W ciągu ostatnich lat odkryto, że za aktywację subpopulacji limfocytów Th2 i wywołanie alergicznego procesu zapalnego odpowiada glikoproteina powierzchniowa G na kapsydzie wirusa RSV [18].

Jeśli chodzi o zaostrzenia POChP, to na podstawie wielu badań szacuje się, że mogą być związane w prawie 40% z infekcją rinowirusową, czyli poprzedzone tak zwanym zwykłym katarzem. Infekcja grypowa zaś, jako przyczyna nasilenia objawów, może występować w blisko 28% przypadków. W patogenezie POChP może mieć znaczenie latentne zakażenie adenowirusem. Adenowirusy mają zdolność wzmacniania odpowiedzi zapalnej na dym papierosów, jak też indukowanie oporności na steroidy, tym bardziej że białko E1A jest obecne w układzie oddechowym chorych z POChP w znacznie większym odsetku niż u palaczy bez tej choroby. Jak okazuje się nie tylko adenowirusy mogą wywoływać za-

każenie latentne. Istnieją doniesienia o izolacji wirusa RSV podczas stabilnej fazy POChP, a odsetek chorych, od których izolowano wirusa wyniósł 11%, a nawet 23% [19]. Znaczenie przetrwałego zakażenia RSV nie jest jak dotąd poznane, ale sugeruje się, że wywołuje ono przewlekłą nadreaktywność oskrzeli i wtórne zmiany morfologiczne w oskrzelach związane z przewlekłym procesem zapalnym [20]. Uszkodzenie nabłonka dróg oddechowych przez wirusy RSV może być przyczyną gorszej odpowiedzi na kortykosteroidy [21].

Podsumowanie

Astma i POChP to przewlekłe choroby zapalne, które charakteryzuje obturacja dróg oddechowych. Rozpoznanie w codziennej praktyce opiera się na badaniu klinicznym i badaniach czynnościowych układu oddechowego. Obturacja dróg oddechowych u chorych na astmę ma charakter odwracalny, często spontanicznie, natomiast u chorych na POChP jest nieodwracalna i stale postępująca. Różnicowanie tych chorób jest szczególnie trudne u osób starszych, a bardzo istotne z uwagi na inne postępowanie terapeutyczne.

Kortykosteroidy są lekami z wyboru u każdego chorego na astmę przewlekłą, natomiast u chorych na POChP w okresie stabilnym są wskazane tylko u chorych z ciężką postacią choroby. Leki rozkurczowe z wyboru u chorych na astmę znajdują również zastosowanie u chorych na POChP, chociaż ich działanie jest w POChP bardziej symptomatyczne niż funkcjonalne.

Piśmiennictwo

1. Celli BR, MacNee W. Standards for diagnosis and treatment of patients with COPD a summary of ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932–946.
2. Światowa strategia rozpoznawania i leczenia i prewencji astmy (GINA-up-date 2004). *Medycyna Praktyczna* 2004; 12.
3. Lillington GA, Leonard CT, Sachs DP. Smoking cessation: techniques and benefits. *Clin Chest Med* 2000; 21: 199–208.
4. Matera MG, Cazzola M. New anti-inflammatory approaches in COPD. *Drug Discov Today* 2004; 1: 335–343.
5. Ward Ch, Walters H. Airway remodeling: The influence of corticosteroids. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 43–48.
6. Martinez FD. Role of respiratory infection in onset of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Exp Allergy* 1999; Suppl. 2: 53–58.
7. Papi A, Romagnoli M, Bekletato CM i wsp. Pulmonary function and pathology in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with similar degree of responsibility airflow limitation. *Eur Respir J* 2001; 6 (Suppl. 31): 551S.
8. Sin DD, Man SF. Inhaled corticosteroids and survival in chronic obstructive pulmonary disease: does the dose matter. *Eur Respir J* 2003; 21: 250–255.
9. Louis R, Lau LC, Bron AO i wsp. The relationship between airways inflammation and asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 9–16.
10. Sutherland ER, Allmers H, Ayos NT. Inhaled corticosteroids reduce the progression of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *Thorax* 2003; 58: 937–941.
11. Calhoun WJ, Sutton LB, Emmett A, Dorinsky PM. Asthma variability in patients previously treated with β_2 -agonists alone. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 1088–1094.

12. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). *Pneumonol Alergol Pol* 2004; 72: Supl.
13. Celli BR, Cote C, De Torres JP i wsp. The Body Mass Index Airway Obstruction Dyspnea Exercise Performance (BODE) Index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005–1012.
14. Saetta M, Turato G, Maestrelli P i wsp. Cellular and structural bases of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1304–1309.
15. Casanova C, Cote C, de Torres JP i wsp. Respiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 592–594.
16. Martin M. Respiratory syncytial virus infection and asthma. *Allergol Immunopathol* 2001; 29: 140–146.
17. Lorente F, Laffond E, Moreno E, Davila I. Viral infection in asthma: immunologic mechanisms. *Allergol Immunopathol* 2001; 29(3): 126–133.
18. Hancock GE, Scheuer CA, Sierzega R i wsp. Adaptive immune responses of patients with asthma to the attachment (G) glycoprotein of respiratory syncytial virus. *J Infect Diseases* 2001; 184(12): 1589–1893.
19. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1618–1623.
20. Bonville CA, Mehta PA, Krilov LR i wsp. Epithelial cells infected with respiratory syncytial virus are resistant to the anti-inflammatory effects of hydrocortisone. *Cell Immunol* 2001; 213(2): 134–140.
21. Hogg JC. Role of latent viral infections in chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: S71–S75.

Adres Autorki:

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii AM

ul. Banacha 1a

02-097 Warszawa

Alergiczny nieżyt nosa i zapalenie zatok a astma oskrzelowa

Allergic rhinitis, sinusitis and bronchial asthma

JANUSZ PATKOWSKI

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: dr hab. Bernard Panaszek, prof. nadzw. AM

Streszczenie Wyniki badań epidemiologicznych, patofizjologicznych i klinicznych wskazują na istotny związek między nieżytem nosa a astmą oskrzelową. Nieżyt nosa rozwijający się w pierwszych latach życia jest wczesną manifestacją atopii. U około 60% chorych może wystąpić przed lub równocześnie z astmą. Dane epidemiologiczne, etiopatogenetyczne i kliniczne wskazują, że górne i dolne drogi oddechowe stanowią łączną jednostkę, która w przypadku zapalenia alergicznego indukuje wspólne mechanizmy nasilające i podtrzymujące ten proces. Nie ulega wątpliwości, że alergiczny nieżyt nosa stanowi czynnik ryzyka rozwoju astmy. Wczesna profilaktyka, diagnostyka i leczenie powinna obejmować zarówno górne, jak i dolne drogi oddechowe. Współistnienie zapalenia błony śluzowej zatok przynosowych i polipów nosa stanowi dalszy kolejny czynnik wyzwalający nadreaktywność oskrzeli i objawy astmy.

Słowa kluczowe: nieżyt nosa, zapalenie zatok, astma oskrzelowa.

Summary Basing on epidemiology, pathogenesis and clinical manifestations we can show an important correlation between rhinitis and bronchial asthma. Prevalence of allergic rhinitis in childhood is an early manifestation of atopy. It is estimated that allergic occurs in about 60% of patients before onset or simultaneously with bronchial asthma. The same mechanism is described in allergic rhinitis and bronchial asthma causing and maintaining allergic inflammation. There is no doubt that allergic rhinitis is a risk factor of asthma development. Early diagnostics, treatment and prophylaxis should involve upper and lower airways. Coexistence of sinusitis and nasal polyps is a other factor causing bronchial hyperreactivity and asthma symptoms.

Key words: rhinitis, sinusitis, bronchial asthma.

Wstęp

Alergiczny nieżyt nosa (ann) jako schorzenie immunologiczno-alergiczne o typie zapalenia alergicznego wykazuje daleko idące podobieństwo patogenetyczne w stosunku do astmy atopowej (aa). Niewielka odmienność związana jest tylko z lokalizacją zmian patologicznych w górnych, a nie w dolnych drogach oddechowych [11].

Od dawna zwracano uwagę na związki łączące alergiczny nieżyt nosa z astmą oskrzelową. Jako pierwszy sugerował to Bray [10] już w końcu lat trzydziestych ubiegłego stulecia, uważając, że „alergiczne objawy nosowe mogą wiązać się z dychawicą przez ten sam alergen, który wywołuje jednocześnie nieżyt nosa i objawy płucne”. Znamienne były również obserwacje Halperna [21], który po 30 latach stwierdził, że napadowy nieżyt nosa i astma oskrzelowa to objawy tej samej choroby rozwijającej się na dwóch różnych piętrach układu oddechowego. Z kolei Findeisen [18] akcentował wręcz, że „astma zaczyna się w nosie”. Natomiast obecnie Rowe-Jones (1997

r.) zauważa, że ann i astma „to jedna choroba dróg oddechowych”. Współcześnie w alergologii klinicznej przeważa pogląd, że ann i aa to „różne objawy kliniczne tej samej choroby”.

Aktualnie, gdy w pełni poznano mechanizmy IgE-zależnej reakcji atopowej okazało się, że współistnienie ann i aa wynika z bardzo zbliżonych mechanizmów procesu zapalenia alergicznego, warunkujących określone objawy kliniczne w obrębie błony śluzowej nosa i w zakresie oskrzeli. Nie potrafimy jednak nadal odpowiedzieć w sposób pewny na pytanie, dlaczego astma oskrzelowa pojawia się tylko u niektórych chorych z alergicznym nieżytem nosa.

Dane epidemiologiczne i genetyczne

Alergiczny (okresowy) nieżyt nosa (ann) jest najczęstszą chorobą alergiczną. Występuje u około 22% populacji, natomiast całoroczny nieżyt nosa (cnn) w około 10% [37]. Jednak we-

dług Międzynarodowego Raportu Grupy Ekspertów [23] i innych badań [47], dane te zależnie od zastosowanej metodyki badań epidemiologicznych są bardzo zróżnicowane i wahają się w przedziale od 2 do 40% dla ann i 1–18% w przypadku cnn.

Modelowym przykładem wzrostu zachorowań na ann są badania epidemiologiczne prowadzone od wielu lat w Szwajcarii. Stwierdzono, że w 1926 r. tylko 0,2% populacji wykazywało objawy ann, a w roku 1993 już 13,5%. W okresie więc 67 lat częstość występowania ann zwiększyła się ponad 65-krotnie [47]. Częstość astmy oskrzelowej również wydatnie rośnie. Międzynarodowe badania epidemiologiczne prowadzone u dzieci do 14 r.ż. wykazały objawy astmy od 2,1% w Albanii do 29,1–32,2% w Australii i Wielkiej Brytanii [49]. Natomiast u dorosłych astma oskrzelowa występowała u 2% osób w Grecji, do 8,4% w Wielkiej Brytanii [50].

Alergiczny nieżyt nosa nie jest chorobą jednego narządu, jest schorzeniem ogólnoustrojowym, któremu może towarzyszyć, poza wspomnianą astmą oskrzelową, zapalenie spojówek, zapalenie zatok, polipy nosa i zapalenie ucha środkowego. **Nieżyt nosa i astmę łączy zbliżona epidemiologia, dane anatomo-patologiczne i podobne leczenie. Współistnieje on z astmą atopową u około 20% chorych [41].** Astma nieatopowa i niealergiczny nieżyt nosa wykazują słabiej poznane zależności, z wyjątkiem astmy aspirynowej [27]. Powszechnie wiadomo, że ann występuje częściej u płci męskiej oraz w dużych miastach niż na wsi. Wzrastająca „urbanizacja” współczesnego życia, migracja ludzi ze wsi do miast kojarzy się z rosnącą liczbą fenotypów alergicznych, co tłumaczy częstsze występowanie pyłkowicy w miastach [15]. Corren i wsp. [13] stwierdził, że przynajmniej dwa lub więcej objawów ann występuje u około 95% astmatyków atopowych i u około 69% astmatyków nieatopowych. Pacjenci z ann wykazują nadreaktywność oskrzeli w teście metacholinowym lub histaminowym, ale bez klinicznych jeszcze objawów astmy oskrzelowej [13]. **Nadreaktywność oskrzeli jest istotnym wysokim stopniem ryzyka zachorowania na astmę i stanowi pośrednią fazę między tymi schorzeniami.** Chorzy na pyłkowicę posiadają 3-krotnie większe ryzyko zachorowania na astmę atopową niż osobnicy zdrowi [20]. W innych badaniach epidemiologicznych wykazano z kolei, że astma oskrzelowa częściej współistnieje u chorych z całorocznym niż sezonowym nieżytem nosa. Według Leynerta i wsp. [27] nieżyt nosa stwierdza się u 75% chorych na astmę atopową i u ponad 80% na astmę nieatopową. Również wiek, w którym pojawiają się objawy atopii, jest ważnym czynnikiem wpływającym na rozwój astmy i nieżyty nosa. **Wystąpienie objawów**

atopii do 6 r.ż. jest ważnym czynnikiem ryzyka rozwoju astmy, natomiast atopia pojawiająca się w późniejszym okresie dzieciństwa jest związana przede wszystkim z wystąpieniem ann [6].

Badania populacyjne i rodzinne wykazały dziedziczny charakter ann, podobnie jak innych chorób alergicznych [6]. Do tej pory nie udało się jednak precyzyjnie wyodrębnić fenotypu wyłącznie dla alergicznego nieżyty nosa. Badania bliźniąt potwierdzające wrodzony charakter atopii wykazały jednoznacznie, że udział czynników dziedzicznych w ekspresji klinicznej chorób atopowych i nadreaktywności na określone alergeny jest stosunkowo niewielki, a czynniki środowiskowe zdecydowanie przeważają nad czynnikami genetycznymi. Nie wchodząc w szczegóły genetyki molekularnej alergii atopowej, należy stwierdzić, że zidentyfikowane geny związane z układem HLA są istotne zarówno dla rozwoju atopii, astmy, ann i innych chorób alergicznych [45]. Schorzenia te są silnie genetycznie związane z haplotypem HLA-DR₃, HLA-DR₂ i HLA-DR B₁ [7, 22].

Patogenetyczne podobieństwa i różnice alergicznego nieżyty nosa i astmy oskrzelowej

U licznych chorych zarówno na sezonowy i całoroczny nieżyt nosa występuje zwiększona wrażliwość oskrzeli na metacholinę i histaminę, która nie daje jeszcze klinicznych objawów skurczu oskrzeli [13, 19]. Ustępowanie nadreaktywności oskrzeli pod wpływem donosowego leczenia glikokortykosteroidami lub kromonami koreluje z wycofywaniem się zmian zapalnych w nosie. Nadreaktywność oskrzeli ma przebieg cięższy i występuje częściej u chorych na całoroczny ann niż u chorych na sezonowy ann [35]. Wykazano również, że **reaktywność błony śluzowej oskrzeli astmatyków atopowych jest około 50-krotnie większa niż u osób zdrowych, natomiast reaktywność błony śluzowej nosa chorych na ann wzrasta jedynie od 2 do 8 razy [14].** Odmienność ta może być konsekwencją pewnych różnic anatomicznych górnych i dolnych dróg oddechowych, ponieważ w obu chorobach objawy nadreaktywności są wynikiem procesu zapalnego indukowanego naciekami mastocytowo-eozynofilowymi produkującymi te same mediatory.

Alergeny inhalacyjne środowiska zewnętrznego wywołują reakcję nadwrażliwości IgE-zależną zarówno na błonie śluzowej nosa, jak i oskrzeli. Wieloletnie obserwacje kliniczne wykazały jednak, że **uczulenie na roztocze kurzu domowego i sierści zwierząt są czynnikami ryzyka przede wszystkim dla rozwoju astmy oskrzelowej, natomiast alergia na pyłki drzew i traw jest czynnikiem rozwoju ann [29].** Z kolei u chorych z nadwrażliwością na niesteroidowe leki przeciwwa-

palne próba prowokacyjna wywołuje zwiększone wyzwalenie leukotrienów cysteinylowych zarówno w popłuczynach z nosa, jak i z oskrzeli [55].

W alergii zawodowej, wykazano, że objawy nieżyty nosa są silnie zaznaczone i często wyprzedzają astmę w przypadku uczulenia na alergeny o dużej masie cząsteczkowej [34, 53]. Nasilenie objawów nieżyty nosa wyprzedzające astmę obserwowano u chorych uczulonych na sierść małych ssaków [12]. Badania genetyczne wykazały, że osobnicy z objawami nieżyty nosa uczuleni na pyłek ambrozji są nośnikami przeważnie haplotypu HLA-DR₃ [7, 22].

Przebieg naturalny chorób wykazuje związek czasowy między początkiem objawów nieżyty nosa i astmą, przy czym **objawy nieżyty nosa z reguły poprzedzają wystąpienie astmy**. Obserwacje Linna i wsp. [28] prowadzone przez 10 lat u dzieci z ann wykazały, że astma rozwinęła się u około 20% pacjentów. W innych badaniach Settipane i wsp. [36] zwracali uwagę, że objawy chorobowe ze strony nosa i oskrzeli u 25% chorych rozwijały się niemal jednocześnie. U chorych na astmę aspirynową z charakterystyczną triadą objawów klinicznych (idiosynkrazja na aspirynę i NLPZ, nieżyt nosa często połączony z polipami i zapaleniem zatok oraz z astmą) pierwsze objawy astmy pojawiły się z reguły średnio po 2 latach od wystąpienia nieżyty nosa, który miał przeważnie charakter całoroczny [40]. Astma w większości tych przypadków ma podłoże nieatopowe i ciężki przebieg kliniczny, a u około 50% chorych dochodzi do utraty lub upośledzenia wężchu.

Dynamiczny proces zapalenia alergicznego błony śluzowej nosa postrzegany jest jako wczesna i późna reakcja odpowiedzi alergicznej. W odpowiedzi wczesnej dominują takie objawy kliniczne, jak świąd, kichanie i wyciek z nosa. Natomiast w reakcji późnej pojawia się zatkanie nosa, tzw. blokada, i często utrata powonienia oraz nadreaktywność błony śluzowej nosa [9, 44]. Wyróżnia się dwa typy nadreaktywności – specyficzną na działanie alergenów i niespecyficzną wyzwalaną działaniem bodźców nieswoistych – dym tytoniowy, zmiany temperatury i ostre zapachy.

Pomimo dużego podobieństwa budowy błony śluzowej nosa i oskrzeli istnieją pewne różnice anatomiczne, które wywołują odrębności objawów klinicznych. W obrębie nosa zwraca uwagę bardzo rozbudowana sieć naczyń włosowatych i jamistych zatok żylnych. Zmiany naczyniowe w procesie zapalenia alergicznego wywołują przesiek i rozszerzenie naczyń, wydzielania śluzu i odruch kichania, a potem upośledzenie drożności nosa. Dla reakcji oskrzelowej podstawowy jest natomiast skurcz mięśni gładkich od tchawicy do oskrzelików, obrzęk błony śluzowej i obturacja [1].

Histamina, pobudzając receptory H₁ naczyń błony śluzowej nosa, odgrywa istotną rolę w nasileniu wczesnej reakcji alergicznej [1]. Leki blokujące receptor H₁, szczególnie drugiej generacji, posiadają obecnie decydujące znaczenie w oparowaniu objawów klinicznych zarówno sezonowego, jak i całorocznego nieżyty nosa. Stosowane w terapii donosowej, łącznie z glikokortykosteroidami, przynoszą bardzo korzystne efekty. Receptory H₂ nie odgrywają praktycznie roli w nosie, natomiast receptory H₃ zlokalizowane w zakończeniach nerwów adrenergicznych i cholinergicznym naczyń błony śluzowej nosa mogą wywołać obrzęk śluzówki i zablokowanie nosa. Nie dysponujemy obecnie skutecznymi klinicznie antagonistami tych receptorów [2].

W astmie atopowej, a szczególnie pyłkowej, w której wykazano wprawdzie zwiększoną ekspresję receptorów H₁ [33], to jednak antagoniści tych receptorów są nadal tylko lekami wspomagającymi i to w lekkich postaciach choroby [2].

Rola układu adrenergicznego jest zróżnicowana w obrębie nosa i oskrzeli. Mechanizmy adrenergiczne przez agonistyczny wpływ na receptory α -adrenergiczne wpływają obkurczająco na naczynia błony śluzowej nosa u chorych na ann. W oskrzelach zaś agoniści receptorów β_2 są skutecznymi bronchodilatatorami u chorych na astmę [42]. Układ cholinergiczny wywołuje silny skurcz oskrzeli. W nosie pobudzenie zakończeń cholinergicznym indukuje przesiek naczyniowy, wydalenie śluzu, świąd i kichanie [43]. Inne dane wskazują na udział cholinergicznym receptorów muskarynowych typu M₁ i M₃ w napięciu naczynio-ruchowym i wydzielniczym błony śluzowej nosa, które częściowo blokuje atropina i atrovent [42]. Tlenek azotu (NO) produkowany jest w błonie śluzowej nosa u ludzi zdrowych. Odgrywa on ważną rolę mediatora odruchu nosowo-nosowego, który zwiększa przepuszczalność naczyń, bez wpływu na przewodzenie we włóknach czuciowych. W oskrzelach zaś pełni rolę nie tylko czynnika rozszerzającego oskrzela, ale neuroprzekaźnika i mediatora zapalenia u chorych na astmę [3].

Elementy komórkowe i mediatory błony śluzowej nosa i oskrzeli

Badania immunohistochemiczne, a także postępy cytofizjologii wykazały, że **elementy komórkowe uczestniczące w procesie zapalenia alergicznego w błonie śluzowej nosa i oskrzeli wykazują zbliżony skład komórkowy oraz wyzwalają podobne mediatory i cytokiny**. W składzie komórkowym dominują mastocyty, eozynofile, limfocyty T i makrofagi. Biorą również udział

te same mediatory – histamina, leukotrieny, prostaglandyny, cytokiny prozapalne limfocytów Th₂ – IL-4, IL-5 i IL-13, czynnik GM-CSF, chemokiny-Rantes i cząsteczki przylegania ICAM-1 [5, 11, 38]. Pomimo wspomnianych różnic w budowie błony śluzowej nosa i oskrzeli proces zapalenia alergicznego przebiega podobnie.

Przewlekły proces zapalny w błonie śluzowej oskrzeli prowadzi w konsekwencji do jej przebudowy i powoduje złuszczenie warstwy nabłonka, pogrubienie błony podstawnej, przerost mięśni gładkich oraz proces włóknienia w wyniku odkładania się kolagenu typu I i III oraz fibronektyny, co prowadzi do pogrubienia ściany oskrzeli i zmniejszenia się światła. Obecność takiego procesu u chorych na alergiczny nieżyt nosa jest znacznie mniej nasilona, przede wszystkim nie dochodzi do tak masywnego złuszczenia nabłonka, mniej nasilony jest również proces włóknienia w stosunku do obserwowanego u chorych na astmę. Potwierdzono to badaniami bioptycznymi błony śluzowej nosa i oskrzeli [25].

Prowokacyjna próba donosowa nie zawsze powoduje skurcz oskrzeli, ale może wyzwać tylko ich nadreaktywność [24]. Podobieństwa między górnymi i dolnymi drogami oddechowymi wykazano również w trakcie badania wpływu czynników swoistych (alergeny), jak i nieswoistych (zimne powietrze, histamina). **Prowokacja swoista, a także nieswoista błony śluzowej nosa lub oskrzeli wywołuje reakcję zapalną związaną z napływem mastocytów, limfocytów T i eozynofików oraz prowadzi do wzrostu stężenia mediatorów uwalnianych z tych komórek, zarówno w błonie śluzowej narządu prowokowanego, jak i w tej części układu oddechowego, która nie była poddana działaniu alergenu.** Przykładowo oddychanie zimnym powietrzem wywołuje skurcz oskrzeli u astmatyków, ale przy oddychaniu przez nos pojawiają się objawy nieżyty błony śluzowej nosa z wydzieliną i obecnością tych samych elementów komórkowych i mediatorów co w oskrzelach [54].

Zaobserwowano wreszcie ścisły związek między zaostrzeniem astmy a wirusowymi zakażeniami błony śluzowej nosa. W okresie zaostrzenia astmy zarówno u dzieci, jak i u dorosłych stwierdzono obecność rynowirusów w wydzielinie z nosa oraz zwiększoną nadreaktywność oskrzeli i potencjalizację eozynofilowych nacieków zapalnych [39].

Wszystkie powyższe wyniki badań jednoznacznie wskazują, że **ann jest czynnikiem ryzyka wystąpienia astmy oskrzelowej bez względu na fakt, czy u podłoża choroby leżą czynniki alergiczne czy też tylko czynniki infekcyjne. Wskazuje to ponownie na silny związek patogenetyczny obu chorób** [51, 52].

Zapalenie zatok i polipy nosa – związek z astmą oskrzelową

Zatoki szczękowe, czołowe i klinowe w wyniku bezpośredniego anatomicznego sąsiedztwa z jamą nosową narażone są szczególnie często na ryzyko ostrego lub przewlekłego zapalenia alergicznego lub bakteryjnego. Alergiczny nieżyt nosa prowadzi więc często do zapalenia zatok przynosowych. **Ostre zapalenie błony śluzowej nosa i zatok szczękowych na podłożu alergicznym występowało u 25% chorych. Natomiast zapalenie przewlekłe nosa i zatok wykazywało etiologię alergiczną u 40% chorych.** Liczba ta wzrastała nawet do 80% chorych w przypadku obustronnego zapalenia nosa i zatok szczękowych [16, 24].

Alergeny pyłkowe bakteryjne lub grzybicze przedostające się do zatok przynosowych przez układ krwionośny mogą wywołać proces zapalenia alergicznego, podobnie jak w błonie śluzowej nosa.

Badania bioptyczne błony śluzowej zatok u chorych na ann wykazywały także obecność pobudzanych eozynofików oraz zwiększonej liczby mastocytów i limfocytów T przy mniejszej liczbie neutrofilów i ekspresji cząstek adhezyjnych ICAM-1, tych ostatnich zwłaszcza w przypadku cnn [17]. W próbach prowokacyjnych u chorych na ann i cnn z towarzyszącym zapaleniem zatok, u których badano następnie popłuczyny nosowe, stwierdzono wysokie stężenie leukotrienów cysteinylowych i prostaglandy PGD₂. Wskazywać to może na aktywację mastocytów i bazofilów sprzyjającą w utrzymywaniu stanu zapalnego nosa i zatok [16, 17].

W całorocznym alergicznym nieżycie nosa (cann) zwraca uwagę zwiększona liczba komórek tucznych zlokalizowanych blisko podstawowej błony nabłonka z wyraźną ekspresją receptorów FcRI. Magazynują one szczególnie dużą ilość prozapalnych mediatorów i cytokin – IL-4, TNF- α , tryptaza, histamina, LTC₄, LTD₄ i PGD₂ [59].

Dane literaturowe od ponad 50 lat wskazują na **częste współistnienie astmy oskrzelowej, zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. Dotyczy to przede wszystkim chorych na przewlekłą i ciężką postać astmy oskrzelowej.** U pacjentów tych stwierdza się często pogrubienie błony śluzowej w przewodach nosowych zatok czołowych i klinowych nierzadko o charakterze polipowatym. **Zapalenie zatok dodatkowo nasila objawy nieżyty oskrzeli i astmy oskrzelowej** [4, 58].

W przypadku przewlekłego zapalenia zatok dochodzi również do zmian anatomicznych błony śluzowej o typie przebudowy przypominających zmiany w błonie śluzowej oskrzeli i nosa. Dynamiczny wieloletni proces zapalny wywołuje

zwiększenie grubości błony podstawnej. Często prowadzi to do zmiany kształtów, a nawet wielkości zatok obocznych nosa. U niektórych chorych rozwijają się polipy. Zwiększa się liczba fibroblastów i miofibroblastów, aktywnych eozynofiliów oraz cytokin – IL-11, GM, CSF i TGF. W końcu ma miejsce zwłóknienie ponadbłonkowe i utrata węchu [57].

W obserwacjach własnych prowadzonych w latach 1998–2004 w Oddziale Intensywnej Opieki Astmologicznej Kliniki Chorób Wewnętrznych i Alergologii AM we Wrocławiu stwierdzono **współistnienie ciężkiego zaostrzenia astmy z ostrym zapaleniem zatok przynosowych u 46 pacjentów przy ogólnej liczbie około 630 chorych na astmę [48].**

Polipy nosa stanowią uwypuklenie łagodnie zmienionej i obrzękniętej błony śluzowej zatok przynosowych. U podłoża powstania zmian polipowatych leży przewlekły proces zapalny wywołany czynnikami bakteryjnymi, wirusowymi, metabolicznymi lub alergicznymi. Podział polipów zaproponowany jeszcze przez Myginda [32], uwzględnia polipy neutrofilowe u chorych na mukowiscydozę oraz częstsze polipy eozynofilowe u chorych na astmę (przede wszystkim astmę aspirynową). Częstość występowania polipów u chorych atopowych nie jest aż tak wielka jak początkowo przypuszczano – waha się ona w granicach około 5% [8, 11]. Nie obserwowano korelacji między dodatnimi wynikami testów skórnych a liczbą przebytych polipektomii. Polipektomie są natomiast częstsze u chorych na astmę z wysoką eozynofilią bezwzględną [46].

Szczególną grupę chorych, u których polipy występują często, a ich leczenie napotyka na trudności, są osoby z zespołem nietolerancji niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), określonego potocznie jako astma aspirynowa (Aspirin-Induced-Asthma – AIA). Polipy nosa występowały u tych chorych aż w 62%, miały tendencje do nawrotów, a chorzy często przechodzili wielokrotne polipektomie [26, 30]. Radiologicznie stwierdzano obecność polipów i za-

palenie zatok. Polipy nosa często towarzyszą astmie oskrzelowej szczególnie nieatopowej lub tylko nadreaktywności oskrzeli bez klinicznych objawów astmy [30, 58].

Leczenie polipów nosa i zapalenia zatok może być farmakologiczne i chirurgiczne i przyczynia się wydatnie do opanowywania objawów astmy. Glikokortykosteroidy podawane miejscowo – budesonid, mometason i fliksonase – mają ustalone miejsce w leczeniu nieżytów błony śluzowej nosa i polipów nosa, ponieważ powodują zmniejszenie polipów i zapobiegają nawrotom po usunięciu chirurgicznym [8, 40, 60]. Obecnie przeważają opinie, że polipektomia u chorych z nietolerancją aspiryny może powodować długotrwałą nawet poprawę klinicznych objawów astmy [46]. W pojedynczych jednak przypadkach donoszono, że usunięcie polipów i operacja zatok może zaostrzyć przebieg astmy. Dotyczy to zwłaszcza chorych, którzy nie zareagowali na donosowe podawanie glikokortykosteroidów – Lamblin i wsp. [26]. Biorąc pod uwagę znaczenie leukotrienów cysteinylowych w rozwoju tkanki polipów, donoszono również o skutecznym wpływie leków antyleukotrienowych w leczeniu polipów nosa u chorych na astmę oskrzelową z nietolerancją aspiryny [11, 38, 60].

Wnioski

1. Nieżyt nosa jest czynnikiem ryzyka rozwoju astmy i pogarsza jej przebieg.
2. U chorych na ostry lub przewlekły nieżyt nosa należy przeprowadzić diagnostykę w kierunku astmy i podjąć stosowne postępowanie terapeutyczne z uwzględnieniem stopnia obturacji i nadreaktywności dróg oddechowych.
3. U wszystkich chorych na astmę należy podjąć diagnostykę w kierunku nieżytu nosa, zapalenia zatok i jego etiologii.
4. Celem optymalizacji leczenia i jego bezpieczeństwa należy stosować skojarzone leczenie chorób górnych i dolnych dróg oddechowych.

Piśmiennictwo

1. Bachert C. Histamine a major role in allergy. *Clin Exp Allergy* 1998; 6: 15–19.
2. Baraniuk NJ. Neural receptors and asthma. *Allergy Proc* 1995; 16: 227–233.
3. Barnes PJ. NO or no NO in asthma. *Thorax* 1996; 51: 218–220.
4. Benedictri FM, Bush A. Rhinosinusitis and asthma: epiphenomenon or caused association. *Chest* 1999; 115: 550–556.
5. Bentley AM, Jacobson MR, Cumberworth V i wsp. Immunohistology of the nasal mucosa in seasonal allergic rhinitis: increases in activated eosinophils and epithelial mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 877–883.
6. Bleecker ER. Mapping susceptibility genes for asthma and allergy. *Clin Exp Allergy* 1998; 5: 26–28.
7. Blumenthal M, Marcus-Bagley D, Awdeh Z i wsp. HLA-DR₂ and HLA-B₈-haplotypes distinguish subjects with asthma from those with rhinitis only in ragweed pollen allergy. *J Immunol* 1992; 148: 411–416.
8. Borish L. Sinusitis and asthma: entering the realm of scientific study. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 606–608.
9. Braunstahl GJ, Hellings PW. Allergic rhinitis and asthma: the link further unraveled. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 46–51.

10. Bray GW. *Alergia i choroby alergiczne*. Warszawa: Wiedza; 1938.
11. Chancez P, Vignola AM, Vic P i wsp. Comparison between nasal and bronchial inflammation in asthmatic and control subjects. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 159: 588–595.
12. Chang-Yeung M, Malo JL. Occupational asthma. *N Engl J Med* 1995; 333: 107–112.
13. Corren J. The relationship between allergic rhinitis and bronchial asthma. *Current Opinion Pulm Med* 1999; 5: 35–37.
14. Dahl R, Migind N. Mechanisms of air flow limitation in the nose and lungs. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 61–67.
15. Davies R. Seasonal rhinitis in MacKay I (editor). *Rhinitis mechanisms and management RSM-LSL*. London–New York: 1989: 97–116.
16. Demoly P, Sahla M, Campbell AM i wsp. ICAM-1 expression in upper respiratory mucosa is differentially related to eosinophil and neutrophil inflammation according to the allergic status. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 731–738.
17. Demoly P, Crampette L, Mondain M i wsp. Myeloperoxidase and interleukin-8 levels in chronic sinusitis. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 672–675.
18. Findeisen DGR. *Allergie*. Berlin: VEB; 1976.
19. Gerblich AA, Schwartz HJ, Chester EH. Seasonal variation of airway function in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 676–681.
20. Guerra S, Sheril DL, Martinez FD. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 419–425.
21. Halpern BN. *Alergia*. Warszawa: PZWL; 1968.
22. Huang SK, Yi M, Palmer E, Marsh DG. A dominant T cell receptor beta-chain in response to a short ragweed allergen, Amb a 5. *J Immunol* 1995; 154: 6157–6162.
23. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy* 1994; 49 (19 Suppl.): 1–34.
24. Iwens P, Clement PA. Sinusitis in allergic patients. *Rhinology* 1994; 32: 65–67.
25. Jefferey P. Bronchial biopsies and airway inflammation. *Eur Resp J* 1996; 9: 1583–1587.
26. Lamblin C, Tillie-Lablong I, Darras J i wsp. Sequential evaluation of pulmonary function and bronchial hyperresponsiveness in patients with nasal polyposis a prospective study. *Amer J Resp Crit Care Med* 1997; 155: 99–103.
27. Leynert B, Bousquet J, Neukirch C. Perennial rhinitis. An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 301–304.
28. Linna O, Kokkonen J, Lukin M. A 10-year prognosis for childhood allergic rhinitis. *Acta Paediatr* 1992; 81: 100–102.
29. Magnan A, Fourre-Julian C, Julian H i wsp. Rhinitis alone and rhinitis plus asthma: what makes the difference? *Europ Resp J* 1998; 12: 1073–1078.
30. McFadden EA, Woodson BT, Fink JN i wsp. Surgical treatment of aspirin triad sinusitis. *Am J Rhinol* 1997; 11: 263–270.
31. Modrzyński M, Zawisza E, Rapijko P. Zafirlukast w leczeniu polipów nosa u chorych ze współistniejącą aspirynową astmą oskrzelową – doniesienia wstępne. *Pol Merk Lek* 2002; XII: 224–227.
32. Mygind N, Dahl R, Bachert C. Nasal polyposis, eosinophil dominated inflammation and allergy. *Thorax* 2000; 55: 79–83.
33. Patkowski J. *Fenotyp acetylacji i reaktywność immunologiczna w astmie oskrzelowej i w alergii na leki*. Praca habilitacyjna. Akademia Medyczna Wrocław; 1989.
34. Piirila P, Estlander T, Hytonen M, Keshinen H i wsp. Rhinitis caused by ninhydrin develops into occupational asthma. *Eur Resp J* 1997; 10: 1918–1921.
35. Prieto JL, Gutierrez V, Berto JM, Camps B. Sensitivity and maximal response to metacholine in perennial and seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 26: 61–67.
36. Settupane RJ, Hagg GW, Settupane GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis, a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc* 1994; 15: 21–25.
37. Sibbad B. *Epidemiology of allergic rhinitis*. [In:] MLB (Ed.) *Epidemiology of clinical allergy. Monographs in allergy*, Basel: Krager; 1993: 61–69.
38. Steinke JW, Bradley D, Arango P i wsp. Cysteinyl leucotriene expression in chronic hyperplastic sinusitis – nasal polyposis: Importance to eosinophilia and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 343–349.
39. Sterk PJ. Virus-induced airway hyperresponsiveness in man. *Eur Resp J* 1993; 6: 894–902.
40. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin – induced asthma: advances in pathogenesis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 104: 5–13.
41. Vignola AM, Chanez P, Godard P, Bousquet J. Relationships between rhinitis and asthma. *Allergy* 1998; 53: 833–839.
42. White MV. Muscarinic receptors in human airways. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1065–1068.
43. White MV. Nasal cholinergic responsiveness in atopic subject studies out of season. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 78–87.
44. Widdicombe J. Microvascular anatomy of the nose. *Allergy* 1997; 52: (40 Suppl.): 7–11.
45. Wilkinson J, Thomas NS, Morton N, Holgate ST. Candidate gene and mutational analysis in asthma and atopy. *Int Arch Allerg Immunol* 1999; 118: 265–267.
46. Wong D, Dolovich J. Blood eosinophilia and nasal polyps. *Am J Rhinol* 1992; 6: 195–198.
47. Wuthrich B, Schindler C, Lenzenberger P, Ackermann-Liebrich U. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106: 149–156.
48. Wytrychowski K. *Informacja ustna 2005*.

49. Asher MJ. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Eur Resp J* 1998; 12: 315–335.
50. Barney P, Chinn S i wsp. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self reported asthma attacks and use of asthma medications in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Resp J* 1996; 9: 687–695.
51. Passalacqua G, Cipranoli G, Pasquali M i wsp. An update on the asthma-rhinitis link. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 177–183.
52. Greenberger PA. Therapy on the rhinitis/asthma complex. *Allergy Asthma Proc* 2003; 24: 403–407.
53. Sato K, Kusaka Y, Sugauma N i wsp. Occupational allergy in medical doctors. *J Occup Health* 2004; 46: 165–170.
54. Togias A. Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 547–550.
55. Borish L. The role of leukotrienes in upper and lower inflammation and the implications for treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 16–22.
56. Fox RW, Lockey RF. The impact of rhinosinusitis on asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003; 3: 513–518.
57. Hallett R, Naguwa SM. Severe rhinosinusitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003; 25: 177–190.
58. Murray JJ, Rusznak C. Asthma and rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 11: 49–53.
59. Tsao CH, Chen LC, Yeh KW i wsp. Concomitant chronic sinusitis treatment in children with mild asthma: the effect on bronchial hyperresponsiveness. *Chest* 2003; 123: 757–764.
60. Heberal I, Corey JP. The role of leucotrienes in nasal allergy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 274–279.

Adres Autora:

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii AM
ul. Traugutta 57/59
50-417 Wrocław

Wpływ palenia tytoniu na przebieg naturalny astmy oskrzelowej – znany problem, nowe wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne

Impact of tobacco smoking on natural history of asthma – old problem, new diagnostic and therapeutic challenge

BERNARD PANASZEK

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: dr hab. Bernard Panaszek, prof. nadzw. AM

Streszczenie Palenie papierosów zmienia wiele cech w naturalnym przebiegu astmy, zwiększając nasilenie objawów, przyspieszając spadek funkcji płuc, wpływając negatywnie na odpowiedź przeciwzapalną po wziewnych kortykosteroidach. Palący papierosy astmatycy wymagają częstszych wizyt kontrolnych, użycia leku ratunkowego, a ich jakość życia jest gorsza w porównaniu do nigdy niepalących. Średni spadek FEV₁ jest szybszy u astmatyków palących w porównaniu z niepalącymi. Mechanizm oporności na terapię kortykosteroidową związany jest prawdopodobnie ze zmianą proporcji komórek zapalnych w drogach oddechowych, nadekspresją glukokortykoidowego receptora β , wzrostem aktywności pozajądrowych czynników transkrypcyjnych (NF- κ B, AP-1) oraz redukcją aktywności deacetylazy histonowej (HDAC). Przebudowa oskrzeli jest bardziej widoczna u astmatyków palących, podobnie jak wzrost liczby włókien elastycznych w błonie podśluzowej. Za pomocą komputerowej tomografii wysokiej rozdzielczości wykrywa się zmiany rozedmowe oraz hiperinflację u byłych wysoce uzależnionych palaczy, nie obserwowanych u chorych na astmę, którzy nigdy nie palili papierosów.

Słowa kluczowe: palenie tytoniu, astma, przebudowa oskrzeli, deacetylaza histonowa, NF- κ B, AP-1, oporność na kortykosteroidy.

Summary Active cigarette smoking changes many features of natural history of asthma, causes more severe symptoms, accelerates decline in lung function and negatively influences therapeutic response to corticosteroids in clinical ranges. Smoker asthmatic patients have greater need for control visits and use of rescue medication, their quality of life is worsened when compared to never smokers. The average decline in FEV₁ is greater in asthmatic smokers than nonsmokers. The mechanism of corticosteroid resistance in asthmatic patients exists, presumably because of alterations in airway inflammatory cell phenotypes, over expression of glucocorticoid receptor β and increased activation of proinflammatory transcription factors (NF- κ B, AP-1) with reduced histone deacetylase (HDAC) activity. Airway remodeling may be more advanced in asthmatic smokers, and an increase of elastic fibers in the sub mucosal area could alter mechanical properties of the airway wall. High-resolution computed tomography revealed emphysematous changes of the lungs or hyperinflation in asthmatic ex-smokers who had a heavy smoking history, when compared to asthmatics who never smoked.

Key words: tobacco smoking, asthma, airway remodeling, histone deacetylase, NF- κ B, AP-1, corticosteroids resistance.

Wstęp

Dym tytoniowy, powstający w czasie palenia papierosów, cygara, fajki, zawiera ponad 4000 związków, które działają na błonę śluzową układu oddechowego, przewodu pokarmowego oraz na skórę. Dla palacza najbardziej szkodliwy jest strumień główny dymu, który zostaje zainhalowany do płuc, natomiast dla otoczenia zagrożeniem są dwie pozostałe porcje zawarte w strumieniu bocznym, uwalnianym z tłącego się papierosa i w dymie wydychanym z płuc osoby palącej. Te dwie pozostałe porcje dymu tytoniowego odpo-

wiadają za zjawisko palenia biernego, którego szkodliwość jest porównywalna z paleniem czynnym. Na kontakt z dymem tytoniowym narażone są głównie dzieci, u których obserwuje się przy czynowy związek między paleniem biernym a zakażeniami dolnych dróg oddechowych, ostrymi i przewlekłymi infekcjami ucha środkowego, zespołem śmierci łóżeczkowej oraz astmą oskrzelową [1]. W ostatnim okresie zwraca się uwagę nie tylko na bierne narażenie dziecka na dym tytoniowy po urodzeniu, ale także na szkodliwe działanie palenia tytoniu przez matkę w czasie ciąży. Między innymi wykazano, że palenie tytoniu

przez matkę w okresie prenatalnym zwiększa ryzyko wystąpienia świszczącego oddechu u dzieci do 3 r.ż. [2]. U niemowląt hospitalizowanych z powodu zapalenia oskrzeli ryzyko wystąpienia astmy jest dwukrotnie wyższe w przypadku kontaktu z dymem tytoniowym, poza tym u dzieci, których rodzice palili, można przewidzieć upośledzenie funkcji płuc w późniejszym okresie życia dorosłego [3, 4]. Notowany obecnie epidemiczny wzrost zachorowań na choroby alergiczne i astmę wiąże się ze zmianami środowiska zewnętrznego, wzrostem stężenia i działania czynników szkodliwych w otoczeniu człowieka, wśród których dym tytoniowy zajmuje pozycję pierwszoplanową. Oprócz szeregu potencjalnych możliwości zmian funkcji komórek immunologicznie kompetentnych, ich wzajemnych zależności ilościowych i jakościowych, dym tytoniowy pozostaje przede wszystkim czynnikiem drażniącym, nasilającym proces astmatycznego zapalenia, które powoduje pojawienie się nadreaktywności oskrzeli – cechy unikatowej, charakterystycznej dla astmy [5].

Epidemiologia

Dane epidemiologiczne o występowaniu nałogu palenia tytoniu precyzyjnie określają skalę tego zjawiska w odniesieniu do krajów rozwiniętych, gdzie żyje od 21 do 38% palaczy papierosów. W krajach rozwijających się odsetek ten jest prawdopodobnie wyższy, szczególnie wśród młodych osób o niższym statusie społecznym, zamieszkujących uboższe dzielnice wielkich miast i obszary krajów [6]. W ocenie epidemiologicznej bierze się również pod uwagę liczbę osób, które rzuciły palenie i są zaliczane do grupy byłych palaczy tytoniu. Jest to zagadnienie o tyle ważne, iż zmiany w układzie oddechowym zainicjowane przez dym tytoniowy toczą się w wielu przypadkach mimo zaprzestania palenia. Zjawisko takie określane jest jako efekt wzmocnienia stanu zapalnego, który odpowiada za zmiany morfologiczne układu oddechowego i spadek funkcji płuc, postępujący mimo zerwania z nałogiem [7]. Według badań przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii byli palacze stanowią 27% mężczyzn i 21% kobiet, które zerwały z nałogiem palenia tytoniu w tym kraju [8]. Informacje epidemiologiczne, dotyczące palenia tytoniu wśród pacjentów chorych na astmę są bardziej ograniczone, niemniej jednak wskazują na powszechność palenia w tej chorobie porównywalną do częstości występowania nałogu w ogólnej populacji. W USA szczególnie wysoki odsetek palących astmatyków zanotowano wśród chorych wymagających pilnej hospitalizacji spowodowanej zaostrzeniem choroby. Jeśli chodzi o chorych na astmę, którzy w przeszłości palili ty-

toń, to ich liczba waha się od 22 do 43% pacjentów [6].

Wyniki badań dotyczących związku między paleniem tytoniu a początkiem astmy nie są jednoznaczne, jak można sądzić na podstawie dużego badania retrospektywnego, które wykazało związek przyczynowy tylko w grupie kobiet. Niemniej jednak odnotowano ścisły związek przyczynowy między nałogiem a początkiem astmy nieatopowej u dorosłych, szczególnie takich, którzy prezentują polimorfizm receptora β_2 -adrenergicznego związany z genotypem arginina-14 [9]. Zależności rozwoju astmy od początku palenia tytoniu mogą zależeć zatem od zróżnicowanego fenotypu astmy, co potwierdzają wyniki badań wykazujące, że astma ujawniająca się przed początkiem palenia tytoniu związana jest z atopią, natomiast astma, która wystąpiła po pewnym okresie palenia, zależy od gorszej wyjściowej wentylacji płuc, mierzonej FEV₁ [10].

Aspekty kliniczne

Palenie tytoniu diametralnie zmienia obraz kliniczny astmy, jej naturalny przebieg, wykazujący pewne podobieństwa do przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) i charakteryzujący się zwiększoną podatnością na zaostrzenia oraz śmiertelnością w tej chorobie [6, 11]. Dym tytoniowy może spowodować gwałtowny skurcz oskrzeli w niektórych przypadkach astmy. U pacjentów z astmą, palących papierosy zaostrzenia choroby nie tylko występują częściej, ale przebiegają gwałtowniej w porównaniu z astmatykami, którzy nigdy nie palili tytoniu. Z kolei ciężki przebieg zaostrzeń astmy powoduje konieczność ich szpitalnego leczenia i stwarza niebezpieczeństwo powikłań. Wyszczególnione powyżej niedogodności, łącznie z intensywną, wielolekową terapią, wzrostem zużycia tzw. leków ratunkowych, głównie krótko działających β_2 -mimetyków, dramatycznie obniżają jakość życia tych chorych [12].

Palenie papierosów w połączeniu z astmą znacznie przyspiesza spadek funkcji płuc. Wieloletnie badania wykazały, że średnie wartości FEV₁ obniżały się w większym stopniu u astmatyków palących w porównaniu z niepalącymi. Średni roczny spadek wartości FEV₁ u niepalących mężczyzn z astmą w wieku 40–59 lat wynosił 33 ml, podczas gdy u mężczyzn palących pogorszenie tego parametru spirometrycznego wynosiło aż 58 ml, co dawało wysoce istotną statystycznie różnicę [13]. Ubytek wartości FEV₁ wiąże się również z nałożeniem się działania dymu tytoniowego na zwiększone wydzielanie śluzu w drzewie oskrzelowym, a koincydencja astmy i palenia tytoniu > 15 papierosów/dzień skutkuje 17,8% obniżeniem wartości FEV₁ w ciągu 10 lat [14].

Patofizjologia astmy

Palenie papierosów może modyfikować przebieg astmatycznego zapalenia, zależnego od mastocytów, CD4⁺ limfocytów i eozynofików, w kierunku bardziej charakterystycznego dla POChP modelu zmian zapalnych, w którym zasadniczą rolę odgrywają makrofagi, CD8⁺ limfocyty oraz neutrofile. Dym tytoniowy działa na poziomie molekularnym, powodując infiltrację ściany oskrzeli przez limfocyty T o fenotypie CD8⁺, makrofagi oraz neutrofile, które można wykazać w świetle dróg oddechowych. Wydzielane przez neutrofile proteazy (elastaza, katepsyny, metaloproteinazy) powodują zachwianie równowagi między układem proteaz i antyproteaz (alfa-1-antytrypsyna), czego następstwem jest zwiększona sekrecja śluzu oraz rozedma płuc. Makrofagi uszkodzają tkankę płucną nie tylko przez wydzielanie proteinaz, ale również przez uwalnianie cytokin (interleukina 8, leukotrien B4), które rekrutują neutrofile, zwiększając ich napływ do miejsca zapalenia. Limfocyty T CD8⁺ uszkodzają bezpośrednio płuca, uwalniając czynnik martwicy guza – alfa (TNF- α) oraz aktywując makrofagi [15]. Badania nad zmianami patologicznymi w drzewie oskrzelowym, spowodowanymi dymem tytoniowym, wykazały zmianę stosunku liczbowego eozynofików do neutrofilów, ze wzrostem liczby tych ostatnich komórek, jak również wzrost markera aktywności neutrofilów, tj. IL-8 w indukowanej płwocinie u astmatyków palących papierosy. Wyniki tych badań jednoznacznie wskazywały na pozytywną korelację stężenia IL-8 w indukowanej płwocinie z liczbą neutrofilów, intensywnością palenia mierzoną w paczkolatach oraz na negatywną korelację do wartości należnej FEV₁% [16].

Palenie tytoniu wpływa również na patomorfologię przebudowy oskrzeli u chorych na astmę. Badania bioptyczne wykonane u astmatyków zmarłych z powodów innych niż astma wykazały rozplem włókien elastycznych u osób palących znacznie większy od podobnych zmian, które występowały u niepalących chorych na astmę. Wymienione badania w sposób dobitny pozwoliły na sformułowanie wniosku, że przebudowa oskrzeli może być bardziej zaawansowana u palących chorych na astmę, a włókna elastyczne w błonie podśluzowej wywierają istotny wpływ na właściwości mechanicznego odkształcenia dróg oddechowych oraz ich podatności na zmienne warunki przepływu powietrza. Ponadto badania wykonane za pomocą HRCT ujawniły tak nietypowe dla astmy zmiany morfologiczne, jak rozedma śródrazikowa, hiperinflacja oraz rozstrzenie oskrzeli u byłych palaczy papierosów z intensywnością palenia równą 49. paczkolatom. Powyższe zmiany bez wątplenia dotyczyły

wyłącznie astmatyków palących, ponieważ nie obserwowano tych odchyśleń od normy u astmatyków, którzy nigdy nie palili tytoniu [17].

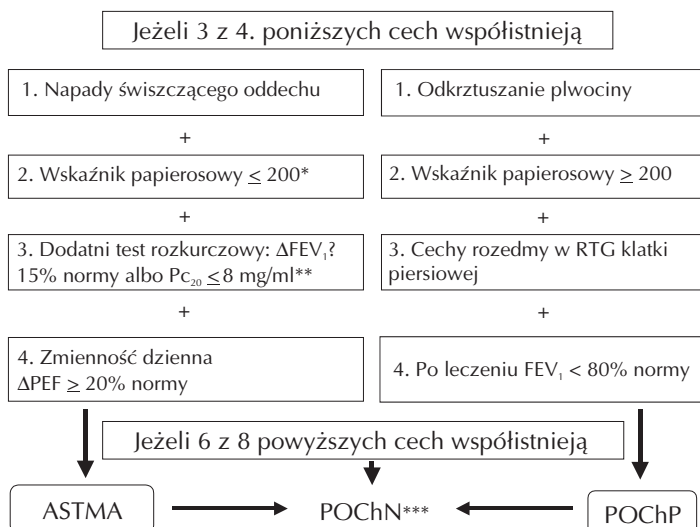
Kluczowe znaczenie dymu tytoniowego w przebiegu procesu astmatycznego zapalenia wydaje się zależeć od wpływu składników dymu na aktywność deacetylasy histonowej (HDAC). Aktywność tego enzymu wpływa na stan aktywacji histonów, od którego zależy transkrypcja genów. Zaburzenia funkcji HDAC, pobudzenie histonów, powoduje transkrypcje genetyczne, pod wpływem między innymi pozajądrowych czynników transkrypcyjnych, w kierunku produkcji szeregu prozapalnych mediatorów, cytokin, chemokin, czynników wzrostu, cząsteczek adhezyjnych, receptorów i enzymów, odpowiedzialnych za wzmocnienie stanu zapalnego oraz zmiany morfologiczne nabłonka oddechowego i tkanki płucnej odpowiedzialne za wtórne mutacje komórkowe [7].

Odrębności diagnostyczne

Problemy diagnostyczne, szczególnie dotyczące rozpoznania różnicowego, związane są z pojawieniem się podobieństwa cech POChP u chorych na astmę palących tytoń. Bardzo łatwo różnicuje się astmę z POChP, jeżeli przewlekła obturacyjna choroba płuc występuje u osób starszych palących, a astma u młodych niepalących. W przeciwnym razie użyteczność takich cech, jak atopia, nadreaktywność oskrzeli i odwracalność ich obturacji, które są charakterystyczne dla astmy, całkowicie zawodzą w pewności rozpoznania. Można spotkać się z sytuacją, że podgrupa pacjentów z POChP, z dominującym fenotypem objawów oskrzelowych i stosunkowo niewielkimi zmianami rozedmowymi pozostaje całkowicie nie do odróżnienia od astmy [18]. Tak więc rozpoznanie różnicowe między astmą palących a POChP stanowi poważne wyzwanie kliniczne. Niezwykle użyteczny w tym zakresie może być model badawczy wypracowany przez Liebarta i Dor, którzy stworzyli standard różnicujący astmę z POChP przedstawiony na rycinie 1 [19]. Dane przedstawione na rycinie 2 w sposób spektakularny odzwierciedlają objawy i wskaźniki identyczne dla astmy i POChP w aspekcie pewnych cech klinicznych, które mogą być zarówno przydatne dla diagnostyki różnicowej, jak i całkowicie nieprzydatne, jako cechy wspólne dla obydwu chorób.

Implikacje terapeutyczne

Wziewne kortykosteroidy (WKS) należą do podstawowych, najbardziej skutecznych leków kontrolujących astmę oskrzelową. Wiele badań



Ryc. 1. Różnicowanie między astmą i POChP

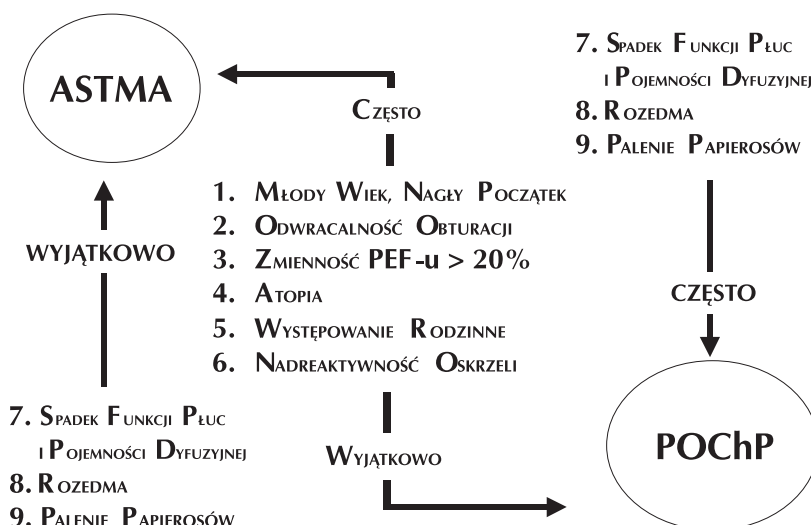
* ≥ 10 paczko-lat.

* próba z histaminą lub metacholiną.

*** przewlekła obturacyjna choroba nęcki, współlistnienie astmy i POChP

wykonanych w ostatnim okresie wskazuje na znaczną redukcję działania przeciwwzapalnego WKS, beklometazonu, budesonidu i flutikazonu u chorych na astmę palących papierosy [20, 21]. Jedno z badań klinicznych z placebo, równoległe i randomizowane, przeprowadzone u chorych, którzy nigdy nie byli leczeni WKS, wykazało większą skuteczność flutikazonu ocenianą za pomocą obiektywnych i subiektywnych parametrów [22]. Flutikazon podany pacjentom w tym badaniu w dawce 1000 μ g/dobę w inhalacji przez 3 tygodnie spowodował większy przyrost wartości FEV_1 i porannego PEF-u, ponadto zmniejszenie nadreaktywności oskrzeli, spadek aktywności eozynofilów i lepszą kontrolę choroby ocenianą punktowo u chorych niepalących w porównaniu z palącymi tytoń. Podobne obserwacje dotyczyły kortykosteroidów systemowych. Jak wynika z innej pracy, prednizolon podany doustnie w dawce 40 mg/dobę, którego skuteczność, oceniana wzrostem FEV_1 , porannego PEF-u i zmniejszeniem objawów w skali punktowej, widoczna była

wyłącznie u astmatyków niepalących, natomiast u palących wymienione poprzednio parametry nie uległy zmianie [23]. Mechanizm oporności na leczenie kortykosteroidami w astmie pacjentów palących papierosy nie jest do końca wyjaśniony. Wśród wielu przyczyn, takich jak zmiana farmakokinetyki tych leków pod wpływem dymu tytoniowego, brak synergistycznego wsparcia ze strony receptora β_2 -adrenergicznego, którego funkcja ulega znacznemu osłabieniu (down regulation), zmiana populacji komórek zapalnych i redukcja aktywności deacetylazy histonowej, bierze się również pod uwagę zaburzenie funkcji receptora glukokortykoidowego (GR) [24]. Obecnie wiadomo, że istnieją dwie izoformy tego receptora, a mianowicie GR- α oraz GR- β . Bezpośredni wpływ na DNA, a zatem transaktywację genów w kierunku zahamowania produkcji prozapalnych cytokin, ma receptor GR- α , natomiast GR- β nie ma zdolności bezpośredniego transaktywowania wrażliwych na glukokortykoidy genów. Ponieważ u palaczy dochodzi do wzrostu pro-



Ryc. 2. Cechy kliniczne wspólne dla astmy i POChP. Pomocna w rozpoznaniu jest przewaga częstości występowania cech wspólnych dla obydwu chorób

dukcji prozapalnych cytokin (TNF- α) przez komórki immunologicznie aktywne (makrofagi), nasilających działanie pozajądrowych czynników transkrypcyjnych (NF- κ B, AP-1), wykazujących z kolei działanie represyjne wobec GR- α , w efekcie obserwuje się nadekspresję niepełnowartościowego receptora GR- β [6].

Obniżenie skuteczności działania kortykosteroidów u chorych na astmę palących tytoń może być minimalizowane przez obligatoryjne włączenie do leczenia β_2 -mimetyków długodziałających (formoterol, salmeterol), albo teofiliny o przedłużonym działaniu. Wiele badań doświadczalnych i klinicznych wskazuje na synergistyczne działanie β_2 -mimetyków długodziałających oraz WKS. Zjawisko to odnosi się do wielu procesów wewnątrzkomórkowych, które zachodzą po pobudzeniu recepto-

rów β_2 -adrenergicznych, przygotowujących GR do przyjęcia leku. Z kolei aktywowany przez glukokortykoid GR wpływa na zwiększenie syntezy białka receptorowego β_2 -mimetyków oraz wzrost ekspresji receptorów β_2 -adrenergicznych na komórkach mięśni gładkich, powodując zniesienie ich zaburzeń czynnościowych, rozkurcz i poprawę przepływu powietrza [25].

Wskazania do podania teofiliny o przedłużonym działaniu w przypadkach astmy u chorych palących tytoń wynikają z jej wpływu na aktywność deacetylazy histonowej. Wiele danych wskazuje na wzrost aktywności HDAC pod wpływem niskich dawek teofiliny, świadcząc o możliwościach oddziaływania tego leku na zahamowanie procesu zapalnego w astmie u pacjentów palących papierosy [7].

Piśmiennictwo

1. Wahlgren DR, Hovell MF, Meltzer EO, Meltzer SB. Involuntary smoking and asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 31–36.
2. Stein RT, Holberg CJ, Sherill D i wsp. Influence of parental smoking on respiratory symptoms during the first decade of life: the Tuscon Children's Respiratory Study. *Am J Epidemiol* 1999; 1030–1037.
3. Renzi PM, Turgeoin JP, Marcotte JE i wsp. Reduced interferon-gamma production in infants with bronchiolitis and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1417–1422.
4. Upton MN, Watt GCM, Smith GD i wsp. Permanent effects of maternal smoking on offsprings lung function. *Lancet* 1998; 352: 453.
5. Sandström T, Lundbäck B. Tobacco smoke: old foe more important for asthma than commonly appreciated? *Eur Respir J* 2004; 24: 720–721.
6. Thomson NC, Chaudhuri E, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J* 2004; 24: 822–833.
7. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J* 2003; 22: 672–688.
8. UK Government. Living in Britain: results from the 2002 General Household Survey. Office for National Statistics. www.statistics.gov.uk/lib2002.
9. Wang ZC, Niu T, Wu D i wsp. Association of asthma with β_2 -adrenergic receptor gene polymorphism and cigarette smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1404–1409.
10. Raheison C, Baldi I, Tunon De Lara J i wsp. Asthma phenotypes according to the timing of smoking onset in young adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 84–72.
11. Bambucea D, Campbell D, Nguyen L i wsp. Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. *Eur Respir J* 2004; 24: 122–128.
12. Sippel JM, Pedula KL, Vollmer WM i wsp. Associations of smoking with hospital-based care and quality of life in patients with obstructive airway diseases. *Chest* 1999; 115: 691–696.
13. Lange P, Parner J, Vestbo J i wsp. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1999; 339: 1194–1200.
14. Apostol G, Jacobs D, Tsai A i wsp. Early life factors contribute to the decrease in lung function between ages 18 and 40. *Am J Crit Care Med* 2002; 166: 166–172.
15. Chalmers G, MacLeod KJ, Thomson L i wsp. Smoking and airway inflammation in patients with mild asthma. *Chest* 2001; 120: 1917–1922.
16. Chalmers G, MacLeod KJ, Thomson L i wsp. Smoking and airway inflammation in patients with mild asthma *Chest* 2001; 120: 1917–1922.
17. Mitsunobu F, Ashida K, Hosaki Y i wsp. Influence of long-term cigarette smoking on immunoglobulin E-mediated allergy, pulmonary function, high-resolution computed tomography lung densitometry in elderly patients with asthma. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 59–64.
18. Obojski A, Dobek R, Panaszek B. Inhaled glucocorticosteroids in treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumonol Alergol Pol* 2004; 72: 226–232.
19. Liebhart J, Dor A. Diagnostic standard for differentiation between chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) and bronchial asthma. *Pneumonol Alergol Pol* 1998; 66: 373–382.
20. Barnes PJ. Mechanisms in COPD: differences from asthma. *Chest* 2000; 117 (2 Suppl.): 10–14.
21. Mitsunobu F, Ashida K, Hosaki Y i wsp. Influence of long-term cigarette smoking on immunoglobulin E-mediated allergy, pulmonary function, high-resolution computed tomography lung densitometry in elderly patients with asthma. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 59–64.

22. Chalmers GW, Macleod KJ, McMahon AD i wsp. Influence of cigarette smoking in inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax* 2002; 57: 226–230.
23. Burge P, Carverly PMA, Jones PW i wsp. Prednisolone response in patients in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from the ISOLDE study. *Thorax* 2003; 58: 654–658.
24. Lange P, Parner J, Vestbo J i wsp. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998; 339: 1194–1200.
25. Mannino DM, Cagon RC, Petty TL i wsp. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1683–1689.

Adres Autora:

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii AM

ul. Traugutta 57/59

54-152 Wrocław

Skierowanie na badania alergologiczne – prosta decyzja, złożony problem

Reference to the allergological tests – simple decision, complex problem

BERNARD PANASZEK¹, JERZY ICHNOWSKI², KONRAD PANASZEK¹

¹ Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: dr hab. Bernard Panaszek, prof. nadzw. AM

² Niepubliczny Zespół Opieki Zdrowotnej „Medicus” w Lubsku
Kierownik: lek. med. Jerzy Ichnowski

Streszczenie W diagnostyce choroby alergicznej testy alergologiczne mają podstawowe znaczenie. Decyzja o skierowaniu na badania alergologiczne powinna być poprzedzona dokładną oceną stanu klinicznego pacjenta, związku przyczynowego między objawami chorobowymi a kontaktem z domniemanym alergenem. Na wyniki większości testów skórnych (skórny test punktowy, test śródskórny) wpływają leki, zwłaszcza przeciwhistaminowe, które powinny być odstawione przed badaniem. W mniejszym stopniu wyniki testów skórnych zależą od stosowanych glukokortykoidów systemowych i miejscowych (testy płatkowe). Wiarygodność testów śluzówkowych (donosowy, dooskrzelowy) zależy również od odstawienia leków działających miejscowo (przeciwhistaminowych, kortykosteroidów, β_2 -mimetyków). Wyniki testów laboratoryjnych (całkowite i swoiste IgE) w niewielkim stopniu zależą od stosowanego leczenia, chociaż duże dawki kortykosteroidów ogólnych i leków immunosupresyjnych mogą również wpływać na zakres wyników. Nieprzestrzeganie tych głównych zasad stanowi częstą przyczynę nieporozumień między lekarzem kierującym, pacjentem i alergologiem.

Słowa kluczowe: testy alergologiczne, leki przeciwhistaminowe, glukokortykoidy, β_2 -mimetyki, leki przeciwleukotrienne, inhibitory ACE.

Summary Allergological tests play crucial role in diagnosis of allergic diseases. Decision of referral to the allergological examinations should be preceded either by precise evaluation of clinical state of a patient or relationships between disease symptoms and presumed allergen. The medicines, especially antihistamines influence the outcome of prevailing skin tests (skin prick test, intradermal test) and should be removed from the treatment before testing. To a less degree outcome of skin tests depend on systemic and local glucocorticoids (patch test). Credibility of mucous membrane tests (intranasal, intrabronchial) also depends on removing from the treatment locally active medicines (antihistamines, glucocorticoids, β_2 -mimetics). Laboratory tests (total and specific IgE) to a minimal degree depend on a treatment, but high doses of glucocorticoids and immunosuppressive drugs may also influence a range of outcome. Not obeying these rules leads to often occurring misunderstanding between primary care doctor, patient and allergist.

Key words: allergological tests, antihistamines, glucocorticoids, β_2 -mimetics, anti-leukotrienes, ACE inhibitors, beta-1 adrenoceptor blockers, calcium channel blockers.

Wstęp

Podejrzenie alergicznej tła choroby wiąże się z koniecznością zaplanowania i przeprowadzenia badań diagnostycznych, które umożliwią identyfikację czynnika (alergenu) odpowiedzialnego za jej objawy. Zarówno testy skórne, jak i badania stwierdzające obecność przeciwciał IgE w płynach (surowica) i wydzielinach ustrojowych (tzy) dokumentują zjawisko uczulenia. Chorobę alergiczną rozpoznaje się wyłącznie w tym przypadku, jeżeli dokładnie zebrany wywiad pozwala na potwierdzenie udziału alergenu powodującego dodatni odczyn w teście skórnym lub produkcję

swoistych przeciwciał IgE w wywoływaniu objawów klinicznych choroby. Dodatni wynik testu skórniego lub laboratoryjnego świadczy jedynie o skazie atopowej, która nie musi powodować objawów chorobowych. W przypadkach wątpliwych przydatne stają się wykonane dodatkowo testy prowokacyjne doustne oraz śluzówkowe donosowe, dospojówkowe i dooskrzelowe [1].

Strategia wykonywania testów z alergenem obejmuje również wstępne działania zmierzające do dokładnego wyjaśnienia pacjentowi istoty i celu testu diagnostycznego oraz uzyskania świadomej zgody na to badanie. Z innych problemów ogólnych ważna jest także ocena możliwości

współpracy pacjenta podczas procedur diagnostycznych, wybór obszaru skóry do testowania, która nie może być zmieniona chorobowo, zwłaszcza przez schorzenia zwiększające jej reaktywność. Z tego powodu atopowe zapalenie skóry lub dermatografizm pokrzywkowy mogą uniemożliwić interpretację testu skórniego i są w zasadzie przeciwwskazaniem do jego wykonania [2].

Wykonywanie testów skórnych, zwłaszcza śródskórnych, wiąże się także z ryzykiem powikłań, które obejmują różnego stopnia zmiany miejscowe do anafilaksji uogólnionej włącznie. Z tego względu nie powinno się planować testów alergicznych w ciąży, okresie niemowlęcym i w ciężkich schorzeniach ogólnoustrojowych. Ponadto, nie można przeprowadzać testów alergicznych, jeżeli nie dysponuje się warunkami sprzętowymi do opanowania uogólnionych reakcji ubocznych albo pacjent przewlekłe zażywa leki zmniejszające skuteczność postępowania przeciwwstrząsowego, do których należą inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE – angiotensin converting enzyme) oraz antagoniści receptora β_1 -adrenergicznego (beta-blokery) [3].

Wybór metody diagnostycznej

Diagnostyka chorób alergicznych powinna opierać się na szczegółowym wywiadzie ogólnym, analizie okoliczności, w których występują objawy alergii, oraz ocenie klinicznych postaci i nasilenia reakcji alergicznych. Analiza informacji uzyskanych z wywiadu pozwala zwykle na wytypowanie jednego lub kilku alergenów odpowiedzialnych za objawy choroby i zaplanowanie ukierunkowanych badań diagnostycznych, które składają się z trzech podstawowych grup, tj. testów skórnych, uzupełniających laboratoryjnych badań *in vitro* oraz testów prowokacyjnych oceniających rzeczywiste znaczenie wykrytych uczuleń.

Testy skórne

Testy skórne stanowią najbardziej rozpowszechnioną, stosunkowo łatwą do wykonania, odpowiednio czułą i swoistą metodę rozpoznawania chorób alergicznych. Są one użyteczne zarówno w diagnostyce reakcji typu natychmiastowego, IgE-zależnego, w której stosuje się test otwarty, potarcia, punktowy (prick test), skaryfikacyjny i śródskórny, jak i w diagnostyce reakcji typu opóźnionego, zależnego od uczulonych limfocytów, gdzie zastosowanie mają testy płatkowe [1].

Test otwarty polega na aplikacji 0,1 ml podejrzanego alergenu albo innej testowanej substancji na niezmienną skórę pleców lub wyprostnej powierzchni ramienia na obszarze 5 x 5 cm. Po 30–60

min w zakresie kontaktu alergenu ze skórą obserwuje się rumień i bąble połączone ze świądem [4].

Test potarcia, który jest modyfikacją testu otwartego, cechuje się wysokim profilem bezpieczeństwa, przydatnym przy podejrzeniu dużego stopnia uczuleń lub konieczności wykorzystania materiału testowego pochodzącego z naturalnego źródła. Badanie polega na wielokrotnym (10 x) wcieraniu materiału testowego w skórę wewnętrznej strony przedramienia na powierzchni kilku cm² [5].

Skórny test punktowy (skin prick test) to najczęściej wykonywane, proste i w miarę bezpieczne rutynowe badanie w diagnostyce alergii. Test punktowy jest szczególnie użyteczny w przypadku podejrzenia alergii penicylinowej oraz alergii na jad owadów. Po umieszczeniu kropli roztworu alergenowego na skórze przedramienia i nakłuciu skóry w obrębie kropli, bez wywoływania krwawienia, usuwa się kroplę roztworu wacikiem po 20 min i odczytuje wynik. Zestaw alergenów testowych zawiera alergeny inhalacyjne odpowiedzialne za objawy alergicznego zapalenia nosa i astmy oskrzelowej, do których należą pyłki traw, drzew, krzewów, zarodniki grzybów pleśniowych, roztocze kurzu domowego, sierść psa, kota i konia [6].

Test śródskórny jest badaniem o dużej czułości, wykorzystywanym do diagnostyki reakcji alergicznej typu natychmiastowego (alergia na leki i jad owadów błonkoskrzydłych) i zależnej od komórek reakcji typu opóźnionego (alergia na tuberkulinę). Objętość 0,02–0,05 ml sterylnej roztworu alergenu podawana jest śródskórnie na wewnętrznej stronie przedramienia. Wynik, w zależności od testowanego alergenu, odczytuje się po 20 minutach, 6 godzinach, a także przy wystąpieniu późnej fazy reakcji skórnej, po 2–4 dobach. Typowymi alergenami testującymi nadwrażliwość typu opóźnionego są tuberkulina i alergeny grzybów *Candida* [1].

Test skaryfikacyjny, obecnie rzadko stosowany w diagnostyce alergii ze względu na zagrożenie anafilaksją, polega na nacięciu około 1 cm odcinka skóry wewnętrznej strony przedramienia w sposób niepowodujący krwawienia, a następnie nałożeniu na skórę roztworu alergenu w soli fizjologicznej. Materiałem testowanym są zwykle leki i pokarmy.

Test płatkowy (naskórkowy) znajduje zastosowanie w rozpoznawaniu wyprysku alergicznego. Jest on próbą wywołania alergicznego kontaktowego zapalenia skóry przez alergen umieszczony na skórze pleców pacjenta w patomechanizmie reakcji nadwrażliwości typu późnego (IV). Testowane alergeny umieszczane są w aluminiowych naczynkach (Finn chambers), umocowywanych plastrami na skórę pleców i pozostawianych na 48 godz., a wynik odczytuje się najczęściej w 2. lub 3. dobie, oceniany w skali od 0 do ++++ [6].

Czynniki wpływające na wynik testów skórnych

Leki przeciwhistaminowe, neuroleptyki, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i w mniejszym stopniu glukokortykoidy zmniejszają wielkość testów skórnych do tego stopnia, iż mogą być przyczyną wyników fałszywie ujemnych. Szczególne znaczenie w tym zakresie mają leki przeciwhistaminowe, które oddziałują na reakcję skóry w sposób zróżnicowany, zależny od powinowactwa do receptora H₁-histaminowego. Preparaty przeciwhistaminowe pierwszej generacji, zwane również klasycznymi antyhistaminikami (antazolina, cyproheptadyna, difenhydramina, dimetynden, hydroksyzyna, tiorydazyna, ketotifen, klemastyna, prometazyna) hamują skórne odczyty testowe na 24–36 godzin. Znacznie dłużej działają leki przeciwhistaminowe drugiej generacji (astemizol, cetyryzyna, lewocetyryzyna, ebastyna, loratadyna, desloratadyna, akrywastyna, azelastyna, feksofenadyna), które selektywnie blokują receptory H₁-histaminowe na okres od 3 dni (ebastyna) do 7 tygodni (astemizol) [7]. Powyższe dane określają możliwości wykonania testów skórnych u chorego, który przyjmuje środki przeciwhistaminowe i mogą być użyteczne w podejmowaniu decyzji o skierowaniu chorego na takie badania (tab. 1).

Leki przeciwleukotrienowe ograniczają głównie działanie eikozanoidów (leukotrieny cysteinylowe) uwalnianych z fosfolipidów błonowych mastocytów. Zjawisko to zależy od syntezy tych związków po aktywacji komórki tucznej, podczas gdy histamina, główny mediator reakcji bąblowo-rumieniowej, jest uwalniana z ziarnistości tych komórek natychmiast po degranulacji mastocyta. Prawdopodobnie dlatego hamujące działanie tych leków na testy skórne jest ograniczone do tego stopnia, że mogą być one stosowane u chorych, u których planuje się tego typu badania alergologiczne [8].

Glukokortykoidy miejscowe oraz duże dawki steroidów systemowych mogą hamować testy skórne nawet do 3 tygodni, głównie zależnie od reakcji opóźnionej typu komórkowego (IV), a więc użyteczne w diagnostyce kontaktowego wyprysku alergicznego testy płatkowe [9]. Należy również pamiętać o możliwości wpływu dużych dawek steroidów systemowych na interleukinę-3, od której zależy liczba bazoofilów i mastocytów oraz ich aktywność w tkankach. Wstrzymanie się zatem od diagnostyki alergologicznej u tych chorych, którzy otrzymali duże dawki glukokortykoidów systemowych (> 10 mg/dobę w przeliczeniu na prednizon) z powodu gwałtownie przebiegającej reakcji alergicznej lub anafilaktycznej, jest tym bardziej uzasadnione, że w takich przypadkach dochodzi do wypłukania ziarnistości ko-

Tabela 1. Okres zahamowania skórnych testów alergicznych (otwartego, pocierania, punktowego, śródskórnego) przez leki antyhistaminowe (wg [7, 9])

Lek	Czas
Leki antyhistaminowe pierwszej generacji	
Chlorfeniramina	24 godz.
Difenhydramina	10–12 godz.
Hydroksyzyna	36 godz.
Klemastyna	72 godz.
Ketotifen	14 dni
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne	14 dni
Leki antyhistaminowe drugiej generacji	
Cetyryzyna, lewocetyryzyna	4 dni
Loratadyna, desloratadyna	5 dni
Astemizol (praktycznie nie stosowany)	7 tygodni
Azelastyna	9 dni
Ebastyna	3 dni
Akrywastyna	15 godz.
Terfenadyna (praktycznie nie stosowany)	5 dni
Feksofenadyna	4 dni

mórek tucznych z histaminy (efekt wyczerpania), a więc nie uwolni się ona również pod wpływem testowanej substancji [1].

Fałszywie dodatnie wyniki testów skórnych mogą być spowodowane działaniem substancji uwalniających histaminę z komórek tucznych na drodze nieimmunologicznej (liberatorzy), takich jak np. opioidy, jodowe środki kontrastowe, leki znieczulające stosowane w anestezjologii [10]. Pokarmy bogate w histaminę (czerwone wino, owoce morza, żółte sery) mają również znaczenie w reaktywności skóry i mogą wpływać na pojawienie się wyników fałszywie dodatnich u testowanych pacjentów. Trudności interpretacyjne pojawiają się w przypadkach, w których mastocyty skórne reagują degranulacją na bodźce fizyczne, przede wszystkim drażnienie, powodujące zmiany typu dermografizmu pokrzywkowego [2]. Niedoceniane zagadnienie stanowi wpływ na fałszywie dodatnie testy skórne, powszechnie stosowanych w leczeniu nadciśnienia i niewydolności zastoinowej serca inhibitorów, enzymu konwertującego angiotensynę (ACE). Hamowanie enzymu konwertującego, który komplementarnie pełni funkcję kinazy bradykininowej, powoduje wzrost stężenia bradykininy w tkankach, między innymi w skórze, zwiększając jej reaktywność na histaminę uwalnianą z mastocytów skórnych na drodze IgE-zależnej pod wpływem alergenu [11].

Testy prowokacyjne

Test prowokacyjny powinien być przeprowadzony w warunkach szpitalnych, ponieważ badany czynnik może być przyczyną ciężkiej reakcji anafilaktycznej lub napadu astmy oskrzelowej. Próby prowokacyjne służą do sprawdzenia, czy alergeny zidentyfikowane na podstawie wywiadu i wstępnych testów diagnostycznych są odpowiedzialne za objawy chorobowe. W pewnych szczególnych sytuacjach procedury prowokacyjne są podstawą rozpoznania choroby alergicznej, gdy prowokacyjne testy, polegające na inhalacji czynników, na które narażony jest pacjent w warunkach wykonywanej pracy, umożliwiają rozpoznanie choroby zawodowej [12]. U pacjentów z alergią na jad pszczoł lub os wykonuje się próbę prowokacyjną z żywym owadem, jeżeli testy skórne i badania laboratoryjne niejednoznacznie przemawiają za rozpoznaniem oraz po zakończeniu immunoterapii swoistej jadami, aby ocenić jej skuteczność. Jeżeli do ustalenia rozpoznania alergicznego zapalenia nosa i spojówek nie wystarczą testy skórne, wymagane jest przeprowadzenie próby prowokacyjnej z alergenem, co ma szczególne znaczenie w podjęciu decyzji o immunoterapii swoistej [13].

Celem oskrzelowych testów prowokacyjnych jest potwierdzenie lub wykluczenie występowania nadreaktywności oskrzeli w odpowiedzi na zastosowany bodziec. Nieswoiste testy prowokacyjne oskrzeli polegają na prowokacji farmakologicznej za pomocą histaminy i metacholiny. Poza testami służącymi rozpoznaniu astmy zawodo-

wej, swoiste testy prowokacyjne oskrzeli (z alergenem) wykonuje się niezwykle rzadko. W przeciwieństwie do wziewnych nieswoistych testów prowokacyjnych, próby z alergenem nie służą ocenie stopnia nadreaktywności oskrzeli, ale identyfikacji alergenu wywołującego nadreaktywność. Wskazaniem do wykonania próby jest konieczność ustalenia roli badanego alergenu w etiologii choroby (najczęściej reakcji typu natychmiastowego). Aby obiektywnie ocenić wynik wziewnej próby prowokacyjnej, można posłużyć się różnymi wariantami badań czynnościowych płuc, najczęściej do tego celu służą badania spirometryczne, rzadziej pletyzmografia [12].

Czynniki wpływające na wynik testów prowokacyjnych

Zmiany chorobowe w obrębie narządu poddanego prowokacji, np. spojówek, błony śluzowej nosa i oskrzeli, w znacznym stopniu utrudniają albo uniemożliwiają interpretację testów prowokacyjnych. Przykładami takich stanów może być atroficzne zapalenie błony śluzowej nosa, nieswoiste zapalenie spojówek i infekcyjne zapalenie oskrzeli [1].

Preparaty działające miejscowo na błony śluzowe, komórki nabłonkowe, zakończenia nerwowe i komórki alergicznego zapalenia powinno się odstawić przed planowanymi badaniami diagnostycznymi. Przede wszystkim należy przerwać podawanie β_2 -mimetyków i wziewnych glikokortykoidów. Leki działające ogólnie, takie jak przeciwhistaminowe, kortykosteroidy, przeciw-

Tabela 2. Wpływ leków na wynik dooskrzelowego testu prowokacyjnego (wg [12])

Lek	Czas odstawienia leku przed próbą
Bloker kanału wapniowego	8–12 godz.
β_2 -agonista krótkodziałający	8–12 godz.
β_2 -agonista doustny (salbutamol, terbutalina)	48 godz.
Lek antycholinergiczny	10–24 godz.
Teofilina krótkodziałająca	12–18 godz.
Teofilina o przedłużonym działaniu	48–72 godz.
Klasyczne antyhistaminiki (chlorfeniramina, klemastyna)	48 godz.
Hydroksyzyna	96 godz.
Azelastyna	48–72 godz.
Terfenadyna, feksofenadyna	72 godz.
Lewokabastyna	72 godz.
Cetyryzyna, lewocetyryzyna	5 dni
Loratadyna, desloratadyna	10 dni
Ketotifen	14 dni
Leki przeciwleukotrienowe (montelukast)	3 dni
Astemizol	6–8 tyg.
Kromony	12–24 godz.
Wziewne kortykosteroidy	24 godz. – 14 dni

leukotrienowe, blokery kanału wapniowego oraz preparaty teofiliny, również powinny zostać odstawione na kilka dni (1–7) przed badaniami prowokacyjnymi (tab. 2) [12, 14].

Badania laboratoryjne *in vitro*

Do badań diagnostycznych typu *in vitro* wykorzystuje się krew i wydzieliny ustrojowe, takie jak wydzielina z nosa, łzy, płwocina i inne. Najczęściej oznacza się IgE całkowite oraz IgE swoiste. Stwierdzenie podwyższonego stężenia całkowitych przeciwciał IgE w surowicy ma w praktyce tylko orientacyjne znaczenie, może wskazywać bardziej na skazę atopową niż chorobę alergiczną, która łączy się ze wzrostem stężenia swoistych przeciwciał IgE. Procedury te służą jako badanie przesiewowe, w celu stwierdzenia uczulenia, albo jako badanie uzupełniające wynik testów skórnych. W wyjątkowych przypadkach badanie laboratoryjne jest wykonywane zamiast testów skórnych, zwykle wówczas, gdy czynnik uczulający nie został zidentyfikowany za pomocą testów skórnych, albo stwierdza się przeciwwskazania do testowania skóry. Najczęściej sytuacje takie dotyczą ciężarnych, małych dzieci i pacjentów ze współistniejącymi chorobami skóry. Inne przypadki, którym wykonuje się wyłącznie, albo w pierwszej kolejności badania laboratoryjne, odnoszą się do dużego ryzyka reakcji anafilaktycznej podczas testu skórno (lateks) oraz uczuleń na rzadkie alergeny, dla których nie ma komercyjnych ekstraktów testowych. Podobna konieczność może zaistnieć u chorych, którzy mają aktywne objawy choroby alergicznej albo nie mogą odstawić leków przeciwhistaminowych wpływających na reaktywność skóry [1].

Czynniki ogólne, wpływające na wynik badań diagnostycznych

Istnieje wiele czynników dodatkowych, mających wpływ na przebieg reakcji alergicznej i wynik testu diagnostycznego z alergenem. Stres i wysiłek fizyczny, które pobudzają układ współczulny, mogą utrudniać interpretację wyników testów skórnych. Infekcje wirusowe i bakteryjne stanowią przeciwwskazanie do wykonania badań alergologicznych ze względu na pobudzenie układu immunologicznego, komórek zapalnych, które w tym stanie wydzielają szereg mediatorów, wpływających na mikrokrążenie skóry i jej zakończenia nerwowe. Istotne znaczenie na wynik testu alergologicznego mają wahania aktywności hormonów występujące podczas cyklu płciowego, a szczególnie w okresie menstruacji, kiedy organizm kobiety powinien być chroniony przed wszystkimi agresywnymi badaniami diagnostycznymi oraz intensywną terapią (immunoterapia

alergenowa) [3]. W wieku podeszłym aktywność układu immunologicznego zwykle zmniejsza się i chociaż nie jest to regułą, odczyn w skórnym teście punktowym przebiega mniej intensywnie, co może wpływać na wiarygodność testów [15].

Przeciwwskazania do wykonania testów alergologicznych

W okresie ciąży nie należy wykonywać testów alergologicznych, ponieważ zagrożenie, jakie towarzyszy tym testom, dotyczy zarówno ciężarnej, jak i płodu. Reakcje anafilaktyczne, które mogą wystąpić w czasie wykonywania skórno testu punktowego (0,04% reakcji niepożądanych), a zwłaszcza testu śródskórno (2–4% reakcji niepożądanych), mogą być trudne do opanowania, a leki używane w takich przypadkach sprzyjają obumarciu płodu [1, 9]. Okres niemowlęcy również wyklucza możliwość przeprowadzenia testów alergologicznych ze względu na brak współpracy pacjenta oraz niedojrzałość układu immunologicznego [1].

Ciężkie schorzenia ogólnoustrojowe, choroby nowotworowe, autoimmunologiczne, zastoinowa niewydolność serca i nadciśnienie również dyskwalifikują pacjentów do wykonania testów alergologicznych. Długotrwała terapia lekami immunosupresyjnymi (metotreksat, cyklosporyna, glukokortykoidy) jest przeciwwskazaniem do badań alergologicznych. Przeciwwskazaniem dla wykonywania testu śródskórno jest zażywanie beta-blokerów oraz inhibitorów ACE. Obydwie grupy leków stanowią czynnik ryzyka anafilaksji przez częstsze występowanie, bardziej gwałtowny przebieg i trudności w opanowaniu reakcji anafilaktycznych u pacjentów leczonych blokerami β_1 -receptorów adrenergicznych oraz inhibitorami ACE [3]. Testów prowokacyjnych dooskrzelowych nie wykonuje się w astmie ciężkiej, w astmie wysokiego ryzyka, polegającego na występowaniu w przeszłości ciężkich napadów duszności z koniecznością stosowania wentylacji mechanicznej (respiratora) oraz wtedy, gdy wartość FEV₁ jest niższa od 70% należnej (astma ciężka, zaostrzenie) [12]. Ryzyko wystąpienia uogólnionych objawów ubocznych w czasie wykonywania testów alergologicznych, do wstrząsu anafilaktycznego włącznie, określa również warunki, w jakich powinny być te testy realizowane. Wspomniane warunki dotyczą możliwości opanowania objawów anafilaktycznych za pomocą zestawu leków przeciwwstrząsowych podanych dożylnie i podstawowego sprzętu resuscytacyjnego do opanowania groźnych zaburzeń rytmu serca (częstoskurcz komorowy, migotanie komór) i utrzymania drożności dróg oddechowych oraz funkcji oddechowej poprzez intubację i wentylację mechaniczną [10].

Piśmiennictwo

1. Grevers G, Röcken M. *Ilustrowany podręcznik chorób alergicznych*. Red. wydania I polskiego: Panaszek B. Wrocław: Urban & Partner; 2003.
2. Panaszek B. Współczesne poglądy na podział i patogenezę pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego. *Adv Clin Exp Med* 2004; 13: 337–341.
3. Wasserman SI. *Anaphylaxis. Clinical immunology principles and practice*. Rich RR (Ed.). London; 2001; 1: 46.1–46.11.
4. Hannuksela M, Haahtela T. Hypersensitivity reactions to food additives. *Allergy* 1987; 42: 561–575.
5. Panaszek B, Małolepszy J, Kuryszko J, Litwa M. Specific pollen allergen activates eosinophils in a patient with chronic allergic contact urticaria. *Arch Immunol Ther Exp* 1994; 42: 253–258.
6. Panaszek B, Szybejko-Machaj G. *Pokrzywka i obrzęk naczyniowy*. [w:] *Dermatologia pediatryczna*. Miklaszewska M, Wąsik F (Red.). Wrocław: Volumed; 1999: 255–295.
7. Tarchalska-Kryńska B. *Farmakologia leków przeciwhistaminowych H₁*. [w:] *Leki przeciwhistaminowe w praktyce alergologa i lekarza rodzinnego. Stanowisko Polskiej Grupy Ekspertów*. Red. Górski P. : 20–34.
8. Saarinen JV, Harvima RJ, Horsmanheimo M, Harvima IT. Modulation of the immediate allergic wheal reaction in the skin by drugs inhibiting the effects of leukotriene C₄ and prostaglandin D₂. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57: 1–4.
9. Wrzyszczyk M, Obojski A. *Testy skórne*. [w:] *Choroby alergiczne i astma*. Red. Małolepszy J. Wrocław: Volumed; 1996: 451–463.
10. Panaszek B, Machaj Z. *Pokrzywka i wstrząs anafilaktyczny*. [w:] *Leczenie chorób skóry i chorób przenoszonych drogą płciową*. Red. Szepietowski J. Warszawa: PZWL; 2002: 120–140.
11. Panaszek B, Barg W, Małolepszy J i wsp. Blood and tissue eosinophilia in patient with angioedema caused by inhibitor of angiotensin converting enzyme (ACE) – case report and a view of literature. *Pol Arch Med Wewn* 2003; 5: 1339–1343.
12. Liebhart E, Liebhart J, Dor A. *Próby prowokacyjne w astmie oskrzelowej*. [w:] *Choroby alergiczne i astma*. Red. Małolepszy J. Wrocław: Volumed; 1996: 427–449.
13. Nittner-Marszalska M. Alergia na jad owadów błonkoskrzydłych. *Plejady* 2004; 1: 93–94.
14. Riffelmann FW, Droste G, Lauter H, Kohler D. Montelukast-free interval before inhalational bronchial allergen provocation. *Pneumologie* 2003; 57: 429–432.
15. Milavec-Puretic V, Lipozencic J, Zizic V, Milavec D. Correlation among skin prick test, total and specific IgE Uni-CAP tests in atopic patients from Zagreb, Croatia. *Acta Dermatovenerol Croat* 2004; 12: 257–260.

Adres Autora:

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii AM
ul. Traugutta 57/59
54-152 Wrocław

Kardiomiopatie i inne choroby dziedziczne układu krążenia w praktyce lekarza rodzinnego

Cardiomyopathies and other hereditary cardiovascular diseases in family practice

PAWEŁ SYZDÓŁ, MAŁGORZATA GUTOWSKA-JABŁOŃSKA

II Oddział Chorób Wewnętrznych i Pododdział Nefrologii
Szpitala Praskiego p.w. Przemienienia Pańskiego w Warszawie
Ordynator: dr n. med. Małgorzata Gutowska-Jabłońska

Streszczenie Lekarze podstawowej opieki zdrowotnej codziennie spotykają się z pacjentami prezentującymi ogromną różnorodność dolegliwości i chorób. Bardzo dokładnie zebrany wywiad rodzinny pozwala na wybranie w natłoku informacji tych, które pomagają w ustaleniu wstępnego rozpoznania chorób o podłożu dziedzicznym. Schorzenia układu krążenia są nadal najczęstszą przyczyną zachorowań i chorobowości w gabinecie lekarza rodzinnego. W niniejszej pracy przedstawiono wybrane zagadnienia dotyczące diagnostyki chorób układu sercowo-naczyniowego o podłożu dziedzicznym. Zwraca uwagę wzrastające zagrożenie rozwoju zespołu metabolicznego u młodzieży i młodych dorosłych, szczególnie cukrzycy typu 2, uważanych za kryteria stratyfikacji ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Podejrzenie kardiomiopatii rodzinnych jest możliwe do postawienia już w gabinecie podstawowej opieki zdrowotnej, ostateczne rozpoznanie i konsultacje mają miejsce w poradni specjalistycznej, ale przewlekłe leczenie prowadzi lekarz rodzinny. Wydłużenie odcinka QT, możliwość powstania częstoskurczu typu torsade de pointes, rozpoznaje lekarz domowy, dysplazję prawej komory i zespół nagłej śmierci sercowej w przebiegu zespołu Brugadów może podejrzewać lekarz rodzinny, analizując standardowy 12 odprowadzeniowy zapis elektrokardiogramu. Potwierdzenie tych rozpoznań na podstawie specjalistycznych badań daje pacjentowi szanse nie tylko na poprawę jakości życia, ale i jego przedłużenie. Pozostaje nadal nierozstrzygnięty problem leczenia bezobjawowych pacjentów obciążonych dodatnim wywiadem rodzinnym, potwierdzonym badaniami genetycznymi. Rola prowadzenia tych pacjentów w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej jest bardzo ważna. Choroby uwarunkowane genetycznie mogą rozwijać się dopiero w wieku dojrzałym. Lekarz rodzinny wnikliwie analizując zmiany w stanie zdrowia pacjenta może wcześniej wykryć pojawiające się zmiany chorobowe.

Słowa kluczowe: zespół metaboliczny, kardiomiopatia rozstrzeniowa, kardiomiopatia przerostowa, dysplazja prawej komory, zespół wydłużonego QT, zespół Brugadów.

Summary Family physicians encounter in daily practice patients with enormous scope of various symptoms and diseases. Detailed family history enables selection of information helpful in putting forth working diagnosis of some form of hereditary diseases. Cardiovascular diseases are still most the common cause of morbidity in family practice. In present paper selected topics regarding the diagnostics of hereditary cardiovascular diseases are presented. The risk of metabolic syndrome and type II diabetes mellitus in young adults – the well-known risk factor of coronary heart disease – is growing. In the practice of family physician strong suspicion of family cardiomyopathy can be put forth. The final diagnosis of this disease is usually made by the consulting cardiologist; still, daily care of these patients is provided by the family physician. Long QT syndrome leading to torsade de pointes ventricular tachycardia and right ventricular dysplasia in Brugada syndrome can be suspected by the family physician on the basis of a standard 12 lead ECG. Establishing the definite diagnosis after specialised confirmative investigations gives the patient a chance for better and – in many occasions – longer life. The problem arises from asymptomatic patients with family history of hereditary cardiovascular disease and positive genetic tests. The management of such patients poses an important challenge to family physicians. Hereditary cardiovascular disease may develop in the adult life; the role of a family physician is continuous detailed analysis of subtle changes in patients' health status enabling an early diagnosis.

Key words: metabolic syndrome, dilated cardiomyopathy, right ventricular dysplasia, left ventricular hypertrophy, long-QT syndrome, Brugada syndrome.

Świadomość występowania chorób cywilizacyjnych i dziedzicznych w naszym społeczeństwie jest coraz większa. Gospodarka rynkowa

zmienia podejście do problemu utrzymania dobrego stanu zdrowia, głównie młodej części społeczeństwa, i powoduje, że częściej niż dotych-

czas troska o zdrowie jest warunkiem sukcesu zawodowego. Młodzież coraz częściej w gabinecie lekarskim zadaje pytania, w jaki sposób i czy można zapobiegać chorobom, które występują u rodziców, starszego rodzeństwa, a są uwarunkowane podłożem genetycznym. Czy moje dziecko może chorować na tę samą chorobę, na którą ja choruję? – pytają rodzice.

Od rodziców dziedziczymy pewne cechy charakteru, wyglądu, ale niestety i choroby lub predyspozycję do ich występowania. Wpływ czynników środowiskowych może zmienić historię naturalną choroby. Zapobieganie zachorowaniom oraz większa dbałość o swe zdrowie ze strony pacjenta stawia przed lekarzami rodzinnymi nowe wyzwania z zakresu diagnostyki i leczenia chorób dziedzicznych.

Jednym z najczęstszych, ale nie najprostszym zaleceniem lekarskim, które przekazujemy pacjentowi, jest utrzymanie należytej masy ciała. Istnieje bezpośredni związek z dobrymi nawykami żywieniowymi i aktywnością fizyczną a prawidłowym funkcjonowaniem układu sercowo-naczyniowego [1]. Redukcja masy ciała jest zdecydowanie zalecana u osób z BMI > 35 kg/m², jak również u osób z BMI > 25 kg/m² i licznymi czynnikami ryzyka oraz obwodem pasa powyżej 88 cm u kobiet i 102 cm u mężczyzn. Podstawą zalecanej diety powinno być ograniczenie podaży kalorii i jej zrównoważenie z wydatkami energetycznymi organizmu [2]. Nadwaga jest główną przyczyną zespołu metabolicznego w populacji Stanów Zjednoczonych [3]. Inne ogólnie znane składowe kliniczne zespołu metabolicznego to: dyslipidemia, hiperglikemia i nadciśnienie tętnicze. Zostały one opisane już około 40 lat temu.

Jednakże dopiero niedawno WHO i United States National Cholesterol Education Program (NCEP) opracowały kliniczną definicję tego zespołu u dorosłych. Liczne badania dostarczyły dowodów na znaczenie zespołu metabolicznego i mikroalbuminurii w rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego i zwiększoną śmiertelnością z powodu chorób sercowo-naczyniowych [4, 5]. Z tego też powodu wczesne rozpoznawanie czynników ryzyka zespołu metabolicznego w dzieciństwie lub we wczesnej młodości powinno okazać się bardzo przydatne w zapobieganiu rozwojowi chorób układu sercowo-naczyniowego u dorosłych. Częstość występowania zespołu metabolicznego u 2400 amerykańskich nastolatków w wieku 12–19 lat wynosiła w całej populacji średnio 4,2%, a 6,1% u chłopców i 2,1% u dziewcząt [6]. Występowanie zespołu metabolicznego wzrasta z wiekiem. Zaskakujące jest, że wśród dzieci i młodzieży wynosi aż od 3 do 4%, a już między 20 a 29 rokiem życia wzrasta do 6,7% [7]. **Zespół metaboliczny** u dzieci jest najczęściej definiowany jako obecność czterech elementów/parametrów o wartościach przekraczających 75 percentyli dla wieku i płci, ustalonych na podstawie danych w populacji [8]. Proponowane składowe zespołu metabolicznego u dzieci to: stężenie glukozy na czczo i w 2 godziny po posiłku, skurczowe i rozkurczowe wartości ciśnienia tętniczego krwi, stężenie trójglicerydów i HDL cholesterolu oraz obwód w talii (tab. 1). Najczęściej stwierdzanymi nieprawidłowymi parametrami w zakresie lipidogramu są: podwyższenie stężenia trójglicerydów oraz niskie stężenie HDL, najrzadziej natomiast wzrost stężenia glukozy – 1,5% [6, 9]. U nastolatków z otyłością

Tabela 1. Elementy zespołu metabolicznego u dzieci

		Chłopcy	Dziewczęta
Wysokie stężenie glukozy na czczo 2 godziny po standardowym teście obciążenia glukozą		> 100 mg% > 140 mg%	> 100 mg% > 140 mg%
Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi	8 lat 15 lat 17 lat	112 mm Hg 125 mm Hg 133 mm Hg	118 mm Hg 124 mm Hg 125 mm Hg
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi	8 lat 15 lat 17 lat	73 mm Hg 79 mm Hg 83 mm Hg	71 mm Hg 80 mm Hg 81 mm Hg
Trójglicerydy	12–16 lat 16–19 lat	135 mg% 165 mg%	170 mg% 168 mg%
Cholesterol HDL	6–8 lat 12–15 lat 16–19 lat	37 mg% 35 mg% 33 mg%	37 mg% 36 mg% 37 mg%

Wg: Update on the 1987 Task Force Report High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996; 98: 649–658; Cruz ML i wsp. *Diabetes Care* 2002; 25: 1631–1636; Hickman TB i wsp. *Prev Med* 1998; 27: 879–890.

BMI > 95 percentyla częstość występowania zespołu metabolicznego wynosiła 28,7%. U 89% nastolatków z nadwagą stwierdzono jeden element zespołu metabolicznego, a dwa u 56% [6, 9]. Negatywną tendencją obserwowaną w okresie ostatnich dziesięciu lat jest wzrost odsetka pacjentów z nadwagą, i to zarówno w grupie dorosłych, jak i dzieci [10].

Obciążenie dziedziczne takimi chorobami, jak np. cukrzyca typu 2 powoduje drastyczny wzrost występowania otyłości i zespołu metabolicznego u dzieci. Powszechnie akceptowanymi czynnikami odpowiedzialnymi za rozwój zespołu metabolicznego są otyłość, nadciśnienie tętnicze i insulinooporność [9, 11]. Z tego też powodu rolą lekarza rodzinnego jest prowadzenie bardzo wnikliwej analizy występowania otyłości i cukrzycy oraz nadciśnienia tętniczego jako wskaźników klinicznych i biochemicznych zespołu metabolicznego w grupie dzieci rodziców z zespołem metabolicznym, będących w okresie powikłań układu sercowo-naczyniowego. Ocena masy tkanki tłuszczowej i beztłuszczowa masa ciała, pomiary obwodu talii oraz analiza wartości ciśnienia tętniczego krwi mogą w praktyce lekarza rodzinnego być bardzo cennymi wskaźnikami rozwijającego się zespołu metabolicznego dzieci i młodzieży. Otyłość centralna lub ektopowe gromadzenie tłuszczu oraz rozwój insulinooporności przyczyniają się do powstania zespołu metabolicznego u dzieci i młodzieży. Warto zwrócić uwagę na wyniki badań Sinha i wsp. [12], w których wykazano, że u dzieci z nadwagą poziom glukozy mierzonej na czczo i po obciążeniu glukozą może być prawidłowy, natomiast z podejrzeniem zespołu metabolicznego wartość glikemii stwierdzana po obciążeniu glukozą jest wysoka i przekracza 140 mg%. Niestety nie ma jednoznacznie ustalonych i ogólnie przyjętych wartości progowych dla poszczególnych wskaźników klinicznych i biochemicznych zespołu metabolicznego u dzieci, ale jest udowodnione, że należy u dzieci i młodzieży z otyłością brzuszną przeprowadzić badania przesiewowe. Prowadzenie badań przesiewowych w kierunku zespołu metabolicznego u dzieci i młodzieży z nadwagą może uprościć strategię postępowania leczniczo-profilaktycznego chorób układu krążenia i pomóc w uświadomieniu dzieciom i ich rodzicom, że nadwaga u młodzieży zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 i wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego w wieku późniejszym. Badania te powinny obejmować ocenę tolerancji glukozy, diagnostykę dyslipidemii, kontrolę ciśnienia tętniczego krwi. Profilaktyka i leczenie powinny być ukierunkowane na zmniejszenie insulinooporności. Najprostszą formą takiego działania jest wysiłek fizyczny i interwencje dietetyczne [13]. Regularne aerobowe ćwiczenia fizyczne są

nieodzowne dla utrzymania zdrowia fizycznego, psychicznego oraz dobrego stanu układu krążenia [14]. Palenie papierosów wśród dorastającej młodzieży już w okresie szkoły podstawowej jest poważnym problemem. Z tego też powodu walka z nałogiem palenia papierosów wśród dzieci i młodzieży ma ogromne znaczenie. Zaprzestanie palenia tytoniu jest koniecznym warunkiem zdrowia, a szczególnie skuteczności leczenia chorób układu krążenia. Uważamy, że jeżeli sam palacz nie zdecyduje się na zerwanie z nałogiem palenia papierosów, to także nie będzie w stanie w pełni wypełnić i innych zaleceń dotyczących leczenia farmakologicznego i działań prozdrowotnych. Spożywanie białka i izoflawonów soi oraz siemienia lnianego bogatego w ligandy, poprawia kontrolę glikemii i zmniejsza insulinooporność [15]. Farmakoterapię należałoby rozpocząć w przypadku zespołu metabolicznego, którego nie udało się wyrównać dietą i wysiłkiem fizycznym, zwłaszcza u dzieci z obciążeniem cukrzycą typu 2.

Rodzinny charakter zespołów metabolicznych szczególnie często jest obserwowany w grupie osób spożywających duże ilości tłuszczów, z niską aktywnością fizyczną i otyłością [16]. W Polsce otyłość występuje w populacji dzieci aż u około 12% [17]. Nie znaleźliśmy danych dotyczących częstości występowania zespołu metabolicznego w grupie dzieci w naszym kraju. W Stanach Zjednoczonych w ogromnym tempie zwiększa się zapadalność na cukrzycę typu 2 dzieci i młodzieży oraz osób dorosłych w młodszych grupach wiekowych, która w ostatnich latach wzrosła z 4 do 45% nowo diagnozowanych przypadków. Te dane wskazują na konieczność bardzo wnikliwej diagnostyki młodych pacjentów pod kątem występowania u nich zespołu metabolicznego i stosowania profilaktyki powikłań układu sercowo-naczyniowego.

Do lekarza rodzinnego zgłasza się młody pacjent, aktywny zawodowo, który choruje na infekcję wirusową. W badaniu przedmiotowym stwierdzamy różnego stopnia nasilone objawy niewydolności serca i np. zaburzenia rytmu. Jeżeli nasze badanie uzupełnimy wywiadem rodzinnym, z którego wynika np., że jedno z rodziców – ojciec zmarł w bardzo młodym wieku „na serce”, a starszy brat pacjenta leczy się z powodu zaburzeń rytmu serca, to w takim przypadku należy prowadzić dalszą diagnostykę w kierunku **kardiomiopatii rodzinnej**.

Rodzinne kardiomiopatie są przyczyną niewydolności serca występującą częściej niż są rozpoznawane. Rozpoznanie kardiomiopatii jest prowadzone przez kardiologów, jednakże ogromna rola lekarza rodzinnego polega na wczesnym wykrywaniu pierwszych objawów niewydolności serca, wykonaniu podstawowych badań, a w grupie pacjentów z kręgu ryzyka chorób występują-

cych dziedzicznie – wyszukiwanie, wstępne rozpoznanie i kierowanie do specjalistów tych, którzy są zagrożeni rozwojem niewydolności serca na tle rodzinnej kardiomiopatii. Badania przesiewowe powinny dotyczyć krewnych pierwszego stopnia pacjenta podejrzanego o kardiomiopatie na tle dziedzicznym, u których występują podobne objawy [18]. Szczegółowo zebrany wywiad powinien dotyczyć niezdiagnozowanych zgonów z przyczyn kardiologicznych, występowania zaburzeń rytmu serca, nadciśnienia tętniczego, objawów takich, jak: powiększenie serca w rodzinie, przypadki niewydolności serca oraz rozpoznawania innych chorób ogólnoustrojowych przebiegających z zajęciem serca, takich jak: kolagenozy, choroby tarczycy, cukrzyca, hemochromatoza, alkoholizm, które stanowią kryteria wykluczenia kardiomiopatii rodzinnych.

Kardiomiopatia rozstrzeniowa cechuje się poszerzeniem i dysfunkcją skurczową jednej lub

obu komór. Dla pacjenta i rodziny rozpoznanie tej ciężkiej choroby często bywa ogromnym zaskoczeniem. Należy już w tym miejscu zaznaczyć, że w zaawansowanym okresie choroba wymaga bardzo specjalistycznych sposobów leczenia, takich jak: stymulacja dwukomorowa, mechaniczne wspomaganie komór, wszczepienie kardiowertera–defibrylatora, a w szczególnie ciężkich przypadkach – przeszczepienie serca. Około 30% kardiomiopatii idiopatycznych ma jednak charakter rodzinny i dziedziczny. Choroba dziedziczona jest autosomalnie dominująco [19–21]. Z wyjątkiem bardzo szczegółowo zebranego wywiadu rodzinnego, żadne cechy kliniczne i biochemiczne nie pozwalają wiarygodnie odróżnić kardiomiopatii rodzinnej od postaci niedziedzicznej [21]. Podstawową charakterystykę i typy kardiomiopatii rozstrzeniowej przedstawiono w tabeli 2. W rodzinie pierwsze objawy występują w różnym wieku, chorzy przez wiele lat

Tabela 2. Typy kardiomiopatii rozstrzeniowej

Typy kardiomiopatii rozstrzeniowej	Początek choroby	Cechy charakterystyczne kardiomiopatii	Zaburzenia rytmu	Zaburzenia przewodzenia	Odpowiednie geny
Czysta kardiomiopatia rozstrzeniowa	w 4 dekadzie życia	rozstrzeń i dysfunkcja lewej komory od łagodnej do ciężkiej. Zaburzenia kurczliwości. Niewydolność serca	nagły zgon sercowy		ciężki łańcuch sercowej beatmiozyny, tropoina T, aktyna, desmina, delta-sarkoglikan
Kardiomiopatia rozstrzeniowa z zaburzeniami przewodzenia	dorośli na początku wieku średniego	zmiennie nasilenie, często niewydolność serca	nagły zgon sercowy, migotanie przedsionków, trzepotanie przedsionków	blok węzła zatokowego, blok przedsionkowo-komorowy	lamina A/C
Kardiomiopatia rozstrzeniowa z dystrofią mięśniową Emery-Dreifussa	dorośli	niezbyt częste poszerzenie i dysfunkcja lewej komory	migotanie przedsionków	blok węzła zatokowego i przedsionkowo-komorowego, wszczepienie stymulatora	lamina A/C
Kardiomiopatia rozstrzeniowa z zajęciem mięśni szkieletowych, dystrofia mięśniowa w obrębie obręczy kończyn	młode osoby	zmiennie nasilenie, możliwy gwałtowny rozwój niewydolności serca	migotanie przedpredsionków, nieutrwalony częstokurcz komorowy, nagły zgon sercowy	blok lewej odnogi pęczka Hisa, blok przedsionkowo-komorowy	lamina A/C
Kardiomiopatia rozstrzeniowa z wypadaniem płatków zastawki dwudzielnej	od okresu pokwitania do późnego wieku średniego	zmiennie nasilenie, możliwy rozwój ciężkiej niewydolności serca	rytmy komorowe		nieznany gen

Tabela 3. Rozpoznanie rodzinnej kardiomiopatii rozstrzeniowej

Kryteria większe rozpoznania kardiomiopatii rozstrzeniowej

1. – u dwóch lub więcej krewnych (jakichkolwiek) rozpoznano idiopatyczną kardiomiopatię rozstrzeniową,
 - u krewnego pierwszego stopnia wystąpił nagły zgon sercowy przez 35 rokiem życia – udokumentowany nagły zgon,
2. przeprowadzono badania przesiewowe i ustalono takie rozpoznanie u krewnych pierwszego stopnia.

Krewni pierwszego stopnia

Pewne rozpoznanie

Udokumentowane poszerzenie lewej komory + jedno z niżej podanych kryteriów mniejszych:

1. frakcja wyrzutowa lewej komory < 50%
2. nadkomorowe lub komorowe zaburzenia rytmu serca o nieznannej etiologii przed 50 rokiem życia,
3. w wywiadzie rodzinnym niewyjaśnione nagłe zgony osób przed 35 rokiem życia,
4. choroby układu bójdotwórczego o nieustalonej etiologii (blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia, pełny blok lewej odnogi pęczka Hisa, choroba węzła zatokowego),
5. udar o nieustalonej etiologii przed 50 rokiem życia,
6. odcinkowe zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego pod nieobecność zaburzeń przewodzenia komorowego i choroby niedokrwiennej serca.

nie mają żadnych dolegliwości, ale w długoletniej obserwacji rozwijają się jednak kardiomiopatie [22]. Jak przedstawiono wcześniej, inne choroby metaboliczne i ogólnoustrojowe mogą być czynnikiem predysponującym do wystąpienia charakteru objawowego kardiomiopatii. W tych wypadkach konieczne jest przesiewowe badanie elektrokardiograficzne i echokardiograficzne [18, 21].

Nie ma jednoznacznych kryteriów rozpoznania kardiomiopatii rozstrzeniowej występującej rodzinie. Rozpoznanie uważa się za uzasadnione, jeżeli co najmniej u dwóch krewnych pierwszego stopnia stwierdza się znacznie powiększone serce i duże upośledzenie kurczliwości mięśnia sercowego, a nie można tego wytłumaczyć inaczej. Jako pewne można przyjąć, że jeżeli chory spełnia choć jedno kryterium większe (tab. 3) albo u przynajmniej jednego z krewnych pierwszego stopnia stwierdza się powiększenie lewej komory i spełnienie co najmniej jednego kryterium mniejszego (tab. 3), to izolowane poszerzenie lewej komory serca u dwóch blisko spokrewnionych osób jest uznawane za marker kardiomiopatii rodzinnej [21, 23, 24]. Jeżeli u pacjenta podejrzewamy kardiomiopatię rozstrzeniową, a teraz nie ma na nią potwierdzenia, to nie odrzucajmy definitywnie tego rozpoznania, tylko pamiętajmy, że ujawnienie fenotypowe mutacji genowej zależy od okresu rozwoju choroby, który może trwać nawet wiele lat. Pojawienie się nowych objawów sercowo-naczyniowych wskazuje na konieczność szybkiego uzupełnienia diagnostyki albo nawet powtórzenia wykonywanych badań. Dziedziczenie defektu genetycznego przez potomstwo w rodzinnej kardiomiopatii rozstrzeniowej wynosi 50%.

Badania genetyczne są cennym uzupełnieniem rozpoznania kardiomiopatii rozstrzeniowej. Dzięki tym badaniom możemy wykryć predyspozycję do

rozwoju choroby. Mutacje w obrębie genu kodującego ciężki łańcuch beta-miozyny (β -MHC) i lami-ny A/C wskazują na osoby, które powinny być poddane bardzo wnikliwej kontroli, a w przyszłości pozwoli także przewidywać i zapobiegać rozwojowi najcięższych powikłań choroby [25].

W praktyce lekarza rodzinnego oraz specjalistycznych poradniach kardiologicznych wyniki badań echokardiograficznych u dzieci poniżej 16 roku życia są trudne do interpretacji, ponieważ nie ma norm wielkości serca opartych na wiarygodnych badaniach populacji [26]. W razie podejrzenia kardiomiopatii rodzinnej rozstrzeniowej u młodej osoby lepszym rozwiązaniem jest skierowanie do poradni genetycznej lub skierowanie do specjalistycznej poradni kardiologicznej kardiomiopatii.

Nie można nie docenić znaczenia wszelkich działań mających na celu zapobieganie czy hamowanie progresji niewydolności serca wynikającej z ciężkiej dysfunkcji skurczowej komór. Istotnym ograniczeniem działania lekarza rodzinnego jest brak możliwości refundowania badań specjalistycznych, ale najistotniejsze jest pokonanie bariery niechęci do zebrania bardzo dokładnego wywiadu rodzinnego, napisanie przez lekarza rodzinnego listu do rodziny lub rodzeństwa pacjenta, w którym zostanie wyjaśnione znaczenie poddania się badaniom przesiewowym. List ten powinien zawierać podstawowe informacje o chorobie i postępowaniu diagnostyczno-leczniczym. Podjęcie tych działań jest niezbędnym pierwszym krokiem w rozpoznaniu kardiomiopatii rodzinnej. Z uwagi na to, że nie ma standardów postępowania z bezobjawowymi osobami z mutacją genową, to rola lekarza rodzinnego w prowadzeniu tych pacjentów jest nadal pierwszoplanowa. Lekarz rodzinny powinien bardzo dokładnie badać pacjenta w czasie wizyt profi-

laktyczno-kontrolnych i odpowiednio wcześniej kierować pacjentów do poradni specjalistycznych, a w okresie leczenia przewlekłego bardzo agresywnie leczyć choroby towarzyszące i powikłania oraz zaburzenia metaboliczne. Jeszcze raz wspomnimy, że profilaktyka leczenia nałogu palenia papierosów i picia alkoholu leży u podstaw działalności leczniczej pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową. Należy także pamiętać o mutacji genowej *de novo*, co znaczy, że „nasz” pacjent może zapoczątkować powstanie kardiomiopatii rodzinnej. Bardzo istotne jest to, że kardiomiopatia rozstrzeniowa występuje w wieku średnim, u dotychczas zupełnie zdrowego pacjenta. Należy wykluczyć działanie potencjalnie odwracalnych czynników uszkadzających mięsień sercowy, do których należą: ciąża, niedobory selenu, hipofosfatemia, hipokalcemia, choroby tarczycy, alkoholizm, przewlekłe przyjmowanie kokainy. Dwie wymienione jako ostatnie przyczyny mogą być bardzo trudne do wykrycia z uwagi na ogromne problemy z uzyskaniem wiarygodnego wywiadu od rodziny, która żyjąc pod presją osoby uzależnionej nie przekaze nam prawdziwego obrazu choroby.

Kolejnym ważnym punktem działalności lekarza rodzinnego jest to, aby u pacjentów ze wstępnym rozpoznaniem kardiomiopatii rozstrzeniowej, ale obecnością podanych wcześniej obciążeń, wykonać kontrolne badania echokardiograficzne po wyrównaniu zaburzeń hormonalnych, metabolicznych, odpowiednio długo po zaprzestaniu picia alkoholu lub trwałego przerwania zażywania narkotyków.

Rokowanie w kardiomiopatii rozstrzeniowej u chorych po 55 roku życia jest bardzo niekorzystne. Stabilizacja choroby lub poprawa występuje jedynie u 1/4 pacjentów. Głównym zagrożeniem są nagła śmierć sercowa, tachy- lub bradyarytmie, zastoinowa niewydolność serca. W leczeniu kardiomiopatii rozstrzeniowej należy stosować bardzo ostrożnie, w dawkach wzrastających, β -blokerów lub blokery kanału wapniowego (werapamil/diltiazem), leczenie przeciwzakrzepowe, skojarzone z dietą bezsolną leki moczopędne, preparaty napaństnicy, wazodilatatory, a przy stwierdzeniu występowania zagrażających życiu komorowych zaburzeń rytmu serca – amiodaron. Niekiedy uzyskuje się poprawę przy zastosowaniu inhibitora konwertazy angiotensyny z dihydralazyną oraz diazotanem izosorbidu. U pacjentów, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia z przyczyn kardiologicznych, bezwzględnie należy wszczepić autmatyczny defibrylator.

Rola lekarza rodzinnego w diagnostyce i leczeniu kardiomiopatii rozstrzeniowej polega nie tylko na wykonaniu podstawowych badań diagnostycznych, ale i w prowadzeniu stałej opieki nad pacjentem w leczeniu choroby podstawowej, a szczegól-

nie na leczeniu powikłań, które towarzyszą ciężkiej niewydolności skurczowej mięśnia sercowego.

Aktywność fizyczna, dbałość o wygląd i sylwetkę, codzienne intensywne ćwiczenia fizyczne wykonywane przez młodych ludzi mogą być przyczyną zgłoszenia się do lekarza pacjenta ze skargami, np. na omdlenia w czasie intensywnego treningu. W prasie sportowej często pojawiają się doniesienia o nagłych zgonach sportowców. Nagłe zgony opisywane są także w czasie zajęć wychowania fizycznego w szkole. Jedną z możliwych przyczyn tego typu zdarzeń jest **kardiomiopatia przerostowa** występująca rodzinie. Jako choroba o podłożu genetycznym występuje z częstością 1 na 500 osób [27]. Zdefiniowano ponad 100 mutacji wywołujących chorobę w obrębie 10 genów odpowiadających za wytwarzanie białek sarkomerów. Najczęściej dziedziczą się one autosomalnie dominująco i z różną częstością ujawniają się fenotypowo. Około 40% pacjentów z kardiomiopatią przerostową ma mutację genu ciężkiego łańcucha β -miozyny sercowej na 14 chromosomie. Około 15% posiada mutację genu sercowej troponiny T, a 5% mutację genu tropomiozyny. Ogólnie śmiertelność z powodu wszystkich form kardiomiopatii przerostowej wynosi około 1% rocznie, jednakże jest to najczęstsza przyczyna nagłych zgonów sercowych u pacjentów do 30 roku życia [27]. Schorzenie to charakteryzuje się przerostem lewej komory serca o nierozszerzonej jamie, powstającym bez uchwytnej przyczyny. Synonimem tej choroby są m.in.: kardiomiopatia przerostowa zawęzająca, mięśniowe zwężenie podaortalne. Określenia te najlepiej oddają charakter tego schorzenia, które właśnie u około 1/4 pacjentów powoduje powstanie gradientu ciśnień na drodze odpływu, a także, co jest bardzo patognomiczne, zaburzenie czynności rozkurczowej mięśnia serca polegającej na zwiększonej sztywności przerośniętego mięśnia. Zmniejszona podatność mięśnia lewej komory wynika z upośledzenia usuwania wapnia z komórek mięśniowych. Zaburzenia te prowadzą do wzrostu ciśnienia napętniania komorowego w czasie rozkurczu lewej komory. Obraz przerostu jest w kardiomiopatii przerostowej charakterystyczny i dotyczy głównie przegrody międzykomorowej, która jest nieproporcjonalnie grubsza w porównaniu do wolnej ściany. Tylko 10% pacjentów z kardiomiopatią przerostową wykazuje koncentryczne zajęcie komory. Charakterystyczne dla kardiomiopatii przerostowej jest to, że gradient ciśnienia może mieć dynamiczny charakter, zmieniający się w czasie kolejnych skurczów. Powoduje to różnorodność objawów klinicznych, od osłabienia w spoczynku, do utraty przytomności w czasie wysiłku. Wyсіłek fizyczny, leczenie glikozydami napaństnicy, próba Valsalvy, nagłe wyprostowanie, podanie ni-

trogliceryny, azotanów, napad tachykardii mogą powodować wzrost gradientu, nasilenie szmeru, a przede wszystkim wystąpienie objawów wynikających ze spadku rzutu minutowego. Niestety, pacjenci z kardiomiopatią przerostową mogą być przez wiele lat bezobjawowi, a pierwszymi objawami choroby może być nagła śmierć często występująca u dzieci lub młodych dorosłych w czasie lub bezpośrednio po wysiłku. Dusznosc zgłaszana przez pacjentów jest wynikiem wzrostu ciśnienia w lewej komorze i lewym przedsionku. Inne objawy to: bóle o charakterze wieńcowym, męczliwość, omdlenia. W badaniu przedmiotowym stwierdza się podwójne lub potrójne uderzenie koniuszkowe, obecność czwartego tonu serca, szmer skurczowy, szorstki, rozpoczynający się po I tonie serca. Szmer jest najlepiej słyszalny w dolnej części lewego brzegu mostka, jak również na koniuszku serca, gdzie jest holosystoliczny w wyniku przepływu zwrotnego przez zastawkę dwudzielną. W EKG zwykle ujawnia się przerost lewej komory serca. Głęboki załamek Q może sugerować przebyty zawał serca. Występują zaburzenia rytmu serca i przewodzenia. W badaniu radiologicznym płuc przerost lewej komory jest rozpoznawany, gdy wskaźnik sercowo-piersiowy przekroczy 0,5. Nawet przy braku powiększenia sylwetki serca na zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej obecność elektrokardiograficznych cech przerostu lewej komory zwiększa ryzyko niewydolności serca około 8 razy [28].

Podobnie jak w rodzinnej kardiomiopatii rozstrzeniowej należy w ramach podstawowej opieki zdrowotnej wykonać elektrokardiogram i skierować na badania echokardiograficzne krewnych pierwszego stopnia. Badania echokardiograficzne potwierdzają, że około 1/3 krewnych pierwszego stopnia pacjentów z rodzinną kardiomiopatią przerostową ma cechy tego schorzenia. Także i w tym przypadku choroby jednorazowe badanie nie rozstrzyga o braku kardiomiopatii przerostowej, która może się rozwijać już od dzieciństwa, w wieku dojrzewania, ale także i w późniejszym okresie życia. W przypadku dołączenia się nowych objawów kardiologicznych należy powrócić do diagnostyki różnicowej kardiomiopatii przerostowej.

Komorowe zaburzenia rytmu serca stanowią jedną z najmniejbezpiecznych arytmii serca. U większości pacjentów są wyrazem ciężkiego uszkodzenia mięśnia sercowego. Jedną z przyczyn o bardzo złym rokowaniu jest rodzinnie występująca **dysplazja prawej komory**. Choroba ta rzadko występuje w Stanach Zjednoczonych, ale we Włoszech odpowiada za około 12,5% nagłych zgonów sercowych u młodych osób [30, 31]. Opisano rodzinne występowanie tego typu dysplazji, przy czym jej dziedziczenie miało cha-

rakter autosomalny dominujący lub recesywny [31]. Stwierdzono, że mutacja wywołująca chorobę dotyczy genu kodującego desmoplakinę [32]. Obraz morfologiczny dysplazji polega na nietypowym nacieczeniu tłuszczowym wolnych ścian mięśnia sercowego prawej komory.

Inną, ale już zdecydowanie częściej występującą patologią, będącą przyczyną powstawania śmiertelnego częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes* jest **wydłużenie odstępu QT**. Kliniczne znaczenie tego zespołu wynika z faktu występowania częstoskurczów komorowych samistnie, a także – co wydaje się szczególnie ważne z punktu codziennej praktyki lekarskiej – pod wpływem różnych leków mogących wpływać na późną depolaryzację włókien mięśniowych, w sposób prawie niemożliwy do przewidzenia [33]. Wydłużenie odstępu QT ma charakter wrodzony, ale zjawisko to najprawdopodobniej polega na wzajemnym oddziaływaniu genu i środowiska. Wrodzony zespół wydłużonego odstępu QT ma charakter stały, występujący w czasie całego życia. Opisano trzy postaci wydłużonego odstępu QT – LQT1, LQT2, LQT3 [34]. Postaci te różnią się między sobą objawami klinicznymi i skutkami. Czynniki, które bezpośrednio wywołują napad arytmii, to: wysiłek fizyczny w zespole LQT1, bodźce słuchowe w zespole LQT2, a odpoczynek lub sen w zespole LQT3 [35–37]. Inna jest także morfologia załamka T w poszczególnych zespołach, w LQT1 załamek T jest długi, w LQT2 mały dwugarbny, a w LQT3 – niezwykle długie ramię wstępujące [38]. Ryzyko wystąpienia powikłań sercowych było znamienne większe u pacjentów z zespołem LQT1 i LQT2, w porównaniu z LQT3, u których częściej arytmie kończyły się zgonem sercowym [39]. Do wystąpienia zaburzeń rytmu predysponują: wiek, płeć żeńska, mała lewa komora, niska frakcja wyrzutowa, przerost lewej komory, zaburzenia elektrolitowe, wolna akcja serca. Nie został dotąd określony próg, poniżej którego wydłużenie odcinka QT niesie z sobą ryzyko wystąpienia częstoskurczu komorowego. Problem jest tym bardziej godny uwagi, że duża grupa leków powoduje zwiększenie odstępu QT. W związku z tym konieczne jest określenie ryzyka wystąpienia częstoskurczu typu *torsade de pointes* u pacjentów, którzy zaczynają przyjmowanie leków wydłużających odstęp QT. Odstęp QT w zapisie EKG jest mierzony od początku zespołu QRS do końca załamka T. Pomiar powinien umieć wykonywać każdy lekarz, gdyż lista leków powodujących to zaburzenie jest bardzo długa. Zaburzenia funkcjonowania kanałów jonowych prowadzą do wewnątrzkomórkowego nadmiaru jonów dodatnich, wywołanego nadmiernym wypływem jonów potasu lub nadmiernym napływem jonów sodowych. Wewnątrzkomórkowy nadmiar jonów dodatnich przedłuża repolaryzację mięśnia komór

i powoduje wydłużenie odcinka QT [40]. Na potrzeby badań przesiewowych i bezpieczeństwa pacjenta wystarczający jest komputerowo przetwarzany zapis odcinka QT elektrokardiogramu lub QTc – skorygowany QT względem częstości rytmu serca. Pamiętajmy, że odstęp QT powinien być mierzony w tym czasie, w którym leki podawane pacjentowi najbardziej wydłużają zespół QT.

W 1992 r. bracia Pedro i Jisep Brugada opisali jednostkę kliniczną, którą nazwano **zespołem Brugadów**. U ośmiorga chorych stwierdzono w EKG zapis sugerujący blok prawej odnogi pęczka Hisa i przetrwałe uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach V1-V2-V3. Klinicznym następstwem była nagła śmierć sercowa [41]. Nie udowodniono zmian morfologicznych w prawej komorze o typie dysplazji arytmogennej prawej komory, ani innych zmian morfologicznych w mięśniu sercowym. Zespół Brugadów połączono z mutacjami w obrębie genu SCNA5A – genu kodującego podjednostkę alfa kanału sodowego. Dysfunkcja kanału sodowego w błonie komórkowej powoduje zwolnienie aktywacji i przyspieszenie inaktywacji kanału, co umożliwia powstanie fali nawrotnej pobudzenia i może zapoczątkować wystąpienie potencjału nawrotnego pod postacią

częstoskurczu komorowego lub migotania komór. Do powstania zaburzeń rytmu predysponują te formy zespołu Brugadów, które prowadzą do zmiany kształtu tylko w niektórych obszarach nasierdžia, co umożliwia powstanie zaburzeń rytmu serca o typie fali nawrotnej (re-entry), zapoczątkowując krążenie potencjału nawrotnego widoczne jako częstoskurcz komorowy lub migotanie komór [42]. Grupę ryzyka stanowią pacjenci z opisywanymi zmianami w badaniu EKG, a są to głównie mężczyźni z indukowanym częstoskurczem komorowym i spontanicznie występującym uniesieniem odcinka ST. Jako test diagnostyczny wykonywana jest próba z flekainidem, który może wywołać zaburzenia rytmu serca i zdecydować o wszczęciu kardiowertera-defibrylatora. Nagła śmierć sercowa często jest poprzedzona okresem bradykardii i może występować w nocy albo w spoczynku.

Zespół Brugadów, nagłego niewyjaśnionego zgonu, szczególnie u młodych mężczyzn może być wrodzony lub nabyty. Stany gorączkowe, antagoniści alfa-receptora, beta-adrenolityki, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i kokaina mogą wywołać nabyty charakter opisanych w elektrokardiogramie zmian.

Piśmiennictwo

- Petrelli JM, Calle EE, Rodriguez C, Thun MJ. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Eng J Med* 1994; 341(15): 1097–1105.
- Mozaffarin D, Kumanyika SK, Lemaitre RN, Olson JL, Burke GL, Siscovick DS: Cereal, fruit, and vegetable fiber intake and the risk of cardiovascular disease in elderly individuals. *JAMA* 2003; 289(13): 1659–1666.
- Haffner S, Taegtmeier H. Epidemic obesity and metabolic syndrome. *Circulation* 2003; 108(13): 1541–1545.
- Isomaa JB, Almgren P, Tuomi T i wsp. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683–689.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Laaka TA i wsp. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709–2716.
- Cook S, Weitzman M, Auinger P i wsp. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821–827.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356–359.
- Chen W, Bao W, Begum S i wsp. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2000; 49(6): 1042–1048.
- Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT i wsp. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(1): 1080–1113.
- Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999–2000. *JAMA* 2002; 288: 1728–1732.
- Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2002; 51: 204–209.
- Sinha R, Frisch G, Teague B i wsp. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346(11): 802–810.
- Toumlehto J, Lindstrom J, Eriksson JG i wsp. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Eng J Med* 2001; 344: 1343–1348.
- Thompson PD, Buchner D, Pina IL i wsp. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003; 107(24): 3109–3116.

15. Bhathena SJ, Velasquez MT. Beneficial role of dietary phytoestrogens in obesity and diabetes. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1191–1201.
16. Pinhas-Hamiel O, Standiford D, Herman D i wsp. The type 2 family: a setting for development and treatment of adolescent type 2 diabetes mellitus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 1063–1070.
17. Olszewska-Glimianowicz M, Małecka-Tendera E, Matusik Żak-Gołąb A. Otyłość, nadwaga i niedowaga masy ciała u dzieci śląskich w wieku 7–9 lat. *Endokrynol Pediatr* 2004; 1(6): 37–46.
18. Crispell KA, Wray A, Ni H i wsp. Clinical profiles of four large pedigrees with familial dilated cardiomyopathy: preliminary recommendations for clinical practice. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34(3): 837–847.
19. Goerms JB, Michels VV, Burnett J i wsp. Frequency of familial dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1995; 16 (Suppl.): 2–4.
20. Grunig E, Tasman JA, Kucherer H i wsp. Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(1): 186–194.
21. Mestroni L, Rocco C, Gregori D i wsp. Familial dilated cardiomyopathy: evidence for genetic and phenotypic heterogeneity. Heart Muscle Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34(1): 181–190.
22. Crispell K, Hanson EL, Coates K i wsp. Periodic rescreening is indicated for family members at risk of developing familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(9): 1503–1507.
23. Mahon NG, Madden BP, Caforio AL i wsp. Immunohistologic evidence of myocardial disease in apparently healthy relatives of patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(3): 455–462.
24. Krajcinovic M, Pinamonti B, Sinagra G i wsp. Linkage of familial dilated cardiomyopathy to chromosome 9. Heart Muscle Disease Study Group. *Am J Genet* 1995; 57: 846–852.
25. Kamisago M, Sharma S, DePalma SR i wsp. Mutations in sarcomere protein genes as a cause of dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 343(23): 1688–1696.
26. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis for cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell* 2001; 104(4): 557–567.
27. Maron B. Hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002; 106: 2419–2421.
28. Kannel WB, Levy D, Cupples LA. Left ventricular hypertrophy and risk of cardiac failure. Insights from Framingham Study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987; 10 (Suppl. 6): S135–S140.
29. Bikkina M, Larson MG, Levy D. Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subject with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1111–1116.
30. Corrado D, Fontaine G, Marcus FI i wsp. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: need for an international registry. European Society of Cardiology and the Scientific Council on Cardiomyopathies of the World Heart Federation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11(7): 827–832.
31. Nava A, Bauce B, Basso C i wsp. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(7): 2226–2233.
32. Alcalai R, Metzger S, Rosenheck S i wsp. A recessive mutation in the desmoplakin gene causes arrhythmogenic right ventricular dysplasia, skin disorder and wooly hair. *Circulation* 2002; 106(II): 203–206.
33. Curtis LH, Ostbye T, Sendersky V i wsp. Prescription of QT-prolonging drugs in a cohort of about 5 million outpatient. *Am J Med* 2003; 114(2): 135–141.
34. Ching CE, Roden DM. The long QT syndromes: genetic basis and clinical implication. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1–12.
35. Schwartz PJ, Priori SC, Spazzolini PJ i wsp. Genotype–phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001; 103(1): 89–95.
36. Wilde AA, Jongbloed RJ, Doevendans PA i wsp. Auditory stimuli as a trigger for arrhythmic events differentiate HERG-related (LQTS2) patients from KV-LQT1-related patients (LQTS1). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 327–332.
37. Schwartz PJ, Priori SG, Locati EH i wsp. Long QT syndrome patients with mutations of the SCN5A and HERG genes have differential responses to Na⁺ channel blockade and to increases in heart rate. Implications for gene-specific therapy. *Circulation* 1995; 92(12): 3381–3386.
38. Moss AJ, Zareba W, Benhorin J i wsp. ECG–T wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome. *Circulation* 1995; 92: 2929–2934.
39. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ i wsp. Influence of the genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 1998; 339(14): 960–965.
40. Viskin S. Long QT syndromes and torsade de pointes. *Lancet* 1999; 354: 1625–1633.
41. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391–1396.
42. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation* 1996; 93: 372–379.

Adres I Autora:

ul. Powązkowska 59D m. 11
01-728 Warszawa

Problemy onkologiczne w praktyce lekarza rodzinnego**Cancer problems in family practice**

JAN KORNAFEL, KRZYSZTOF SZEWCZYK

Katedra Onkologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jan Kornafel

Streszczenie Lekarze pierwszego kontaktu stanowią grupę specjalistów, do których najczęściej zwracają się chorzy zaniepokojeni dolegliwościami, mogącymi stanowić objawy nowotworu. W takich sytuacjach prawidłowa ocena umożliwiająca szybkie rozpoczęcie właściwej terapii daje chorym dużą szansę na wyleczenie. Szacuje się, że każdy lekarz rodzinny styka się co roku z 3–10 nowymi zachorowaniami na nowotwory. Statystycznie u ponad 30% pacjentów przebieg badań diagnostycznych i rozpoznanie są nieprawidłowe, a chory traci na błędnym postępowaniu lekarza – szczególnie lekarza pierwszego kontaktu – średnio 4,5 miesiąca. Znacznie częściej lekarz rodzinny styka się z chorymi będącymi w trakcie lub po leczeniu onkologicznym. W tych wypadkach należy do niego opieka internistyczna oraz współudział w wykrywaniu ewentualnej wznowy czy rozsiewu procesu nowotworowego. Nierzadko spoczywa na nim również obowiązek opiekowania się chorymi i bliskimi chorych na nowotwory, u których wykorzystano już wszystkie metody leczenia przyczynowego i możliwe jest wyłącznie postępowanie paliatywne.

Słowa kluczowe: nowotwory, lekarz rodzinny, zachorowalność.

Summary Family physicians (FP) have a critical role to play in cancer control in Poland. From primary care perspective, patients with a new diagnosis of cancer are infrequent. It is estimated that the average practitioner will encounter each year 3–10 new patients who will be diagnosed with a potentially fatal cancer. FP is in a unique position to perform potential cancer patient examinations but for more than 30% of cases doctor's delay is 4,5 months on the average. Patients during or after cancer treatment are more likely to be treated by FP. In that case primary care physicians' work spans the full spectrum of cancer care, i.e. prevention, detection, treatment and palliation, and includes psychosocial support of patients, their families and carers.

Key words: neoplasms, family practice, incidence.

Zagrożenie nowotworami złośliwymi i możliwości jego zmniejszenia w praktyce lekarza rodzinnego

Częstość nowotworów złośliwych w Polsce

W codziennej praktyce lekarza rodzinnego niezmiernie istotna jest znajomość podstawowych zagadnień z zakresu epidemiologii nowotworów złośliwych. W Polsce nowotwory złośliwe są drugą co do częstości przyczyną zgonów i stanowią ponad 25% wszystkich zgonów u mężczyzn oraz 21,5% u kobiet. W 2000 r. na nowotwory złośliwe zachorowało około 120 000 osób i zmarło z tego powodu 84 600 chorych. Nowotwory złośliwe w Polsce występują znacznie częściej niż w innych krajach przed 65 rokiem życia i są główną przyczyną przedwczesnej umieralności w tej grupie wiekowej. Ostatnie dostępne polskie statystyki zachorowań na najczęstsze nowotwory złośliwe u mężczyzn i u kobiet pochodzą z 2000 r. Obrazują to tabele 1 i 2.

Dynamika wzrostu liczby zachorowań i zgonów w Polsce należy do najwyższych w Europie. Fatalna pozycja Polski w statystykach europejskich wynika między innymi z braku w naszym kraju profilaktycznych badań przesiewowych prowadzonych na skalę populacyjną (nowotwory szyjki macicy, piersi i jelita grubego), a także z niewystarczającej świadomości onkologicznej, zarówno pacjentów, jak i pracowników ochrony zdrowia, również lekarzy pierwszego kontaktu [3]. Efektem jest niska średnia wyleczeń, która w Polsce wynosi 30%, a dla porównania we Francji, Szwecji, Szwajcarii i Austrii ponad 50% [4].

Trendy występowania nowotworów złośliwych w Polsce

Analiza umieralności z powodu nowotworów złośliwych oparta jest na porównaniu umieralności standaryzowanej względem wieku w 1963 i 1999 r. Poczynając od 1963 r. dane te są wystarczającej jakości i kompletności [5]. Trendy umie-

Tabela 1. Zarejestrowane zachorowania na najczęstsze nowotwory złośliwe u mężczyzn według częstości występowania w Polsce (na podstawie [2])

Liczby bezwzględne	Wskaźnik struktury	Współczynnik surowy	Współczynnik standaryzowany	Umiejscowienie
15 307	27,0	81,5	65,5	płuco
5837	10,3	31,1	24,5	jelito grube
4598	8,1	24,5	18,7	gruczoł krokowy
3659	6,5	19,5	15,3	pęcherz moczowy
3622	6,4	19,3	15,2	żołądek
2276	4,0	12,1	9,9	krtań
2045	3,6	10,9	8,9	nerka
1626	2,9	8,7	6,9	trzustka
1373	2,4	7,3	6,3	mózg
978	1,7	5,2	4,3	przełyk

Tabela 2. Zarejestrowane zachorowania na najczęstsze nowotwory złośliwe u kobiet według częstości występowania w Polsce (na podstawie [2])

Liczby bezwzględne	Wskaźnik struktury	Współczynnik surowy	Współczynnik standaryzowany	Umiejscowienie
10 987	20,7	55,3	38,8	pierś
5321	10,0	26,8	15,5	jelito grube
4132	7,8	20,8	13,3	płuco
3597	6,8	18,1	13,1	szyjka macicy
3276	6,2	16,5	11,3	trzon macicy
2859	5,4	14,4	10,1	jajnik
2012	3,8	10,1	5,6	żołądek
1490	2,8	7,5	4,2	trzustka
1363	2,6	6,9	4,5	nerka
1254	2,4	6,3	4,8	mózg

ralności na najczęstsze nowotwory złośliwe w Polsce, których znajomość jest przydatna lekarzowi pierwszego kontaktu, obrazuje u mężczyzn tabela 3, zaś u kobiet tabela 4.

Jak wynika z powyższego zestawienia, pomiędzy 1963 a 1999 rokiem doszło do najszybszego wzrostu zagrożenia u mężczyzn nowotworami złośliwymi okrężnicy, płuca i stercza, zaś u kobiet – nowotworami złośliwymi płuca, okrężnicy i jajnika. U obu płci zmniejszyło się zagrożenie nowotworami złośliwymi żołądka: o 60% u mężczyzn i aż o 70% u kobiet. Natomiast zagrożenie nowotworami złośliwymi ogółem w omawianym okresie wzrosło u mężczyzn o 50%, a u kobiet tylko o 3% [2, 6].

Czas przeżycia chorych

W 2003 r. opublikowane zostały wyniki badań porównawczych nad przeżyciami chorych na nowotwory złośliwe w różnych populacjach Europy – Eurocare-3. Zwraca uwagę fakt, że w zdecydo-

wanej większości umiejscowień polskie przeżycia chorych na nowotwory złośliwe są znamienne gorsze niż w wybranych państwach Europy Zachodniej [4]. Dane dla wybranych lokalizacji nowotworów przedstawia tabela 5.

Możliwości zmniejszenia liczby zgonów na nowotwory złośliwe – profilaktyka pierwotna i wtórna, rola lekarza rodzinnego

Na podstawie przedstawionych danych epidemiologicznych i opinii ekspertów Unii Europejskiej opracowano reguły zmniejszające ryzyko zachorowania na nowotwory złośliwe, których propagowanie wchodzi w zakres zadań praktyki lekarza rodzinnego. Europejskie zasady walki z rakiem (2003 r.) to:

1. Nie pal tytoniu. Jeśli palisz, rzuć palenie. Jeśli nie jesteś w stanie rzucić palenia, nie pal w towarzystwie niepalących.

Tabela 3. Trendy umieralności na najczęstsze nowotwory złośliwe; mężczyźni, 1963–1999 (na podstawie [2])

Umiejscowienie	Umieralność standaryzowana względem wieku		
	1963	1999	1963/1999
Ogółem	133,9	202,0	1,5
Okrężnica	3,0	11,0	3,7
Płuco	23,8	67,3	2,8
Gruzoł krokowy	6,4	11,9	2,5
Krtani	2,6	6,5	2,4
Trzustka	3,2	7,7	1,9
Odbytnica	3,1	4,4	1,8
Pęcherz moczowy	4,4	8,5	1,4
Żołądek	44,9	16,5	0,4

Tabela 4. Trendy umieralności na najczęstsze nowotwory złośliwe; kobiety, 1963–1999 (na podstawie [2])

Umiejscowienie	Umieralność standaryzowana względem wieku		
	1963	1999	1963/1999
Ogółem	102,0	104,8	1,03
Płuco	3,2	11,5	3,6
Okrężnica	2,8	6,7	2,4
Jajnik	3,2	6,7	2,1
Trzustka	2,5	5,0	2,0
Piers	9,3	14,7	1,6
Odbytnica	2,2	2,5	1,1
Szyjka macicy	6,2	6,4	1,03
Żołądek	21,7	5,7	0,3

- Unikaj otyłości.
- Co najmniej 3 razy w tygodniu 30 minut dziennie uprawiaj aktywność fizyczną.
- Co najmniej 5 razy dziennie spożywaj różne owoce i warzywa. Ogranicz spożycie tłuszczów zwierzęcych.
- Ogranicz spożycie alkoholu (mężczyźni maks. 20 g etanolu/dzień, a kobiety 10 g/dzień).
- Unikaj nadmiernej ekspozycji na słońce, zwłaszcza między godziną 11⁰⁰ a 15⁰⁰.
- Przestrzegaj przepisów BHP.
- Kobiety między 25 a 60 rokiem życia powinny mieć wykonane badanie cytologiczne (rozmas Papanicolaou) raz na 3–5 lat.

- Począwszy od 50 do 69 roku życia kobiety powinny mieć wykonywaną mammografię.
- Począwszy od 50 roku życia badaj co 1–2 lata stolec na krew utajoną.
- Zaszczep się przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

Szacuje się, że redukcja narażenia na tytoń, alkohol i czynniki zawodowe (cele profilaktyki pierwotnej) jedynie o połowę zmniejszyłaby liczbę zachorowań na nowotwory złośliwe; u mężczyzn o ponad 20%, a u kobiet o ponad 5%. Również podwojenie spożycia owoców i warzyw mogłoby zredukować liczbę zachorowań o ponad 20%, zaś poprawa wyników leczenia do przecięt-

Tabela 5. Pięcioletnie standaryzowane przeżycia od momentu diagnozy w %, Eurocare-3 (na podstawie [4])

	Austria	Czechy	Niemcy	Polska	Słowacja	Szwecja
Mężczyźni						
Rak żołądka	25,9	16,4	24,8	9,0	12,9	18,1
Rak okrężnicy	55,1	38,1	50,5	26,3	39,9	52,2
Rak odbytnicy	44,2	26,8	46,9	27,3	26,1	52,4
Czerniak skóry	87,0	60,4	77,6	56,5	52,1	84,7
Rak gruczołu krokowego	83,6	50,1	75,9	38,6	47,3	67,4
Rak krtani	48,0	54,9	59,7	42,4	38,5	69,5
Rak płuca	13,4	6,3	10,8	6,1	6,9	8,5
Białaczki	56,9	31,3	41,2	9,5	26,7	37,4
Kobiety						
Rak żołądka	37,4	15,2	30,2	12,6	16,1	19,3
Rak okrężnicy	58,4	36,4	54,5	28,7	43,7	54,4
Rak odbytnicy	46,1	38,2	51,5	28,5	31,2	57,1
Czerniak skóry	88,2	78,1	89,9	57,9	65,6	90,6
Rak piersi	75,4	64,0	75,4	63,1	59,5	82,6
Rak szyjki macicy	63,6	65,2	63,5	48,2	57,1	69,6
Rak trzonu macicy	83,6	73,5	82,4	66,9	65,0	81,3
Rak jajnika	49,3	31,7	40,8	30,2	33,0	41,3
Rak płuca	16,0	8,2	10,5	6,8	12,0	11,5
Białaczki	41,5	31,6	40,1	10,3	31,2	40,7

nej europejskiej zmniejszyłaby liczbę zgonów u mężczyzn około 6%, a u kobiet około 8% [7–9].

Profilaktyka wtórna ma na celu ograniczenie umieralności na nowotwory złośliwe, głównie wskutek ich wczesnego wykrywania. Ocenia się, że można w ten sposób obniżyć umieralność o co najmniej 10%, gdyż wykrycie nowotworu „o jedno stadium kliniczne wcześniej” zwiększa szansę trwałego wyleczenia średnio o 25%. Istnieje grupa często występujących nowotworów złośliwych, które mogą być wczesnie wykrywane przy okazji okresowych wizyt w gabinecie lekarza rodzinnego; są to nowotwory umiejscowione na skórze, wardze, w jamie ustnej, gardle, krtani, piersi, szyjce macicy, odbytnicy, gruczole krokowym. Skuteczność skryningu populacyjnego (badań przesiewowych) w sensie obniżenia umieralności udowodniono jak dotąd jedynie w odniesieniu do raka szyjki macicy, raka piersi i raka jelita grubego [10, 11]. Rekomendacje Unii Europejskiej dotyczące badań przesiewowych nowotworów przedstawia tabela 6.

Podsumowanie możliwości redukcji ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe przedstawia tabela 7.

Z punktu widzenia prewencji nowotworów złośliwych u mężczyzn w Polsce najważniejsze więc są: rezygnacja z palenia tytoniu, podwojenie spożycia owoców i warzyw oraz likwidacja narażenia zawodowego, zaś u kobiet podwojenie spożycia owoców i warzyw, skuteczny skryning raka szyjki macicy, piersi i jelita grubego oraz rezygnacja z palenia tytoniu.

Diagnostyka onkologiczna w praktyce lekarza rodzinnego

Według autorów amerykańskich, na podstawie prawidłowo zebranego wywiadu lekarz pierwszego kontaktu może określić przybliżone rozpoznanie i właściwie ukierunkować dalsze postępowanie diagnostyczne u 80–90% chorych [1]. Lekarze wielu specjalności – w tym i lekarze rodzinni – często nie poświęcają wystarczająco dużo czasu na rozmowę z pacjentem. Przeciwnie, wyraźnie zaznacza się tendencja do ucieczki w zlecenie wielu, najczęściej nie najlepiej ukierunkowanych badań pomocniczych, zwłaszcza gdy mamy wątpliwości. Zasada „więcej rozmowy, mniej skierowań na badania”, w pełni aktualna w odniesieniu do onkologii, powinna obowiązywać w każdym gabinecie lekarskim.

Lekarz rodzinny w swej praktyce styka się z problematyką onkologiczną przede wszystkim w trzech sytuacjach:

1. gdy zgłasza się chory z objawami sugerującymi możliwość choroby nowotworowej,
2. gdy zgłasza się pacjent z innego powodu (bez dolegliwości lub cierpiący na inną chorobę), u którego uzasadnione jest przeprowadzenie tzw. profilaktycznego badania onkologicznego,
3. gdy zgłasza się chory z ustalonym rozpoznaniem nowotworu, będący w trakcie leczenia onkologicznego albo po tym leczeniu.

Tabela 6. Rekomendacje Unii Europejskiej dotyczące badań przesiewowych (na podstawie [12])

Umiejscowienie	Grupa wieku objęta badaniami	Częstość w badanej grupie	Rodzaj badania	Wielkość redukcji
Szyjka macicy	30–60 lat	3–5 lat	rozmaz Papanicolaou	90%
Pierś	50–69 lat	2–3 lata	mammografia	30%
Jelito grube	50–74 lata	1–2 lata	badanie stolca na krew utajoną, kolonoskopia	16%

Tabela 7. Podsumowanie możliwości uniknięcia ryzyka nowotworów złośliwych (na podstawie [7])

Formy działania	Wielkość redukcji	
	Mężczyźni	Kobiety
Rezygnacja z palenia tytoniu	41% (1)	9% (3)
Rezygnacja z picia alkoholu	5,5% (5)	0,5% (6)
Likwidacja narażenia zawodowego	8,5% (3)	1,5% (5)
Podwojenie spożycia owoców i warzyw	20% (2)	20% (1)
Skuteczny skryning raka szyjki macicy, piersi i jelita grubego	1,5% (6)	10% (2)
Poprawa wyników leczenia do przeciętnej europejskiej	6% (4)	8% (4)

Sygnaly ostrzegawcze o raku

Zebranie wywiadu i dalsze postępowanie jest w obu pierwszych sytuacjach bardzo podobne i wymaga od lekarza pierwszego kontaktu znajomości objawów sygnalizujących możliwość istnienia nowotworu. Według Amerykańskiego Towarzystwa Onkologicznego (American Cancer Society), sygnałami ostrzegawczymi o raku są dolegliwości przedstawione w tabeli 8, zwłaszcza utrzymujące się ponad 2 tygodnie i nie poddające się leczeniu zachowawczemu [13].

Tabela 8. Sygnaly ostrzegawcze o raku (na podstawie [13])

1. Zaburzenia w oddawaniu stolca lub moczu
2. Niegojące się owrzodzenie
3. Niefizjologiczny wyciek lub krwawienie
4. Zgrubienie albo guzek piersi lub gdziekolwiek indziej
5. Zaburzenia trawienia lub trudności w połykaniu
6. Zmiany w obrębie brodawek skórnych lub znamion
7. Dokuczliwy kaszel lub chrypka

Dokumentacja medyczna

Dokumentacja medyczna obejmująca przeprowadzone i zlecone przez lekarza pierwszego kontaktu badania powinna być prosta, a równocześnie czytelna dla innych specjalistów. Stąd sugestia skierowana pod adresem lekarzy rodzinnych dotycząca wprowadzenia w kartotece każdego pacjenta działu onkologicznego, zawierającego następujące rubryki [1]:

1. Wywiad:
 - dolegliwości mogące budzić podejrzenie nowotworu,
 - nawyki sprzyjające rozwojowi nowotworu (papierosy, alkohol, dieta, narażenie zawodowe),
 - wywiad ginekologiczny,
 - wywiad rodzinny.
2. Badanie fizykalne (skóra, jama ustna, gardło, krtań, gruczoły ślinowe, tarczyca, obwodowe węzły chłonne, piersi, klatka piersiowa, jama brzuszna, jądra, badanie per rectum, badanie ginekologiczne).
3. Skierowania na badania pomocnicze i do specjalistów, wyniki tych badań i ewentualne dalsze zalecenia.

Diagnostyka laboratoryjna, obrazowa i histopatologiczna

Badania w kierunku lokalizacji guza, na które lekarz rodzinny kieruje pacjenta, powinny być

ukierunkowane wywiadem, badaniem fizykalnym i badaniami laboratoryjnymi, w tym najczęściej używanymi w onkologii biochemicznymi markerami nowotworowymi (m.in. CEA, HCG, AFP, PSA, CA-125) [13]. Najlepszym krokiem w kierunku lokalizacji guza jest jego bezpośrednio uwidocznienie z możliwością pobrania materiału do badania mikroskopowego (broncho-, rekto-, sigmoido-, kolono-, cysto-, ezofagoduodeno-, histero-, laparo-, mediastino-, torakoskopia). O ile guz pierwotny lub przerzut nie są łatwo dostępne, pomocne w ich lokalizacji i ewentualnym pobraniu materiału do badania mikroskopowego są badania obrazowe (m.in. RTG bez i z kontrastem, ERCP, TK, NMR, PET, angiografia, urografia, scyntygrafia, ultrasonografia). Ostateczne rozpoznanie choroby nowotworowej każdorazowo powinno opierać się na badaniu mikroskopowym komórek bądź tkanek pobranych z guza [6].

Rola lekarza rodzinnego w rozpoznawaniu nowotworów

Jest rzeczą oczywistą, że możliwości ustalenia ostatecznej diagnozy w warunkach praktyki lekarza rodzinnego są ograniczone (wyposażeniem, środkami finansowymi, zapleczem diagnostycznym) i dlatego wielu onkologów uważa, że głównym zadaniem lekarza pierwszego kontaktu nie jest ostateczne rozpoznanie raka, a jedynie – przez podejrzenie procesu nowotworowego – umożliwienie choremu wykonania podstawowych badań i w razie potrzeby skierowanie go do ośrodków prowadzących szczegółową diagnostykę i leczenie nowotworów. Uzasadnione jest więc stwierdzenie, że to właśnie działania lekarzy pierwszego kontaktu mają istotny wpływ na poziom i wyniki leczenia onkologicznego, użytkowane w danym kraju.

Następujące zasady mogą okazać się pomocne w codziennej praktyce diagnostycznej lekarza rodzinnego [1, 14]:

1. Nie należy poszerzać diagnostyki o badania nie zmierzające do potwierdzenia lub wykluczenia nowotworu.
2. Obserwacja i diagnostyka różnicowa nie powinna w warunkach ambulatoryjnych przekraczać 2–4 tygodni. Zawsze należy dążyć do uzyskania wyniku badania mikroskopowego, potwierdzającego lub wykluczającego proces nowotworowy.
3. Należy mieć ograniczone zaufanie do badań obrazowych, zwłaszcza niezgodnych z obserwacją kliniczną.
4. Nie można nadmiernie sugerować się wiekiem, danymi epidemiologicznymi, wywiadem rodzinnym i innymi czynnikami ryzyka, które mają jedynie znaczenie pomocnicze.
5. W razie braku zgody pacjenta na proponowa-

ne postępowanie diagnostyczne, należy chorego poinformować o zaistniałym podejrzeniu procesu nowotworowego.

Opieka nad chorym w trakcie i po leczeniu onkologicznym

Opieka w trakcie leczenia onkologicznego, najczęściej nazywana leczeniem wspomagającym, prowadzona jest zarówno podczas pobytu chorego w oddziale onkologicznym, jak i poza nim, na ogół przez lekarza rodzinnego. Podmiotem terapii wspomagającej jest zazwyczaj pacjent w trakcie leczenia cytotatykami. Warunki skutecznej opieki nad chorym ze strony lekarza rodzinnego są następujące:

- wystarczająca wiedza o potencjalnych możliwościach leczenia powikłań i indywidualne traktowanie każdego chorego, w zależności od przebytego leczenia i stanu internistycznego,
- umiejętność rozróżnienia powikłań, które mogą być leczone w warunkach ambulatoryjnych i powikłań, które stanowią zagrożenie dla życia i wymagają hospitalizacji,
- istnienie warunków finansowych i organizacyjnych umożliwiających wykonanie podstawowych badań laboratoryjnych i przeprowadzenie specjalistycznych konsultacji,
- świadomość odpowiedzialności etycznej i prawnej za zaniechanie prawidłowego postępowania (nie należy akceptować odmowy terapii i tłumaczenia: „bo jest to chory onkologiczny”),
- otrzymanie od onkologa prowadzącego leczenie wyczerpujących informacji o postępowaniu onkologicznym i internistycznym w czasie pobytu w oddziale oraz ostatnich wyników badań podstawowych,
- posiadanie numeru telefonu kontaktowego (najlepiej czynnego całą dobę), by w razie potrzeby otrzymać dodatkowe informacje, a w sytuacjach zagrażających życiu mieć zapewniony kontakt z ośrodkiem prowadzącym leczenie,
- nieudzielanie choremu przez onkologa i lekarza rodzinnego krańcowo odmiennych informacji o chorobie, a zwłaszcza o rokowaniu; sytuacja taka może spowodować odmowę dalszego leczenia i zwrócenie się o pomoc do specjalistów medycyny niekonwencjonalnej, obiecujących wyleczenie,
- świadomość, że rozwijające się poza szpitalem w trakcie i po leczeniu onkologicznym powikłania terapii i schorzenia internistyczne są bezpośrednią przyczyną zgonów u 20–42% pacjentów [14].

Zakończenie leczenia onkologicznego, niezależnie od tego czy była to chemioterapia, radioterapia, chirurgia, czy leczenia skojarzone nie

zwalnia lekarza pierwszego kontaktu od obowiązku prowadzenia regularnych badań kontrolnych, mających na celu wykrycie ewentualnej wznowy lub rozsiewu procesu nowotworowego oraz rozważenie możliwości innego rodzaju terapii. Chorych, u których leczenie przyczynowe jest już niemożliwe, lekarz rodzinny kwalifikuje do leczenia objawowego w warunkach domowych lub kieruje do placówek opieki paliatywnej. Od lekarza ogólnego opiekującego się pacjentem po zakończeniu leczenia onkologicznego często zależy jego szansa na wyleczenie i dalsza jakość życia, niezależnie od faktu, czy proces nowotworowy jest wyleczony czy też opiekujemy się chorym z postępującą chorobą nowotworową. W powyższej sytuacji rola lekarza pierwszego kontaktu polega na:

- leczeniu współistniejących schorzeń internistycznych, uwzględniając schorzenia nowotworowe,
- właściwym rozpoznaniu i leczeniu zespołów niedoborów pokarmowych i kacheksji nowotworowej,
- ocenie stanu psychicznego chorego wymykającej się często spod uwagi onkologa w trakcie badań kontrolnych,
- udziale w badaniach kontrolnych chorego,
- pomocy w terapii nieuleczalnie chorych, współdziałaniu z ośrodkami do walki z bólem, hospicjami czy przychodniami dla przewlekle chorych, a także w ustaleniu zakresu i rodzaju niezbędnej pacjentowi opieki domowej, szczególnie w odniesieniu do chorych samotnych [1, 14].

Opieka nad chorym w trakcie i po leczeniu onkologicznym może mieć istotny wpływ na uzyskiwane wyniki leczenia, wynoszący według różnych danych do 5 do 20%. Prawidłowe przygotowanie chorego do terapii, objęcie go opieką psychologiczną, zwalczanie powikłań, a równocześnie umiejętne leczenie schorzeń współistniejących może decydować także o szansie na radykalny zabieg czy intensywną chemioterapię.

Opieka paliatywna i leczenie bólu nowotworowego

Opieka paliatywna jest całościową, wielospecjalistyczną opieką obejmującą wszystkie potrzeby chorego, sprawowaną w zaawansowanym okresie nieuleczalnej choroby. Przystępujemy do niej wtedy, gdy chory człowiek nieuchronnie zbliża się do kresu życia, a wątpliwe korzyści z kontynuowania leczenia przyczynowego nie równoważą związanych z tym indywidualnych obciążeń pacjenta i kosztów. Powinnością lekarza rodzinnego jest wtedy łągodzenie dolegliwości somatycznych, a także niesienie pomocy psychologicznej i –

w miarę możliwości – także socjalnej i duchowej. Celem opieki paliatywnej jest uzyskanie optymalnego w danych warunkach poziomu jakości życia chorych i przygotowanie ich do godnej śmierci. Jest ona sprawowana przez zespoły wielodyscyplinarne (lekarz, pielęgniarka, terapeuci o różnych specjalnościach, duchowny, pracownik socjalny, psycholog, psychoterapeuta, wolontariusze); jeżeli jednak w danej miejscowości zespół opieki paliatywnej nie istnieje lub jeżeli takie jest życzenie chorego, wówczas lekarz rodzinny wraz z pielęgniarką środowiskową jest odpowiedzialny za opiekę nad chorym w ostatnim okresie jego życia.

Tak sprawowana opieka paliatywna ma poprawić rzeczywistą sytuację chorego, przede wszystkim złagodzić lub nawet całkiem wyeliminować dolegliwości fizyczne chorych na zaawansowane nowotwory. Do najczęściej zgłaszanych należą: osłabienie, łatwe męczenie się, bóle, duszność, zaparcie stolca, bezsenność. Szczególny nacisk należy położyć na zapobieganie i wczesne rozpoznawanie objawów oraz na racjonalną farmakoterapię wyżej wymienionych dolegliwości.

Farmakoterapia jest również podstawową metodą zwalczania bólów nowotworowych. Szacuje się, że umiejętnie zastosowana jest skuteczna u blisko 90% chorych [15]. Zalecane środki przeciwbólowe, w zależności od siły działania, tworzą trzy grupy – trzy kolejne stopnie drabiny analgetycznej, opracowanej przez Komisję Ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia w 1986 r.:

1. nie opioidy – paracetamol, metamizol, ibuprofen, diklofenak,
2. słabe opioidy – tramadol, fosforan kodeiny,
3. silne opioidy – chlorowodorek morfiny, siarczan morfiny, buprenorfina, fentanyl.

Obok zwalczania bólów i innych objawów fizycznych opieka paliatywna pomaga chorym i ich rodzinom przystosować się do sytuacji kryzysowej, jaką jest ostatni okres życia zarówno dla chorego, jak i jego najbliższych.

Podsumowanie

Wiadomo, że najefektywniejszą i teoretycznie najszybszą do zrealizowania możliwością poprawy wyników leczenia nowotworów złośliwych jest skrócenie czasu diagnostyki. Na linii pacjent–lekarz pierwszego kontaktu opóźnienia i możliwości poprawy są największe. Tutaj właśnie co trzeci chory, diagnozowany średnio 6 miesięcy, praktycznie traci szansę na skuteczne leczenie. Dlatego tak dużo zależy od lekarzy po raz pierwszy stykających się z pacjentem podejrzanym o chorobę nowotworową.

Drugim powodem opóźnienia diagnostyki jest postawa samych pacjentów, zgłaszających się do lekarza rodzinnego ze znacznym opóźnieniem, pełnych obaw o ostateczne rozpoznanie, odwołujących moment zdiagnozowania (wydania „wyroku śmierci”). Konieczne jest więc zwalczanie nie tylko nieznaności objawów choroby, ale również niewiedzy o możliwości jej wyleczenia, utrwalonej przez literaturę i niektóre media.

Innymi trudnymi zagadnieniami jest coraz większa popularność niekonwencjonalnych metod leczenia oraz często poruszana przez lekarzy pierwszego kontaktu sprawa opieki nad nieuleczalnie chorymi na nowotwory. We wszystkich powyższych kwestiach kluczową rolę odgrywa postawa lekarzy rodzinnych.

Piśmiennictwo

1. Pawlicki M. *Elementy diagnostyki nowotworów złośliwych*. Bielsko-Biała: α-medica press; 2001.
2. Didkowska J, Wojciechowska U, Tarkowski W, Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2000*. Warszawa: Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie; 2003.
3. Matkowski R, Kornafel J. Profilaktyka wtórna nowotworów. *Adv Clin Exp Med* 2002; 11 (1): 81–93.
4. Sant M, Aareleid T, Berrino F i wsp. and EUROCARE Working Group. EUROCARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990–1994 – results and commentary. *Ann Oncol* 2003; 5: 14 Supplement: v61–v118.
5. Cuzick J. Screening for cancer: Future potential. *Eur J Cancer* 1999; 35(1): 16–23.
6. Geraghty J, Wobst A. *Rozpoznawanie nowotworów*. [w:] Pollock R. *Podręcznik onkologii klinicznej*. Wyd. VII. Kraków: Wydawnictwo Przegląd Lekarski; 2001: 93–205.
7. Pawłęga J. Możliwości praktyczne uniknięcia zgonu na nowotwory złośliwe. *Współ Onkol* 1998; 5: 63–66.
8. Pawłęga J, Rachtan J, Dyba T. Evaluation of certain risk factors for lung cancer in Cracow (Poland). *Acta Oncol* 1997; 71: 2–3.
9. Pawłęga J. Breast cancer and smoking, vodka and dietary habits. *Acta Oncol* 1992; 31: 5.
10. Chamberlain J, Moss S. *Evaluation of Cancer Screening*. Berlin: Springer-Verlag; 1996.
11. Reintgen D, Clark R. *Cancer Screening*. St. Louis: Mosby; 1996.
12. Advisory Committee on Cancer Prevention: Recommendations on cancer screening in the European Union. *Eur J Cancer* 2000; 36: 1473–1478.
13. Wheat M, Rosenbaum E. *Cancer Screening a Commonsense Approach*. [In:] *Can you prevent cancer?* Ed. Rosenbaum E. St. Louis: Mosby Comp.; 1983: 33–74.
14. Pawlicki M. *Rak – postępi i bariery*. Bielsko-Biała: α-medica press; 1999.

15. Haagedoorn E i wsp. *Cancer pain management*. [w:] *Essential Oncology for Health Professionals*. Assen, The Netherlands: Van Gorcum; 1994.

Adres Autorów:

Katedra Onkologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Plac Hirszfelda 12

53-413 Wrocław

Przemoc w rodzinie – rola lekarza rodzinnego w zapobieganiu i rozpoznawaniu patologii społecznych, ze szczególnym uwzględnieniem zespołu dziecka maltretowanego

Domestic violence and child abuse – a role of general practitioner in the diagnosis and prevention of social pathologies

ANETA NITSCH-OSUCH, ANDRZEJ K. WARDYN, KATARZYNA ŻYCIŃSKA

Katedra i Klinika Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej K. Wardyn

Streszczenie Problem przemocy w rodzinie był w naszym kraju przez wiele lat przemilczany. Lekarz rodzinny powinien znać objawy przemocy w rodzinie, zapobiegać jej i wiedzieć, jak zareagować, gdy podejrzewa występowanie tej patologii społecznej. W pracy przedstawiono m.in. mity dotyczące przemocy w rodzinie, czynniki ryzyka sprzyjające jej występowaniu (ze strony rodziców, dziecka, uwarunkowań socjalnych). Omówiono rodzaje przemocy w rodzinie (fizyczna, psychiczna, seksualna, ekonomiczna) oraz fazy tego zjawiska (faza narastania napięcia, gwałtownej przemocy, „miodowego miesiąca”). Opisano ponadto objawy zespołu dziecka maltretowanego, skupiając się przede wszystkim na objawach fizycznego krzywdzenia dziecka (zmiany skórne, oparzenia, złamania, urazy głowy). Przedstawiono typowe cechy urazu nieprzypadkowego powodującego wystąpienie zmian skórnych (zmiany różnorodne, o różnym czasie powstania, symetryczne, ślady ugryzień, uderzeń). Przedstawiono listę kryteriów sugerujących, że oparzenie ma charakter nieprzypadkowy (oparzenia rąk i nóg symetryczne, zmiany w różnych fazach gojenia, w wywiadzie – hospitalizacja z powodu oparzenia, opóźnienie w skontaktowaniu się z lekarzem, niewiarygodna relacja opiekunów, inne przypadki oparzeń w tej samej rodzinie). Opisano też rzadkie postaci zespołu dziecka maltretowanego (zespół dziecka potrąsanego, urazy oka, ucha, urazy narządów wewnętrznych, zespół Münchhausena *per procura*). Zwrócono uwagę na okoliczności, które mogą nasuwać podejrzenie zespołu dziecka maltretowanego (przemocy w rodzinie), takie jak: rozbieżność między wyjaśnieniami rodziców i objawami stwierdzanymi u dziecka, długi odstęp czasu między wystąpieniem objawów a zgłoszeniem się do lekarza, niewspółmierność między motywem konsultacji a obrazem klinicznym, młody wiek dziecka). Przedstawiono zasady prewencji pierwotnej oraz aktualną sytuację prawną dotyczącą opisywanych zjawisk patologii w rodzinie (m.in. rolę sędziego sądu rodzinnego, zespołu interwencyjnego policji).

Słowa kluczowe: przemoc w rodzinie, zespół dziecka maltretowanego, rozpoznawanie, zapobieganie.

Summary A problem of domestic violence has been hidden in our country for many years. General practitioners should be aware of this problem and must recognize domestic violence, especially child abuse. In our paper we present myths about domestic violence, phases (a phase of aggravation, violence and “honey moon”) and risk factors (social, factors associated with a child, associated with parents) of this social pathology. Different kinds of domestic violence have been described: physical, psychological, sexual and economical domestic violence. The four major types of child abuse, are: physical abuse, sexual abuse, and emotional abuse, neglect. We describe clinical characteristics of child maltreatment (skin symptoms, burns, fractures, head injuries). General principles of prevention of child abuse and a list of features, which may indicate nonaccidental burns, or other symptoms of child maltreatment have been presented. Specific forms of child abuse have been described: shaken baby syndrome, Münchhausen by proxy syndrome, ocular trauma, auricular trauma, etc. The following actions can be considered of physical child abuse: delay in seeking medical help, discrepancy between symptoms and description how they occurred, young age of a child and others. The legal aspects of domestic violence have also been discussed (including the role of the court and police). Abuse is not a private family matter, although it most often occurs within families and often every attempt is made to keep it secret. Once you suspect child abuse, you need to act to protect the child from further possible harm.

Key words: domestic violence, child abuse, diagnosis, prevention.

Nadmierny strach zawsze odbiera siły
Ajschylos, 468 p.n.e.

Problem przemocy w rodzinie był w Polsce, jak i w innych krajach Europy Środkowej i Wschodniej, przez wiele lat przemilczany – stąd brak jest badań i danych statystycznych określających jego skalę [1]. Dopiero w ostatnich latach, m.in. dzięki akcjom społecznym (wystarczy przypomnieć hasło „bo zupa była za słona...”), problem przemocy w rodzinie został nagłośniony.

Wobec przemocy w rodzinie nikt nie powinien pozostać obojętny – a na pewno nie lekarz rodzinny. Wczesne rozpoznanie i zgłoszenie do kompetentnych służb podejrzenia przemocy w rodzinie często warunkuje uratowanie zdrowia, a nawet życia jej członków – głównie dotyczy to dzieci, choć nie tylko. Niestety, z wielu danych wynika, że lekarze nie umieją rozpoznać objawów przemocy w rodzinie, nie wiedzą, jak reagować, gdy powezmą takie podejrzenia, do jakich instytucji się zgłaszać. Tej niekorzystnej sytuacji sprzyja także brak uwrażliwienia środowiska na skalę opisywanej patologii, brak motywacji czy wręcz niechęć do wnikania się w procedury prawne.

W poniższym artykule przedstawimy definicje dotyczące przemocy w rodzinie, jej rodzaje oraz objawy. Ze szczególnym uwzględnieniem omówiono zespół dziecka maltretowanego oraz procedury interwencyjne pozostające w zasięgu lekarza rodzinnego.

Definicje

Przemoc w rodzinie definiowana jest jako „zamierzone i wykorzystujące przewagę sił działanie przeciw członkowi rodziny, naruszające prawa i dobra osobiste, powodujące cierpienie i szkody” [2].

Przemoc w rodzinie charakteryzuje się tym, że [2]:

- jest intencjonalna (tzn. zamierzona i ma na celu kontrolowanie i podporządkowanie ofiary),
- siły są nierównomierne (ofiara jest słabsza, a sprawca silniejszy),
- narusza prawa i dobra osobiste (sprawca narusza prawo ofiary m.in. do nietykalności, godności, szacunku),
- powoduje cierpienie i ból.

Przemoc w rodzinie ma różne oblicza. Wy różnia się następujące jej rodzaje i formy [2]:

- przemoc fizyczna (oprócz typowych jej przejawów, takich jak: bicie, popychanie, poszturchywanie, policzkowanie, szczypanie – także np. porzucanie w niebezpiecznej okolicy, nieudzielenie koniecznej pomocy);
- przemoc psychiczna (np. wyśmiewanie poglą-

- dów, pochodzenia, narzucanie własnych poglądów, karanie przez odmowę uczuć, brak szacunku, stała krytyka, wmawianie choroby psychicznej, izolacja społeczna, ograniczanie snu i pożywienia, wyzywanie, zawstydzanie);
- przemoc seksualna (wymuszanie pożycia, krytyka zachowań seksualnych);
- przemoc ekonomiczna (np. odbieranie zarobionych pieniędzy, uniemożliwianie podjęcia pracy zarobkowej, niezaspokajanie materialnych potrzeb rodziny).

Zjawisko przemocy w rodzinie ma charakter cykliczny (fazowy), co ilustruje tabela 1. Znajomość tych faz przemocy w rodzinie pozwala m.in. wytłumaczyć różne zachowania – zarówno ofiary, jak i sprawcy – zależne właśnie od fazy przemocy.

Wokół zjawiska przemocy w rodzinie powstało wiele mitów (tab. 2), które należy znać, a w rozmowie z pacjentem – dementować.

Ofiarami przemocy w rodzinie padają głównie kobiety (jedynie 1% sprawców przemocy w rodzinie to kobiety) i dzieci – te ostatnie szczególnie bezbronne (www.niebieskalinia.pl).

Krzywdzenie dziecka w rodzinie

Termin „child abuse”, krzywdzenie dziecka, jest nowym terminem dla problemu istniejącego od tysiącleci. Dopiero jednak w XIX wieku, w ro-

Tabela 1. Cykl przemocy w rodzinie obejmuje fazy [2, 3]

- narastania napięcia (sprawca przemocy jest porytowany, często awanturuje się, ofiara stara się zażegnać sytuację kryzysową, np. spełniając zachcianki sprawcy);
- gwałtownej przemocy (sprawca wyładowuje swój gniew, zwykle z powodu jakiegoś nieistotnego powodu);
- miodowego miesiąca (sprawca żałuje za swe czyny i obiecuje poprawę, w co ofiara chętnie wierzy).

Tabela 2. Mity dotyczące problemu przemocy w rodzinie [2, 3]:

- dotyczy jedynie osób z tzw. marginesu społecznego,
- przyczyną przemocy jest zawsze alkoholizm,
- przemoc jest wtedy, gdy widoczne są ślady pobicia,
- nikt nie powinien się wtrącać w sprawy rodziny,
- jeśli kobieta jest bita – to znaczy, że na to zasługuje,
- nie można zmienić istniejącej sytuacji rodzinnej (swego przeznaczenia).

ku 1860, pojawił się pionierski artykuł w piśmie medycznym, autorstwa profesora Amboise Tardie, przedstawiający medyczno-społeczne skutki maltretowania dzieci. Artykuł nie wzbudził żadnych emocji w środowisku medycznym! Do tematu powrócono w 1929 r. przedstawiając „Raport o znęcaniu się nad dzieckiem”. Dopiero jednak na przełomie lat 50. i 60. XX wieku pediatrzy i radiolodzy opisują nieprzypadkowe urazy spowodowane maltretowaniem dzieci [4]. W 1961 r. pediatra z Denver, dr Kempe, zorganizował konferencję pod tytułem „Zespół dziecka bitego”, a w 1962 r. nazwa ta została wprowadzona do terminologii medycznej [5].

Definicja Kempego dotyczyła jedynie urazów fizycznych u dzieci do lat 3, wynikłych z zamierzonego działania sprawcy. W miarę upływu lat zrozumiano, że krzywdzenie dziecka jest zjawiskiem złożonym i może przybierać różne formy, takie jak [4]:

- krzywdzenie fizyczne,
- nadużycie seksualne,
- krzywdzenie emocjonalne,
- zaniedbywanie.

Epidemiologia

Sporządzenie dokładnych i wiarygodnych zestawień dotyczących maltretowania dziecka jest prawie niemożliwe, a wynika to z wielu przyczyn, m.in. z niejednorodności definicji zjawiska, niepełnych danych (niezgłaszanie przypadków).

Od 1991 r. Zakład Statystyki Medycznej PZH prowadzi statystykę dzieci hospitalizowanych z rozpoznaniem zespołu dziecka maltretowanego (1991 r. – 140 przypadków, 1992 r. – 180, 1993 r. – 140, 1994 r. – 180). Prawie wszystkie przypadki klasyfikowane są według jednostki klinicznej, bez wnikania w przyczynę urazu [4].

Rozpoznawanie zespołu dziecka maltretowanego

Należy jednoznacznie powiedzieć, że poza przypadkami ekstremalnymi – rozpoznanie to jest bardzo trudne, a trudność polega nie na wykryciu obrażeń, ale na ustaleniu, czy uraz był przypadkowy czy nieprzypadkowy.

W rozpoznawaniu zespołu dziecka maltretowanego konieczna jest [5–7]:

- znajomość danych z wywiadu (uzyskanie pełnego i wiarygodnego wywiadu jest często niemożliwe: dziecko nie mówi, ukrywa prawdę z powodu lęku przed karą, rodzice ukrywają prawdę, boją się, wstydzą),
- określenie wieku dziecka (dzieci mogą być maltretowane w każdym wieku, ale 1/3 stano-

wią dzieci poniżej 3 r.ż., połowę zaś niemowlęta poniżej 1 roku życia),

- wyniki badania klinicznego i ocena rozwoju psychoruchowego (należy zwrócić uwagę na zachowanie dziecka, stan ogólny, wygląd dziecka, np. brudne, zaniedbane, objawy urazów, objawy psychosomatyczne, np. nadmierny lęk przed obcymi lub przeciwnie – nadmierną chęć zbliżenia się do lekarza lub personelu pomocniczego),
- badanie radiologiczne,
- badania dodatkowe,
- badanie kliniczne rodzeństwa,
- znajomość czynników ryzyka (przebieg ciąży – niechciana i porodu – poród skomplikowany); czynniki związane z dzieckiem (dziecko z pierwszego małżeństwa nieakceptowane przez nowego męża), rozczarowanie związane z płcią dziecka, dziecko urodzone po śmierci poprzedniego dziecka, wada rozwojowa, wcześniactwo, dzieci bliźniacze, dziecko przebywające długo poza rodziną, zachowanie się dziecka (np. moczenie, odmowa jedzenia); czynniki dotyczące rodziców: matka samotna, nieletnia, własne trudne dzieciństwo, upośledzenie rozwoju umysłowego, alkoholizm, narkomania; czynniki związane ze środowiskiem socjalno-kulturowym (izolacja społeczna, trudne warunki bytowe).

Konieczna jest znajomość **okoliczności**, które wskazywać mogą na zespół dziecka maltretowanego [4, 7, 8]:

- niewspółmierność między motywem konsultacji i obrazem klinicznym (np. rodzice zgłaszają się w nocy pod pretekstem braku apetytu lub kaszlu u dziecka),
- rozbieżność pomiędzy wyjaśnieniami podanymi przez rodziców i objawami (np. złamanie kończyn u dziecka, które nie chodzi),
- długi odstęp czasu pomiędzy początkiem zaburzeń a zgłoszeniem się dziecka do lekarza,
- wiek dziecka poniżej 3 lat,
- ocena rozwoju psychoruchowego dziecka w zestawieniu z wersją rodziców,
- szybka poprawa stanu dziecka w szpitalu, pogorszenie w domu.

W każdym przypadku, gdy obraz kliniczny urazu nie odpowiada podanemu wywiadowi, należy podejrzewać zespół dziecka maltretowanego.

Postaci kliniczne urazów nieprzypadkowych

Zmiany skórne

Zmiany na skórze występują w 90% przypadków maltretowania. W większości przypadków są to zmiany wielorakie – sińce i wylewy różnego

koloru, rany świeże i/lub blizny – wskazuje to na fakt, iż powstawały one w różnym czasie, a więc zjawisko maltretowania ma charakter przewlekły. Zmiany skórne powstające na skutek urazu nieprzypadkowego (maltretowania) dotyczą szczególnie okolic ciała, takich jak [4, 9]:

- pośladki, tułów (okolica łędźwiowa),
- głowa (części wypukłe: czoło, policzki, nos, powieki),
- kończyny – ręce, uda,
- narządy płciowe zewnętrzne,
- błony śluzowe (wylewy do górnej wargi powstające na skutek wmuszania jedzenia),
- skóra owłosiona (np. występowania łysienia plackowatego).

Ponadto dla urazu nieprzypadkowego typowe są [4, 10]:

- ślady z ostrym brzegiem,
- ślady rąk od gwałtownego chwytania, potrząsania,
- ślady uderzenia dłonią, ślady związania, szczypania, ugryzienia zębami (jeżeli odległość między kłami wynosi powyżej 3 cm – ugryzienie zębami stałymi),
- odcisk przedmiotu, którym dziecko było bite (pas, rzemień, klucz, wieszak).

Podważane jest symetryczne występowanie zmian skórnych oraz skojarzenie różnych urazów.

Oparzenia

Oparzenia są czwartą co do częstości przyczyną śmierci niemowląt w pierwszym roku życia i trzecią – u dzieci w wieku 1–14 lat.

4–9% dzieci hospitalizowanych z powodu oparzenia jest ofiarami maltretowania. 70–90% oparzeń ma miejsce w domu, w większości są to oparzenia gorącymi płynami. Dziecko może oparzyć się płynami lub gorącymi przedmiotami – samo (oparzenie ma więc charakter przypadkowy, choć może wynikać z zaniedbania, np. pozostawienia dziecka bez opieki) lub oparzenie dziecka jest karą (np. za moczenie się, nieposłuszeństwo, płacz) [4, 11, 12].

Stone i wsp. podali listę kryteriów, które pozwalają oszacować prawdopodobieństwo, że uraz (oparzenie) miał charakter nieprzypadkowy [11]:

- oparzenia rąk i nóg symetryczne, głębokie,
- wylewy i blizny w różnych stadiach gojenia,
- współistnienie innych objawów maltretowania lub zaniedbania,
- w wywiadzie – hospitalizacja z powodu urazu nieprzypadkowego,
- opóźnienie w skontaktowaniu się z lekarzem (powyżej 2 godzin),
- ślady oparzeń robiące wrażenie starszych niż te opisywane przez opiekunów,
- niewiarygodna relacja opiekunów (niż niezgodność z umiejętnościami dziecka),

- rodzice mówią, że znaleźli dziecko oparzone – nie ma świadków wypadku,
- dziecko jest przyniesione do lekarza przez krewnych lub przez znajomych – nie przez rodziców,
- inne wypadki oparzeń w tej samej rodzinie.

Możliwe są także oparzenia wywołane przez piecyk mikrofalowy lub suszarką do włosów [4, 13].

Złamania

„Kości podają historię, której małe dziecko nie może, a rodzice nie chcą powiedzieć” [14].

Pierwszym opisem konsekwencji maltretowania dzieci była praca opublikowana przez Caffeya w 1946 r., w której autor zwrócił uwagę na współwystępowanie wylewów podoponowych ze złamaniami kości długich [4, 14]. Złamania kości występują u 1/3 dzieci maltretowanych. Bardzo trudno jest ustalić, czy złamanie miało charakter nieprzypadkowy, a pomocne mogą okazać się takie dane, jak [4, 15, 16]:

- wiek dziecka – złamanie spotyka się we wszystkich grupach wiekowych maltretowanych dzieci, ale 50–56% złamań dotyczy dzieci poniżej 1 roku życia; złamanie przypadkowe są niezmiernie rzadkie u niemowląt, częste u dzieci starszych (po 5 roku życia 85% złamań ma charakter przypadkowy);
- dane z wywiadu – relacja rodziców dotycząca zdarzenia jest nieprawdopodobna – niemowlę w zasadzie nie może uszkodzić się samo – nie ma dość siły; obciążające jest także niezgłoszenie danych złamań oraz niezgodność obrazu klinicznego z wywiadem;
- lokalizacja złamania – w przypadku złamań nieprzypadkowych dość charakterystyczne są złamanie kości długich, łopatki, mostka, żeber (zwłaszcza, jeśli dotyczą odcinków tylnych), dystalnego końca obojczyka, wyrostków kółczystych kręgow.

Szczególnie podejrzane są złamanie kości piszczelowej lub udowej u niemowląt, złamanie kości ramiennej i dzieci poniżej 3 roku życia i złamanie palców u dłoni u dzieci, które nie chodzą [4].

Przy mało specyficznej lokalizacji złamania czynnikami, które zwiększają prawdopodobieństwo maltretowania, są [17]:

- odkrycie niezgłoszonego, starego złamania,
- niezgłoszenie się z dzieckiem do lekarza,
- szybkie gojenie w środowisku szpitalnym,
- brak anomalii biologicznej,
- obustronne złamanie dokonane niejednocześnie,
- mnogie złamanie.

Jeśli u niemowląt i małych dzieci występują 3 objawy radiologiczne razem – jest to patognomoniczne dla urazu nieprzypadkowego: a) po-

przecne złamanie przynasady chrząstki wzrostu, b) duży odczyn okostnowy z wylewem podokostnowym ze zwapnieniem, c) nowotworzenie kości od strony okostnej [18, 19].

Badanie układu kostno-stawowego powinno być przeprowadzone u wszystkich dzieci poniżej 2 roku życia z objawami maltretowania fizycznego i u niemowląt poniżej 1 roku życia z objawami zaniedbania.

Urazy głowy

Nieprzypadkowe urazy głowy są najczęstszym typem maltretowania doprowadzającym do śmierci dziecka. Każde uderzenie dziecka w twarz lub głowę jest uważane za przemoc (maltretowanie). 94% poważnych urazów wewnątrzczaszkowych i 64% wszystkich urazów głowy u niemowląt ma charakter nieprzypadkowy. W 80% doprowadzają one do śmierci dziecka [4]. U znacznej części dzieci, które przeżyły – dochodzi do trwałego upośledzenia rozwoju psychomotorycznego [4, 20].

Nieprzypadkowe urazy głowy mogą dotyczyć [4]:

- części miękkich (występują np. w wyniku ciągnięcia dziecka za włosy – łysienie plackowate, rozerwanie żył z dużym krwiakiem podoponowym, krwiaki okularowe, u niemowlęcia – nawet zatrzymanie akcji serca),
- kości pokrywy czaszki – złamanie kości czaszki jest nieregularne, złożone, dotyczy kilku kości, szwy i ciemiączka są rozdarte lub poszerzone,
- tkanek mózgu.

Krwiaki nadoponowe

Krwiak nadoponowy powstaje wtedy, gdy dziecko spada głową w dół i głowa uderza o twardą powierzchnię. Krwiaki nadoponowe rzadko są następstwem maltretowania (ok. 6%) [4].

Krwiaki podoponowe

Ustalono, że 50% nieodwracalnych uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego i 20% zgonów jest skutkiem krwiaków podoponowych. Krwiakom podoponowym towarzyszą w 50% przypadków złamanie kości długich oraz charakterystyczne wylewy do siatkówki („perły Jakobińców”). Przy braku innej etiologii wylewy do siatkówki są patognomoniczne dla zespołu dziecka maltretowanego [4].

Przy podejrzeniu urazu nieprzypadkowego u dziecka poniżej 2 roku życia – konieczne jest obok badania rentgenowskiego kośćca badanie dna oka.

Rzadkie postaci zespołu dziecka maltretowanego

Zespół dziecka potrząsanego

Zespół dziecka potrząsanego został opisany po raz pierwszy w 1974 r. przez Caffeya – jest to ciężka postać urazu głowy powstała w wyniku znęcania się nad dzieckiem, dotyczy niemowląt poniżej 6 miesiąca życia. Nawet jednorazowe potrząsanie dzieckiem może spowodować ciężkie uszkodzenie mózgu. Objawy zespołu to m.in. wylewy podoponowe, obrzęk mózgu, retinopatia krwotoczna, złamanie żeber i przynasady kości długich. Skutki potrząsania dzieckiem mogą objawiać się w kilka godzin po zdarzeniu (co związane jest z występowaniem obrzęku mózgu lub krwiaka podoponowego) lub kilka miesięcy, a nawet lat po zdarzeniu (encefalopatia, upośledzenie umysłowe) [4, 21, 22].

Zespół dziecka uderzonego w ucho

Objawy powstają w wyniku uderzenia w ucho – dochodzi do wytworzenia krwiaków nad chrząstką ucha oraz powstawania blizn (ucho zapaśnika). Towarzyszą mu wylewy do siatkówki, wylew do ucha środkowego. Możliwe są także powikłania neurologiczne, nawet w postaci krwiaka podoponowego.

Urazy oka

Bezpośrednie uderzenie w gałkę oczną może spowodować wypadnięcie soczewki, zaćmę urazową, odklejenie siatkówki. Każde dziecko, a w szczególności niemowlę, podejrzewane o zespół dziecka maltretowanego, powinno być zbadane przez okulistę [4, 24].

Urazy narządów wewnętrznych

Urazy narządów wewnętrznych w wyniku maltretowania występują najczęściej u dzieci powyżej 2 roku życia i są to: pęknięcie wątroby, pęknięcie śledziony, perforacja jelita cienkiego, pęknięcia naczyń w jamie brzusznej, uraz trzustki, uraz nerki lub pęcherza, perforacja żołądka, uszkodzenie układu chłonnego z wodobrzuszem, uraz płuca z odmą samoistną [25].

Zespół Münchhausena *per procura*

Zespół Münchhausena dotyczy osób, które same tworzą obrazy własnej, nieistniejącej choroby, co zmusza lekarzy do przeprowadzania zbędnych badań i leczenia.

Zespół Münchhausena *per procura* (w zastępstwie) jest specjalną formą maltretowania dziecka

– rodzice (opiekunowie) wymyślają lub wywołują objawy choroby, by spowodować niepotrzebne interwencje diagnostyczne i terapeutyczne. Zespół ten występuje głównie u dzieci poniżej 6 lat – bowiem nie są one w stanie ujawnić prawdy. W 85% przypadków sprawcą jest matka związana z zawodem paramedycznym [4, 26].

Lista czynników sugerujących zespół Münchausena *per procura* opracowana została przez Meadowa i obejmuje ona [4, 27]:

- niedającą się wytłumaczyć chorobę niepoddającą się leczeniu,
- symulowane lub prowokowane objawy (gorączka, krwawienia z przewodu pokarmowego, objawy neurologiczne – senność, drgawki, śpiączka),
- patologiczne albo niezborne wyniki badań laboratoryjnych,
- rozbieżność między wywiadem, obrazem klinicznym a wynikami badań dodatkowych,
- zła tolerancja wszystkich typów leczenia,
- drgawki niepoddające się leczeniu – występujące głównie w domu,
- ustępowanie objawów pod nieobecność matki,
- nadmierna troskliwość matki,
- matka mająca w wywiadzie chorobę podobną do obecnej choroby dziecka.

Inne postacie maltretowania dziecka

Opisano wiele innych postaci maltretowania dziecka, m.in.: topienie dziecka w kąpielni, nieprzypadkowe zatrucie solą, śmiertelna aspiracja pieprzu, zatrucie kokainą, podawanie leków przeczyszczających [4, 28, 29].

Co należy zrobić, podejrzewając przemoc w rodzinie, a w szczególności wobec dziecka?

1. Należy wiedzieć, że przemoc w rodzinie jest przestępstwem ściganym przez prawo. Artykuł 184 Kodeksu karnego brzmi: „Kto znęca się fizycznie lub moralnie nad członkiem rodziny lub nad inną osobą pozostającą w stałym lub przemijającym stosunku zależności do sprawcy albo nad małoletnim, lub osobą bezradną, podlega karze pozbawienia wolności od 6 miesięcy do lat 5”.
2. Zgodnie z Polską Deklaracją w Sprawie Przeciwdziałania Przemocy w Rodzinie (tab. 3) ofiarom przemocy należy zapewnić wszechstronną pomoc.
3. Urzędnicy instytucji państwowych i społecznych (lekarze, kierownicy instytucji dziecięcych i profesjonaliści) są zobowiązani do niezwłocznego zgłoszenia przypadku maltretowania dziecka (art. 256 par. 2 kodeksu postępowania karnego). Niezgłoszenie tego faktu jest przestępstwem.
4. W sytuacji maltretowania dziecka lub osoby

Tabela 3. Polska Deklaracja w Sprawie Przeciwdziałania Przemocy w Rodzinie

1. Każdy człowiek ma prawo do życia w środowisku rodzinnym wolnym od przemocy, która jest naruszeniem praw i dóbr osobistych.
2. Człowiek doświadczający przemocy nie może być za nią obwiniany.
3. Dzieci i młodzież mają prawo do wzrastania w bezpiecznym środowisku wolnym od przemocy, a obowiązkiem dorosłych jest im to zapewnić.
4. Każdy człowiek doświadczający przemocy ma prawo do pomocy prawnej, socjalnej, psychologicznej i medycznej bez naruszania jego godności osobistej.
5. Każdy człowiek ma prawo do wiedzy potrzebnej do radzenia sobie z przemocą w rodzinie.
6. Każdy człowiek ma prawo do przeciwdziałania przemocy w rodzinie.
7. Każdy człowiek ma obowiązek udzielania pomocy ofiarom przemocy w rodzinie.

dorosłej – lekarz jest zwolniony z obowiązku zachowania tajemnicy lekarskiej. Art. 40, pkt 2 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. (Dz.U. nr 28 z 26 marca 1997 r.) brzmi: „...przepisu zawartego w punkcie 1 (*chodzi o zachowanie tajemnicy lekarskiej – przyp. autora*) nie stosuje się, gdy zachowanie tajemnicy może stanowić niebezpieczeństwo dla życia lub zdrowia pacjenta”.

5. Po ustaleniu rozpoznania zespołu dziecka maltretowanego, należy dziecko skierować do szpitala – niezależnie od stanu zdrowia:
 - jeśli stan jest ciężki – dziecko wymaga hospitalizacji (jeżeli rodzice odmawiają hospitalizacji – należy zawiadomić sąd rodzinny);
 - jeśli stan nie jest ciężki – hospitalizacja pozwala na uniknięcie możliwości recydywy.
6. Dziecku należy zapewnić ochronę – nie należy go wypisywać ze szpitala (przychodni) dopóki nie ma się pewności, że dalsza opieka nad nim jest zabezpieczona.
7. Należy sporządzić dokumentację – konieczne jest sporządzenie raportu (nie tylko opis stanu zdrowia, ale też okoliczności przybycia do gabinetu, niejasności w opisie zdarzenia podawane przez rodziców, uwag personelu pomocniczego).
8. Każde dziecko skierowane do szpitala z podejrzeniem zespołu dziecka maltretowanego musi być przyjęte, co reguluje prawo: „Lekarz ma obowiązek udzielać pomocy w każdym przypadku, gdy zwłoka w jej udzieleniu mogłaby spowodować niebezpieczeństwo utraty życia, ciężkie jego uszkodzenie ciała lub ciężkiego rozstroju zdrowia oraz w innych przypadkach niecierpiących zwłoki”

- (Ustawa z dnia 5 grudnia 1995 r., rozdz. 5, art. 30, Dz.U. nr 28 z dnia 26 marca 1997 r.).
9. W przypadku wątpliwości należy nawiązać kontakt z: pracownikiem socjalnym, pedagogiem szkolnym, pielęgniarką środowiskową, sędzią rodzinnym. Pomocne mogą okazać się: ośrodki i fundacje przeciwdziałania przemocy, poradnie rodzinne, Komitet Ochrony Praw Dziecka, ośrodki konsultacyjno-interwencyjne, organizacje o zasięgu ogólnopolskim: Fundacja Dzieci Niczyje, ogólnopolska Niebieska Linia.
 10. W przypadku, gdy zagrożone jest zdrowie lub życie dziecka należy powiadomić Wydział Rodzinny Sądu Rejonowego (dyżury sędziego pełnione są również w niedzielę).
 11. Jeżeli jest konieczna natychmiastowa izolacja dziecka – najszybciej działa zespół ds. nielet-

nich najbliższej komendy rejonowej policji lub patrol interwencyjny policji. Policjant jest zazwyczaj pierwszym przedstawicielem prawa wzywany w sytuacji przemocy w rodzinie. To policja ma, zgodnie z Ustawą o Policji, obowiązek ochrony życia, zdrowia i mienia przed bezprawnymi zamachami naruszającymi te dobra. Oznacza to obowiązek ochrony osób słabszych i krzywdzonych. Każda osoba wzywająca policję ma prawo do zapewnienia jej przez interweniujących policjantów doraźnego bezpieczeństwa (art. 15, ust. 1, pkt 3 Ustawy o Policji), policjanci wykonując czynności mają prawo zatrzymywania osób stwarzających w sposób oczywisty bezpośrednie zagrożenie dla życia lub zdrowia ludzkiego.

Piśmiennictwo

1. Kovac C. Paediatricians meet to talk child abuse in former Soviet block. *BMJ* 2002; 324: 756.
2. Mazur J. *Przemoc w rodzinie. Teoria i rzeczywistość*. Warszawa: Wydawnictwo Akademickie „Żak”; 2002.
3. www.niebieskalinia.pl
4. Margolis A. *Zespół dziecka maltretowanego – diagnostyka medyczna*. Warszawa: Fundacja Dzieci Niczyje; 1998.
5. Kempe CH, Silverman FN. The battered child syndrome. *JAMA* 1962; 181: 17–22.
6. Wissow LW. Child abuse and neglect current concept. *N Engl J Med* 1993; 332: 21: 1425–1428.
7. Bethea L. Primary prevention of child abuse. *Am Family Phys* 1999; 59(6): 1455–1472.
8. Macmillan HL. Preventive health care, 2000 update: prevention of child maltreatment. *Can Med Assoc J* 2000; 163(11): 1451–1458.
9. Sussman SJ. Skin manifestations in the battered child syndrome. *J Pediatr* 1968; 72(1): 99–102.
10. Kenneth W, Feldman MD. Pattern abusive bruises of the buttocks and the pinnae. *Pediatrics* 1992; 90(4): 633–638.
11. Stone NH. Child abuse by burning. *Surg Clin North Am* 1970; 50: 1419–1424.
12. Renz BM, Herman B. Abusive scald burns in infants and children. *Ann Surg* 1993; 59(5): 329–333.
13. Sudicoff S, Young RS. Burn from hairdryer accident or abuse. *Pediatrics* 1994; 93(3): 540–545.
14. Caffey J. Some traumatic lesions in growing bones other than fractures and dislocations: clinical and radiological fractures. *Br J Radiol* 1957; 30: 225–227.
15. McHenry T. Unsuspected trauma with multiple skeletal injuries during infancy and childhood. *Pediatrics* 1963; 17: 903–908.
16. Akwaria BA, Akbarnia NO. The role of orthopedist in child abuse and neglect. *Orthop Clin North Am* 1976; 7: 773–776.
17. Johnson CF. Inflicted injury versus accidental injury. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37(4): 791–799.
18. Chapman S. The radiological dating of injuries. *Arch Dis Child* 1992; 67(9): 274–278.
19. Silverman FN. The rentgen manifestations of unrecognised skeletal trauma in infants. *Am J Rentgenol* 1953; 69: 413.
20. Hobbs CJ. *Head injuries. ABC of child abuse*. London: BMJ; 1989.
21. Caffey J. The whiplash shaken infant syndrome. *Pediatrics* 1974; 54(4): 396–370.
22. King J, Macka M, Simnick A. Shaken baby syndrome in Canada: clinical characteristics and outcomes of hospital care. *Can Med Assoc J* 2003; 168(2): 155–159.
23. Willer A. Auricular injury as a presentation of child abuse. *Arch Otol Head Neck Surg* 1992; 118(6): 634–637.
24. Mungar CE. Ocular and associated neuropathologic observations in suspected whiplash shaken infants syndrome. *Am J Forensic Med Pathol* 1993; 14(3): 193–198.
25. Reece RM. Unusual manifestation of child abuse. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37: (4) 905–908.
26. Guandolo VL. Münchhausen syndrome by proxy. *Pediatrics* 1985; 75(3): 526–533.
27. Meadow R. Münchhausen syndrome by proxy. *Arch Dis Child* 1982; 57: 92–97.
28. Kempe CH. Uncommon manifestation of the battered child syndrome. *Am J Dis Child* 1975; 125: 1265–1274.
29. Jacobs J. Child abuse with laxatives. *Can Med Assoc J* 1982; 127: 512–513.

Adres Autorów:
Katedra i Klinika Medycyny Rodzinnej AM
ul. Banacha 1a
02-097 Warszawa

Dziecko maltretowane – co musi wiedzieć lekarz pierwszego kontaktu, aby nie przeoczyć i właściwie zareagować w zetknięciu z tym problemem

Abused child – what primary care physician must know to not overlooked that problem and properly react to it

EWA DRABIK-DANIS, DAGMARA POKORNA-KAŁWAK

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

Streszczenie Problematyka dotycząca krzywdzenia dziecka z wielu powodów nie jest przedmiotem zainteresowania lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (lekarzy rodzinnych, pediatrów) w ich codziennej praktyce. Dane statystyczne nie pozostawiają wątpliwości, że problem ten narasta. Wobec takich danych potrzeba rozwijania umiejętności rozpoznawania zjawiska krzywdzenia dzieci jest niezwykle ważna. Rozpoznanie niewątpliwie jest w dużej mierze zadaniem dla lekarza „pierwszego kontaktu”, a taką funkcję pełnią lekarze otwartego leczenia. Lekarz rodzinny, pediatra, pielęgniarka środowiskowa mają wiele możliwości dostrzeżenia i wykrycia zaniedbania dziecka i zareagowania w takich przypadkach. Praca jest próbą zdefiniowania listy powinności czy wręcz obowiązków lekarza w sytuacji zetknięcia się ze zjawiskiem przemocy wobec dzieci. Adresowana jest do lekarzy „pierwszego kontaktu”, którzy mają wiele możliwości wykrycia zaniedbania dziecka i podjęcia interwencji. Aby dokładnie określić przedmiot rozważań, przedstawiono szereg danych na temat zakresu definicji pojęcia „zespołu dziecka krzywdzonego”, epidemiologii tego zjawiska, najczęstszych okoliczności i cech powstawania urazów zamierzonych u dzieci, cech charakterystycznych w badaniu fizykalnym. Omówiono ponadto typowe cechy przemocy fizycznej wobec dziecka (maltretowanie, zaniedbywanie). Nadrzędnym motywem pracy jest zdanie kierowane do lekarzy: „zobacz – zareaguj” i próba dania wskazówek, co zrobić, aby skutecznie interweniować w przypadkach zaniedbywania dziecka. W pracy przedstawiono możliwe obiekcje lekarzy wobec aktywnego włączania się w działania mogące przerwać proces krzywdzenia. Postawy służb medycznych w bezpośrednim zetknięciu się z zespołem dziecka maltretowanego są następstwem ich wiedzy na ten temat, znajomości objawów w badaniu fizykalnym dziecka, umiejętności szukania dowodów na stosowanie przemocy fizycznej. To jednak, mimo że bardzo ważne, może nie wystarczyć. Kluczowe jest rozwijanie wrażliwości, wyczerpanie i osobista odpowiedzialność. Dopiero wtedy szansa na przerwanie procesu krzywdzenia dziecka rośnie. Zaproponowano działania, które powinny być podjęte w każdym przypadku podejrzenia krzywdzenia dziecka. Są one zgodne z uregulowaniami prawnymi w naszym kraju.

Słowa kluczowe dziecko krzywdzone, dziecko maltretowane, zespół bitygo dziecka, wykorzystywanie seksualne dziecka, bicie i inne formy krzywdzenia dziecka.

Summary An issue of child maltreatment is not a field of interest of the family doctors and pediatricians in their every day practice because of many reasons. From the statistical data we can come to the conclusions without any doubts that this problem is increasing. Facing this fact we have a certain need of ability in recognizing that by the doctors. Family doctor, pediatrician, a community nurse – all of them have a lot of possibilities to discover the fact of neglect treatment and to react properly in such cases. This article tries to define the list of duties of the doctor facing child abuse and neglect. It is addressed to the primary care physicians who have an opportunity to act. To define precisely the area of consideration the article gives a lot of definitions and data about “battered child syndrome”, epidemiology of this phenomenon, most often circumstances and features of injuries purposefully caused in children, characteristic features in the physical examination. Also typical ways of physical violence towards the child are shown. The most important motive for the doctors is: “see – react” and we try to give a guideline what to do to react efficiently in cases of neglecting the child. The article also handles the possible objections of the doctors to be actively involved in a process which can stop the child abuse. The way how medical staff behave in a direct touch with the fact of child maltreatment comes out from their knowledge in this issue, familiarity of symptoms in physical examination, abilities in finding evidence of physical violence. All this is very important but not enough. The key is developing sensitivity and personal responsibility. Only then the chance to stop the process of maltreatment the child increases. We proposed the procedure of activity which should be taken in each case of suspicion that the child is neglected. All of them are concomitant with the law of our country.

Key words: abused child, maltreated child, battered child syndrome, child sexual abuse, battering and other forms of child maltreatment.

Definicja pojęcia „dziecko krzywdzone”

W piśmiennictwie spotykamy wiele określeń, które w różny sposób próbują definiować pojęcie „dziecko krzywdzone”. Synonimami tego określenia są inne sformułowania, jak: dziecko maltretowane, zespół bitemo dziecka, zespół dziecka maltretowanego, zespół dziecka krzywdzonego, przemoc wobec dzieci, bicie i inne formy maltretowania/krzywdzenia dziecka [1–3].

Definicja medyczna, której autorem jest Kempe, akcentuje, że zespół bitemo dziecka należy podejrzewać zwłaszcza wtedy, gdy dziecko nagle umiera, czy tam gdzie jest rozbieżność między jakością obrażenia a podawanym mechanizmem urazu [1]. W pojęciu „zespołu dziecka krzywdzonego” zawiera się każda działalność rodziców lub opiekunów, która w jakikolwiek sposób zaburza rozwój dziecka lub uniemożliwia czy ogranicza wykorzystanie jego potencjalnych możliwości [2].

Zaniedbanie dziecka, z którym mamy zawsze do czynienia w zespole dziecka krzywdzonego, polega na tym, że nie są spełnione podstawowe jego potrzeby. Obejmują one zarówno stałą opiekę, opiekę medyczną, właściwe odżywianie, ochronę przed zagrożeniami, dawanie wsparcia, miłości, wychowanie i zapewnienie domu. Skutkiem niedostatecznej opieki ze strony rodziców lub opiekunów jest ryzyko szkody lub znacząca szkoda dla dziecka [3, 4].

Inne określenia: „zespół dziecka bitemo”, „zespół dziecka maltretowanego” – obejmują zarówno znęcanie się fizyczne, jak i emocjonalne i fizyczne zaniedbanie oraz wykorzystywanie seksualne [5–7].

Definicja Komitetu Ochrony Praw Dziecka nadużyciem seksualnym nazywa angażowanie dziecka w jakąkolwiek aktywność, która doprowadza do zaspokojenia osoby dorosłej [8]. WHO mówi, że nadużycie seksualne jest nadużywaniem dzieci w celu uzyskania przyjemności seksualnej przez osoby od nich starsze lub dorosłe i wskazuje, jak różne bywają formy tej przemocy: zachowania pedofilne, kazirodcze, pokazywanie pornografii, obsceniczne rozmowy [8]. Koniecznie należy podkreślić, że molestowanie seksualne dzieci jest, obok przemocy fizycznej, psychicznej, emocjonalnej i zaniedbywania, najcięższym w skutkach wymiarem krzywdzenia dziecka. Każda taka relacja dorosły–dziecko jest zawsze nadużyciem, a dorosły ponosi za to odpowiedzialność natury prawnej.

Epidemiologia

Problematyka związana z krzywdzeniem dzieci ma stygmat wciąż narastającej „epidemii”. Nie jest zjawiskiem nowym. Otwarcie mówi się

na ten temat od ponad 25 lat, ale podawane dane liczbowe, według wielu źródeł, to tylko „czubek góry lodowej” [5, 9].

Istnienie zespołu dziecka maltretowanego jest niechlubnym i bezspornym faktem. Dlatego lekarz rodzinny, pediatra i lekarze leczenia zamkniętego winni mieć problem dziecka krzywdzonego stale na uwadze w diagnostyce różnicowej wielu sytuacji klinicznych.

W USA poważnym i wciąż narastającym zagrożeniem dla zdrowia niemowląt i małych dzieci jest uraz nieprzypadkowy, rozumiany jako fizyczne znęcanie się nad dzieckiem. Wzrosła tam liczba zarówno domniemyanych, jak i potwierdzonych przypadków zaniedbywania i krzywdzenia dzieci. Dane z USA mówią, że w 1999 r. ponad 1400 dzieci (w większości do 5 roku życia) zmarło właśnie z tego powodu [2].

Według opinii wielu badaczy, ofiarami przemocy seksualnej w dzieciństwie są 1 na 3–4 kobiety (6–62%) oraz 1 na 6–10 mężczyzn (3–24%). Dane z siedmiu krajów Europy Zachodniej mówią, że proceder seksualnego molestowania dzieci nasila się i obniża się wiek ofiar. Oszacowano, że dotyczy on w ogólnej populacji 10–40% dziewczynek i 5–20% chłopców [6].

Brak jest dokładnej oceny tego problemu pod względem epidemiologicznym w Polsce. Według danych Komitetu Ochrony Praw Dziecka, co 5 dziewczynka (20%) i co 15 chłopak (6%) przeżyli jakąś formę nadużycia seksualnego [8]. Anglia zastrzyła od 1997 r. sankcje prawne wobec pedofilów.

Zakres pojęcia maltretowanie

Maltretowanie obejmuje nie tylko ewidentne przykłady przemocy fizycznej. Jest to także zaniedbywanie dziecka, dopuszczenie do niedożywienia lub głodzenie, poniżanie, straszenie i terroryzowanie, znęcanie się psychiczne, doprowadzenie do opóźnienia w rozwoju, a także wykorzystywanie seksualne [2–7].

Lista krzywd, których może doznać dziecko, jest długa. Większości skutków krzywdzenia dziecka nie widać w pobieżnym badaniu fizykalnym podczas wizyty u lekarza. Dostrzeżenie tego problemu wymaga wyczulenia i wiedzy na temat, jakie mogą być dowody na stosowanie przemocy fizycznej.

Dowody na stosowanie przemocy fizycznej w badaniu fizykalnym

Do istotnych wskazówek, że możemy mieć do czynienia z przypadkiem dziecka krzywdzonego, należy szereg nieprawidłowości stwierdzanych

podczas dokładnego badania fizykalnego dziecka. Ważne, aby mieć nawyk oglądania całego ciała pacjenta, nawet jeśli zgłaszane dolegliwości dotyczą na przykład tylko gardła, brzucha czy kończyny dolnej.

Skóra niejednokrotnie jest swoistym zapisem krzywdzenia dziecka, stąd zawsze zwracamy uwagę na liczne zmiany, szczególnie zróżnicowane pod względem rozległości, lokalizacji i czasu powstania (różna barwa zmian). Wszelkie siniaki – pojedyncze (na przykład po uderzeniu w twarz) i mnogie (obustronne siniaki podczołowe), wylewy na skórze w okolicy łędźwiowej, na pośladkach, na udach (ślady po biciu kijem, prętem, sznurem, pasem itp.), wylewy na pośladkach, udach, podudziach i brzuchu (po biciu i kopaniu) mogą wskazywać na zespół maltretowanego dziecka. Ponadto, zwracamy uwagę na dostrzegalne na skórze ślady gryzienia, wiązania, duszenia, szczypania itp.

Konieczne jest szukanie dowodów przemocy seksualnej, gdy stwierdzamy siniaki w okolicy krocza, wewnętrznych powierzchni ud i pośladków. Należy pamiętać, że poza lokalizacją zróżnicowanie barwy wylewów i siniaków informuje o różnym czasie ich powstawania i sugeruje przemoc fizyczną.

Ważne jest także pamiętanie, że wśród dzieci leczonych z powodu oparzeń są także ofiary przemocy. Większość oparzeń ma miejsce w domu wskutek zaniedbania, kary, agresji. W kwalifikacji oparzenia jako formy przemocy pomaga stwierdzenie: oparzeń symetrycznych rąk i nóg („rękawice i skarpety”) i krocza, brak świadków zdarzenia, niewiarygodne lub niejasne okoliczności oparzenia, późny kontakt z lekarzem [7].

W diagnostyce różnicowej należy zawsze brać pod uwagę uraz zamierzony w przypadku złamań kości długich, np.: złamania trzonu, złamania spiralne u niemowlęcia bez spójnego wywiadu, złamania kości przedramienia w miejscu uchwyty lub podczas zasłaniania się.

Skutkiem przemocy (w ok. 78% przypadków) są często złamania kości ramieniowej, piszczelowej lub udowej u dzieci poniżej 3 roku życia, a także złamania żeber u zdrowych dzieci do 2–3 roku życia (wskutek szarpania, przyciskania, przygniatań i ściskania klatki piersiowej) [10]. Ponadto wskutek przemocy dochodzi dość często do nieregularnych, złożonych złamań kości, np.: kości czaszki. Obrażenia czaszki typu krwiaki podtwardówkowe, krwawienia podtwardówkowe i podpajęczynówkowe u niemowlęcia w okolicy czołowej lub skroniowo-ciemieniowej są typowe dla „zespołu dziecka potrząsanego” i powstają wskutek gwałtownych zmian pozycji i potrząsania [2, 7].

U niemowlęcia z objawami ostrego brzucha na uraz zamierzony wskazywać mogą obecne na

powłokach brzusznych wylewy lub siniaki i pęknięcia narządów wewnętrznych z krwotokiem do jamy brzusznej i wstrząsem pourazowym. Szczegółowy wywiad przy urazach dostarczyć może dalszych dowodów maltretowania dziecka: okoliczności nieadekwatne do rodzaju urazu, niespójny wywiad, opóźnienie w szukaniu pomocy, współistnienie innych urazów skóry, głowy, ośrodkowego układu nerwowego, zatajanie poprzednich hospitalizacji z powodu złamań lub innych obrażeń, a także złamania obustronne i różny wiek złamań w badaniach obrazowych.

Do obrazu maltretowania fizycznego należą także następstwa rozmyślnego głodzenia, niedożywienie, zaniedbania pielęgnacyjne i higieniczne, obrażenia cielesne wskutek bicia, szarpania, urazy ciała zadawane podczas napadów gniewu, pod wpływem alkoholu i wiele innych.

Dziecko, które jest ofiarą przemocy może wykazywać ponadto wiele zaburzeń o charakterze somatowegetatywnym, jak: zaburzenia snu, stany lękowe, zaburzenia łaknienia, wymioty oraz zaburzenia zachowania, jak: nadpobudliwość, nieufność, lęk, agresja, zachowania antyspołeczne, unikanie kontaktów, wycofanie i objawy somatyczne pod postacią jąkania, tików czy moczenia nocnego [7, 11].

W diagnostyce różnicowej omówionych sytuacji klinicznych zawsze w tle pozostaje pytanie, czy stwierdzany zespół objawów nie jest wynikiem maltretowania. Za przemocą silnie przemawiają dane z wywiadu: wiek dziecka poniżej 3 roku życia, błahy powód zgłoszenia się z dzieckiem do szpitala przy poważnym obrazie klinicznym, rozbieżność między okolicznościami podawanymi przez rodziców/opiekunów a stwierdzanymi objawami i obrażeniami i szybka poprawa stanu pacjenta w szpitalu z możliwym nawrotem objawów w domu [2, 3, 7].

Lekarz wobec maltretowania

Z całą mocą należy podkreślić fakt, że lekarza obowiązuje prawny i etyczny obowiązek zachowania tajemnicy lekarskiej. Zawsze jednak, gdy dziecko jest ofiarą przemocy lub lekarz podejrzewa taki fakt, musi ją ujawnić. W każdym przypadku podejrzenia maltretowania dziecka lekarza obowiązuje zgłoszenie tego faktu do Sądu Rejonowego (Wydziału rodzinnego i nieletnich) lub Prokuratury Rejonowej [5–12].

W warunkach polskich ciężar opieki nad dzieckiem został przerzucony na lekarza rodzinnego i lekarzy pediatrów zatrudnionych w podstawowej opiece zdrowotnej.

Lekarz pierwszego kontaktu nierzadko ma ogromne problemy z zagwarantowaniem właściwego poziomu opieki czysto medycznej i realiza-

cją poradnictwa czynnego. W takiej sytuacji rola lekarza w zapobieganiu zaniedbywaniu i wykorzystywaniu dzieci jest bardzo niedookreślona. Ważne jest, aby problematyka dziecka krzywdzonego mocno zaistniała w świadomości lekarzy pierwszego kontaktu, bo wtedy możliwe stanie się wdrażanie strategii prewencyjnych. Lekarz rodzinny powinien mieć rozeznanie w problemie rodzin dysfunkcyjnych na swoim terenie [12].

Pierwszym krokiem jest dostrzeżenie i rozumienie istoty zjawiska przemocy wobec dzieci. Solidne podstawy teoretyczne mogą stać się punktem wyjścia do wczesnej prewencji przez dostarczanie rodzinie wsparcia w sytuacjach trudnych, uczenie i rozwijanie właściwych postaw rodzicielskich, poprawę opieki nad dziećmi (wizyty domowe pielęgniarek, lekarza), wykrywanie wykorzystywania i zaniedbań wobec dziecka.

Rola lekarzy budowana przez uczenie, jak wykrywać zaniedbania i wykorzystywanie dzieci, musi być mocno osadzona w codziennym działaniu praktycznym, przez jednoznacznie rozumianą konieczność reagowania zawsze, gdy taki fakt lekarz podejrzewa. Zawsze, gdy istnieją uzasadnione czynniki ryzyka krzywdzenia małego pacjenta, konieczna jest dalsza wnikliwa ocena otoczenia dziecka przez lekarza (wizyta domowa, patronaż pielęgniarski i lekarski), a także pogłębienie wiedzy przez kontakt z innymi placówkami publicznymi, jak: miejski ośrodek pomocy społecznej, dzielnicowy, parafia czy szkoła.

Ułatwianie skierowania na badania i leczenie, informowanie o możliwościach wsparcia rodziny przez różne instytucje opieki społecznej, psychologicznej, psychiatrycznej ma duże znaczenie w strategii prewencji przeciw maltretowaniu.

Nie bez znaczenia jest bliższe poznanie warunków życia pacjenta, budowanie zaufania i dobrych relacji z rodzinami, ujawnianie przez pilną obserwację drażliwych faktów. Temu służyć może uważne słuchanie, okazanie zainteresowania i taktowne wypytywanie.

Każde spotkanie z dzieckiem–pacjentem jest okazją do identyfikacji czynników ryzyka przemocy, do rozpoznania zaniedbania i krzywdzenia dziecka [3, 4].

Zainteresowanie lekarza rodzinnego lub pediatry warunkami życia dziecka, opieką nad nim i jego bezpieczeństwem jest uzasadnione i akceptowane. Pozwala lekarzowi na zadawanie nawet trudnych, drażliwych pytań i zbieranie informacji. Sytuuje to lekarza na pozycji rzeczownika interesu dziecka i rodziny i o tym warto zawsze pamiętać. Takim działaniem będzie nakłonienie do skorzystania ze świadczeń, ułatwienie kontaktu z instytucjami opieki społecznej, poinformowanie o możliwościach uzyskania pomocy i wsparcia, objęcie pacjenta regularną, faktyczną kontrolą lekarską i programem wizyt domowych.

Możliwe obiekcje wobec takiego modelu sprawowania opieki nad dzieckiem

Brak konkretnych narzędzi do pełnienia takiej opieki nad dzieckiem i rodziną, np.: profesjonalnych, krótkich kwestionariuszy, procedur postępowania w momencie zetknięcia się z problemem dziecka krzywdzonego. Ważnych informacji mogą dostarczyć doświadczenia innych krajów, gdzie system takiej opieki ma realny, sprawdzony w praktyce kształt [3, 4].

Za mało czasu w codziennej pracy, aby właściwie rozeznaczyć, rozpoznać i zareagować w momencie wykrycia przypadku zaniedbania dziecka.

Brak algorytmów postępowania i wiedzy, jak podejść do problematyki dziecka krzywdzonego. Znacznie może pomóc przeszkolenie lekarzy w zakresie przemocy w rodzinie, rozpoznanie lokalnych zasobów – instytucji, organizacji i osób, które oferują profesjonalną pomoc dzieciom krzywdzonym, stworzenie na użytek lokalny bazy użytecznych telefonów i adresów dostępnych dla personelu i pacjentów praktyki.

Problematyka krzywdzenia dziecka jest bardzo trudna, delikatna i stwarza sytuację niezręczności i obawy przed ingerencją. Pamiętać należy, że niezręczność i obawy pojawiają się zawsze wtedy, gdy nie wiemy, co konkretnie możemy zrobić w danej sytuacji. Bardzo pomocna będzie zawsze wymiana informacji, wiedza na ten temat i doświadczenie. Doświadczenie uczy, że lekarz pierwszego kontaktu może odegrać bardzo pozytywną rolę w ułatwieniu kontaktu z ośrodkami pomocy społecznej czy psychologicznej. Dla rodziny są osobami społecznego zaufania, które udzielają pomocy i wsparcia w chorobie i sytuacjach trudnych.

W Polsce **jest brak uregulowań systemowych i konkretnych specjalistycznych instytucji oferujących profesjonalną pomoc dzieciom krzywdzonym.** To powoduje postawę bierności i zaniechania i wyzwala myślenie kategoriami: to nie jest moja sprawa.

Postawy wobec krzywdzenia dziecka

Bierność wobec przemocy

Lista powodów bierności wobec przemocy nie jest krótka. Kategoriami zawodowymi najczęściej przyznającymi się do zaniechania interwencji są policjanci i pracownicy pediatrycznej służby zdrowia. Nawet do 25% przyznaje, że nie interweniuje nigdy. Badania wśród osób zawodowo zajmujących się dziećmi, których obowiązkiem jest pomoc dziecku zawsze, gdy jest ono zagrożone, wykazały, że jedynie co druga osoba interweniuje zawsze, gdy ma informację o krzywdze-

niu dziecka; prawie 10% zaś przyznało, że nigdy w takich sytuacjach nie podejmuje działania [12].

Zdarza się, że służby medyczne nie wdrażają żadnego postępowania nawet w ekstremalnej sytuacji hospitalizacji dziecka z powodu urazów wskutek przemocy rodziców lub kolejnej hospitalizacji z powodu maltretowania tego samego dziecka. Opinia publiczna, co jakiś czas jest bulwersowana doniesieniami o przypadkach trwającej i powtarzającej się przemocy wobec dzieci przy bierności wielu osób z najbliższego otoczenia, które wiedziały, ale milczały.

Możliwe powody bierności służb medycznych wobec przemocy

Powodami tymi mogą być:

- obawa przed kłopotami związanymi z uwikłaniem w proces dochodzenia i postępowania sądowego w efekcie zgłoszenia sprawy,
- brak wiedzy, jak interweniować, komu zgłosić, w jakiej formie itp.,
- brak wiary w skuteczność interwencji,
- brak czasu i możliwości,
- przekonanie, że do interwencji powołane są inne służby,
- brak wrażliwości na problemy dotyczące innych,
- obawa przed nieprawidłową diagnozą.

Bierność służb medycznych, w wielu przypadkach krzywdzenia dziecka, utrwalana jest i usprawiedliwiana zarazem przez szereg dysfunkcji systemu opieki nad dzieckiem. Sprzyja temu brak specjalistycznych placówek pomagających dzieciom krzywdzonym, brak edukacji profesjonalistów, w tym lekarzy, w zakresie diagnozy i brak edukacji w zakresie trybu podejmowania interwencji w zdiagnozowanych przypadkach krzywdzenia [12, 13].

Regulacje prawne w Polsce

W Polsce, inaczej niż na przykład w USA, akty prawne nie wymieniają lekarzy jako zobligowanych do pomocy i interwencji w przypadku krzywdzenia dziecka.

Kodeks postępowania karnego (art. 304) i kodeks postępowania cywilnego (art. 572) **obligują wszystkich**, którzy wiedzą o popełnieniu przestępstwa, a więc porzuceniu, przemocy czy znęcaniu się nad dzieckiem do zawiadomienia organów ścigania oraz sądu opiekuńczego.

Propozycja strategii postępowania dla lekarza

W strategii postępowania nie ma miejsca na zaniechanie interwencji. Przytoczone uregulowa-

nia prawne dobitnie przypominają o **obowiązku zawiadomienia** właściwych instytucji. Pomocne w wyborze sposobu postępowania będzie na pewno rozważenie odpowiedzi na następujące pytania:

- Kto jest sprawcą krzywdzenia, przemocy lub zaniedbania dziecka?
- Jaka jest sytuacja rodzinna dziecka?
- Czy zagrożone jest jego życie lub zdrowie?

Rzetelne przeanalizowanie tych pytań i odpowiedzi pozwoli na pewno podjąć decyzję, którą zasadę wdrożyć.

Proponowane wskazówki dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej: lekarza rodzinnego i pediatry, zawierają się w dwóch zasadach.

1. Obligatoryjności podejmowania interwencji w każdym przypadku rozpoznania krzywdzenia bądź zaniedbywania dziecka.
2. Podjęcia interwencji przez samego lekarza, bez uruchamiania procesu interwencji karnej.

Ad 1. Kierując się zasadą obligatoryjności podejmowania interwencji (zgodnie z aktualną regulacją prawną w Polsce), o złym traktowaniu dziecka w rodzinie należy zawiadomić Sąd Rejonowy, tzn. wydział rodzinny i nieletnich Sądu Rejonowego, zgodnie z adresem zamieszkania osoby, której postępowanie ma dotyczyć.

Lekarz zwraca się pisemnie do sądu o wgląd w sytuację rodzinną dziecka (podaje w zawiadomieniu dane personalne rodziny, adres zamieszkania i fakty, które są powodem niepokoju zgłaszającego). Dla pewności można daną sprawę zanonosować telefonicznie, a pismo przesać do sądu faksem i jednocześnie nadać na poczcie. Sąd ma obowiązek zawsze zbadać sytuację dziecka i podjąć odpowiednie kroki. Nawet, jeśli skierujemy zawiadomienie do niewłaściwego sądu, to zostanie ono przekazane do placówki zgodnej z rejonizacją według adresu w piśmie. Zabezpieczenie sytuacji dziecka gwarantuje także zawiadomienie innych niż sąd rejonowy organów: policji i/lub prokuratury rejonowej.

W sytuacji bezpośredniego zagrożenia zdrowia lub życia dziecka zawsze należy podjąć takie działania, żeby zabezpieczyć dziecko.

Lekarz może skierować dziecko do szpitala (hospitalizacja z obdukcją, zaopatrzenie obrażeń, diagnoza stanu ogólnego) i wezwać pogotowie i policję. Jeśli wezwie policję, to wtedy ta decyduje o umieszczeniu dziecka w placówce opiekuńczo-wychowawczej.

Zarówno wezwana policja, jak i powiadomiona prokuratura rejonowa (w miejscowości, gdzie popełniono przestępstwo), obligatoryjnie podejmują działania związane z ukaraniem sprawcy i zawiadomieniem sądu rodzinnego, który zabezpiecza sytuację dziecka.

Ad 2. Interwencja lekarza bez powiadamiania sądu, prokuratury lub policji jest możliwa wtedy,

gdy ma on pewność braku bezpośredniego zagrożenia dla zdrowia i życia dziecka. Lekarz rozważa, czy aby pomóc skutecznie dziecku lub zainicjować taką pomoc, nie wystarczy powiadomienie i współpraca ze służbami socjalnymi.

Pełna ocena sytuacji rodzinnej dziecka wymaga współpracy wielu osób (pielęgniarka środowiskowa, placówki pomocy społecznej, dzielnicowy, pedagog szkolny, wychowawca) i lekarz może ją zainicjować. Wymaga to gotowości lekarza do zaangażowania się w pomoc dziecku i rodzinie i zdecydowanie szerszego rozumienia swojej roli zawodowej. Interdyscyplinarność pomocy świadczonej dziecku jest standardem w podejściu do problemu dziecka krzywdzonego w USA [3, 4].

Niezależnie jednak od uregulowań prawnych i formalnych, aby mówić o interdyscyplinarności

pomocy dziecku krzywdzonemu, konieczna jest inicjatywa i podjęcie działania przez tego z wymienionych profesjonalistów, który zauważy i zdiagnozuje problem krzywdzenia dziecka lub ma zasadne podejrzenia, że rodzina jest zagrożona przemocą, lub ma ona już miejsce. W gronie osób, które winny być zaangażowane w pomoc takiemu dziecku, miejsce lekarza jest bezsporne. Bycie rzecznikiem interesu dziecka wymaga zapoznania się z tą bolesną problematyką, po to, aby wiedzieć i zacząć widzieć te przypadki. Obserwowane w Polsce najczęściej skrajności w reakcjach na przypadki krzywdzenia dziecka – bierność lub interwencja – dowodzą, jak wiele jest do zrobienia przez samych lekarzy poprzez informowanie o problemie przemocy wobec dzieci, uczenie jak reagować, komu i kiedy zgłaszać takie fakty.

Piśmiennictwo

1. Kempe H, Silverman FN i wsp. The battered child syndrome. *JAMA* 1962, 181: 17.
2. Care M. Diagnostyka obrazowa w przypadku podejrzenia zespołu dziecka bitego – czego można się spodziewać i jakie badania zlecić. *Med Prakt Pediatr* 2003; (1): 87–98.
3. Dubowitz H. Preventing child neglect and physical abuse: a role for pediatricians. *Pediatr Rev* 2003; 23, 6: 191.
4. Dubowitz H, Giardino A, Gustavson E. Dziecko zaniedbane – wskazówki dla pediatry. *Pediatrics po Dyplomie* 2001; 5(2): 28–37.
5. Krawczyński M. Komentarz do artykułu: Care M. Diagnostyka obrazowa w przypadku podejrzenia zespołu dziecka bitego, czego można się spodziewać i jakie badania zlecić. *Med Prakt Pediatr* 2003; (1): 99–100.
6. Krawczyński M. Przemoc seksualna wobec dzieci. *Standardy Med Pediatr* 2003; (10): 1319–1323.
7. Krawczyński M. Dziecko maltretowane. *Standardy Med Pediatr* 2003; (6): 1104–1107.
8. Sowińska-Przepierska E, Jarząbek G i wsp. Standardy postępowania wobec dziecka molestowanego seksualnie w praktyce ginekologicznej. *Standardy Med Pediatr* 2005; (11): 1366–1373.
9. Kątna M. Komentarz do artykułu: Dubowitz H, Giardino A, Gustavson E. Dziecko zaniedbane – wskazówki dla pediatry. *Pediatrics po Dyplomie* 2001; 5(2): 37.
10. Johnson CF. Inflicted injury versus accidental injury. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37(4): 791–814.
11. Komender J. Postępy w psychiatrii dzieci i młodzieży. *Med Prakt Pediatr* 2003; 2(26): 172–174.
12. Sajkowska M. Komentarz do artykułu: Dubowitz H, Giardino A, Gustavson E. Dziecko zaniedbane – wskazówki dla pediatry. *Pediatrics po Dyplomie* 2001; 5(2): 38–40.
13. Szewczyk L. Komentarz do artykułu: Dubowitz H. Zapobieganie zaniedbywaniu i wykorzystywaniu dzieci: rola pediatry. *Pediatrics po Dyplomie* 2004; 8(4): 46.

Adres Autorów:
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław

Badania prenatalne

Prenatal diagnosis

DAGMARA POKORNA-KAŁWAK, ANNA HANS-WYTRYCHOWSKA, EWA DRABIK-DANIS

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

Streszczenie Diagnostyka prenatalna obejmuje grupę badań, które pozwalają na wykrycie niektórych chorób uwarunkowanych genetycznie oraz wad rozwojowych płodu. Znajduje ona coraz szersze zastosowanie zwłaszcza w rodzinach, w których istnieje zwiększone ryzyko ich wystąpienia. Techniki badań prenatalnych mogą mieć charakter inwazyjny i nieinwazyjny. Badania nieinwazyjne, wykonywane już między 11 a 14 tygodniem ciąży, pozwalają wyodrębnić grupę ciężarnych o zwiększonym ryzyku urodzenia dziecka z wadą. Wykorzystuje się w tym celu surowicę ciężarnej, wykonując tzw. test potrójny lub PAPP-A. Badania te uzupełnia się o pomiar grubości łańdźka karkowego w USG. Badania inwazyjne polegają na pobraniu komórek płodowych celem analizy DNA, w tym ustaleniu kariotypu płodu. Często badania inwazyjne są poprzedzone badaniami nieinwazyjnymi. W większości przypadków służą do ostatecznego potwierdzenia lub wykluczenia istnienia genetycznie uwarunkowanej wady u płodu. Obecnie uważa się, że ryzyko zabiegu nie powinno przekraczać ryzyka wystąpienia wady u potomstwa. Według światowych badań epidemiologicznych 2–3% dzieci rodzi się z wadą, zaś 85% tych wad jest uwarunkowana genetycznie. Każda rodzina, w której stwierdzono taką wadę, powinna się zgłosić do poradni genetycznej. W Polsce od 1997 r. prowadzi się rejestr wrodzonych wad rozwojowych (w Katedrze i Zakładzie Genetyki Medycznej AM w Poznaniu).

Słowa kluczowe: wada wrodzona, płód, diagnostyka prenatalna, badania ultrasonograficzne.

Summary The prenatal diagnostic consists of the group of investigations, which allow for detection of some genetically determined diseases, and development of foetus defects as well. The prenatal diagnosis has more and more wider applications, especially in families where pronouncement risks of genetic defects are higher. Prenatal diagnostic testing may be invasive or non-invasive. The non-invasive investigations are performed between 11 and 14 week of the pregnancy. This method permits to distinguish pregnant's group where risk of the childbirths with defects is higher. In this aim, pregnant serum has to be used executing triple screen or PAPP-A test. These investigations are replenished by measurement of fluid located between the baby's spine and neck with using ultrasonography. The invasive investigations include receiving the fetal cells that can be used for DNA analysis and foetus karyotype. Often the invasive investigations are proceeded by the non-invasive investigations. In most cases, this kind of research provides confirmation or exclusion of genetic disorders. Nowadays, it is thought that the risk of intervention should not exceed the risk of genetic disorders in progeny. According to the world epidemiological investigations, 2–3% children are born with a genetic defect and 85% these defects are genetically determined. Every family where the genetic defect was observed should announce this fact to Genetic Clinic. Since 1997, in Poland the registration of inborn developmental defects has been conducted (in the Department of Genetics, Medical University in Poznań).

Key words: congenital defect, foetus, prenatal diagnosis, ultrasonography.

Początki diagnostyki prenatalnej sięgają lat 50. ubiegłego wieku. Pierwszej próby pobrania płynu od ciężarnej dokonał Brevis. Prawdziwy rozwój diagnostyki to rok 1960, gdy Riis i Fucks zastosowali określenie płci płodu przez oznaczenie ciałek Barra w komórkach płynu owodniowego. Kolejne lata to szybki rozwój badań dzięki zastosowaniu ultradźwięków w medycynie. W Polsce badania prenatalne zostały wprowadzone w 1975 r. Zaczęto je wykonywać w warszawskim Zakładzie Genetyki Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie.

W latach 80. XX w. stały się powszechniejsze i objęto nimi większą liczbę pacjentek.

Badania prenatalne polegają na rozpoznaniu wad i ciężkich chorób płodu w stosunkowo wczesnym okresie ciąży. Przeprowadza się je różnymi technikami, takimi jak: amniopunkcja, biopsja trofoblastu, USG, kordocenteza, fetoskopia (badania inwazyjne), badanie krwi ciężarnej (badanie nieinwazyjne).

Tego typu diagnostyka dostarcza przyszłym rodzicom informacji o istocie choroby genetycznej, sposobie dziedziczenia i skutkach, jakie pociąga za sobą urodzenie dziecka z wadą wrodzoną oraz możliwościami jego leczenia i rehabilitacji.

Wskazaniami do wykonania badań prenatal-

nych jest posiadanie potomstwa z rozpoznanymi zaburzeniami chromosomalnymi (np. zespół Downa), posiadanie dzieci z rozpoznaną chorobą zależną od mutacji pojedynczego genu (np. mukowiscydoza), wiek matki (powyżej 35 roku życia), nieprawidłowości stwierdzone u płodu w badaniu USG i gdy jedno lub oboje rodziców są nosicielami aberracji chromosomalnych, które mogą ujawnić się u potomstwa.

Ultrasonografia jest badaniem podstawowym, którego nieprawidłowy wynik jest wskazaniem do poszerzenia diagnostyki. USG pozwala na wykrycie u płodu wad ośrodkowego układu nerwowego, przewodu pokarmowego, nerek, układu sercowo-płucnego i wad wieloukładowych. Pomędzy 11 i 14 tygodniem ciąży badanie USG pozwala na ocenę grubości fałdu karkowego płodu. Pogrubienie tego wyznacznika jest wskazaniem do poszerzenia diagnostyki o badania inwazyjne w celu ustalenia kariotypu płodu.

Badania surowicy kobiety ciężarnej są badaniami przesiewowymi, umożliwiającymi identyfikację kobiet, u których istnieje zwiększone ryzyko urodzenia dziecka z wadą genetycznie uwarunkowaną lub wrodzoną.

Najpowszechniej stosowany jest tzw. test potrójny, na który składa się oznaczenie w surowicy krwi ciężarnej pomiędzy 15 a 20 tygodniem ciąży stężeń: alfa-fetoproteiny (AFP), nieskoniugowanego estriolu (uE3) i gonadotropiny kosmówkowej (hCG).

Na szczególną uwagę zasługuje test PAPP-A połączony z badaniem grubości fałdu karkowego płodu, ponieważ udowodniono na dużych grupach pacjentek, że badanie to wykrywa około 90% przypadków zespołu Downa pomiędzy 11 a 14 tygodniem ciąży w populacji ogólnej. Uzupełnienie badania PAPP-A o ocenę kości nosowych płodu (11–13 tydzień ciąży) zwiększa wykrywalność zespołu Downa u płodu z 90% do ponad 95%.

Test podwójny (AFP + wolne beta hCG) jest ukierunkowany na diagnostykę zespołu Downa oraz otwartych wad cewy nerwowej. Łączne wykonanie testu PAPP-A (w 11–13 tygodniu ciąży) i testu potrójnego w 15–20 tygodniu ciąży nazywane jest testem zintegrowanym. Zaletą testu zintegrowanego jest, przy tej samej czułości co testu PAPP-A, mniejsza częstość wyników nieprawidłowych (tzw. fałszywie dodatnich).

Badania inwazyjne polegają na pobieraniu komórek płodowych celem analizy DNA i ustaleniu kariotypu płodu. Często są one poprzedzone badaniami nieinwazyjnymi, a w większości przypadków służą do ostatecznego potwierdzenia lub wykluczenia istnienia genetycznie uwarunkowanej wady płodu.

Biopsja komórki polega na pobraniu fragmentu kosmówki na drodze aspiracji przy użyciu igły

lub cewnika, przez nakłucie skóry brzucha lub przez kanał szyjki macicy. Wykonuje się je między 6 a 11 tygodniem ciąży. Częstość powikłań określa się na około 2,5–5%. Najczęstszym z powikłań jest poronienie, które występuje po 1–3% przeprowadzonych zabiegów.

Amniopunkcja – amniocenteza jest to przezbrzuszne pobranie płynu owodniowego, zawierającego komórki płodu. Wykonuje się je po 16 tygodniu ciąży (amniopunkcja klasyczna) lub między 10 a 15 (amniopunkcja wczesna). Komórki uzyskane z płynu owodniowego poddawane są hodowli, która poprzedza ostateczną analizę DNA. Częstość powikłań ocenia się na 1%. Do najczęstszych należą: poronienia, przedwczesne pęknięcia pęcherza płodowego i infekcje jaja płodowego.

Kordocenteza jest to pobranie krwi płodu przez nakłucie pępowiny cienką igłą pod kontrolą USG. Zabieg ten umożliwia analizę DNA płodu, także pozwala na ocenę morfologii krwi czy parametrów gazometrii płodu. Kordocenteza ma także zastosowanie terapeutyczne, umożliwia np. bezpośrednie przetoczenie krwi do płodu w przypadku niedokrwistości czy też bezpośrednią podaż leków w przypadku arytmii płodu, przy braku reakcji na terapię przezłożyskową. Zabieg wykonuje się po 18 tygodniu ciąży. Do najczęstszych powikłań kordocentezy ze strony płodu należą: krwawienie w miejscu nakłucia, bradykardia, zakażenie wewnątrzowodniowe, przedwczesne oddzielenie łożyska, przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego, a ze strony matki – alloimmunizacja matki krwinkami płodu. Wobec ryzyka wystąpienia powyższych powikłań wskazana jest profilaktyka antybiotykowa, a matka z grupą krwi Rh(-) powinna otrzymać immunoglobulinę anti-D bezpośrednio po zabiegu.

Fetoskopia umożliwia biopsję tkanek płodu, np. wątroby, mięśni, skóry, w przypadku podejrzenia ciężkich genetycznie uwarunkowanych schorzeń tych narządów. Ze względu na znaczne ryzyko wystąpienia porodu przedwczesnego jako powikłania po zabiegu fetoskopia powinna być przeprowadzana tylko w ośrodkach ginekologiczno-położniczych o najwyższym stopniu referencyjności.

Z procedurami składającymi się na diagnostykę prenatalną ściśle wiąże się poradnictwo genetyczne. Pozwala ono określić ryzyko wystąpienia u potomstwa wady genetycznej, interpretować stopień ryzyka, pomagać rodzicom w podjęciu decyzji co do antykoncepcji, sterylizacji, adopcji, sztucznej inseminacji, przybliżyć rodzaje badań diagnostycznych służących wykrywaniu wad rozwojowych. Wykrywanie chorób uwarunkowanych genetycznie, jak np. mukowiscydoza (uszkodzony jest chromosom 7), dystrofia mięśniowa Duchenne'a, hemofilia, zespół Downa, płasawi-

ca Huntingtona, zespół Edwardsa, zespół Patau, trisomia 8, zespół 4p, cri du chat, zespół: 13q, 18q, Turnera oraz niektóre choroby metaboliczne z zakresu przemiany lipidów, węglowodanów, aminokwasów, hormonów sterydowych.

Wiedza o badaniach prenatalnych oraz świadomość społeczna jest niewielka. Teoretycznie są one dostępne, ale stale zbyt mało rodzin wie o ich istnieniu. Według światowych badań epidemiologicznych 2–3% dzieci rodzi się z wadą. 85% tych wad jest uwarunkowana genetycznie. Każda rodzina, w której stwierdzono taką wadę, powinna się zgłosić do poradni genetycznej. W Polsce od 1997 r. prowadzi się rejestr wrodzonych wad rozwojowych (w Katedrze i Zakładzie Genetyki Medycznej AM w Poznaniu). Umożliwia to stwierdzenie, ile dzieci z wadami gene-

tycznymi rodzi się w Polsce i ile z nich jest leczonych. Niepokojący jest fakt, że tylko 10% rodziców z grupy ryzyka genetycznego trafia do poradni genetycznych.

Podsumowując, pragniemy stwierdzić, że w Polsce 99% respondentek opowiedziało się za utrzymaniem i rozwojem badań prenatalnych, a 84% z nich uważa, że badania prenatalne powinny być dostępne dla wszystkich ciężarnych kobiet, nie tylko z grupy zwiększonego ryzyka. Takie postępowanie wydaje się słuszne, gdyż nierzadko wadą genetyczną obciążone jest dziecko zdrowej, młodej matki. Dlatego staje się celowe uświadomienie polskiego społeczeństwa oraz lekarzy pierwszego kontaktu, ginekologów i położników o celowości wykonywania diagnostyki prenatalnej.

Piśmiennictwo

1. Bręborowicz GH. *Ciąża wysokiego ryzyka*. Tłum. pod red. Bręborowicza GH. Szczecin: DW Publishing; 1999: 475–512.
2. Hofman-Wiśniewska J. *Raport: Badania prenatalne*. Warszawa: Klinika ifx 1999; 12.
3. James DK. *High risk pregnancy*. Londyn: WB Saunders; 1999: 171–488.
4. Petrikovsky BM. *Choroby płodu*. Tłum. pod red. Bręborowicza GH. Szczecin: DW Publishing; 1999: 1–153.
5. Pisarski T. *Położnictwo i ginekologia*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1998: 192–195.
6. Reece EA. *Medicine of the Fetus & Mother*. Philadelphia: JB. Lippincott Company; 1992: 489–640.
7. Skrzypczak J, Kornacki J. Artykuł – Katedra Ginekologii i Położnictwa, Klinika Rozrodczości AM w Poznaniu.

Adres Autorów:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław

Zdrowie i jego uwarunkowania

Health and its determinants

JAROSŁAW DROBNIK¹, IWONA PIROGOWICZ^{1,4}, JERZY MAZUREC², IZABELA CZAPROWSKA³

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko

² Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej MEDCOM Sp. z o.o., Żórawina – Wojkowice 28 B
Kierownik: lek. stom. Jerzy Mazurec

³ Wydział Polityki Społecznej Dolnośląskiego Urzędu Wojewódzkiego
Dyrektor: mgr Dorota Grzybowska

⁴ Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu
Rektor: prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko

Streszczenie Przedstawiono podstawowe zagadnienia związane z kształtowaniem się definicji zdrowia oraz szeregu jego uwarunkowań. Priorytetowym elementem jest wskazanie najbardziej realnych determinant zdrowia w kontekście kryteriów życia społecznego. Niesprzyjające czynniki gospodarcze, bezrobocie, problemy w środowisku pracy lub w rodzinie mają negatywny wpływ i pogarszają psychofizyczny stan zdrowia jednostki i społeczeństwa.

Słowa kluczowe: zdrowie, determinanty zdrowia.

Summary Basic issues concerned health definition and its determinants are presented. The most actual health determinants in an aspect of community life are pointed as preferred element. Unfavourable economic elements, unemployment, working or family environment problems have negative influence and worse health of individual and community.

Key words: health, health determinants.

Na przestrzeni mijających wieków pojawiały się wciąż nowe definicje zdrowia. Często niedokładne i mało konkretne „zdrowie” dopiero pod koniec lat 40. XX w. doczekało się najlepszej jak dotąd definicji, przyjętej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO). Obecnie prezentowana jest w brzmieniu: „Zdrowie oznacza stan pełnego, dobrego samopoczucia fizycznego, umysłowego i społecznego, a nie wyłącznie brak choroby lub niedomagania” [1]. Do tego czasu „zdrowie” pojmowano jako brak choroby, czy jako stan przeciwny chorobie, bądź jako niewydolność narządu, organu czy też układu w organizmie człowieka [1].

Zdrowie można definiować na wiele sposobów, w tym w aspekcie fizycznym – mając na myśli „zdrowe” ciało, lub też potocznie – brak choroby, kalectwa, ułomności. Jednakże definiując zdrowie, należy mieć na względzie zdrowie:

- społeczne,
- umysłowe,
- emocjonalne,
- duchowe,
- fizyczne.

Zdrowie społeczne cechuje się dobrymi relacjami interpersonalnymi, umiejętnością współpracy w różnych środowiskach. Zdrowie umysłowe oznacza możliwości intelektualne jednostki. Zdrowie emocjonalne to odczuwanie, wyrażanie i panowanie nad emocjami w sposób akceptowany przez środowisko. Natomiast zdrowie duchowe rozpatrywane jest w aspekcie subiektywnym, gdzie dla jednych będzie to otaczająca nas natura, dla innych zaś prawa nauki, a dla jeszcze innych zasady boskie [3].

Zdrowie kształtowane jest przez wiele procesów życia społecznego oraz czynników warunkujących zdrowie jednostki. Według modelu opracowanego przez Departament Zdrowia Publicznego w Toronto w Kanadzie wśród czynników warunkujących zdrowie jednostki wyróżniamy:

- czynniki biologiczne,
- zachowania indywidualne,
- środowisko fizyczne,
- styl życia,
- system opieki zdrowotnej,
- elementy związane z zatrudnieniem (wykonywaną pracą) oraz brakiem zatrudnienia,

- społeczeństwo,
- środowisko przekształcone przez człowieka [2].

Każdy z wyżej wymienionych czynników ma zasadniczy wpływ na zdrowie jednostki. Czynniki biologiczne są to uwarunkowania indywidualne, takie jak: warunki genetyczne, cechy wrodzone, system immunologiczny, warunki biochemiczne, fizjologiczne oraz anatomiczne. Zachowania indywidualne jednostki to najogólniej czynniki warunkujące stan zdrowotny. Wśród licznych zachowań największy wpływ na zdrowie mają: nawyki dietetyczne, aktywność ruchowa, uzależnienia, skłonności do ryzyka (prowadzenie pojazdów, zapinanie pasów bezpieczeństwa itp.), podejmowanie prób i działań zapobiegawczych. Innym czynnikiem jest styl życia, w skład którego wchodzi zachowania indywidualne. Jednak styl życia to nie tylko zachowania indywidualne, ale również wpływ rodziny i otoczenia, w tym czynniki kulturowe. Równie ważny wpływ na zdrowie mają środowisko fizyczne i psychospołeczne. Pierwsze charakteryzuje się elementami związanymi z otoczeniem, takimi jak np. warunki mieszkaniowe, środowisko pracy. Natomiast czynniki środowiska psychospołecznego dotyczą statusu społecznego, ekonomicznego, podatności na informację oraz dojrzałość grup społecznego wsparcia. Istotnym elementem czynników warunkujących zdrowie jest praca. Elementami składowymi stają się zatem: pełnione funkcje, stosunki między współpracownikami oraz ich jakość. Brak pracy jest bardzo istotnym elementem warunkującym stan dobrego samopoczucia. Przy braku stabilizacji materialno-egzystencjalnej zachwianiu może ulec stan psychofizyczny. Równie istotne jest miejsce i zachowanie w społeczności. Każda społeczność posiada wypracowane modele i systemy: wartości, wsparcia, współpracy, i dlatego też ma to istotny wpływ na zdrowie. Kolejnym z czynników warunkujących zdrowie jest system opieki zdrowotnej. Ma on zasadniczy wpływ na zdrowie zarówno ogółu, jak i jednostki przez dostęp do lekarzy specjalistów i szeroką gamę usług zdrowotnych. Ostatnim z podanych powyżej czynników warunkujących zdrowie jest środowisko, ustawicznie, a ostatnio w sposób degradujący, przekształcane przez człowieka. Elementami składowymi tego procesu są: urbanizacja, industrializacja, wdrażanie nowych technologii, wzrost stopnia zanieczyszczenia środowiska naturalnego [2].

Należy również dodać, że obecnie duży wpływ na czynniki warunkujące zdrowie ma profilaktyka chorób, promocja zdrowia i edukacja zdrowotna. Dają one możliwość zapoznania się jednostki z programami zdrowotnymi, co podwyższa świadomość społeczeństwa zmierzającą w kierunku polepszenia stanu zdrowia.

Istotnym elementem charakterystyki stanu zdrowia społeczności są dane opisujące warunki

zdrowotne, w jakich ta społeczność żyje. Są to tzw. determinanty zdrowia, które można podzielić na pośrednie i bezpośrednie. Pierwszą grupę determinant stanowią:

- warunki makroekonomiczne,
- warunki społeczno-demograficzne,
- wykształcenie,
- środowisko.

Do determinant bezpośrednich możemy zaliczyć:

- odżywianie,
- palenie tytoniu,
- zaopatrzenie w zdrową wodę,
- ekspozycje na zakażenie [3].

Pomijając warunki genetyczne, sukcesywne polepszenie się warunków makroekonomicznych, zdobycie wyższego wykształcenia i pogłębianie edukacji czy zmiana środowiska, zdają się być czynnikami zwiększającymi świadomość zachowań indywidualnych, a co za tym idzie – realną szansę na poprawę zdrowia jednostki i znaczący pozytywny wpływ na zdrowie społeczeństwa.

Determinanty zdrowia można podzielić również w inny sposób, tj. na:

1. Behawioralne determinanty fizjologicznych czynników ryzyka:
 - niewłaściwe diety,
 - picie i nadużywanie alkoholu,
 - mała aktywność fizyczna.
2. Społeczno-ekonomiczne i kulturowe czynniki:
 - społeczne – interakcje rodzinne, inne osoby oraz organizacje,
 - kulturowe – tradycyjne wzory społecznego wsparcia, zachowania zdrowotne,
 - ekonomiczne – dochód, poziom edukacji, wykonywany zawód, poziom dobrobytu materialnego [1].

Determinanty ujęte w kontekście behawioralnym skupiają się bardziej na aspekcie zdrowia fizycznego, natomiast na duchowej, emocjonalnej sferze skupiają się bardziej czynniki społeczne.

Czynniki warunkujące zdrowie, a także determinanty zdrowia, stają się sprawą priorytetową w kształtowaniu się polityki zdrowotnej, zdrowia publicznego, a co za tym idzie – również edukacji i promocji zdrowia. Wielosektorowe działania promocyjne mają na celu dążenie służb związanych z ochroną zdrowia do jak najlepszej świadomości i jak najbardziej efektywnych działań prozdrowotnych społeczeństwa. Reasumując, pracownicy służby zdrowia dążą do zaspokojenia potrzeb społeczeństwa, realizując wiele programów zdrowotnych i prozdrowotnych. Celem tych działań jest sprawowanie nadzoru nad zdrowiem społeczeństwa oraz ukierunkowanie działań w celu jego polepszenia. W związku z tymi założeniami pracownicy ochrony zdrowia dążą do:

- zmniejszenia liczby zachorowań,
- zmniejszenia liczby przedwczesnych zgonów,

– zmniejszenia dolegliwości i inwalidztwa wywołanych poprzez choroby.

Realizowany jest zatem proces nadzoru zdrowia oraz poprawy stanu zdrowia, co oznacza skierowanie działań na determinanty zdrowia i stopniowe niwelowanie negatywnych

czynników, takich jak wcześniej wymienione: palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, niewłaściwe diety. Z drugiej strony działania promocji zdrowia winny iść w kierunku wzrostu świadomości społeczeństwa, jeśli chodzi o zasady bezpiecznego stylu życia.

Piśmiennictwo

1. *Zdrowie publiczne. Wybrane zagadnienia*. A. Czupryna, S. Poździejcha, A. Ryś, W.C. Włodarczyk (Red.). T. 1. Kraków: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „VESALIUS”; 2000, wyd. 2 popr. i rozsz.
2. *Zdrowie publiczne. Podręcznik dla studentów i absolwentów wydziałów pielęgniarstwa i nauk o zdrowiu akademii medycznych*. T.B. Kulik, M. Latalski (Red.). Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2002.
3. *Promocja zdrowia*. J.B. Karski (Red.). Warszawa: Wydawnictwo Ignis; 1999.

Adres i Autora:
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław

W poszukiwaniu recepty na tanie leczenie

In search of affordable medication

PRZEMYSŁAW KARDAS

Zakład Medycyny Rodzinnej Katedry Medycyny Społecznej i Zapobiegawczej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
po. Kierownik: dr n. med. Przemysław Kardas

Streszczenie W obliczu gwałtownie rosnących wydatków na leki lekarze stają przed koniecznością poszukiwania tanich metod leczenia. Możliwość taką dają generyki, leki zawierające tę samą substancję czynną, co leki oryginalne, w tej samej formie i ilości, charakteryzujące się taką samą biodostępnością przy znacznie niższej cenie. Szerokie wykorzystanie tych leków może przyczynić się do powstania znacznych oszczędności zarówno dla systemu opieki zdrowotnej, jak i dla pacjentów. Pośrednio, jest ono korzystne także dla lekarzy, pozwala bowiem wydać Narodowemu Funduszowi Zdrowia więcej środków na zakup świadczeń zdrowotnych.

Słowa kluczowe: leki generyczne, koszty leczenia.

Summary Facing rapidly growing healthcare costs, doctors need to find affordable medication solutions. The generic drugs, consisting the same active substances in the same form and quantity, as the brand-name drugs, and characterised by the same bioequivalency, and lower price are such an option. Their broad use can bring reasonable savings for both patients and healthcare system. Indirectly, it is also advantageous for physicians, as it enables the National Sick Fund to spend more resources on medical services.

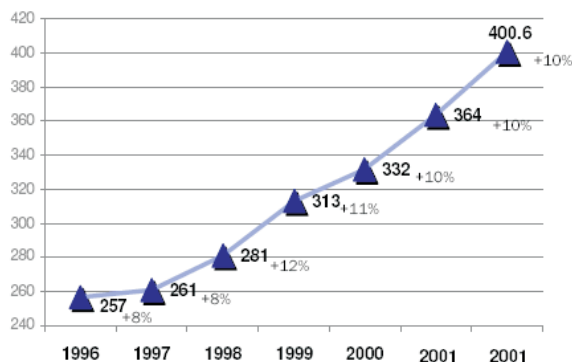
Key words: generic drugs, medication costs.

W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat dokonał się w medycynie postęp, którego nie można porównać z niczym we wcześniejszej historii. Nowe metody diagnostyczne i terapeutyczne przyniosły ewidentne przedłużenie długości życia i polepszenie jego jakości. W krajach rozwiniętych dobra te stały się udziałem milionowych rzesz pacjentów. Wszystko ma jednak swoją cenę, w tym również tę, jak najbardziej dosłowną. Gwałtowny rozwój medycyny sprawia, że nawet najbardziej zamożne kraje mają coraz większe trudności ze znalezieniem środków na sfinansowanie usług medycznych. Dobitnie dowodzi tego *casus* Niemiec, w których, mimo oporów społecznych, musiano ostatnio z tego powodu posunąć się do zwiększenia współpłacenia pacjentów za leki i świadczenia medyczne. Nic w tym jednak dziwnego, skoro w ciągu ostatnich 20 lat wydatki na leki – i cały sektor ochrony zdrowia – rosły w całej Europie szybciej niż produkt narodowy [1].

Sytuację finansową dodatkowo komplikuje czynnik demograficzny. Im więcej ludzi starszych, tym większe obciążenia finansowe systemu ochrony zdrowia. Dla starości charakterystyczna jest bowiem wielochorobowość i związana z tym konieczność wielokierunkowego leczenia – np. przeciętny mieszkaniec Poznania w wieku emerytalnym przyjmuje średnio 5,3 leku

wydawanego na receptę oraz 1,6 leku dostępnego bez recepty [2]. Tymczasem ludzi starych gwałtownie przybywa: o ile obecnie 60 i więcej lat ma co piąty Europejczyk, to według prognoz w 2050 roku w tym wieku będzie już co trzeci. Jeszcze bardziej dynamicznie kształtować się będą zmiany odsetka osób bardzo starych: ludzie w wieku 80 i więcej lat, stanowiący w 2000 roku 2,8% ludności Europy, w roku 2050 będą stanowili blisko 8% (przyrost o ponad 180%!). Podobnie rzecz ma się również w Polsce, gdzie z jednej strony następuje wydłużanie się przeciętnego trwania życia, a z drugiej – począwszy od 2000 r. ujemny przyrost naturalny – prowadzą do starzenia się społeczeństwa. Według prognoz, odsetek osób starszych (65 i więcej lat) w naszym społeczeństwie sięgnie w roku 2030 blisko 18% [3].

Spiralę wydatków na ochronę zdrowia nakręcają w znacznej mierze wydatki na leki. Przyczynia się do tego kilka elementów. Pierwszym z nich jest wzrost wykorzystania leków, związany ze wzrostem chorobowości, starzeniem się populacji i postępami diagnostyki medycznej. Ogromne znaczenie ma również zróżnicowanie terapeutyczne: stare leki wypierane są z rynku przez nowe, niestety coraz bardziej kosztowne. Pewien udział w tym zjawisku ma także wzrost cen leków, związany w Polsce m.in. z wahaniem kur-



Ryc. 1. Światowa sprzedaż leków w latach 1996–2002 (mld dolarów USA). W procentach wyrażono wzrost sprzedaży w porównaniu z poprzednim rokiem (z: [10])

sów walut oraz uzgodnieniami pomiędzy ministerstwem a producentami leków. Do wzrostu wydatków na leki przyczynia się wreszcie wprowadzanie nowych leków [4]. Na rynek trafiły rzeczywiście w ciągu kilku ostatnich lat leki, służące do leczenia chorób dotychczas nieleczonych farmakologicznie – jak choćby choroby Alzheimera, osteoporozy czy zaburzeń erekcji. Wszystko to prowadzi do stałego wzrostu wydatków na leki (ryc. 1).

Leki generyczne

Stając przed dylematem: leczyć, czy nie leczyć, lekarze z powodów etycznych zawsze wolą wybrać to pierwsze rozwiązanie. Problem zaczyna się wówczas, gdy barierą do wdrożenia leczenia stają się finanse. Lekarze doświadczają takich rozterek szczególnie od momentu wprowadzenia reformy systemu ochrony zdrowia w 1999 r. Co zatem zrobić, aby przy mizerii finansów publicznych i płytkich kieszeniach pacjentów umożliwić im mimo wszystko przyzwoite leczenie?

Praktycznym rozwiązaniem tego problemu jest szerokie wykorzystanie leków generycznych. Zgodnie z definicją Unii Europejskiej, „generycznym produktem medycznym” jest produkt medyczny, który posiada tę samą kompozycję jakościową i ilościową substancji aktywnych i tę samą formę farmaceutyczną, jak referencyjny produkt medyczny, i którego równoważność z referencyjnym produktem medycznym została potwierdzona w odpowiednich badaniach biorównoważności [5]. W praktyce oznacza to, że lek generyczny jest identyczny z lekiem oryginalnym w zakresie dawki, formy, siły działania, profilu bezpieczeństwa, drogi podania, jakości, charakterystyki działania oraz wskazań. Po jego podaniu pacjentowi substancja aktywna musi być obecna we krwi w tym samym stężeniu i tak samo długo, jak w przypadku leku oryginalnego. Stąd też lek ge-

neryczny może być stosowany wymiennie z lekiem oryginalnym. Leki generyczne są zazwyczaj wytwarzane bez licencji od firmy innowacyjnej i wprowadzane do obrotu po wygaśnięciu ochrony patentowej lub innych praw wyłącznych [6, 7].

Leki generyczne, zwane także czasem synonimowymi lub odtwórczymi, mogą być wprowadzane do obrotu zarówno pod nazwą międzynarodową, jak i pod własną nazwą handlową. Przykładem pierwszej z tych sytuacji może być np. *Fluoksetyna* czy *Lovastatinum*, podczas gdy drugiej – np. *Ranigast*.

W krajach Europy Środkowej i Wschodniej generyki znane i stosowane były od dawna, co wynikało z odmienności w prawie patentowym. W krajach zachodnich szerszy rozwój generyków nastąpił natomiast stosunkowo niedawno, bo dopiero w latach 70. XX wieku, wraz z wygasaniem patentów na takie leki, jak propranolol czy pochodne benzodiazepinowe [6].

Oszczędności generowane przez generyki

W obecnych czasach koszty wprowadzenia na rynek leku oryginalnego sięgają minimum kilkuset milionów dolarów, a nierzadko bliskie są miliarda dolarów [8]. Ze względów finansowych wielkie koncerny skupiają się zatem na maksymalizacji zysków z już poniesionych inwestycji, a nie na kolejnych wydatkach. W praktyce oznacza to dążenie do uzyskania coraz dłuższej ochrony patentowej i wyłączności na rynku oraz prowadzi do rejestrowania coraz mniejszej liczby prawdziwie nowych leków. Doskonałym tego przykładem są antybiotyki. W grupie tej w ciągu ostatnich 20 lat notuje się 56% spadek liczby zarejestrowanych przez FDA nowych leków, a spośród 9 nowych antybiotyków zarejestrowanych przez FDA w okresie 1998–2003 tylko 2 mają nowy mechanizm działania [9]. Jak się ocenia, jedynie 1/5 rejestrowanych leków to rzeczywiste leki innowacyjne, które niosą z sobą rzeczywiste wartości terapeutyczne, a znaczna większość to leki określane wielce wymownym określeniem „me-too drugs” [10].

Najważniejszą cechą wyróżniającą generyki spośród innych leków jest natomiast to, że są one z reguły znacznie tańsze od leków oryginalnych. W wybranych przypadkach różnica cen może być nawet dziesięciokrotna! (tab. 1). Ceny leków generycznych mogą być znacznie niższe, bowiem ich producenci nie ponoszą olbrzymich kosztów badań klinicznych, stanowiących blisko 70% wydatków związanych z wprowadzeniem nowego leku na rynek [6].

Nic zatem dziwnego, że generyki są chętnie używane wszędzie tam, gdzie dąży się do osią-

gnięcia oszczędności w wydatkach systemu ochrony zdrowia. Nie dotyczy to jednak wyłącznie krajów rozwijających się. Wbrew pozorom, największym co do wartości rynkiem generyków jest rynek USA i wynika to nie tylko z liczby mieszkańców tego kraju, ale także z częstości stosowania generyków. W 1998 r. udział leków generycznych wśród całkowitej liczby recept wystawianych w tym kraju wyniósł ponad 40%! [6]. Generyki stanowią również 40–60% leków używanych w takich krajach europejskich, jak Anglia, Niemcy, Dania czy Holandia oraz 60–75% w Europie Środkowej i Wschodniej (por. tab. 1). Według danych zawartych w Zielonej Księdze, w Polsce stanowią one obecnie około nieco ponad 50% leków wydawanych w aptekach na receptę (tab. 2).

Korzyści wynikające ze stosowania generyków są ogromne. W krajach członkowskich Wspólnoty Europejskiej prowadzą one do oszczędności rzędu 13 mld euro dla systemów opieki zdrowotnej [11]. W Kanadzie, gdzie średnia różnica ceny pomiędzy generykiem a lekiem oryginalnym wynosiła w 1997 r. 50%, ocenia się, że generyki przyczyniają się do oszczędności systemu opieki zdrowotnej w wysokości 875 mln dolarów kanadyjskich lub inaczej mówiąc, 14,6% wszystkich wydatków na leki [7]. Zamiana stosowanych u osób starszych leków oryginalnych na generyczne w jednej tylko z instytucji ubezpieczeniowych w USA przyniosłaby roczne oszczędności rzędu kilkunastu milionów dolarów, pomimo wspomnianego już dużego wykorzystania leków generycznych w Stanach [12]. Nic zatem dziwnego, że szacunkowy „koszt” rocznego opóźnienia we wprowadzeniu na rynek generyku wynosi dla europejskich pacjentów i podatników około 100 mln euro za jeden lek [13].

Oszczędności związane ze stosowaniem generyków ulegają dodatkowo zwielokrotnieniu, gdy generyków przybywa: badania prowadzone w USA udowodniły, że cena leku generycznego jest odwrotnie proporcjonalna do liczby jego wersji dostępnych na rynku, produkowanych przez

różnych producentów [7]. Zmiany cen leków dostępnych na polskim rynku również przemawiają za systematycznym spadkiem zarówno ceny leków oryginalnych, jak i generycznych w miarę przybywania dostępnych wersji generyków (tab. 3).

Rola generyków na polskim rynku medycznym jest nie do przecenienia w sytuacji, gdy wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia (a dawniej Kas Chorych) na refundację leków mają wyraźną tendencję rosnącą. W momencie wprowadzenia systemu powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego w 1999 r. wynosiły one 16,4% wydatków na świadczenia zdrowotne, podczas gdy obecnie – mimo działań zmierzających do ich ograniczenia, podejmowanych przez kolejne rządy – przekraczają już 20%. Na refundację leków wydajemy zatem już o ponad 50% więcej, niż na podstawową opiekę zdrowotną! (por. tab. 4, ryc. 2). Referencyjny system cen funkcjonujący na polskim rynku powoduje, że cena leków oryginalnych i generyków refundowana jest do wysokości ceny ustalonego limitu, z reguły opartego na najtańszym generyku. W związku z powyższym, wprowadzenie generyku w sytuacji, gdy go dotychczas nie było na rynku lub wprowadzenie do obrotu kolejnego, tańszego od dotychczasowych leku, procentuje zmniejszeniem wydatków na refundację całej grupy leków. Dobrym przykładem

Tabela 2. Sprzedaż leków w Polsce (bez aptek szpitalnych): wartość i struktura (zmodyfikowane z [29])

Sprzedaż leków (mld zł)	2001	2002	2003
Ogółem	15,0	15,9	17,0
Na receptę	11,4	12,4	13,4
Markowe (udział %)	5,3 (46,5)	5,8 (46,5)	6,3 (47,2)
Generyczne (udział %)	6,1 (53,5)	6,6 (53,5)	7,1 (52,8)
OTC	3,6	3,5	3,6

Tabela 1. Różnice cen pomiędzy lekami oryginalnymi i generycznymi oraz częstość stosowania generyków w wybranych krajach (jeśli nie oznaczono inaczej, dane dotyczą roku 1999, zmodyfikowane z [7])

Kraj	Średnia różnica ceny pomiędzy lekami oryginalnymi a generykami (%)	Udział generyków w rynku (%)	
		Cenowy	Liczba opakowań
Wielka Brytania	80	18	48
USA	50–90 (1997)	11 (1997)	49 (1997)
Kanada	50	14	41
Niemcy	30 (1997)	27 (1998)	39 (1998)
Dania	brak danych	35	60
Holandia	20	12	31 (specjaliści) 43 (lekarze rodzinni, 1998)

Tabela 3. Zmiany cen leków oryginalnych i generycznych w zależności od liczby dostępnych wersji generyków (zestawienie oparto na danych zaczerpniętych z *Pharmindex Brevier* 2001/1 [30] i 2005/1 [28]. *uwzględniono zniżkę wynikającą z listy chorób przewlekłych # uwzględniono również generyki dostępne w opakowaniach o innej liczbie tabletek

Zródło	Doksazosyna 1 mg, 30 tabl.			Simvastatyna 20 mg, 28 tabl.			Omeprazol 20 mg, 14 tabl.		
	Lek oryginalny cena 100% (cena dla pacjenta)	Liczba generyków	Najtańszy lek generyczny cena 100% (cena dla pacjenta)	Lek oryginalny cena 100% (cena dla pacjenta)	Liczba generyków	Najtańszy lek generyczny cena 100% (cena dla pacjenta)	Lek oryginalny cena 100% (cena dla pacjenta)	Liczba generyków	Najtańszy lek generyczny cena 100% (cena dla pacjenta)
Pharmindex Brevier 2001/1	69,88 (41,11*)	3	39,58 (11,87*)	110,25 (48,51*)	2	89,69 (27,95*)	68,76 (34,38)	6	46,83 (25,13)
Pharmindex Brevier 2005/1	43,96 (23,09)	8#	29,81 (8,94)	55,87 (32,78)	9	32,99 (9,90)	43,09 (23,81)	10	27,54 (8,26)

tego jest historia „wojny cenowej” pomiędzy producentami polskiej insuliny ludzkiej (Gensulin) a koncernami zagranicznymi. Początek roku 2005 przyniósł obniżkę ceny polskiego preparatu o kilkanaście złotych. Ponieważ insulina ta stanowi podstawę limitu, pociągnąć to za sobą automatycznie musiało, oprócz planowanej przez NFZ 50-milionowej obniżki wydatków ponoszonych na refundację, także wzrost ceny insuliny zagranicznych. Ich producenci nie zdecydowali się jednak obniżyć cen w sposób, który zapewniłby pacjentom ich dostępność po dotychczasowej cenie. Zaowocowało to wzrostem cen insuliny zagranicznych dla pacjenta [14].

Analizując ceny dostępnych leków, warto zwrócić uwagę, że są one bardzo zróżnicowane. Oczywiście, z reguły zasadnicza różnica istnieje pomiędzy ceną leku oryginalnego a ceną generyków, jednakże także pomiędzy poszczególnymi lekami odtwórczymi zaznaczają się różnice cen, sięgające nierzadko kilkudziesięciu procent (por. ryc. 3). Lekarze, chcąc umożliwić pacjentom korzystanie z dostępnej finansowo terapii, powinni o tym pamiętać.

Jakość i bezpieczeństwo leków generycznych

Tematem, który wzbudza nierzadko gorące dyskusje i staje się kartą przetargową w licyta-

cjach pomiędzy firmami farmaceutycznymi produkującymi leki oryginalne i generyczne jest jakość i bezpieczeństwo leków generycznych.

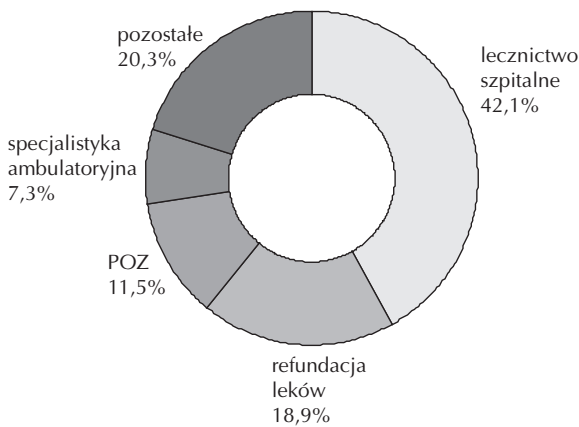
Kwestie jakości leków, w tym również leków generycznych, regulują zasady Dobrej Praktyki Produkcji (GMP) zawarte w dyrektywie Unii Europejskiej [15]. Rejestracja generyków w Unii Europejskiej, określana terminem „skróconej” (abridged), nie wymaga natomiast przedstawienia wyników badań przedklinicznych i klinicznych, a jedynie wykazania, że lek generyczny jest jakościowo i ilościowo tożsamy z lekiem oryginalnym. Dzieje się tak, ponieważ generyki zawierają dobrze znane, bezpieczne i skuteczne substancje lecznicze. Badania kliniczne nie są zatem powtarzane przy ich rejestracji, natomiast wymogiem są badania biorównoważności w celu udowodnienia terapeutycznej równoważności leku oryginalnego i generycznego [7, 10]. Podobne regulacje prawne funkcjonują również w naszym kraju.

Od leków generycznych oczekuje się zatem więcej niż tylko równoważności farmaceutycznej, która oznacza, że porównywane leki zawierają taką samą ilość środka leczniczego w takiej samej (lub bardzo podobnej, np. tabletki, kapsułki) postaci leku, przeznaczonej do podawania tą samą drogą. Równoważność farmaceutyczna nie warunkuje równoważności terapeutycznej, bowiem pomimo zawartości tej samej substancji czynnej lek oryginalny i generyczny mogą się różnić zawartością substancji pomocniczych.

Tabela 4. Wydatki na refundację leków w Polsce w latach 1999–2005 (zmodyfikowane z [29])

Wyszczególnienie	1999	2000	2001	2002	2003	2004*
Wydatki Kas Chorych/NFZ na leki (mld zł)	3,5	4,5	5,2	5,6	6,2	6,1
Dynamika wzrostu, rok poprzedni = 100	–	127,9	115,4	108,1	110,3	98,4
Udział leków w koszcie świadczeń dla ubezpieczonych (%)	16,4	19,6	19,7	19,7	22,2	21,0

* Dane z planu finansowego na rok 2004. Źródło: Zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 września 2003 r. [27].



Ryc. 2. Udział poszczególnych kosztów w budżecie Narodowego Funduszu Zdrowia na rok 2005 (dane z planu finansowego na rok 2005 [27])

Substancje pomocnicze nie powinny wprowadzić wywierając własnego działania farmakologicznego – umożliwiają jedynie wytwarzanie odpowiedniej postaci leku oraz wywierają wpływ na trwałość środka leczniczego, jego dostępność, decydując często o miejscu i czasie wchłaniania się. Substancje pomocnicze nie powinny, ale w niektórych przypadkach mogą też być przyczyną działań niepożądanych, np. reakcji alergicznych. Jednocześnie równoważnościowo terapeutycznie mogą być leki o różnym składzie substancji pomocniczych. Stąd też w dalszym etapie badań sprawdza się równoważność biologiczną leków, która oznacza, że dwa leki równoważne farmaceutycznie mają po podaniu w takiej samej dawce dostępność biologiczną identyczną lub na tyle zbliżoną, że można oczekiwać po nich zasadniczo takich samych efektów terapeutycznych.

Dostępność biologiczna jest wypadkową szybkości i czasu wchłaniania określonej dawki leku, który po wchłonięciu osiąga miejsce działania. Ponieważ zwykle oznaczenie stężenia leku bezpośrednio w miejscu jego działania nie jest możliwe, badania dostępności biologicznej przeprowadza się, oznaczając stężenie leku i (lub) jego metabolitów, w płynie biologicznym, takim jak krew, osocze, surowica lub mocz. Równoważność biologiczną określa się zwykle na podstawie krzywych zależności stopnia stężenia leku w osoczu uzyskanych po podaniu pojedynczej dawki leku będącym na czczo ochotnikom w badaniu z randomizacją, prowadzonym w układzie naprzemiennym [16].

Z kolei równoważność terapeutyczna oznacza, że dwa równoważne farmaceutycznie leki mają taki sam profil skuteczności i bezpieczeństwa po podaniu w takiej samej dawce. W praktyce przypadki nierównoważności terapeutycznej synonimowych środków farmaceutycznych sporządzonych zgodnie z wymogami współczesnej technologii postaci leku i legalnie dopuszczonych do obrotu

farmaceutycznego są niezmiernie rzadkie [17]. Jak piszą prof. Kaliszan i Janicki, „nieuprawnione jest twierdzenie, że leki synonimowe są surogatami, namiastkami leku pełnowartościowego. Chociaż sytuacji takich nie można wykluczyć, to bardzo nieliczne są przypadki naukowego klinicznego wykazania nierównoważności terapeutycznej synonimowych środków terapeutycznych sporządzonych zgodnie z wymogami współczesnej technologii postaci leku i legalnie dopuszczonych do obrotu farmaceutycznego. Propagowane niekiedy subiektywne oceny mają charakter tzw. wiedzy anegdotycznej i muszą być traktowane krytycznie, chociaż nie mogą być bynajmniej lekceważone (...). Przyjęte kryteria nie wykluczają możliwości, że zatwierdzone leki synonimowe mogą w jakimś stopniu różnić się wartością kliniczną. Udowodnienie istotności takiej różnicy w przypadku poprawnie technologicznie sporządzonych leków synonimowych jest jednak praktycznie niemożliwe. Wymagałoby to analizy porównawczej wyników tysięcy odpowiednio zaprojektowanych eksperymentów klinicznych. Przy tym ewentualnie wykazana różnica nie miałaby praktycznych konsekwencji terapeutycznych” [18].

Metody zmierzające do upowszechnienia użycia generyków

Ze względu na możliwość ogromnych oszczędności, wiążących się z użyciem generyków, w wielu krajach podejmowane są działania zmierzające do zwiększenia udziału generyków wśród stosowanych leków. Według Kinga i wsp., interwencje te podzielić można na dwa rodzaje. Do pierwszych należą interwencje ze strony „podaży”, związane między innymi z procesem rejestracji leków, polityką cenową i refundacyjną. Interwencje obliczone na stronę „popytu” dotyczą z kolei głównie przepisywania leków generycznych przez lekarzy oraz wydawania ich z aptek [7] (por. tab. 5).

W przeciwieństwie do Stanów Zjednoczonych, prawodawstwo Unii Europejskiej jeszcze stosunkowo niedawno nie zezwalało na wykonywanie prac przygotowawczych i badań niezbędnych do rejestracji leku generycznego przed terminem zakończenia ochrony patentowej leku oryginalnego. Sytuacja ta uległa ostatnio zmianie. Zgodnie z Dyrektywą 2001/83/EC Unii Europejskiej weszła w życie tzw. klauzula Bolara, zezwalająca firmie generycznej na rozpoczęcie badań służących do przygotowania wniosku o dopuszczenie leku do obrotu przed upłynięciem końca ochrony leku oryginalnego, co w praktyce pozwala wprowadzić do obrotu lek generyczny bezpośrednio po wygaśnięciu patentu na lek oryginalny [5].

Tabela 5. Metody upowszechnienia użycia generyków w wybranych krajach (zmodyfikowane z [7])

Metoda	Kanada	Dania	Niemcy	Holandia	Wielka Brytania	USA
System cen referencyjnych	tak	tak	tak	tak	nie	nie
Budżet na leki dla lekarza	nie	nie	tak	nie	tak	nie
Finansowe zachęty dla farmaceutów	tak	nie	tak	tak	tak	tak
System informacji na temat wypisywania leków	nie	nie	nie	tak	tak	nie
Substytucja generyczna	tak	tak	tak	tak	nie	tak
Współpłacenie przez pacjenta	tak	tak	tak	nie	tak	tak

Państwa europejskie prowadzą zróżnicowane polityki lekowe. Większość z nich dąży jednak do tego, aby korzystając z dostępności leków generycznych, ograniczyć wydatki systemu i pacjentów na leki. W państwach, w których ubezpieczeni otrzymują leki bezpłatnie lub po wniesieniu jedynie opłaty ryczałtowej, odbywa się to na przykład za pomocą wymuszenia na firmach farmaceutycznych obniżki ceny leków oryginalnych w momencie wejścia na rynek leków generycznych, pod groźbą wykluczenia z listy leków refundowanych. W części państw, w tym w Polsce, gdzie obowiązuje współpłacenie przez pacjentów za leki, wykorzystuje się z kolei wspomniany już system cen referencyjnych (reference pricing), polegający na ustaleniu limitu refundacji leku na poziomie ceny najniższego dostępnego preparatu w danej grupie. System ten powoduje, że pacjent dopłaca z własnej kieszeni powyżej ustalonej ceny referencyjnej, przyjętej dla danego leku lub grupy leków, co motywuje go przede wszystkim do wyboru generyków, a wśród nich – do wyboru leku najtańszego [1, 7].

Ważnym elementem propagowania użycia generyków jest tak zwana substytucja generyczna, czyli możliwość wydania przez aptekarza leku generycznego w miejsce wypisanego przez lekarza na receptę leku oryginalnego [6]. Zasada substytucji generycznej obowiązuje w wielu krajach europejskich (por. tab. 5). W Polsce jej możliwość stwarza zarządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 9 sierpnia 1993 r., które określa, że „Pracownik realizujący receptę lub zapotrzebowanie obowiązany jest (...) wydać na życzenie lub za zgodą osoby odbierającej lek, lek synonimowy” [19].

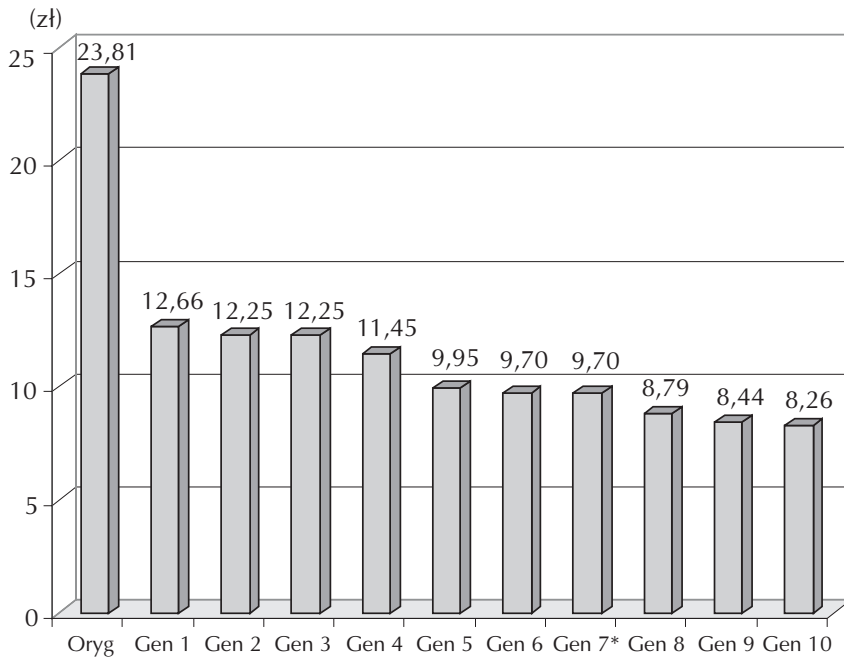
Pomimo istnienia takiej możliwości i osobistego zaangażowania jednego z poprzednich ministrów, w Polsce substytucja generyczna funkcjonuje niezbyt efektywnie. Z pewnością wpływa na to fakt, że warunkiem skutecznej substytucji generycznej jest stworzenie takiego systemu finansowania aptek, który będzie zachęcał aptekarzy do sprzedawania leków generycznych. W tym celu w większości krajów europejskich leki objęte są w aptekach marżą degresywną. Z kolei

w większości prowincji kanadyjskich, farmaceuci otrzymują jedynie zwrot refundacji do wysokości ceny generyku, jeśli taki istnieje w danej grupie leków [7]. W jednym z badań wykazano, że pomimo istnienia zachęt finansowych, 90% francuskich aptekarzy deklaruje chęć wykorzystania substytucji generycznej, natomiast w praktyce systematycznie wykorzystuje ją 42,5% [20].

Co ważne, substytucja generyczna nie napotyka na opory wśród pacjentów. W jednym z badań brytyjskich stwierdzono, że wśród 1917 pacjentów, którym lek oryginalny zamieniono na jego generyczny odpowiednik, ponad 90% przyjmowało generyk sześć miesięcy później [21].

Jedną z metod, służącą zwiększeniu wykorzystania leków generycznych przez lekarzy jest przydzielanie im zamkniętych budżetów na refundację leków dla ich podopiecznych, po przekroczeniu których muszą oni sami ponieść finansowe konsekwencje zwiększonych wydatków. Działania takie prowadzone były z powodzeniem w Wielkiej Brytanii i Niemczech [7]. Rozwiązanie takie brano by było również pod uwagę przez ministerstwo w trakcie zmian systemu ochrony zdrowia związanych z reformą 1999 r., prawdopodobnie jednak z obawy przed brakiem akceptacji społecznej nie do czekało się dotychczas realizacji.

Inną – i z pewnością mniej skuteczną – metodą zachęcania lekarzy do wykorzystania leków generycznych są kontrole ordynacji lekarskiej, prowadzone przez uprawnione instytucje. Lekarz, który wypisuje więcej leków lub też droższe leki, niż przeciętnie czynią to jego koledzy, zawsze przytoczyć może szereg niepodważalnych argumentów natury merytorycznej na poparcie swoich decyzji terapeutycznych. Wzmocnione kontrole ordynacji lekarskiej, przedsięwzięte ostatnio przez NFZ, są raczej w stanie wykręć jedynie rażące nadużycia (np. Pomorski Oddział NFZ zakwestionował ostatnio recepty opiewające na refundację ponad 40 tys. zł, a wystawione przez pewnego lekarza na jeden tylko lek, bez dostatecznego uzasadnienia biorąc pod uwagę wąskie wskazania do jego stosowania [22]), nie są natomiast w stanie zmienić nawyków terapeutycznych lekarzy.



Ryc. 3. Różnice cen dla pacjenta leku oryginalnego i jego generycznych odpowiedników. Przedstawiono cenę omeprazolu w opakowaniu 14 tabl. à 20 mg, ceny pochodzą z Pharmindex Brevier 2005/1 [28]. Oryg – lek oryginalny, Gen1-Gen10 – leki generyczne. * Cenę większego opakowania przeliczono na cenę 14 tabletek

Uwagi końcowe

W podsumowaniu można stwierdzić, że leki generyczne stanowią alternatywę terapeutyczną, z której warto korzystać. Wzięcie jej pod uwagę jest moralnym obowiązkiem lekarzy, skoro w badaniach opinii społecznej systematycznie powraca temat rezygnacji obywateli z wykupywania leków ze względów finansowych. Nie są to przypadki odosobnione, skoro według *Diagnozy społecznej 2000* z zakupu leków z powodów finansowych zrezygnowało w 2000 r. 36% gospodarstw domowych [23].

Gwałtowne starzenie się społeczeństw europejskich oraz dramatycznie rosnące ceny leków oryginalnych przyczyniają się do powstania, jak to określił Greg Perry, Naczelny Dyrektor Europejskiego Stowarzyszenia Producentów Leków Generycznych (EGA), „konieczności leków generycznych” (generic necessity) [24]. A dodać warto, że jest to postać zasłużona dla naszego kraju, szczególnie podczas negocjacji przedakcesyjnych z Unią Europejską, podczas których przyczynił się on do uzyskania korzystnych warunków akcesji Polski do UE w obszarze farmacji [25].

Co ważne, leki generyczne są skuteczne i bezpieczne. Ich producenci to nie tylko lokalne firmy polskie, czy dobrze znane zagraniczne firmy farmaceutyczne, takie jak na przykład Ratiopharm, Hexal, Lek czy Krka. Obserwowany obecnie wzrost zainteresowania firm innowacyjnych lekami generycznymi objawia się wykupywaniem mniejszych przedsiębiorstw i produkcją własnych leków generycznych, zwykle pod inną marką [6]. W ostatnich latach większość firm generycznych,

zarówno polskich, jak i zagranicznych, została przejęta przez wielkie międzynarodowe koncerny farmaceutyczne.

Jak stwierdza się w dokumencie *Polityka Lekowa Państwa 2004–2008*, „Polska, podobnie jak wiele innych krajów, opiera swoją politykę lekową na produktach generycznych – produkowanych po wygaśnięciu ochrony patentowej i upływie okresu wyłączności danych. Mając na uwadze, że w przeważającej większości leki krajowe są około 4-krotnie tańsze od leków importowanych i około 2-krotnie tańsze od zagranicznych odpowiedników generycznych, polityka lekowa państwa powinna dążyć do racjonalizacji wydatków związanych z farmakoterapią, ustanawiając jasne procedury odpłatności, jednocześnie faworyzując dostępność do leków skutecznych i bezpiecznych” [26].

Mimo że obecnie zużycie generyków w Polsce, przekraczające 50% leków wydawanych na receptę, jest względnie duże, istnieje nadal znaczna możliwość ich szerszego zastosowania z korzyścią dla pacjentów (niższe ceny leków), jak i lekarzy (więcej pieniędzy w budżecie NFZ na świadczenia zdrowotne). Niestety, nie wszystkie możliwe działania są w tym kierunku podejmowane, o czym świadczy chociażby brak łatwego dostępu lekarzy do danych o cenach leków. W opinii autora niniejszego tekstu, dobrze pojętą rolą Ministerstwa Zdrowia i NFZ powinno być dostarczenie lekarzom rzetelnej i łatwej w użyciu informacji o cenach leków dla pacjenta, pozwalającej bez mozolnego trudu kartkowania informatorów i porównywania cen nierzadko kilkunastu różnych preparatów, wybrać lek najtańszy.

Piśmiennictwo

1. Ess SM, Schneeweiss S, Szucs TD. European healthcare policies for controlling drug expenditure. *Pharmacoeconomics* 2003; 21(2): 89–103.
2. Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K. Wielolekowość u starszych mieszkańców Poznania. *Gerontol Pol* 2004; 12(4): 201–204.
3. Szukalski P. Proces starzenia się społeczeństw Europy: spojrzenie perspektywiczne. *Gerontol Pol* 1998; 6: 51–55.
4. Doroba A. Czy refundacja leków doprowadzi kasy do bankructwa? *Gabinet Prywatny* 2000; 9(86): 23–34.
5. Unia Europejska. Dyrektywa 2001/83/EC. Dostępne na URL: http://www.egagenerics.com/doc/ega_pharmarevsum.pdf [cyt. 26 04 2005].
6. Rudzki A. Dlaczego leki generyczne? *Terapia i Leki* 1999; 26/49 (1–2): 27–30.
7. King DR, Kanavos P. Encouraging the use of generic medicines: implication for transition economies. *Croat Med J* 2002; 43(4): 462–469.
8. DiMassa JA, Hansen RW, Grabowski HG. The price of innovation: new estimates of drug development costs. *J Health Econ* 2003; 22: 151–85.
9. Spellberg B, Powers EP, Brass LG, Edwards JE, Jr. Trends in antimicrobial drug development: implications for the future. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1279–1286.
10. European Generics Medicines Association. A bitter pill to swallow. Myths and realities of the pharmaceutical industry. dostępne na URL: www.egagenerics.com/doc/ega_myths-reality.pdf [cyt. 26 04 2005].
11. European Generics Medicines Association. Generics in Europe. dostępne na URL: <http://www.egagenerics.com/gen-geneurope.htm> [cyt. 22 04 2005].
12. Fischer MA, Avorn J. Potential savings from increased use of generic drugs in elderly: what the experience of Medicaid and other insurance program means for a Medicare drug benefit. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13(4): 207–214.
13. Corbey D. *Where do we go from here?* [In:] *European Generics Medicines Association. A bitter pill to swallow. Myths and realities of the pharmaceutical industry.* 27–29. Dostępne na URL: www.egagenerics.com/doc/ega_myths-reality.pdf [cyt. 26 04 2005]
14. Anonim. Puls lekowego biznesu. *Gabinet Prywatny* 2005; 2: 58.
15. Unia Europejska. Dyrektywa komisji 2003/94/EC z dnia 8 października 2003 r. ustanawiająca zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz produktów leczniczych stosowanych u ludzi, znajdujących się w fazie badań. dostępne na URL: http://pharmacos.eu-dra.org/F2/eudralex/vol-1/DIR_2003_94/DIR_2003_94_PL.pdf [cyt. 26 04 2005].
16. Meredith PA. Generic drugs. Therapeutic equivalence. *Drug Saf* 1996; 15(4): 33–42.
17. Filipiak K. Lek oryginalny a generyczny. Co powinniśmy wiedzieć? *Gabinet Prywatny* 2002; 1(100): 10–14.
18. Kaliszczak R, Janicki S. Biorównoważność leków. *Farm Pol* 2001; 57(10): 456–462.
19. Zarządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 9 sierpnia 1993 r. w sprawie określenia środków farmaceutycznych i materiałów medycznych, które mogą być wydawane przez apteki bez recepty lekarskiej oraz szczegółowych zasad wydawania przez apteki leków i materiałów medycznych. *Monitor Polski* 1994, nr 42, poz. 421.
20. Allenet B, Barry H. Opinion and behaviour of pharmacists towards the substitution of branded drugs by generic drugs: survey of 1.000 French community pharmacists. *Pharm World Sci* 2003; Oct. 25(5): 197–202.
21. Young JD. Prescribing generic drugs. *Br J Gen Pract* 1994; 44: 139–140.
22. Katarzyńska A. Lekarz ma oddać kasę. *Gazeta Wyborcza*, 29 marca 2005, s. 6.
23. Czapiński J, Panek T (Red.). *Diagnoza społeczna 2000*. Warszawa: Wyższa Szkoła Pedagogiczna TWP; 2001.
24. European Generics Medicines Association. EGA Press Release. Dostępne na URL: www.egagenerics.com/pr-2005-02-03.htm [cyt. 2005 04 15].
25. (ms). *Gazeta Lekarska* 2005; 1(168): 7.
26. Polityka Lekowa Państwa 2004–2008 r. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa, czerwiec 2003, dostępne na URL: http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/plekp2004_2008_230304.pdf [cyt. 2005 04 15].
27. Zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 września 2003 r. w sprawie planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2004 rok. Dz. Urz. MZ nr 11 z dnia 14 listopada 2003 r., poz. 101.
28. *Pharmindex Brevier*. Podręczny indeks leków 2005/1. Warszawa: CMP Medica Poland Sp. z o.o.; 2005.
29. Zespół do przygotowania raportu „Finansowanie ochrony zdrowia w Polsce – Zielona Księga”. Raport Finansowanie ochrony zdrowia w Polsce – Zielona Księga, Ministerstwo Zdrowia, Warszawa, 21 grudnia 2004, dostępne na URL: http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/raport_zk_211204.pdf [cyt. 15 04 2005].
30. *Pharmindex Brevier*. Podręczny indeks leków 2001/1. Warszawa: MediMedia International Sp. z o.o.; 2001.

Adres Autora:

Zakład Medycyny Rodzinnej

Katedry Medycyny Społecznej i Zapobiegawczej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

ul. Narutowicza 96

90-153 Łódź

Zapewnienie jakości według EQuIP

Quality assurance according to EQuIP

DONATA KURPAS, ANDRZEJ STECIWKO

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

Streszczenie W pracy przedstawiamy główne pojęcia dotyczące jakości usług medycznych, specyfikę oraz płaszczyzny i wskaźniki jakości usług w podstawowej opiece zdrowotnej, a także wytyczne co do oceny jakości usług w opiece zdrowotnej. Prawidłowe zaplanowanie i krytyczna analiza systemu opieki zdrowotnej, a więc organizacja właściwie funkcjonujących placówek opieki zdrowotnej, przy wykorzystaniu uznawanych standardów, jasnym określeniu oczekiwań i ocenie stopnia ich spełniania, gwarantuje osiągnięcie zamierzonego celu, jakim jest prawidłowa i pełna opieka nad pacjentem, rodziną oraz społecznością nie tylko pod względem klinicznym, ale też socjalnym i psychologicznym. WONCA Working Party on Quality in Family Medicine (EQuIP) wspiera lekarzy rodzinnych w systematycznej analizie i poprawie świadczonej opieki medycznej. Od powstania w 1990 r. jest jedną z najaktywniejszych organizacji w ramach WONCA. Propozycje Working Party odpowiadają też celom WONCA. Główną misją i celami WONCA Working Party on Quality in Family Medicine jest bowiem najwyższa z możliwych jakość świadczonych usług i ich dostępność, które powinny być zgodne z oczekiwaniami i preferencjami pacjentów.

Słowa kluczowe: jakość, medycyna rodzinna.

Summary We present in the paper main concepts concern medical services quality, peculiarity, planes and indicators of the services in primary health care and also guidelines for the assessment of quality in the health care. A proper planning and an critical analysis of a health care system, thus organisation of proper functioning health care centers, in the presence of recognized standards, clear defined expectations and an assessment of extents of fulfillment, guarantee an accomplishment of an intended aim, which is the correct and complete care for patient, family and community not only with clinical, but also social and psychological respect. The WONCA Working Party on Quality in Family Medicine (EQuIP) supports family doctors (family physicians/general practitioners) around the world in their efforts to review systematically and improve continuously the quality of health care they provide. Since its inception in 1990, the WONCA Working Party on Quality in Family Medicine has been one of the most active groups within WONCA. The proposal from the Working Party fitted into WONCA's. The mission and principles for Quality in Family Medicine of the WONCA Working Party on Quality in Family Medicine is the best health outcomes that are possible, given available resources, and that are consistent with patient values and preferences.

Key words: quality, family medicine.

Według definicji Światowej Organizacji Lekarzy Rodzinnych (WONCA) zapewnianie jakości (Quality Assurance) w praktyce lekarza rodzinnego jest „zaplanowanym, dynamicznym procesem, opartym na przeglądzie aktualnie sprawowanej opieki oraz podjęciu działań mających na celu ciągłą poprawę standardu opieki nad pacjentem” [1–3].

W 1990 r. w ramach WONCA powstała Europejska Grupa Robocza ds. Jakości w Medycynie Rodzinnej (EQUIP – the WONCA European Working Party on Quality in Family Practice), która ogłosiła definicję oraz pryncypia procesu poprawy jakości opieki w medycynie rodzinnej.

Według EQuIP, „Poprawa jakości w praktyce lekarza rodzinnego jest wewnętrznym i ciągłym

procesem zmierzającym do polepszenia wszystkich aspektów opieki nad pacjentem” [1–6].

Natomiast poprawa jakości w medycynie rodzinnej [1–6]:

- jest obowiązkiem zawodowym personelu przy uwzględnieniu interesów przede wszystkim pacjentów i społeczności lokalnej,
- jest procesem ciągłym,
- obejmuje wszelkie aspekty opieki (struktura, proces i wynik, wydajność, skuteczność) oceniane z punktu widzenia pacjenta, praktyki lekarza rodzinnego/poz, lokalnego, regionalnego, centralnego i europejskiego,
- jest częścią edukacji medycznej,
- jest częścią rutynowej, codziennej praktyki lekarza rodzinnego/poz (instrumenty do zbiera-

nia danych, metody oceny i poprawy jakości powinny być metodologicznie wartościowe i łatwe do zastosowania),

- koncentruje się na potrzebach pacjenta, jak: łatwość i równość dostępu do opieki zdrowotnej, akceptacja świadczonych usług oraz satysfakcja z uzyskanej pomocy, działania w zakresie poprawy jakości powinny uwzględniać punkt widzenia pacjentów dla ustalenia, czy wymagania pacjentów mogą zostać zaspokojone przez aktualny system ochrony zdrowia,
- ułatwia pacjentowi dostęp do opieki oraz gwarantuje trafniejsze spełnianie jego oczekiwań,
- dostarcza danych dla formułowania strategii w podstawowej opiece zdrowotnej,
- umożliwia wyjaśnienie mechanizmów leżących u podstaw podejmowania decyzji,
- nie może być wykorzystywana do działań restrykcyjnych.

Główną misją i celami EQuIP jest najwyższa z możliwych jakość świadczonych usług, ich dostępności, które powinny być zgodne z oczekiwaniami i preferencjami pacjentów we wszystkich krajach Europy [7].

EQuIP wspiera lekarzy rodzinnych w systematycznej analizie i poprawie świadczonej opieki medycznej, działając w ramach WONCA dostarczając wytycznych, opracowując standardy i nawiązując kontakty z indywidualnymi organizacjami oraz sieciami informacji, dostarczając możliwość wymiany ekspertyz, metodologii i inicjując projekty prowadzące do zapewnienia, rozwoju i prawidłowego przebiegu systemów zapewniających jakość w medycynie rodzinnej. W realizacji tych działań EQuIP współpracuje z WHO, WONCA, EGPRW (European General Practice Research Workshop) [7].

Prawidłowe zaplanowanie systemu opieki zdrowotnej, a więc organizacja właściwie funkcjonujących placówek opieki zdrowotnej w Polsce, przy wykorzystaniu uznawanych standardów i jasnym określeniu oczekiwań pacjentów, gwarantuje osiągnięcie zamierzonego celu, jakim jest prawidłowa i pełna opieka nad pacjentem, rodziną oraz społecznością nie tylko pod względem klinicznym, ale też socjalnym i psychologicznym, co stało się oczywiste wraz z pełnym zaistnieniem polskiej medycyny rodzinnej nie tylko jako specjalności, ale i dziedziny naukowej.

Ogólne pojęcie dotyczące jakości w dziedzinach przemysłowych często przekładało się w Polsce lat 90. ubiegłego stulecia bezpośrednio na sferę usług medycznych, które jak zaczęto zauważać mają jednak swoje odrębności. Zastosowanie kryteriów jakości odnoszących się do dziedzin przemysłowych wymagało więc modyfikacji i dostosowania do założeń opieki zdrowotnej.

W sektorze prywatnych usług zdrowotnych podaż przewyższa popyt. W jednostkach opiera-

jących swoją strategię na przewadze jakościowej, orientacja marketingowa jest niezbędną składową zarządzania – to zaś oznacza spojrzenie na organizację oczami pacjenta, którego osoba jest centralnym punktem zarządzania jakością. Działania marketingowe przez badanie zadowolenia pacjentów z jakości świadczonych usług umożliwiają poznanie potrzeb i oczekiwań odbiorcy, dostosowanie się do nich całej organizacji [8].

Pomimo opracowanych standardów i wytycznych dotyczących zarządzania jakością specyfika usług zdrowotnych zmusza do tworzenia odrębnych programów. Prace nad sposobami badania potrzeb i oczekiwań pacjenta oraz systemem ich monitorowania mogą rozpocząć przygotowania do podjęcia szerszych działań na rzecz poprawy jakości [8].

Z powodu wzrastającej świadomości zdrowotnej pacjentów i presji ekonomicznej ze strony ponoszących koszty opieki zdrowotnej podjęto próbę stworzenia kryteriów jakości udzielanych świadczeń. W USA, Wielkiej Brytanii i Holandii lekarzom rodzinnym przypadła rola pierwszoplanowa. W tych krajach stworzono, wypróbowano i częściowo wprowadzono w życie do codziennej opieki zdrowotnej obszerne programy poprawy jakości tych świadczeń [8].

Ewentualne włączenie danej placówki opieki zdrowotnej w cykl poprawy jakości usług przez nią świadczonych według przedstawionych wytycznych proponowanych przez EQuIP, powinno jednak uprzedzić poznanie płaszczyzn jakości usług medycznych oraz ich analizy za pomocą odpowiednich wskaźników.

Niezależnie od modelu płaszczyzn i wskaźników jakości w opiece zdrowotnej lekarze są uznawani za osoby najważniejsze spośród całego personelu medycznego pracującego w zakładach podstawowej opieki zdrowotnej. Stanowią oni centralną pozycję w procesie organizacji opieki zdrowotnej oraz świadczenia usług medycznych. Odgrywają oni najważniejszą rolę prawie we wszystkich procesach zmierzających do poprawy jakości. Większość lekarzy uważa, że dla zapewnienia pacjentom wysokiej jakości opieki najważniejsze jest podnoszenie własnej wiedzy i umiejętności, zgodność postępowania z obowiązującymi standardami i normami oraz maksymalnie szybkie uzyskiwanie poprawy w stanie zdrowia chorego [1–6].

Zadania takie stawiane były zawsze przed lekarzami podstawowej opieki zdrowotnej, jednak instytucja lekarza rodzinnego przeniosła decydujący akcent na jego rolę w analizie poziomów jakości usług świadczonych w zakładach poprzez jej określone wskaźniki.

Obecnie w rękach lekarzy rodzinnych spoczywa odpowiedzialność za prawidłową ocenę jakości usług świadczonych w opiece podstawowej

wej oraz jej stałą poprawę zgodnie z wytycznymi EQuIP.

Zarówno ocena systemu podstawowej opieki zdrowotnej, jak i poszczególnych placówek oraz ich działalności dokonywana jest w celu ustalenia zmian, których wdrożenie jest niezbędne do poprawy jakości świadczonych usług. Konsekwencją zmian będzie poprawa opieki zdrowotnej, co ma znaczący wpływ na poziom zdrowia obywateli. Zawsze jednak należy rozpocząć od precyzyjnego określenia założeń, które dana placówka powinna realizować.

Z kolei uzyskanie porady (lecniczej, rehabilitacyjnej czy edukacyjnej) stwarza możliwość

wyrażenia potrzeb zdrowotnych po stronie odbiorców usług medycznych (pacjentów), a w razie satysfakcjonującego wypełniania tych potrzeb, daje poczucie bezpieczeństwa zdrowotnego.

Dopiero więc połączenie wytycznych EQuIP co do funkcjonowania centrów podstawowej opieki zdrowotnej, których najpełniejszą charakterystykę dają standardy określające działalność europejskich praktyk lekarzy rodzinnych, ze specyfiką oczekiwań pacjentów polskich i realiami funkcjonowania opieki zdrowotnej w naszym kraju, daje możliwość pełnej analizy działalności opieki podstawowej [9].

Piśmiennictwo

1. Tomasik T, Windak A, Król Z, Jacobs M. *Wprowadzenie do procesów poprawy jakości w medycynie rodzinnej*. Kraków: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne; 1996.
2. Baker R. *Practice assessment and quality of care*. London: The Royal College of General Practitioners; 1992.
3. Field MJ, Lohr KN. *Clinical practice guidelines*. Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. Institute of Medicine. Washington D.C.: National Academy Press; 1990.
4. Grol R, Wensing M, Jacobs A, Baker R. *Quality assurance in general practice*. The State of the Art in Europe. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap; 1993.
5. Irvine D, Irvine S. *Making sense of audit*. Oxford: Radcliffe Medical Press; 1991.
6. Lawrence M, Schofield TH. *Medical audit in primary health care*. Oxford General Practice Series no 25. Oxford New York–Tokyo: Oxford University Press; 1993.
7. Quality in Family Medicine. Wonca Quality Assurance Working Party [URL: http://www.globalfamilydoctor.com/aboutWonca/working_groups/quality_ass/wonca_qualityassurance.asp?refurl=wg] [dostęp: 14.04.2005].
8. Kozar-Podkowa A, Kozar P, Czuryżkiewicz W. Jak badać poziom satysfakcji pacjentów. *Służba Zdrowia* 2001; 78–79(3073–3074): 10–11.
9. Kurpas D, Steciwko A. Ocena jakości usług świadczonych w praktyce lekarza rodzinnego. *Pol Arch Med Wewn* 2004; 112 supl.: 331–335.

Adres Autorów:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM

ul. Syrokomli 1

51-141 Wrocław

Projekty Leonardo da Vinci – szansa dla rozwoju medycyny rodzinnej*

Leonardo da Vinci Project – a chance for family medicine development

DONATA KURPAS¹, ANDRZEJ STANISZEWSKI¹, ANOUK DE SMEDT², MARC NYSSSEN², ANDRZEJ STECIWKO¹

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

² Department Medical Informatics, Vrije Universiteit Brussel, Belgia

Kierownik: Prof. Marc Nyssen

Streszczenie Celem międzynarodowych projektów, realizowanych w latach 2000–2006 w ramach Programu Unii Europejskiej w zakresie kształcenia zawodowego „Leonardo da Vinci”, jest tworzenie programów nauczania. Adresowane są one do tych, którzy prowadzą i odbywają szkolenia z tego zakresu, tj. nauczycieli akademickich, lekarzy, studentów AM, pielęgniarek i położnych, ratowników medycznych, pracowników straży pożarnej, pogotowia ratunkowego i innych instytucji. Głównym celem jest poprawa jakości, dostępu do kształcenia ustawicznego i inowacja kształcenia podyplomowego. Projekty promują nowe formy uczenia i nauczania w kształceniu po- i przeddyplomowym. Zawartość programów jest rozpowszechniana on-line lub umieszczana na nośnikach CD-ROM lub DVD. Nabytą wiedzę można więc na bieżąco testować i poddawać ocenie podczas pracy z programem. Główny cel jest edukacyjny, ale projekty mają także wpływ na społeczność, otwierając dialog pomiędzy krajami Europy na temat potrzeby ujednoczenia programów nauczania w kształceniu przed- i podyplomowym.

Słowa kluczowe: Program Leonardo da Vinci, kształcenie przed- i podyplomowe.

Summary “Leonardo da Vinci” Programmes are pilot projects under the auspices of the European Community realized between 2004-2006. Its main aim is to create a unique World Wide Web realistic training and learning environment for evidence-based medical skills. Their target groups will be the teaching staff and students of medical schools, residents, doctors, nurses, an ambulance crew, firemen, rescuers, etc. Their main aim is to improve the quality of, and access to continuing vocational training and promote and reinforce the contribution of vocational training to the process of innovation. The projects also promote new forms of learning and teaching in vocational and education training. The content is distributed on-line and on optical disks (CD-ROMs, DVDs), so the acquired knowledge can be updated, tested and estimated. The projects target education, but will have a social impact, because it opens a dialog between European Countries to discuss the needs for a uniform teaching programmes in educational and vocational training.

Key words: Leonardo da Vinci Programme, educational and vocational training.

Program Leonardo da Vinci powstał na mocy decyzji Rady Komisji Europejskiej w 1994 r. Na początku był dostępny dla państw członkowskich Unii Europejskiej i krajów EFTA (Norwegia, Islandia, Liechtenstein), następnie został rozszerzony na kraje stowarzyszone z UE, tj. kraje Europy Środkowo-Wschodniej oraz Cypr, Maltę i Turcję. Polska przystąpiła do niego w 1998 r., mając zapewnione z funduszy unijnych 42 861 mln euro (w I fazie programu w latach 1998–1999 wykorzystaliśmy 12 mln euro). Obecnie trwa druga faza programu przewidziana na lata 2000–2006, w której uczestniczy 31 państw [1, 2].

Program jest adresowany do instytucji publicznych oraz prywatnych zaangażowanych w kształcenie i szkolenie zawodowe, są to zwłaszcza: placówki szkolenia zawodowego, centra kształcenia i instytucje szkoleniowe na wszystkich poziomach, w tym szkoły wyższe, ośrodki i instytuty badawcze, przedsiębiorstwa, zwłaszcza małe i średnie (MŚP) i przemysł rzemieślniczy lub sektor publiczny lub prywatny, w tym instytucje zaangażowane w szkolenie zawodowe, organizacje zawodowe, w tym izby przemysłu i handlu itp., organizacje partnerów społecznych, organy i organizacje samorządów lokalnych i re-

* Artykuł opracowany w ramach realizacji projektu pilotażowego Programu Leonardo da Vinci „European Medical Skills” (Nr 2004-B/04/B/F/PP-144.333).

gionalnych, organizacje non-profit, organizacje wolontariuszy, organizacje pozarządowe. Osoby indywidualne nie mogą składać projektów samodzielnie [2].

Program Leonardo da Vinci został stworzony w celu wdrażania polityki Wspólnoty Europejskiej w zakresie kształcenia i szkolenia zawodowego poprzez promowanie „Europy wiedzy” oraz wspieranie polityki kształcenia ustawicznego. Jego głównym celem jest propagowanie działań, które koncentrują się na poprawie jakości systemów kształcenia i szkolenia zawodowego oraz dostosowaniu systemu edukacji do potrzeb rynku pracy. Wiodącym założeniem programu jest powstanie współpracy międzynarodowej w zakresie podnoszenia jakości, stymulowania innowacyjności oraz promowania wymiaru europejskiego w systemach kształcenia i szkolenia zawodowego [1–3]. Jego efektem bezpośrednim ma być więc nie tylko doskonalenie narodowych systemów kształcenia, ale także przyjęcie standardów pozwalających na wzajemne uznawanie świadectw i dyplomów przez zdobywanie porównywalnych kwalifikacji. Stąd tak duże zainteresowanie zyskał program wśród ośrodków zajmujących się kształceniem przed- i podyplomowym w dziedzinie medycyny rodzinnej. Wspólne programy edukacyjne mają być bowiem receptą na ujednoczenie niejednokrotnie bardzo rozbieżnych europejskich systemów kształcenia studentów i przyszłych lekarzy rodzinnych. Dlatego też zyskują niejednokrotnie aprobatę EURACT-u (European Academy of Teachers in General Practice).

W latach 2000–2006 głównymi celami programu są:

- doskonalenie systemów wstępnego kształcenia i szkolenia zawodowego na każdym poziomie, umożliwiającego dostosowanie i przekwalifikowanie zgodnie z wymogami rynku pracy;
- poprawa jakości i dostępności ustawicznego kształcenia i szkolenia zawodowego umożliwiającego zdobywanie umiejętności oraz kwalifikacji przez całe życie;
- promowanie i poszerzenie wpływu kształcenia zawodowego na procesy innowacyjne wzmacniające rozwój konkurencyjności i kształtujące przedsiębiorczość w celu zwiększenia szans zatrudnienia.

Zwłaszcza w dwóch pierwszych celach programu widziany jest punkt uchwytu dla inicjatyw w dziedzinie medycyny rodzinnej.

Program Leonardo da Vinci jest zarządzany na poziomie Unii Europejskiej przez Komisję Europejską, na poziomie krajowym przez Krajowe Agencje Programu utworzone w każdym z państw uczestniczących. W program można włączyć się przez konkursy projektów, które są ogłaszane corocznie przez Komisję Europejską oraz Krajowe Agencje Programu.

W ramach Programu instytucja czy organizacja szuka zagranicznych partnerów, którzy będą zainteresowani podjęciem współpracy, a następnie zgłasza swój projekt w ramach konkursu. Jeśli projekt zostanie zatwierdzony, otrzymuje dotację. Projekty oceniają eksperci krajowi i unijni. Wysokość dotacji dla wykonawców projektów uzależniona jest od typu projektu i warunków kontraktu zawartego z Krajową Agencją Programu lub Komisją Europejską [4–6].

Maksymalny udział dotacji UE w finansowaniu zatwierdzonych projektów wynosi 50–100%, a okres dofinansowania trwa 18–36 miesięcy – w zależności od typu projektu i warunków kontraktu [7, 8].

Program Leonardo da Vinci stwarza m.in. możliwości realizacji w ramach projektów takich działań, jak:

- **projekty wymian i staży**, które wspierają międzynarodową mobilność osób biorących udział w szkoleniu zawodowym,
- **projekty pilotażowe**, których celem jest podniesienie jakości kształcenia i szkolenia zawodowego oraz doradztwa zawodowego,
- **projekty językowe**, których celem jest promowanie znajomości języków obcych oraz znajomości kultur krajów europejskich [7, 8].

Zwłaszcza dwa pierwsze znalazły zainteresowanie europejskich ośrodków kształcenia przed- i podyplomowego w dziedzinie medycyny rodzinnej. Umożliwiają one bowiem zarówno realizację staży specjalizacyjnych i zawodowych, jak i powstawanie programów edukacyjnych wspierających szkolenia przed- i podyplomowe, a także kształcenie ustawiczne.

Program Leonardo da Vinci ułatwia także **tworzenie międzynarodowych sieci instytucji**, stanowiących infrastrukturę upowszechniania wiedzy i doświadczeń na poziomie europejskim. Sieci takie powinny docelowo:

- gromadzić informacje w określonym obszarze szkolenia zawodowego na poziomie regionalnym lub branżowym,
- ustalać tendencje i wymagania oraz zwiększać korzyści z podejmowanych inicjatyw w zakresie szkolenia zawodowego,
- upowszechniać wyniki prac podejmowanych przez międzynarodowe sieci instytucji w celu promowania innowacyjności oraz współpracy międzynarodowej [7, 8].

Oprócz wyżej wymienionych dotację w ramach Programu Leonardo da Vinci można także otrzymać w celu realizacji **badania i analiz**, które obejmują tworzenie i aktualizację zbiorów, opracowań badawczych i dotyczą zagadnień kształcenia i szkolenia zawodowego. Istotne są wszelkiego typu projekty służące szeroko rozumianej wymianie informacji. Ich efektem są udostępnianie już opracowania procesów zmian zachodzą-

cych w krajowych systemach kształcenia i szkolenia zawodowego [6–8].

* * *

Głównym celem EURACT-u jest ujednoczenie kształcenia zwłaszcza podyplomowego w dziedzinie medycyny rodzinnej. Wyrazem tego jest *The Educational Agenda of General Practice/Family Medicine*, której wersję roboczą przedstawiono podczas Konferencji WONCA Europe 2004 r. w Amsterdamie. Projekty Programu Leonardo da Vinci jako programy edukacyjne będą wsparciem działań EURACTU, prowadząc do rozpowszechnienia w systemach nauczania me-

dycyny rodzinnej krajów Unii Europejskiej ujednoczonych źródeł wiedzy i umiejętności praktycznych opracowanych zgodnie z zasadami medycyny opartej na potwierdzonych danych (*Evidence-Based Medicine* – EBM).

Informacje na temat Programu Leonardo da Vinci, dokumenty i formularze wniosków oraz odpowiedzi na najczęściej zadawane pytania dostępne są na stronach internetowych:

(1) http://europa.eu.int/comm/education/leonardo/leonardo2_en.html,

(2) <http://www.bkkk-cofund.org.pl>.

Przykładowy Projekt realizowany w Ramach Programu Leonardo da Vinci – Projekt pilotażowy „European MedSkills” (Nr 2004-B/04/B/F/PP-144.333)

(1) <http://www.medskills.net/index.php>

Piśmiennictwo

1. Czym jest program Leonardo da Vinci? [URL: <http://www.zagr.am.wroc.pl/>] [dostęp: 14.04.2005].
2. Euro Info Centre – Program Leonardo da Vinci – Programy. [URL: <http://www.euroinfo.org.pl/programy/index.php?a=1065>] [dostęp: 14.04.2005].
3. European Commission – Directorate-General Education and Culture. Leonardo da Vinci Programme: Pilot Projects, Language Competences, Transnational Networks and Reference Material. Administrative and financial handbook for promoters & contractors. Version: 2004/01.
4. Kozorys G. Programy pomocowe – Unia Europejska On-line: Leonardo da Vinci II. [URL: <http://www.ueonline.host.sk/leonardo2.html>] [dostęp: 14.04.2005].
5. Leonardo da Vinci Community Vocational Training Action Programme (2000–2006). [URL: http://europa.eu.int/comm/education/programmes/leonardo/new/leonardo2_en.html] [dostęp: 14.04.2005].
6. Program Leonardo da Vinci. [URL: http://www.1praca.gov.pl/ksztalcenie.php?id_doc=757] [dostęp: 14.04.2005].
7. Program Unii Europejskiej Leonardo da Vinci 2000–2006. [URL: <http://www.bkkk-cofund.org.pl/index.php?gr=2>] [dostęp: 14.04.2005].
8. The Leonardo da Vinci Programmes, pillar of lifelong learning. [URL: http://europa.eu.int/comm/education/programmes/leonardo/leonardo_en.html] [dostęp: 14.04.2005].

Adres Autorów:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław

Medycyna wiejska jako integralna część opieki podstawowej

Rural medicine as an integral part of primary care

DONATA KURPAS, ANDRZEJ STECIWKO

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

Streszczenie Głównym założeniem Working Party on Rural Practice jest to, że jej członkowie należą do aktywnych lekarzy rejonów wiejskich lub ściśle współpracujących w zakresie praktyki wiejskiej. Od powstania w 1992 r. jest ona jedną z najaktywniejszych organizacji w ramach WONCA. Propozycje Working Party odpowiadają celom WONCA: „Rozwój nauczania medycyny rodzinnej i usług w rejonach najbardziej tego wymagających w duchu sprawiedliwości” oraz „W kontekście medycyny rodzinnej, ustanowienie systemu, w którym kraje rozwinięte mogą wspomagać określone projekty krajów rozwijających się”. Międzynarodowe konferencje wykazały, że niezależnie od specyficznych różnic między rozwiniętymi i rozwijającymi się krajami główne cele lekarzy rejonów wiejskich są zbliżone. Nawet w krajach rozwijających się, gdzie większość populacji pochodzi z rejonów wiejskich, środki opieki podstawowej koncentrują się w miastach. Zarówno w krajach rozwiniętych i rozwijających się występują trudności w transporcie i komunikacji między środowiskami wiejskimi i ośrodkami miejskimi. Oznacza to, że w każdym kraju, lekarze i inni profesjonalści zaangażowani w opiekę zdrowotną skupiają się w miastach oraz istnieją trudności w pozyskiwaniu lekarzy do ośrodków wiejskich. Innym wspólnym dla całego świata problemem jest oparty na ośrodkach miejskich system usługodawców opieki zdrowotnej i administratorów. Coraz bardziej oczywiste jest jednak, że lekarze praktykujący w rejonach wiejskich, jeśli są właściwie wspierani, realizują satysfakcjonującą pracę zawodową.

Słowa kluczowe: praktyka wiejska, opieka podstawowa.

Summary A key feature of the Working Party on Rural Practice is that members are active rural practitioners or have a close association with rural practice. Since its inception in 1992, the WONCA Working Party on Rural Practice has been one of the most active groups within WONCA. The proposal from the Working Party fitted into WONCA's: 'Develop family practice training and services in areas of greatest need, in the spirit of equity.' and 'In the context of family medicine, to establish a system whereby developed countries can assist underdeveloped countries with specific projects.' From the World Rural Health Conferences it has become clear that despite the great differences between developed and developing countries, the major issues of concern in rural practice and rural health are the same around the world. Even in developing countries, where most of the population is rural, the resources are concentrated in the cities. In developed and developing countries, there are transport and communication difficulties between rural communities and the urban centers. It seems that in every country, doctors and other health professional's cluster in the cities and there are major difficulties in the recruitment of rural practitioners. Another common theme around the world is the tendency for city-based health service providers and administrators. There is growing evidence that those doctors who are in rural practice, if well supported, find it provides a satisfying career.

Key words: rural practice, primary care.

Medycyna wiejska na świecie

WONCA Working Party on Rural Practice zrzesza kraje z Europy, Azji, Afryki, Ameryki Północnej i Południowej, Australii. W każdym z rejonów działają organizacje regionalne lekarzy opieki podstawowej sprawujących opiekę nad populacją pacjentów rejonów wiejskich [1].

Od powstania w 1992 r. Working Party jest jedną z najaktywniejszych organizacji w ramach WONCA, a jej cele odpowiadają nakreślonym

przez Światową Organizację Lekarzy Rodzinnych, którymi są: „Rozwój nauczania medycyny rodzinnej i usług w rejonach najbardziej tego wymagających w duchu sprawiedliwości” oraz „W kontekście medycyny rodzinnej, ustanowienie systemu, w którym kraje rozwinięte mogą wspomagać określone projekty krajów rozwijających się” [2, 3].

Misją Working Party jest zapewnianie i poprawa opieki medycznej w rejonach wiejskich na całym świecie. Mają być one osiągnięte przez

organizowanie międzynarodowych sieci współpracy i wymiany doświadczeń między lekarzami rejonów wiejskich. Tworzenie sieci ma mieć z założenia miejsce przy wsparciu WONCA, WHO oraz innych międzynarodowych organizacji zainteresowanych poprawą stanu opieki medycznej rejonów wiejskich [4].

Celami szczegółowymi **WONCA Working Party on Rural Practice** są:

- wspieranie systemów opieki zdrowotnej w rejonach wiejskich, ich odpowiedniego finansowania i spełniania oczekiwań lokalnych społeczności,
- dostosowanie celów opieki podstawowej do realiów i wymagań medycyny wiejskiej,
- udział społeczności lokalnych w programach promocji zdrowia realizowanych w społecznościach wiejskich,
- poprawa pozycji i zdrowia kobiet rejonów wiejskich na całym świecie,
- wspieranie strategii rozwoju medycyny wiejskiej przez stymulację programów edukacyjnych i nauczania medycyny wiejskiej,
- wspieranie badań naukowych w dziedzinie medycyny wiejskiej przez projektowanie badań naukowych i nawiązywanie kontaktów między organizacjami zrzeszającymi lekarzy rejonów wiejskich na całym świecie [2].

Do organizacji wspierających Working Party w realizacji powyższych celów należą m.in.:

- WHO-OMS World Health Organization,
- Centre for Rural Health Monash University, Australia,
- The Rural Health Resource Centre Home Page, University of Ballarat, Australia,
- SACRRH Rural & Remote Health, Australia,
- National Rural Health Alliance, Australia,
- Rural Doctors Association of Southern Africa,
- Institute of Rural Health/Sefydliad Iechyd Gwledig, Wales UK,
- Irish Rural Health,
- Centre for Agricultural Medicine, Canada,
- Society of Rural Physicians of Canada,
- Centre for Rural and Northern Health Research (CRaNHR) / Centre de recherche en santé dans les milieux ruraux et du nord (CRSRN), Canada,
- Southwestern Ontario Rural Medicine Education, Research and Development Unit, Canada,
- Alberta Rural Physician Action Plan, Canada,
- Phelophepa – Rural South Africa,
- Center of Excellence for Remote and Medically Under-Served Areas (CERMUSA), Philadelphia,
- National Rural Health Services Research Database, USA,
- Rural Information Center Health Service, USA,
- Rural Health Network, Colorado,
- Rural Public Health Information, Texas,

- Rural Wisconsin Health Cooperative,
- RuralNet, Marshall University, West Virginia,
- Southern Ohio Health Services Network,
- North Carolina Rural Health Research and Policy Analysis Center,
- Andean Rural Health Care, South America,
- ASAPROSAR – The Salvadoran Association for Rural Health,
- El Servicio Rural y Urbano Marginal de Salud (SERUMS) – Peru [1, 2].

Efektom dotychczasowych prac **WONCA Working Party on Rural Practice** są:

- opracowane dokumenty wskazujące główne kierunki medycyny wiejskiej na świecie:
 - WONCA Policies on different aspects of Rural Health and Rural Practice,
 - Durban Declaration on Health for All Rural People,
 - Kuching Statement on the Health of Indigenous Peoples,
 - Policy on Training for Rural Practice,
 - Rural Telehealth Policy,
 - Rural Health Research,
 - Quality in Rural Healthcare,
 - Healthy Villages,
 - Sustainable Health Services in Small Rural Communities,
- ogólnosiwiatowe Konferencje promujące rozwój naukowy medycyny wiejskiej,
- powstawanie i realizacja edukacyjnych i badawczych projektów pilotażowych oraz ich implementacja w poszczególnych krajach [1–4],
- podwyższanie poziomu technologii medycyny wiejskiej przez utworzenie podgrupy WRITE (WONCA Rural Information Technology Exchange), której członkami są:
 - Canadian Rural Medicine Network (CaRMEN),
 - Society of Rural Physicians (RuralMed),
 - Australian College of Rural & Remote Medicine (ACRRM),
 - Chinese Medical Society,
 - The Institute for Rural Health, Gregynog, Wales,
 - World Organization of Family Doctors (WONCA),
- World Health Organization (WHO) [5].

Medycyna wiejska w Polsce

Całokształtem problemów związanych z ochroną zdrowia ludności wiejskiej w Polsce zajmuje się Instytut Medycyny Wsi w Lublinie, powołany do życia w 1951 r., jako jedyna tego typu placówka naukowo-badawcza w naszym kraju. Instytut analizuje sytuację zdrowotną i zmiany w stanie zdrowia, uwarunkowane szeroko pojętymi czynnikami środowiskowymi, demograficznymi, ekonomicznymi i społecznymi ludności wiej-

skiej, a więc około **40% populacji Polski**. Instytut prowadzi badania naukowe, wysoko specjalistyczne leczenie, szkolenie kadry medycznej i pozamedycznej, działalność wydawniczą [6].

Problematykę naukowo-badawczą Instytutu charakteryzują trzy określone statutem kierunki działalności:

- ocena stanu zdrowia ludności wiejskiej,
- ocena środowiska bytowania i pracy na wsi,
- kształtowanie opieki zdrowotnej na wsi [6].

Zespoły naukowe Instytutu analizują, opisują i objaśniają uwarunkowania stanu zdrowia ludności wiejskiej, ale też wspierają działania zmierzające do poprawy sytuacji zdrowotnej tej populacji. Odbywa się to przez opracowywanie ekspertyz, opinii i koncepcji rozwiązań organizacyjnych na rzecz Ministerstwa Zdrowia, Ministerstwa Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej, Kasy Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego, Komisji Sejmowych i Senackich, Głównego Inspektora Pracy, Głównego Urzędu Statystycznego [6].

Dotychczasowymi osiągnięciami Instytutu są:

- model wiejskiego rejonu zapobiegawczo-leczniczego wraz z koncepcją sieci wiejskich rejonów zapobiegawczo-leczniczych w kraju,
- system szkolenia podyplomowego lekarzy wiejskich, prowadzenie specjalizacji z medycyny ogólnej i rodzinnej,
- teoretyczne przesłanki do decyzji o wprowadzeniu powszechnego ubezpieczenia rolników,
- współautorstwo koncepcji ośrodków leczenia ostrych zatruć,
- kompleksowa charakterystyka stanowisk pracy w rolnictwie, przemyśle rolno-spożywczym i leśnictwie,
- program ochrony zdrowia i życia rolników opracowany na rzecz KRUS [6].

Instytut włączył się także w działania związane z reformą służby zdrowia w Polsce przez:

- program szkolenia lekarzy rodzinnych, który został najwyższej oceniony przez Biuro Funduszu PHARE w Brukseli,
- system zbierania danych o usługach medycznych, tzw. Rejestr Usług Medycznych (RUM) [6].

Analizując sytuację zdrowotną ludności rolniczej, warunki i specyfikę pracy w gospodarstwach indywidualnych w Polsce oraz dotychczasowe regulacje prawne, Instytut opracowuje i wdraża nowe rozwiązania organizacyjno-prawne dotyczące bezpieczeństwa i higieny pracy oraz profilaktycznej opieki zdrowotnej nad rolnikami indywidualnymi [6].

Działalność lecznicza Instytutu to specjalistyczne usługi medyczne prowadzone w oparciu o Przychodnię Chorób Zawodowych Wsi oraz Klinikę Chorób Wewnętrznych i Zawodowych Wsi, w skład której wchodzi: oddział chorób wewnętrznych i zawodowych ukierunkowany na

choroby typowe dla środowiska wiejskiego (przy czym jego głównym zadaniem jest orzecznictwo i diagnozowanie tych chorób), oddział rehabilitacji ogólnej z nowoczesnym zapleczem rehabilitacyjnym, oddział ostrych zatruc z dwoma stanowiskami do dializy oraz oddział intensywnej opieki medycznej.

Instytut prowadzi intensywną działalność szkoleniową dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, pracowników stacji sanitarno-epidemiologicznych, inspektorów KRUS-u i innych. Prowadzone są kursy specjalizacyjne z medycyny ogólnej, medycyny rodzinnej oraz kursy doskonalące dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej [6].

Dzięki własnej bazie poligraficznej, Instytut prowadzi szeroką działalność wydawniczą, czego efektem są wydawnictwa periodyczne i zwarte:

- od 1965 roku wydawany jest kwartalnik „Medycyna Wiejska”, obecna „Medycyna Ogólna”, adresowany głównie do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej oraz pracowników placówek Państwowej Inspekcji Sanitarnej,
- od 1992 roku ukazuje się seria wydawnictw zwartych – „Monografie Instytutu Medycyny Wsi”; dotąd wydano 22 pozycje. Ciekawsze to: Ergonomia i higiena pracy w rolnictwie, Zdrowie mieszkańców polskiej wsi, Wypadkowość w rolnictwie, Choroby zawodowe i parazawodowe w rolnictwie,
- od roku 1994 Instytut wydaje „Annals of Agricultural and Environmental Medicine”, pismo anglojęzyczne o zasięgu międzynarodowym, które od 2000 r. znajduje się na prestiżowej liście periodyków naukowych uznanych przez ISI w Filadelfii, tzw. liście filadelfijskiej,
- od roku 1994 ukazuje się także miesięcznik „Galen”, elektroniczna gazeta lekarska, pierwsze polskojęzyczne czasopismo medyczne w Internecie [6].

Międzynarodowe konferencje wykazały, że niezależnie od specyficznych różnic między rozwiniętymi i rozwijającymi się krajami główne cele lekarzy rejonów wiejskich są zbliżone. Nawet w krajach rozwijających się, gdzie większość populacji pochodzi z rejonów wiejskich, środki opieki podstawowej koncentrują się w miastach. Zarówno w krajach rozwiniętych, jak i rozwijających się występują trudności w transporcie i komunikacji między środowiskami wiejskimi i ośrodkami miejskimi. Innym wspólnym dla całego świata problemem jest oparty na ośrodkach miejskich system usługodawców opieki zdrowotnej i administratorów. Oznacza to, że w każdym kraju, lekarze i inni profesjonaliści zaangażowani w opiekę zdrowotną skupiają się w miastach oraz

istnieją trudności w pozyskiwaniu lekarzy dla ośrodków wiejskich. Coraz bardziej oczywistym jest jednak, że lekarze praktykujący w rejonach

wiejskich, jeśli są właściwie wspierani pod względem finansowym i organizacyjnym, realizują satysfakcjonującą i efektywną pracę zawodową [1].

Piśmiennictwo

1. Policy on Rural Practice and Rural Health, 2001. Wonca Working Party on Rural Practice. World Organization of Family Doctors.
2. Wonca Working Party on Rural Practice. [URL: http://www.globalfamilydoctor.com/aboutWonca/working_groups/rural_training/wonca-ruralpractice.asp?refurl=wg] [dostęp: 14.04.2005].
3. Definitions of Rural Sumary. [URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/english/ruralhealth/paper.html>] [dostęp: 14.04.2005].
4. Rural training. [URL: http://www.globalfamilydoctor.com/aboutWonca/working_groups/rural_training/write.asp?refurl=wg] [dostęp: 14.04.2005].
5. Policy on Rusing Information Technology to Improve Rural Health Care, 1998. Wonca Rural Information Technology Exchange (WRITE). World Organization of Family Doctors.
6. Zagórski J. Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie. [URL: http://www.pan-ol.lublin.pl/biul_6/art_605.htm] [dostęp: 14.04.2005].

Adres Autorów:
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław

Rozwój medycyny a rola starszej kobiety we współczesnym społeczeństwie

Medicine development and role of old lady in moderne society

ZYGMUNT ZDROJEWICZ¹, JOWITA KWIECIEN-PANEK²

¹ Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Milewicz

² Wydział Nauk Historycznych i Pedagogicznych Uniwersytetu Wrocławskiego

Streszczenie Niniejszy artykuł pragniemy poświęcić problematyce dotyczącej starszych ludzi. Rozwój medycyny w sposób wartościowy wpływa na jakość i długość życia ludzkiego. Dlatego też naszą powinnością jest zrozumienie i oddanie szacunku człowiekowi w każdym wieku. Mamy nadzieję, że artykuł ten wyjaśni, jak ważny jest postęp medycyny w naszym życiu, jak ważne jest utrzymanie dobrej kondycji w starszym wieku, jak szczęśliwe może być wtedy nasze życie, gdy poznamy wszystkie jego sekrety.

Słowa kluczowe: kobieta, społeczeństwo, jesień życia.

Summary This article is devoted to the issue of elderly people. The quality and the life expectancy is highly and valuably influenced by the medicine development. Thus, it is our duty and privilege to understand and respect a human being at all different stages of life. We hope that this article explain you the progress of medicine in our life. How important is to keep good style in our life in older age. How happy could be this time for us when we understand all this secret of life.

Key words: woman, society, the autumn of one's life.

„Niezależnie od tego, ile lat liczy kobieta nigdy nie jest martwą duszą”.

Przełom XX/XXI wieku to czas, w którym obserwujemy wzrastające zainteresowanie problematyką starości i starzenia się. Wpływ na ten proces mają zarówno nowe wyzwania stawiane przed między innymi psychologią, medycyną, polityką społeczną, ekonomią, jak również szeroko rozumiane zmiany społeczno-demograficzne, w których nie można nie zauważyć obrazu społeczeństwa starzejącego się.

Pierwszym ważnym pojęciem ze względu na poruszaną przez nas problematykę jest pojęcie społeczeństwa. Społeczeństwo to ukształtowana historycznie forma życia zbiorowego ludzi, zajmujących określone terytorium, uczestniczących we wspólnocie kulturowej, definiując samą siebie przez poczucie odrębności. Społeczeństwo winno stanowić liczebnie dużą grupę społeczną, taką, w obrębie której tworzą się podgrupy oraz występują wszystkie podstawowe typy procesów społecznych.

Drugim istotnym pojęciem jest rola społeczna. Pojęcie roli społecznej definiowane jest jako „określony, spójny wewnętrznie zespół przepi-

sów i oczekiwań dotyczących pożądanego zachowania jednostek w konkretnych sytuacjach, związany z ich pozycjami społecznymi. Terminem znaczeniowo powiązany z rolą społeczną, utożsamianym z pozycją społeczną jednostki w określonej strukturze społecznej, jest pojęcie statusu społecznego. Status społeczny określa, opisuje społeczną wartość, która jest przypisana do danej pozycji społecznej bądź do konkretnej osoby, która wyznacza zakres szacunku, prestiżu dla danej jednostki oraz zajmowanej przez nią pozycji. W strukturach społecznych wyróżniamy:

- status formalny, który określa całościowy zbiór wszelkich praw, obowiązków, przywilejów, powinności do formalnie zdefiniowanej pozycji społecznej,
- status osiągnięty, który przypisuje danej jednostce cechy zdefiniowane przez środowisko społeczne ze względu na jej osobiste zasługi,
- status przypisany, którego społeczną wartość i cechy są przyporządkowane określonej jednostce, niezależnie od jej wysiłków czy osiągnięć [1].

Za bardzo interesującą ze względu na poruszaną przez nas problematykę uważamy definicję roli społecznej R. Lintona. Autor podkreśla, że ro-

łę społeczną, w tym również rolę wyznaczoną płcią, można określić jako kulturowy przepis, zawierający w sobie społeczne oczekiwania kierowane do osób, które zajmują pewne określone miejsce w strukturze społecznej [2].

Niewątpliwie wyraźnie zaznaczający się postęp cywilizacyjny i zmiany kulturowe stawiają także przed osobami starszymi nowe wyzwania. Życie z „duchem czasu”, wzrost wymagań, konieczność ustawicznego rozwoju, nieustanne dostosowywanie się do nowych, nieznanych warunków ma prawo wzbudzać poczucie niepewności, lęku zarówno wśród ludzi młodszego, jak i starszego pokolenia.

Kultura współczesna zepchnęła do sfery tabu temat starości, starzenia się.

Literatura przedmiotu znacząco podkreśla, iż niechętnie mówimy, a jeszcze rzadziej pragniemy dowiedzieć się czegoś o istocie, przejawach i przebiegu procesu starzenia się. Z dużą łatwością natomiast akceptujemy stereotypy dotyczące jesieni życia i ludzi starszych, w świetle których starość jest utożsamiana ze zniedołężnieniem, brakiem elastyczności w kontaktach społecznych, osamotnieniem, utratą sensu pełnienia ról społecznych, izolacją. Przedstawiciele różnorodnych dyscyplin naukowych wyraźnie zaznaczają, iż „stracił popularność pogląd, w świetle którego starość ujmowana była jako stan patologiczny bądź pewien rodzaj choroby”. To tak jakby po przekroczeniu jakiejś magicznej granicy wieku „zanikać miała wcześniejsza różnorodność (...), cechy indywidualne na rzecz upodobnienia się z wiekiem” [3].

W naszym odczuciu bardzo krzywdzący jest fakt, iż populację osób starszych zarówno postrzega się, jak i traktuje jako jednorodną, jednolitą (homogeniczną) grupę. Już Hall (1922 r.) powiedział, że różnice indywidualne u osób dorosłych i starszych są zdecydowanie większe, bardziej wyraźne, niż różnice indywidualne u dzieci i młodzieży [4].

Paula B. Baltesa podkreśla, że „starsi ludzie różnią się w co najmniej takim samym stopniu jak młodzi”, zwłaszcza w ciągu pierwszych kilku do kilkunastu lat. Dlatego też autorka zaznacza, że ważne jest wprowadzenie podziału starości na dwie fazy, które sama określa „mianem trzeciego i czwartego wieku”. Wiek trzeci to wczesna faza starości, w której każdy człowiek starzeje się w swoim tempie. Wiek czwarty z kolei obejmuje lata po 75 roku życia i moment w życiu człowieka, w którym następuje „zrównanie” ludzi starszych [5].

Gerontologia, geriatria, geroprofilaktyka coraz częściej stają się przedmiotem zarówno debat społecznych, jak i regularnych badań naukowych. Zagadnienie starzenia się i starości w ostatnich latach w sposób znaczący wzbogaciło się

o liczbę prowadzonych badań oraz rozpraw interdyscyplinarnych. Dlatego też, odnosimy przekonanie, że szczególnie wartościowe są te koncepcje, które ujmują starość jako indywidualny, naturalny proces zmian jednostki.

W tym miejscu pragniemy przede wszystkim zwrócić uwagę na koncepcję Erika H. Eriksona, nazywaną także psychospołeczną teorią rozwoju. Koncepcja ta zakłada i bardzo wyraźnie ukazuje przechodzenie człowieka przez osiem stadiów rozwoju w ciągu całego życia. Występują one u każdego człowieka w stałej kolejności. Każde stadium daje jednostce szansę na doświadczanie, które warunkuje rozwój osobowości. Dla niniejszych rozważań najistotniejsze jest ósme stadium, przypadające na okres starości nazywane przez Eriksona „Integralność a rozpacz”. Integralność związana jest z poczuciem sensu oraz celowością własnego życia. Rozpacz postrzegana jest jako wynik rozstrzygnięcia pewnego kryzysu, który dotyczy człowieka na każdym etapie rozwoju. Stadium to pozwala na potwierdzenie własnej tożsamości, osiągnięcie swoistej mądrości, pełnego człowieczeństwa przez dokonanie refleksji nad tym, co jednostka doświadczyła, przeżyła, zrozumiała, a przekraczaniem swojej egzystencji [6].

H. Wallon proponuje koncepcję, w której rozwój dokonuje się przez całe życie człowieka. Człowiek postrzegany jest holistycznie i wielopłaszczyznowo, jako byt cielesny, duchowy i społeczny.

Z kolei Levinson, Havighurst i Peck uważają, że na każdy okres rozwojowy w życiu człowieka przypadają określone zadania rozwojowe. Autorki wśród zadań specyficznych dla okresu starości wyróżniają „konieczność poradzenia sobie z obniżoną sprawnością fizyczną i pogarszającym się stanem zdrowia (...), akceptację nowej pozycji społecznej oraz umiejętność odnalezienia się w nowych rolach, akceptację nieuchronności śmierci i umiejętności przyjęcia w związku z tym nowej perspektywy życiowej” [7].

Również bardzo interesującą, nowoczesną w zakresie problematyki starzenia się i starości jest koncepcja Life-span. W koncepcji tej żadna część życia nie jest traktowana jako zamknięta całość. Life-span zakłada, iż ciągłość rozwoju jest czymś oczywistym i dotyczy w takim samym stopniu człowieka młodego i starszego, podkreślając jednocześnie zmianę treści rozwojowych. Model Life-span zakłada, że zmiany biologiczne, społeczne i psychologiczne zachodzące w późniejszej fazie życia są uwarunkowane przez zmiany zachodzące w fazach wcześniejszych, a na te składają się osobiste doświadczenia życiowe, indywidualne wyposażenie biologiczne, warunki życia. „(...) Linię życia człowieka, od narodzin do śmierci w starości, można potraktować jako swoistą drogę do starości, przy-

noszącą raz satysfakcję, innym razem porażkę... Konstytuuje się ona w intensywnym procesie interakcji jednostki z otaczającą ją rzeczywistością społeczną. Proces ten oparty jest przede wszystkim o rozwój fizyczny (stan zdrowia), społeczny, psychiczny – warunkujący pełnienie określonych ról społecznych” [8].

Tak mało wiemy o starszych kobietach, o ich odczuciach, marzeniach, potrzebach. Poświęcamy im wyjątkowo niewiele uwagi. A przecież nikt nie powinien mieć wątpliwości, że tkwi w nich wyjątkowa siła, potencjał twórczy, który może się stać inspiracją dla każdego z nas.

Z prowadzonych badań naukowych dotyczących szeroko rozumianej jakości życia kobiet starszych wiekiem wynika, iż priorytetowe znaczenie odgrywają interakcje społeczne. Relacje te określane także kontaktami społecznymi, są zarówno z gerontologicznego, jak i psychologicznego punktu widzenia bardzo wartościowe. Literatura przedmiotu znacząco akcentuje rolę aktywności w udanym starzeniu się. Podejmowana bowiem aktywność zarówno w sferze intelektualnej, emocjonalnej i społecznej jest warunkiem jakości przestrzeni życiowej człowieka [9].

Styl życia osób starszych ulega poprawie dzięki różnorodnym inicjatywom, których celem jest pobudzenie aktywności intelektualnej i fizycznej ludzi starszych. Do takich inicjatyw należą między innymi Uniwersytety Trzeciego Wieku, Kluby Seniora, Stowarzyszenia, które łączą ideę aktywnego życia z edukacją. Szacuje się, że w Polsce 0,1% osób powyżej 60 roku życia bierze udział w dalszej edukacji. Dla porównania dodamy, że w Wielkiej Brytanii liczba ta wynosi 2,3%, a w Niemczech 5%. W naszym kraju wciąż jeszcze zdecydowanie za mało dba się o ludzi starszych, o ich życie, dobro, spokój. Sądzimy, że na przykładach innych państw możemy się wiele nauczyć. W krajach skandynawskich starsze osoby mają do dyspozycji różnorodne środki lokomocji po to, aby zawsze mogły mieć poczucie sprawstwa. W Szwecji osobom starszym proponuje się lepsze warunki mieszkaniowe, na przykład większe mieszkanie, dom z ogrodem. W Wielkiej Brytanii buduje się specjalne kompleksy mieszkaniowe, tak zwane apartamenty dla osób starszych. A lokalne władze opłacają gospodarza oraz opiekę lekarską ich mieszkańcom [10].

Status starszej kobiety wyznaczany jest głównie przez jej pozycję rodzinną i zawodową [11]. Dlatego też status kobiety starszej wynika z pełnienia przez nią różnorodnych ról społecznych. Odnosimy przekonanie, iż z aspektu psychologicznego ważne jest podkreślenie, że wśród ról podejmowanych przez starsze kobiety znajdują się te, które w sposób jednoznaczny są definiowane jako zrozumiałe i spójne. Są to te role, z którymi dana jednostka utożsamia się, zna i ro-

zumie sens ich pełnienia, i takie, które pod wpływem różnorodnych czynników określane są mianem niejasnych, niespójnych, psychologicznie trudnych. Te pojawiają się w sytuacjach, gdy do danej jednostki kierowane są sprzeczne oczekiwania co do odgrywanej przez nią roli. Często niezgodne z jej własnymi potrzebami i uznawanymi wartościami. Przykładem w tym miejscu może być kobieta, która jednocześnie pełni funkcję nauczycielki, babci, mamy, znajdującej się w sytuacji, gdy jej wnuk zachował się nieetycznie.

Obecność starszych ludzi, kobiet i mężczyzn w społeczeństwie jest jednym z ważniejszych czynników kulturowych współczesności. Kobiety starsze najczęściej podejmują się pełnienia następujących ról społecznych: żony, mamy, babci, prababci, córki swych starszych rodziców, opiekunki, pani domu dbającej o ciepło ogniska domowego. Dla osób starszych, tak jak dla ludzi w każdym wieku, zdrowie oraz udane życie rodzinne to dwie najwyżej cenione wartości.

Współczesny pluralistyczny świat ma niezaprzeczalną szansę dzięki starszym ludziom zrozumieć znaczenie tak wielkich słów, jak: szacunek, wartość, tradycja (rodzinna, narodowa), doświadczenie, więź międzypokoleniowa. Nadszedł czas, w którym należy dokonać refleksji i zrozumieć, że to od nas – ludzi zależy jakość życia „Naszych Bliskich” i nas samych. Nadszedł także czas, w którym należy zrozumieć, że „każdy człowiek, który przestaje czuć się zagrożony i doświadcza prawdziwego poczucia bezpieczeństwa, niezależnie od swoich dotychczasowych doświadczeń, ponownie otwiera się na świat” [12].

Dobiega końca epoka, w której młodość miała wyłączność na prawo do własnych potrzeb i marzeń. Nowe pokolenie ludzi starszych coraz bardziej świadomie uczestniczy w życiu społecznym, spełnia się w swoich „nowych” rolach społecznych. Aktywności i witalności osób starszych sprzyja postęp medycyny pozwalający na wczesne diagnozowanie i leczenie wielu chorób, jak również bardzo wysoki poziom higieny i świadomości medycznej, który w sposób wartościowy wpływa na jakość naszej egzystencji.

Medycyna definiuje proces starzenia się jako stopniowo zachodzące zmiany w budowie i funkcji organizmu ludzkiego, które ujawniają się wraz z upływem czasu. Starzenie się jest jedną z największych zagadek naukowych czekających na rozwiązanie. Wynika to przede wszystkim z faktu, że proces ten rozpatrywany jest wielopłaszczyznowo, dotyczy sfery biologicznej, psychologicznej i społecznej człowieka.

Zaobserwowano, że samice wszystkich gatunków, w tym gatunku ludzkiego, żyją dłużej od samców. Zjawisko to próbuje się tłumaczyć teorią dziedziczenia mitochondrialnego, która opiera się na spostrzeżeniu, że mitochondria „żeń-

skie” produkują mniej wolnych rodników tlenowych niż „męskie” i zawierają więcej zredukowanego glutationu, dysmutazy ponadtlenkowej i peroksydazy glutationowej [13]. Powoduje to, że w komórkach pochodzących z organizmów męskich dochodzi do większej ilości uszkodzeń DNA niż w komórkach pochodzących z organizmów żeńskich, co przyspiesza proces starzenia się organizmu.

Od zarania dziejów człowiek marzył o długowieczności, a nawet o nieśmiertelności. Rozwój nauk skierował poszukiwaczy „eliksirów młodości” ku medycynie, a w szczególności na drogę endokrynologii, która stworzyła pojęcie „hormonów młodości”. „Hormony młodości” określane są mianem substancji pełniących funkcje neuroprzekazników i neuromodulatorów, których działanie biologiczne zapewnia organizmowi prawidłowe funkcjonowanie. Do substancji tych zalicza się najczęściej estrogeny, siarczan dehydroepiandrosteronu, melatoninę, serotoninę, galaninę i testosteron [14].

Szczególnym etapem w życiu każdej dojrzałej, starszej kobiety, jest moment, w którym wskutek osłabienia funkcji hormonalnej jajników pojawia się ostatnia miesiączka. Okresem poprzedzającym wystąpienie pełnoobjawowej menopauzy jest perimenopauza, czyli klimakterium. Nazwa ta pochodzi od greckiego słowa „climax” i oznacza „schody życiowe” określane mianem etapu przejściowego dla kobiety między okresem reprodukcyjnym a starzeniem się. Dlatego też klimakterium jest wynikiem stopniowego wygaszania czynności hormonalnej jajników i zaburzeń cykliczności pracy układu podwzgórze–prysadka. W populacji polskiej 50% kobiet wchodzi w klimakterium w 50 roku życia, a 12% po 50 roku życia. Do najbardziej powszechnych objawów klimakterium należą: uderzenia gorąca, zlewne poty, „kołatanie” serca, zaburzenia snu, chwiejność emocjonalna, drażliwość oraz osłabienie pamięci i zaburzenia koncentracji. Deficyt hormonów powoduje także wystąpienie objawów przedmiotowych, takich jak: zmniejszenie grubości, elastyczności i napięcia skóry, zaburzenia pigmentacji (bielactwo, brązowe plamy), zmniejszenie liczby gruczołów łojowych i potowych, zmiany zanikowe wewnętrznych i zewnętrznych narządów płciowych oraz upośledzenie funkcji dróg moczowych. Zasadniczą rolę w zapobieganiu tym objawom odgrywa hormonalna terapia zastępcza (HTZ), która jest przedmiotem licznych opracowań, ale nie będzie tu szczegółowo omawiana. Należy podkreślić, że jest to metoda leczenia, która staje się bardzo popularna, jednakże jej stosowanie wymaga ścisłego nadzoru lekarskiego, na przykład lekarza pierwszego kontaktu. HTZ niewątpliwie swoją popularność zawdzięcza „odsuwaniu” objawów przekwitania, czyli

w powszechnym rozumieniu starzenia się. Ważnym efektem terapeutycznym HTZ jest także łagodzenie zaburzeń pamięci i koncentracji, które dodatkowo pogłębiają złe samopoczucie kobiet [15].

Popularnym „hormonem młodości” jest ogólnodostępna melatonina. Jest ona wydzielana przez szyszynkę, głównie w nocy, w ciemnej fazie doby [16]. Melatonina odgrywa zasadniczą rolę w regulacji procesów neurohormonalnych, których przebieg zależy od rytmu dzień/noc sen/czuwanie. Prawdopodobnie melatonina odgrywa ważną rolę w procesie starzenia się, ma wpływ na długość życia i korzystnie wpływa na przebieg chorób o podłożu neurodegeneracyjnym (np. choroby Alzheimera), a także wchodzi w interakcje z metalami i neutralizuje ich działanie toksyczne. Niektórzy badacze sugerują, że zaburzenia wydzielania melatoniny są jedną z przyczyn upośledzenia narządu równowagi, które jest odpowiedzialne za większą urazowość wśród osób starszych [17]. Poczucie ułożenia ciała w przestrzeni jest nieznacznie zaburzone u około 40% pacjentów z zawrotami głowy i nie koreluje jednoznacznie z okołodobowym rytmem wydzielania melatoniny, ale silne zaburzenia czucia głębokiego mają związek z odwróconym rytmem wydzielania tego hormonu, co sugeruje, że melatonina może odgrywać rolę w patogenezie części zawrotów głowy zgłaszanych przez starsze osoby.

Problem ten nasilają dodatkowo związane z wiekiem zmiany w budowie ciała. Podstawową cechą tych zmian jest zanik mięśni szkieletowych (sarkopenia) i przyrost całkowitej ilości tkanki tłuszczowej i tłuszczu trzewnego, które trwają aż do późnej starości [18]. Przyczyną tych zmian jest zmniejszona aktywność fizyczna, spadek stężenia hormonów płciowych (estrogenów, hormonu wzrostu, testosteronu), zwiększone zapotrzebowanie na białko. Wielu starszych ludzi, których apetyt zmniejsza się, spożywa za mało białka, co przyspiesza rozwój sarkopenii. Najważniejszymi zmianami w mięśniach związanymi z wiekiem są zaburzenia metabolizmu białek i aminokwasów, procesy neurodegeneracyjne, spadek syntezy i wydzielania hormonów działających anabolicznie, dysregulacja metabolizmu cytokin, zaburzenia działania czynników zapalnych, siedzący tryb życia i nieodpowiednia dieta [19]. Niskie stężenie witaminy D i wysokie parathormonu (PTH) zwiększa ryzyko rozwoju sarkopenii u starszych kobiet [20].

Bardzo ważnym elementem zdrowego stylu życia, który powinien być podkreślany przy każdym kontakcie lekarza z pacjentem w średnim i starszym wieku, jest konieczność podejmowania regularnej, dostosowanej do możliwości organizmu aktywności fizycznej.

Zmiany hormonalne zachodzące z wiekiem u kobiet, które powodują zmniejszenie wydzielania hormonów o działaniu anabolicznym, mogą wynikać z dwóch, trudnych do rozróżnienia przyczyn. Po pierwsze, mogą być wynikiem zmian naturalnych, po drugie mogą zależeć od stopnia aktywności fizycznej [21]. Dlatego też postuluje się, iż stężenie niektórych hormonów, takich jak DHEA-S czy insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-1), zależą od stopnia aktywności fizycznej, ilości tkanki mięśniowej i wydolności fizycznej. Z wiekiem odpowiedź układu wewnątrzwydzielniczego na wysiłek fizyczny słabnie. Aktywność fizyczna może wpływać na działanie hormonów przez zmiany, jakie wywołuje w metabolizmie białek wiążących hormony w surowicy krwi i receptory hormonów. Zmiany te dotyczą także funkcjonowania osi podwzgórze–przysadka–nadnercza, a zwiększenie aktywności fizycznej poprawia funkcję tej osi i zapobiega rozwojowi często zgłaszanych dolegliwości, takich jak utrata sił, bóle kostne, utrata masy mięśniowej. Ponadto DHEA-S ma potencjalnie działać na stan skóry, gęstość tkanki kostnej i libido u kobiet po 70. roku życia [22, 23].

Również z wiekiem wzrasta zachorowalność na cukrzycę typu 2, a odpowiednia dieta i ćwiczenia fizyczne stanowią fundament w terapii. Dlatego też obowiązkiem lekarza, w szczególności lekarza pierwszego kontaktu, jest uświadomienie pacjentowi i zachęcanie go do ich stosowania, tym bardziej że hiperinsulinemia i oporność na insulinę przyspieszają proces starzenia się [24].

Z procesem starzenia się związany jest także spadek wydzielania hormonu wzrostu (GH) i insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1), jak również wspomniany już spadek mięśniowej masy ciała i wzrost zawartości tłuszczu w organizmie. Coraz bardziej popularne, choć nie wyjaśnione jednoznacznie, staje się używanie GH do zapobiegania starzeniu się: GH poprawia siłę mięśniową, zmniejsza ilość tkanki tłuszczowej, zwiększa gęstość kości, poprawia kondycję psychiczną, obniża stężenie cholesterolu w surowicy krwi, ale jest często związane z występowaniem

objawów niepożądanych, takich jak zespół cieśni nadgarstka, obrzęki i bóle kończyn, ginekomastia i nietolerancja glukozy [25]. Nie potwierdzono natomiast, że stosowanie GH wydłuża życie. Możliwość występowania objawów ubocznych jest często ignorowana zarówno przez pacjentów, jak i samych lekarzy. Dlatego też niezbędne są szczegółowe badania, które jednoznacznie określą stosunek korzyści do ryzyka.

Działanie „hormonów młodości” jest niezaprzeczalnie wielokierunkowe. Natomiast długo jeszcze nie będą sformułowane jednoznaczne wskazania do ich stosowania. Należy jednak podkreślić, iż wstępne doniesienia są bardzo obiecujące. Wykazano, że związane z wiekiem zaburzenia wydzielania serotoniny mogą być jedną z przyczyn zwiększonej zapadalności na choroby neurodegeneracyjne i psychiatryczne u osób w starszym wieku [26]. Cholecystokina może wydłużać proces starzenia się neuronów *in vitro* przez korzystne działanie na metabolizm dendrytów [27, 28]. Progesteron, testosteron i estradiol zapobiegają starzeniu się komórek centralnego układu nerwowego [29]. Progesteron i jego pochodne zapobiegają także degeneracji osłonek mielinowych.

Proces starzenia się jest jednym z najbardziej naturalnych ciągów zmian zachodzących w ludzkim organizmie. W dzisiejszych czasach większość pacjentów, a w szczególności kobiety, marzą o tym, aby zapobiec, zahamować, a nawet cofnąć proces starzenia się – starość. Dziś już wiemy, że medycyna będzie mogła ofiarować coraz więcej „gotowych recept” na przedłużenie młodości, ale na razie wymagają one dokładnego, naukowego opracowania. Nie wszyscy pacjenci mają taką świadomość, dlatego też gotowi są uwierzyć w reklamy „eliksirów młodości”. I tu otwiera się droga do działania lekarzy, w szczególności lekarzy rodzinnych, którzy winni udzielać wsparcia swoim pacjentom przez zapewnienie im poczucia bezpieczeństwa, akceptacji oraz dostępu do szeroko rozumianej wiedzy i opieki, która zapewni każdemu człowiekowi godną egzystencję – rozwój swojego człowieczeństwa.

Piśmiennictwo

1. Olechnicki K, Załęcki P. *Słownik socjologiczny*. Toruń: Graffiti BC; 2000: 179, 203.
2. Kostecka-Korbiel M. Stereotypy roli kobiety w percepcji studentów. *Psychol Wychow* 1998; 2: 141.
3. Woźniak Z. *Starzenie się populacji – wyzwanie dla rodziny i społeczeństwa*. [w:] *Najstarsi z poznańskich seniorów. Jesień życia w perspektywie gerontologicznej*. Red. Z. Woźniak. Poznań: Wydział Zdrowia i Spraw Społecznych; 1997: 9–10.
4. Susułowska M. *Psychologia starzenia się i starości*. Warszawa: PWN; 1989: 11.
5. Błachnio A. *Pytanie o jakość życia w kontekście rozważań nad naturą starości*. [w:] *Starość i osobowość*. Red. K. Obuchowski. Bydgoszcz: Wydawnictwo Akademii Bydgoskiej; 2002: 17–18.
6. Konieczna R. *Praca a jesień życia człowieka*. *Pedagogika Pracy* 1993; 21: 65–70.
7. Zając L. *Psychologiczna sytuacja człowieka starszego oraz jej determinanty*. [w:] *Starość i osobowość*. Red. K. Obuchowski. Bydgoszcz: Wydawnictwo Akademii Bydgoskiej; 2002: 12, 55–56.

8. Cichocka M. *Starość i starzenie się w Life-span oraz tradycyjnej koncepcji rozwoju*. [w:] *Medycyna Estetyczna i Przeciwstarzeniowa*. Luty–Kwiecień 2005; 1: 9–12.
9. Halicka M, Halicki J. *Integracja społeczna i aktywność ludzi starszych*. [w:] *Polska starość*. Red. B. Synaka. Gdańsk: Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego; 2002: 189–191.
10. *Nasze ciała, nasze życie. Książka napisana przez kobiety dla kobiet*. Gdańsk: Stowarzyszenie Współpracy Kobiet New-Polska; 2004: 555–556, 561.
11. Tobiasz-Adamczyk B. Wybrane elementy jakości życia kobiet starszych wiekiem. *Promocja Zdrowia. Nauki Społeczne i Medycyna* 1999; 6, 16: 78–79.
12. Dubas E. *Świat wewnętrzny jako przestrzeń życiowa człowieka*. [w:] *Edukacja dorosłych. Przestrzeń życiowa i społeczna ludzi starszych*. Red. M. Dziegielewska. Łódź; 2000: 122.
13. Vina J, Sastre J, Pallardo F, Borras C. Mitochondrial theory of aging: importance to explain why females live longer than males. *Antioxid Redox Signal* 2003; 5, 5: 549–556.
14. Arlt W, Hewison M. Hormones and immune function: implications of aging. *Aging Cell* 2004; 3, 4: 209–216.
15. Harrod CG, Bendok BR, Hunt Batjer H. Interactions between melatonin and estrogen may regulate cerebrovascular function in women: clinical implications for the effective use of HRT during menopause and aging. *Med Hypotheses* 2005; 64, 4: 725–735.
16. Lahiri DK, Chen D, Lahiri P i wsp. Melatonin, metals, and gene expression: implications in aging and neurodegenerative disorders. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1035: 216–230.
17. Alpini D, Cesarani A, Fraschini F i wsp. Aging and vestibular system: specific tests and role of melatonin in cognitive involvement. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2004; 9: 13–25.
18. Evans WJ. Protein nutrition, exercise and aging. *J Am Coll Nutr* 2004; 23 (Suppl. 6): 601S–609S.
19. Walrand S, Boirie Y. Optimizing protein intake in aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8, 1: 89–94.
20. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Longitudinal Aging Study Amsterdam. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88, 12: 5766–5772.
21. Copeland JL, Chu SY, Tremblay MS. Aging, physical activity, and hormones in women—a review. *J Aging Phys Act* 2004; 12, 1: 101–116.
22. Zdrojewicz Z, Ciszko B. Dehydroepiandrosteron (DHEA) – budowa, znaczenie kliniczne i rola w organizmie. *Post Hig Med Dośw* 2001; 55, 6: 835–854.
23. Traustadottir T, Bosch PR, Cantu T, Matt KS. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response and recovery from high-intensity exercise in women: effects of aging and fitness. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89, 7: 3248–3254.
24. Donati A, Cavallini G, Carresi C i wsp. Anti-aging effects of anti-lipolytic drugs. *Exp Gerontol* 2004; 39, 7: 1061–1067.
25. Harman SM, Blackman MR. Use of growth hormone for prevention or treatment of effects of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59, 7: 652–658.
26. Goldberg S, Smith GS, Barnes A i wsp. Serotonin modulation of cerebral glucose metabolism in normal aging. *Neurobiol Aging* 2004; 25, 2: 167–174.
27. Zdrojewicz Z, Sztuka-Pietkiewicz A, Pietkiewicz W. Cholecystokina – hormon i neuromodulator. *Post Hig Med Dośw* 2001; 55, 3: 407–417.
28. Sun XJ, Lu QC, Cai Y. Effect of cholecystokinin on experimental neuronal aging. *World J Gastroenterol* 2005; 28, 11, 4: 551–556.
29. Veiga S, Melcangi RC, DonCarlos LL i wsp. Sex hormones and brain aging. *Exp Gerontol* 2004; 39, 11–12: 1623–1631.

Adres I Autora:

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii AM

Wybrzeże L. Pasteura 4

50-367 Wrocław

Dzieje piśmiennictwa lekarskiego

History of medical literature

JACEK DROGOSZ, ALEKSANDER TULCZYŃSKI

Główna Biblioteka Lekarska im. Stanisława Konopki
Dyrektor: dr n. med. mgr fil. Aleksander Tulczyński

Streszczenie Historię medycyny możemy poznać, śledząc dzieje piśmiennictwa medycznego, jak również pozostałości z czasów prehistorycznych. Pomimo doskonalenia technik leczniczych podstawy filozoficzne nauk medycznych pozostawały niezmiennie przez setki lat. XIX wiek – to gwałtowny rozwój literatury medycznej, głównie czasopiśmiennictwa, z którego niemało zachowało się do dzisiaj. Na ten okres przypada również rozwój bibliografii medycznej, która wydawana jest do dziś, obecnie w postaci elektronicznej. Czasy współczesne – to epoka publikacji udostępnianych on-line.

Słowa kluczowe: historia medycyny, bibliografie, czasopisma.

Summary History of medicine we can get to know following medical literature across centuries as well as archeological findings from prehistorical periods. Although medical technologies were improved and modernized, the philosophical bases of medical sciences were unchanged by hundreds of years. XIX century was an explosion of medical literature, especially journals from which large amount persist up today. At that period also medical bibliographies developed quickly. Now they are edited electronically. Nowadays we have on-line epoch where all of the current medical literature is available an internet.

Key words: history of medicine, bibliographies, journals.

Wstęp

Gatunek ludzki jest szczególnie podatny na różnego rodzaju choroby. Od zarania cywilizacji człowiek zawsze starał się im przeciwdziałać, przez co rozwinęła się gałąź wiedzy, jaką jest medycyna. Początkowo oparta była na religii i magii (Mezopotamia, Egipt). Powiązanie sztuki leczenia ze światem nadprzyrodzonym przewijało się przez wieki i w niektórych społeczeństwach trwa do dziś. Starożytni Grecy wiązali ją z filozofią, nadając jednocześnie medycynie charakter nauki.

Równocześnie do medycyny rozwijającej się w antycznych państwach śródziemnomorskich, istniały jej równoległe nurty w krajach arabskich, Indiach, Chinach, w kulturach wyrosłych na kontynencie amerykańskim.

Przekazywanie wiedzy medycznej uzależnione było od dostępnych sposobów przekazywania informacji – począwszy od ustnego przekazu tajemnych praktyk szamańskich, przez szeroko pojęte piśmiennictwo, skończywszy na współczesnych przekazach multimedialnych za pośrednictwem komputerowych sieci rozległych.

Piśmiennictwo medyczne na przestrzeni wieków było bardzo zróżnicowane. Zawierało instrukcje zabiegów medycznych, teksty filozoficzne traktujące o człowieku jako elemencie

wszechświata, opisywało zdarzenia związane z pojawieniem się epidemii, traktowało o zagadnieniach prawnych i etycznych. Obecnie najistotniejszy jest dostęp on-line do baz danych – bibliograficznych i pełnotekstowych.

Czasy prehistoryczne

O pierwszym zapisie informacji medycznej możemy mówić już na przykładzie społeczeństw pierwotnych. Na paleolitycznym rysunku mamuta sprzed 25 tys. lat dostrzec możemy element oznaczający prawdopodobnie serce zwierzęcia. Znane są prehistoryczne figurki kobiece znalezione na terenie całej niemal współczesnej Europy, symbolizujące boginię płodności (słynna „Wenus z Willendorfu”). Swoistym „nośnikiem informacji” są znaleziska archeologiczne ludzkich szczątków ze śladami operacji chirurgicznych. Obecnie tego typu „dokumentami” zajmuje się powstała w XIX wieku nauka – paleopatologia [1].

Starożytność

O „zaawansowanej” wymianie informacji medycznej możemy mówić na przykładzie starożyt-

nej Babilonii, gdzie według Herodota, chorzy wynoszeni byli na plac targowy, aby tam przechodnie wspomogli ich swymi radami. W rzeczywistości, w III tysiącleciu p.n.e. Babilończycy na tabliczkach glinianych opisali wiele praktyk religijnych, które często miały charakter zaklęć [2].

Główne źródła egipskiej medycyny to zachowane do dziś papirusy. *Papirus Ebersa* liczący 108 kolumn o długości 20 metrów i wysokości 30 cm jest przechowywany w bibliotece uniwersyteckiej w Lipsku. Napisany został najprawdopodobniej w XVI w. p.n.e., ale zawiera ustępy z około 4 tysiąclecia p.n.e. Jego treść stanowi zbiór recept (blisko 900 sztuk). *Papirus Smitha* stanowiący podręcznik leczenia ran – to inny ze znanych zachowanych dokumentów.

W 1898 r. Sir Flinder Petrie w trakcie wykopalisk w Kahun znalazł trzy strony papirusu, najprawdopodobniej fragment obszerniejszego dzieła z około 2200 r. p.n.e. Treść jego obejmuje siedemnaście wskazań, wyłącznie w schorzeniach kobiecych.

W starożytnym Egipcie pojawiają się informacje o ówczesnych medykach, z których pierwszym znanym dziś z imienia był Hesire (ok. 2600 r. p.n.e.) [3].

Jedne z najstarszych zachowanych recept powstały w państwie Sumerów. Pisane były pismem klinowym na glinianych tabliczkach. Niestety, nie znamy ich naukowej wartości, jako że część nazw ówczesnych środków nie została do dziś przetłumaczona.

Ciekawym źródłem dotyczącym praktyki lekarskiej jest słynny babiloński *Kodeks Hammurabiego* z XVII–XVIII w. p.n.e., w którym 9 spośród 282 paragrafów dotyczyło zagadnień praktyki lekarskiej – wysokości honorariów oraz kary za błądy w sztuce lekarskiej.

Sztukę leczenia opisano po kilkusetletnich ustnych przekazach w indyjskich *Księgach Wedy*. Powstały około 800 r. p.n.e. manuskrypt Atharveda porusza sprawy chorób, wiążąc je z gniewem demonów.

Od zagadnień medycznych nie stroni treść *Starego Testamentu*, zwłaszcza *Pięcioksięgu Mojżesza*. Znamienne w nich są słowa, w których Bóg Izraelitów nazywa siebie „lekarzem” dla narodu wybranego. Ze Starego Testamentu możemy dowiedzieć się o ówczesnych zasadach higieny, epidemiach, chorobach umysłowych czy higienie prokreacji [2].

W starożytnej Grecji powstało dzieło autorstwa Polybosa *De natura hominis* wywodzące naturę człowieka, zwłaszcza jego fizjologię z natury całego wszechświata i rządzących nim czterech żywiołów. Zasady praktyki zawodu lekarskiego zostały opisane w tekstach *Corpus Hippocraticum* (IV–V w. p.n.e.), których część przetrwała do dziś. Warto w nim zwrócić uwagę na

szczegółowy opis epilepsji (*De morbo sacro* – O świętej chorobie) czy instrukcje zabiegów ortopedycznych (*Peri arthron* – O stawach). Tekst przysięgi Hipokratesa według badań Naguiba Riada najprawdopodobniej jest pochodzenia egipskiego, autorstwa Imhotepa, a znany nam tekst jest wersją szkoły z Kos.

Czasy Hipokratesa – to okres powstania szkolnictwa medycznego. Jako przedstawicieli można tu wskazać Herofilosa z Chalkedon i Erasistratosa z Keos.

W III w. p.n.e. jednym z centrów wiedzy medycznej stała się szkoła medyczna w Aleksandrii, gdzie Herofilos z Chalkedon napisał *Podręcznik dla położnych*.

II w. p.n.e. – to czas powstania pierwszego podręcznika medycznego w Chinach – *Huang-ti nei ching*. Zawierał on elementy anatomii, fizjologii, patologii i diagnostyki w powiązaniu z chińską filozofią przyrody. Poczytne miejsce w tym dziele zajmuje leczenie metodą akupunktury.

Znane są wszystkim chrześcijanom teksty dotyczące uzdrowień opisane w *Nowym Testamencie*. Choć nie mają one wielkiej naukowej wartości, to jednak postać *Christus medicus* miała istotne znaczenie w cywilizacji chrześcijańskiej przez kilkaset lat – do czasu zaawansowania rozwoju nauk medycznych.

Ciekawe dzieło zostawił po sobie rzymski lekarz wojskowy Dioskurides (I w. n.e.) – pięciotomową księgę *De materia medica*, która uchodziła za podręcznik ziołolecznictwa przez ponad 1500 lat. Z tego też okresu pochodzą opisy zabiegów stosowanych przez Celtów i Germanów. Zebrał je Pliniusz Starszy w 37-tomowym dziele *Historia naturalis*.

Pojawia się piśmiennictwo opisujące chirurgiczne zabiegi okulistyczne (*Aulus Cornelius Celsus* – *De re medica*) i aktualny przez wiele stuleci podręcznik ginekologii praktycznej greckiego medyka Soranusa z Efezu *De arte obstetrica morbisque mulierum*.

Napisania obszernego kompendium wiedzy medycznej podjął się osobisty lekarz cesarza Marka Aureliusza – Galen. Zachowana w 300 jego pismach nauka stosowana była przez lekarzy aż do czasów nowożytnych (m.in. fizjologia).

Pierwsze wzmianki o przeprowadzaniu operacji plastycznych znajdujemy w pochodzącym z III w. n.e. hinduskiego rękopisu *Fragment Quizil*. Susruta – autor dzieła – nie stroni od „podporządkowania” zasad fizjologii zasadom hinduskiej filozofii.

W tym czasie chiński medyk Wang Shu-ho w dziele *Mojing* opisał badanie tętna jako metody diagnostycznej, wymieniając jego 28 obrazów.

Podział Cesarstwa Rzymskiego w r. 326 powoduje m.in. wykształcenie się odrębnego nurtu nauk medycznych na terenie Bizancjum. Znane

są tu dzieła takich uczonych, jak Oreibasios z Pergamonu (*Latrikai synagogei – Kompendium medyczne*), Aecjusza z Amidy (16-tomowe dzieło *Tetrabibloi*), Alexandra z Tralleis (*Therapeutika*) i Paulosa z Eginy (*Pismo pamiątkowe* spisane w 7 księgach, z których szósta traktuje o chirurgii) [4].

Średniowiecze

Okres od V do XV wieku w historii piśmiennictwa charakteryzuje się bogatym zdobnictwem. Duże znaczenie miała tu działalność kopistów ze szkół katedralnych, m.in. w Chartres i Tours. Oprócz medycyny w świecie chrześcijańskim rozwijała się w tym okresie medycyna arabska, oparta na założeniach uczonych ze starożytnej Grecji.

Na rozwój nauk medycznych znaczący wpływ ma w tym okresie dominacja Kościoła.

Z medycyną związany jest kult dwóch świętych – lekarzy Kosmy i Damiana, których działalność opisana jest m.in. w XIII-wiecznym dziele Jacobusa z Voragine *Legenda aurea*.

Ośrodkami nauk medycznych stają się często klasztory. W klasztorze w Vivarium powstało dzieło Cassiodora (V–VI w.) – *Institutiones divinarum et saecularium lectionum*, w którym autor opisuje medycynę jako naukę najbardziej użyteczną. Podsumowania wiedzy medycznej w VII wieku dokonał Biskup Izydor z Sewilli w IV księdze dzieła *Origines sive etymologiae*. Autor ustalił trzy klasyczne środki postępowania medycznego: Diaeta-Pharmacia-Chirurgia oraz dwa zakresy celu medycyny: profilaktykę i terapię. Zwrócił również uwagę na 7 dodatkowych nauk, jakie winien znać lekarz (tzw. *artes liberales* – sztuki wyzwolone): gramatyka, dialektyka, retoryka, arytmetyka, meteorologia, astronomia i muzyka. Nadał medycynie rangę tzw. drugiej filozofii.

Na postęp w upowszechnieniu piśmiennictwa medycznego ma niewątpliwy wpływ korekta reguły zakonu benedyktynów dokonana po synodach w Akwizgranie (816–817) przez Benedykta z Aniane. Sztuka leczenia chorych zyskała wtedy poczytne miejsce w organizacji życia klasztornej. Dzięki temu, w szkole klasztornej w Tours, w ramach obowiązującej nauki skopiowano wiele medycznych pism starożytnych, które posłużyły do stworzenia kolejnych (m.in. *De natura rerum* autorstwa Hrabanusa Maurusa).

Na koniec IX wieku przypada czas działalności Rhazesa znanego jako „Arabski Hipokrates”. Właśnie jemu zawdzięczamy pierwsze dokładne opisy chorób zakaźnych (O ospie i odrze), jak również opracowane z pomocą jego uczniów kompendia medyczne *Liber continens* i *Liber ad almansorem*. Pomimo że Rhazes powołuje się na starożytnych medyków, zdarza mu się np. zaprzeczać poglądom Galena, przedstawiając wla-

sne interpretacje procesów fizjologicznych. Z arabskich dzieł medycznych warto również wymienić dzieło Gabira ibn Haiyana as-Sufi dotyczące alchemii (*Corpus Gabirianum* zawierające około 3000 pism). Jako klasyk chirurgii świata arabskiego znany jest żyjący w II poł. X wieku Abu l-Quasim, autor encyklopedii medycznej At-Tasrif. W X wieku ośrodkiem arabskich nauk medycznych była hiszpańska Kordowa, gdzie żyła rodzina arabskich medyków Ibn Zuhra. Najważniejsze pozostawione przez nich dzieła medyczne to *at-Taisir* i *Colliget*.

Podstawą medycyny naukowej był przez kilka wieków napisany około 1030 r. przez Persa Abu Ali ibn Sina (łac. Awicenna) *Kanon medycyny*. W Europie wydawany był kilkadziesiąt razy i do XIX wieku niejednokrotnie stanowił punkt wyjścia do dalszych badań medycznych.

Początki medycyny jako dyscypliny wykładanej na uniwersytecie sięgają XII wieku. Wtedy to laicy (również kobiety) mogli studiować nauki medyczne, początkowo na uniwersytecie w Salerno. Tam właśnie uczeni rozwinęli nauki medyczne, łącząc zdobycze nauk medycznych Wschodu i Zachodu. Tam też powstało m.in. słynne dzieło *Antidotarium Nicolai* – podręcznik dla aptekarzy zawierający receptury wykonania leków. Warto zaznaczyć, że zgodnie z nauką chrześcijańską, wiedza z zakresu anatomii wykładana była bez przeprowadzania sekcji. Niemniej istniały podręczniki do anatomii człowieka (np. *Codex Roncioni*). W tym też czasie przeorysza klasztoru benedyktynek Hildegarda z Bingen napisała dwa dzieła o tematyce przyrodniczo-medycznej *Physica* i *Causae et cure*. Dzieła oparte są na poglądach Galena, uwzględniają filozofię chrześcijańską, a funkcjonowanie organizmu traktują jako przejaw równowagi fizyczno-psychicznej.

Kolejnym znanym dziełem dotyczącym medycyny była 19-tomowa encyklopedia *De proprietibus rerum – O właściwościach rzeczy* napisana przez Bartholomaeusa Anglicusa w I połowie XIII wieku. Podobnie jak poprzednie dzieła oparta jest na poglądach starożytnych Greków i uczonych arabskich.

Przełomem w farmakologii było wprowadzenie w życie w 1271 roku *Przysięgi Bazylejskiej*. Był to kodeks aptekarzy zobowiązujący do wyznania chrześcijańskiego, szacunku dla lekarzy, wydawania środków leczniczych wyłącznie za okazaniem recepty.

Ważne informacje zawiera *Historia Sicula* Michelle'a de Piazza, który opisuje epidemię dżumy, jaka nawiedziła Europę w połowie XIV wieku. W tym samym czasie na terenie Ameryki Środkowej Aztekowie uprawiają własne praktyki medyczne, jednak ich dokumentacja jest stosunkowo uboga – jedynie rysunki naścienne lub dzieła opracowane w późniejszych wiekach

przez kolonistów europejskich (*Codex Magliabecchi*).

W XV wieku powstają pierwsze dzieła dotyczące – można rzec – diagnostyki laboratoryjnej. Prace *Fasciculus medicinae* czy *Ortus sitatis* określają diagnozowanie schorzeń poprzez barwę moczu [5].

Epoka Gutenberga

II połowa XV wieku to czas, kiedy pojawiają się już w obiegu publikacje wydane drukiem, co ma znaczny wpływ na upowszechnienie wiedzy medycznej. Rozprowadzane są np. tzw. konsylia (poradniki dla lekarzy) autorstwa Bartolomea z Montagnany. Ukazują się drukiem pierwsze atlasy anatomiczne, jak np. wydany w 1491 r. w Wenecji *Fasciculus medicinae*. Mniej lekarzy, a bardziej farmaceutów interesowała zapewne książka Hieronymusa Brunschwiga ze Strasburga dotycząca sztuki destylacji – *Liber de artedistillandi de simplicibus* (1500).

W roku 1513 wydany został pierwszy drukowany podręcznik dla położnych autorstwa Euchariusza Roeslina z Wormacji *Der swangeren Frauen und hebammen Rosegarten*. Autor poza własnymi doświadczeniami opierał się na źródłach starożytnych i średniowiecznych.

Jako przykład pierwszego drukowanego podręcznika z dziedziny medycyny wojskowej możemy wskazać *Feldtbuch der wundartzney* autorstwa Hansa von Gersdorffa – chirurga wojskowego ze Strasburga (1517).

Nowy nurt poglądów na nauki medyczne zaprezentował w I poł. XVI w. Philippus Aureolus Theophrastus Paracelsus, który w dziele *Paragranum* obalił uznawaną od starożytności teorię patologii humoralnej, opierając zasady medycyny na filozofii, astronomii, alchemii i cnotcie.

Dziełem ciekawym nie tylko z medycznego, ale i z literackiego punktu widzenia jest poemat dydaktyczny włoskiego lekarza, humanisty i poety Girolama Fracastora pt. *Syphilidis sive morbi gallici libri tres*. Utwór napisany wierszem około 1530 roku rozpowszechnił w społeczeństwie wiedzę na temat chorób wenerycznych.

Medicina coelestis – medycyna niebiańska – to nauka głoszona przez Agrippę von Nettesheima. W dziele pt. *De occulta philosophia sive de magia* określił on procesy fizjologiczne człowieka jako efekt oddziaływań sił mikro- i makrokosmosu (1533). Jednak za jednego z najważniejszych twórców fizjologii uznaje się Francuza – Jeana Fernela, który wydał traktat *De naturali parte medicine*. Z kolei duży wkład do anatomii wniósł Andreas Vesal, który skorygował błędy swych poprzedników w bogato ilustrowanym dziele *De humani corporis fabrica* (1543).

II połowa XVI w. to czas, kiedy medycyna miała znaczący udział w walce z zabobonami i polowaniem na czarownice. W 1563 r. Johannes Weyer naukowo uzasadnił zjawiska kojarzące się z czarami jako specyficzne patologie (*De praestigiis daemonum – O urojonych demonach*). W tym samym czasie Hieronimus Mercurialis zwrócił uwagę na znaczenie ćwiczeń gimnastycznych dla utrzymania dobrego zdrowia (*De arte gymnastica libri VI*).

W XVI wieku pojawia się coraz więcej podręczników dotyczących poszczególnych specjalizacji medycznych, jak np. stomatologii (*Libellus de dentibus* Bartolomea Eustachiego) czy okulistyki (*Opthalm-odouleia. Das ist Augendienst* Georga Bartischa). W 1593 r. pojawia się w Chinach farmakopea Li Szi-chena *Pan-ts'ao kang mu*, zawierająca opisy prawie 2000 substancji [6].

W XVII wieku coraz częściej wykorzystuje się w badaniach medycznych wiedzę z zakresu fizyki i matematyki. Przykłady mechanicznych pomiarów zjawisk fizjologicznych przedstawił Santorio Santorio w pracy *De statica medicina* (1614). Zmieniły się poglądy na funkcjonowanie krwioobiegu. Nową teorię zaprezentował Anglik – William Harvey w książce *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus – Studium anatomiczne o ruchu serca i krwi u istot żywych*. René Descartes posunął się wręcz do określenia organizmu ludzkiego jako maszyny, co opisał w traktatach *Discours de la methode, Medteores, La dioptrique* i *La geometrie*.

W roku 1661 ukazało się w Bolonii pierwsze dzieło dotyczące anatomii mikroskopowej autorstwa Marcella Malpighiego. Wyniki swych badań nad budową mikroskopową płuc zawarł on w traktacie *De pulmonibus*. Powstało też w tym czasie dzieło Thomasa Willisa *Cerebri anatome*, które uchodziło za wzorcowy podręcznik do XIX wieku. Ciekawa jest geneza traktatu na temat dny – *Tractatus de podagra et hydropoe* autorstwa Thomasa Sydenhama. Obserwacje zawarte w dziele autor opisał na przykładzie własnej choroby, która trwała 34 lata [7].

Medycyna oświecona

Okres XVIII wieku charakteryzował się m.in. krytyką mechanicznej koncepcji ciała, co związane było z niemożnością wyjaśnienia niektórych skomplikowanych zjawisk fizykochemicznych. Funkcjonowanie organizmu przypisywano niemożliwym do empirycznego zbadania siłom nadprzyrodzonym (koncepcja animistyczna). Wtedy też medycyna znalazła poczytne miejsce w programach polityki wewnętrznej wielu państw.

Na 18. stulecie przypada okres rozwoju ortopedii, zwłaszcza ortopedii dziecięcej. W roku

1741 paryski profesor medycyny Nicholas Andry wydał książkę *L'Ortopédie ou l'art de prévenir et de corriger dans les enfants les difformités du corps* (*Ortopedia albo sztuka zapobiegania zniekształceniom ciała dziecka i korygowania ich*).

Połowa XVIII wieku jest przełomem w dziedzinie embriologii. Wtedy właśnie Kaspar Friedrich Wolff w pracy doktorskiej *Theoria generationis* zademonstrował epigenetyczną teorię rozwoju zarodka.

Ingerencja państwa w sprawy kontroli praktyki lekarskiej była przyczyną wydania w Monachium sześciotomowego dzieła na temat „systemu policji medycznej” (*System einer vollstandigen medicinischen Polizey*). Autorem był wykładowca Uniwersytetu w Getyndze – Johann Peter Frank. Dzieło dotyczyło regulacji prawnych aspektów medycznych – poczynając od kontroli urodzin – przez zasady opieki nad dziećmi, kontrolę higieny, porządek publiczny, problem śmierci pozornej – skończywszy na reformie szkolnictwa medycznego [8].

Polskie piśmiennictwo medyczne w XIX wieku

Dalsze omawianie historii medycyny na przykładzie konkretnych dzieł piśmienniczych wydaje się bardzo trudne. Związane jest to z wprowadzeniem na początku XIX wieku nowej technologii produkcji papieru, co znacznie obniżyło koszty produkcji wydawniczej. Od tego momentu notujemy ogromny wzrost produkcji wydawnictw zwartych, czasopism i druków ulotnych we wszystkich dziedzinach wiedzy, w tym również medycyny. Coraz trudniej od tego momentu wskazać konkretne utwory piśmiennicze mające wpływ na dalszy rozwój nauk medycznych. Wzrosło więc znaczenie bibliografii medycznych.

Z kolei medycyna – podobnie jak inne nauki – zaczęła się coraz szybciej rozwijać, więc treść wydawnictw coraz częściej zaczęła ulegać dezaktualizacji. Wzrosło więc znaczenie wydawnictw periodycznych, gdzie uczeni mogli szybko opublikować wyniki swoich najnowszych badań. Rozwój piśmiennictwa medycznego przebiegał podobnie w poszczególnych krajach, można więc dalsze omówienie tematu ograniczyć do obszaru Polski.

W 1816 roku został wydany w Krakowie pierwszy polski podręcznik chirurgiczny autorstwa Rafała Czerwiakowskiego w nakładzie 2000 egzemplarzy. W utworzonej w 1857 roku Cesarsko-Królewskiej Warszawskiej Medyko-Chirurgicznej Akademii, uczonego Ludwika Maurycy Hirschweld opracował nowoczesny, 4-tomowy podręcznik anatomii, który zastąpił trzy dotychczas używane nie najlepszej jakości (wszystkie pochodzenia zagranicznego).

Istotne znaczenie miała medyczna seria wydawnicza „Biblioteka Umiejętności Lekarskich” założona i redagowana przez Polikarpa Girsztowtę, w ramach której wydane zostały 33 podręczniki medyczne.

Pojawiały się publikacje dokumentujące ważne wydarzenia w działalności naukowej, tzw. księgi pamiątkowe. Propagowały one osiągnięcia polskiej nauki zarówno w kraju, jak i za granicą [9].

W XVII wieku pierwsze polskie artykuły medyczne publikowane były w czasopiśmie *Mercurius Polonicus*. Z późniejszego okresu (XVIII w.) można wymienić następujące czasopisma medyczne:

- *Rozprawy Towarzystwa Badaczy Natury – Versuche und Abhandlungen der neturforschenden Gesellschaft in Danzig* (pierwsze polskie czasopismo przyrodniczo-lekarskie, Gdańsk od 1747),
- *Primitiae physico-medicae ab iis qui in Polonia et astra eam medicinam faciunt collectae* (pierwsze polskie czasopismo ściśle lekarskie, 1750–1753).

Od 1801 roku zaczął się ukazywać miesięcznik wydawany przez Leopolda Lafontaine'a *Zdrowie dla wszystkich Stanów*. Jego celem było popularyzowanie medycyny i higieny wśród szerszych mas społeczeństwa.

W XIX wieku powstało 60 tytułów polskich czasopism lekarskich, w tym:

- 23 w Królestwie Polskim,
- 7 na Wileńszczyźnie,
- 26 w Galicji,
- 1 w Poznańskim,
- 3 na emigracji.

Ich żywotność była bardzo zróżnicowana, poczynając od 1 roku (*Dziennik Zdrowia dla Wszystkich Stanów* – 1801–1802) do 100 lat (*Pamiętnik Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego* – 1837–1937).

Czasopisma na Wileńszczyźnie przestały się ukazywać jeszcze w I połowie stulecia. Najwięcej tytułów powstało w II połowie XIX wieku, z czego połowa – w latach 80.

Jeśli chodzi o specjalizację poszczególnych czasopism, przedstawiało się to następująco:

- 22 czasopisma – zagadnienia ogólnolekarskie,
- po 9 czasopism – higiena i farmacja,
- 7 czasopism – balneologia,
- po 3 czasopisma – chirurgia i problemy popularnolekarskie.

Pozostałe czasopisma poświęcone były zagadnieniom antropologii, stomatologii, filozofii, ginekologii, okulistyce, weterynarii, homeopatii, medycynie naturalnej i magnetyzmowi.

Władysław Ściborowski dokonał porównania produkcji wydawniczej tytułów medycznych w Europie w 1865 roku, co przedstawiało się następująco: W języku niemieckim wychodziło 83

czasopisma, w angielskim 54, we francuskim 48, w hiszpańskim i włoskim 16, w holenderskim i skandynawskich 6, w polskim 4 (*Tygodnik Lekarski, Homeopata Polski, Przegląd Lekarski* i na emigracji *Rocznik Towarzystwa Paryzkiego Lekarzy Polskich*). W tymże roku – według obliczeń Stanisława Konopki – lekarze ogłosili 331 prac i referatów oraz 25 książek i broszur.

Dane dotyczące nakładów poszczególnych tytułów odpowiadają ich poczytności, i tak:

- w nakładzie 500 egz. ukazywały się *Gazeta Lekarska, Klinika, Medycyna, Pamiętnik Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego*,
- w nakładzie 700 egz. – *Wiadomości Lekarskie*,
- w nakładzie 800 egz. – *Przewodnik Higieniczny i Kurier Aptekarski*.

Jednak np. *Pamiętnik Farmaceutyczny Wileński* w roku 1821 zaprenumerowały tylko 53 osoby. Wydawnictwa niechętnie przyjmowały zlecenia na edycję czasopism lekarskich ze względu na stosunkowo niewielkie zainteresowanie nimi, co z kolei spowodowane było brakiem czasu lekarzy na podnoszenie kwalifikacji, zaś ci, którzy poszerzali wiedzę, korzystali z zagranicznych czasopism. Na propagowanie tekstów naukowych w języku polskim wysoce niekorzystny wpływ miała sytuacja polityczna Polski.

Na przestrzeni lat ulegała zmianie częstotliwość ukazywania się periodyków. Początkowo były to roczniki i kwartalniki, potem miesięczniki i dwutygodniki. Ich wydawaniem zajmowały się zarówno osoby prywatne, jak i towarzystwa lekarskie i farmaceutyczne, wydziały lekarskie na uniwersytetach, szpitale, kliniki lub spółki właścicieli.

Dane zebrane przez Władysława Biegańskiego odnośnie do autorów publikacji w roku 1888 przedstawiają się następująco:

- liczba autorów: 168,
- liczba prac w pismach periodycznych: 286, z czego:
 - medycyny wewnętrznej dotyczyło 70,
 - chirurgii – 49,
 - medycyny teoretycznej (anatomia, fizjologia, bakteriologia itp.) – 48,
 - higieny – 35,
 - akuszerii i ginekologii – 29,
 - okulistyki – 14.

Biorąc pod uwagę liczbę autorów w zależności od miejsca zamieszkania:

- w Warszawie mieszkało 77,
- na prowincji – 17,
- w Cesarstwie – 15,
- w Galicji i Austrii – 47,
- na terenie Prus – 6.

Liczba piszących lekarzy wobec ogółu praktykujących wśród polskich lekarzy 1 przypadła średnio na 18. W poszczególnych zaborach wyglądało to następująco:

- w Królestwie 1 piszący lekarz przypadał na 9 praktykujących,
- w Galicji – 1 na 12,
- w Niemczech – 1 na 30,
- w Cesarstwie – 1 na 90 [10].

Polskie bibliografie medyczne

Jak zostało wspomniane, znaczna liczba piśmiennictwa medycznego zrodziła potrzebę opracowywania spisów bibliograficznych w celu łatwiejszego dostępu do informacji. Warto dodać, że innym powodem były pobudki patriotyczne. Początkowo bibliografie ograniczone były jedynie do odnotowywania dzieł medycyny, potem uwzględniały również treść odnotowywanego piśmiennictwa.

Przed prezentacją polskich bibliografii medycznych warto wspomnieć o ich zagranicznych poprzednikach.

Za pierwszą bibliografię medyczną uważa się wydaną w Lyonie w 1506 r. pracę Symphoriena Champiera (Compegiusa) *De medicina claris scriptoribus in quinque partibus tractatus*. Warto zaznaczyć, że była to pierwsza bibliografia specjalna.

Wydana w 1555 r. w Zurychu przez lekarza Konrada Gesnera *Bibliotheca universalis sive catalogus omnium scriptorum locupletissimus* to dzieło o znaczeniu międzynarodowym. Odnotowane zostały w nim m.in. dzieła znanych polskich medyków, jak Mikołaj Kopernik, Maciej z Miechowa i Józef Struś. Upowszechnienie przez wspomniane dzieło polskich uczonych zawdzięczamy pierwszemu polskiemu bibliografowi – Janowi Łasickiemu, który współpracował z Gesnerem. On też jest autorem takich dzieł, jak *Appendix Bibliothecae* i *Epitome Bibliothecae Conradi Gesneri*.

Pierwszym polskim dziełem z zakresu historii medycyny jest wydana w Krakowie w 1635 r. przez Bartłomieja Dylągowskiego publikacja *Chronologia medica cum titulis honorificis maioribus suis a grata posteritate delatis*. Było to dzieło o charakterze biobibliograficznym podobnie jak wydane w 1646 r. przez tegoż autora *Syncretismus peripateticus*.

Za pierwszą bibliografię lekarską wydaną na ziemiach polskich przyjmuje się dzieło z końca XVII w. autorstwa gdańszczyzanina Ludwiga Hammena *Vitae medicorum gedanensium, qui tum apud suos tum apud exteros floruerunt*.

Jako „pierwszą właściwą bibliografię lekarską” określa się zestaw dzieł o dietetyce i higienie *Centuria Scriptorum Diaeticorum cujusvis Idiomaticorum plurimi reperiuntur in Bibliotheca Varsoviensi Zaluskiana*, który znajduje się w broszurze Józefa Andrzeja Załuskiego pt. *Apteka dla tych, co jej, ani lekarza nie mają* (Warszawa 1750).

Bibliografii medycznej jako dzieła samoistnego przez długie lata w Polsce nie wydano. W roku 1814 ukazała się bibliografia ziołolecznictwa i przyrodoznawstwa polskiego opracowana w języku łacińskim przez Jerzego Krystiana Arnolda. W 1839 r. wydany został przez Ludwika Hiacynta Gąsiorowskiego I tom *Zbioru wiadomości do historii sztuki lekarskiej w Polsce*. Kolejne tomy ukazały się w latach 1853 i 1855 (Poznań). Szczególnie intensywnie bibliografia zaczęła się rozwijać w latach 70. XIX stulecia, kiedy zaczął wydawać bibliografię narodową Karol Estreicher. Właśnie pod jego wpływem wydawanie bibliografii specjalnych uznano za jeden z ważniejszych postulatów naukowych.

W latach 1879–1887 nakładem dra Jakuba Rogowicza, do kalendarzyków *Roczników Lekarskich* wydawanych przez redakcję *Medycyny* zaczęto dodawać przegląd polskiego piśmiennictwa lekarskiego, najpierw pt. *Rocznik Medycyny Polskiej*, potem jako *Rocznik Medycyny Krajowej*, od roku 1889 kontynuacja nosiła tytuł *Przegląd Piśmiennictwa Lekarskiego Polskiego* [11].

Do dziś korzystamy z monumentalnej pracy Stanisława Kościńskiego (lekarza i zarazem bibliotekarza TLW) pt. *Słownik lekarzów polskich obejmujący oprócz krótkich życiorysów lekarzy Polaków oraz cudzoziemców w Polsce osiadłych, dokładną bibliografię lekarską od czasów najdawniejszych aż do chwili obecnej* (1883–1888). Tęż autora ukazała się w Warszawie w roku 1877 bibliografia *Pamiętnika Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego* pt. *Wykaz rzeczy zawartych w 72 tomach...* [12].

W 10 lat później nakładem Towarzystwa Lekarskiego Krakowskiego ukazała się kolejna bibliografia zawartości tegoż czasopisma pt. *Spis prac zawartych w 25 rocznikach „Przeglądu Lekarskiego” 1862–1886 wydany ku uczczeniu 25-letniego jubileuszu tegoż pisma na mocy uchwały Komisji Redakcyjnej i Towarzystwa Lekarskiego Krakowskiego ułożony przez doc. dra Kazimierza Grabowskiego*.

Drukem opublikowanym w Wilnie lub poza granicami Litwy przez profesorów i wychowanków wileńskiej Akademii poświęcona została opublikowana w latach 1888–1889 bibliografia pt. *Stan nauk lekarskich za czasów Akademii Medyko-Chirurgicznej Wileńskiej, bibliograficznie przedstawiony. Przyczynek do dziejów medycyny w Polsce*. Jej autorem był Józef Bieliński, który wydał również monografię pt. *Cesarskie Towarzystwo Lekarskie Wileńskie, jego prace i wydawnictwa (1805–1864) oraz Bibliografię czasopism wileńskich (1805–1860)*. Była to pierwsza polska bibliografia zawartości czasopism.

Największa bibliografia medyczna końca XIX wieku to *Wykaz oryginalnych prac lekarskich polskich za czas od r. 1831 do 1890 włącznie*

(Warszawa 1897, pod red. Kazimierza Chełchowskiego).

W latach 1901–1910 w *Pamiętniku Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego* ukazywały się *Źródła biograficzno-bibliograficzne do dziejów medycyny w dawnej Polsce* zebrane przez Franciszka Dowmonta Giedroycia. Jako całość praca została wydana w 1911 r. [11].

Po I wojnie światowej Stanisław Konopka rozpoczął prace nad najważniejszym w historii dziełem z zakresu bibliografii medycznej. Po 8-letniej przerwie w wydawaniu bieżącej bibliografii medycznej, wydał on *Polską Bibliografię Lekarską za rok 1925/1926*. Perypetie związane z wydaniem kolejnych jej tomów mogłyby być tematem odrębnego referatu. Ostatni tom wydany przed II wojną światową obejmował część roku 1938 (3 tomy, czwarty zaginął w drukarni). Natychmiast po zakończeniu wojny Konopka przystąpił do kontynuacji prac nad bibliografią już jako dyrektor Głównej Biblioteki Lekarskiej. Nie tylko kontynuował on opracowywanie bibliografii bieżącej, ale i retrospektywnej.

Jako owoc prac prof. Konopki, w roku 1974 ukazał się I tom *Polskiej Bibliografii Lekarskiej Dziewiętnastego Wieku (1801–1900)*. Ogółem ukazało się 14 tomów, z czego 4 już po śmierci Profesora.

Odnosnie do piśmiennictwa lekarskiego XX wieku, sprawa przedstawia się następująco: dorobek bibliograficzny prof. Konopki znajduje się w zbiorach GBL w postaci kartoteki kartkowej obejmującej piśmiennictwo za lata 1901–1965. Spośród tego zbioru opublikowane zostały:

- *Polska Bibliografia Lekarska za rok 1925/1926* (piśmiennictwo wydane od 1.07.1925 do 30.06.1926 – wyd. 1926),
- *Polska Bibliografia Lekarska za rok 1926/1927* (analogiczny zakres chronologiczny – wyd. 1928),
- *Polska Bibliografia Lekarska 1938* (3 tomy – styczeń–wrzesień 1938 – wyd. 1938/1939),
- *Polska Bibliografia Lekarska za okres wojny światowej w latach 1939–1945* (1983),
- *Polska Bibliografia Lekarska za lata 1945–1965* – wydana w 41 tomach w latach 1948–1973 [13].

Opisy zebrane w kartotece planujemy poddać procesowi digitalizacji. Najpierw zostaną one udostępnione jako tzw. katalog graficzny, w następnej kolejności jako baza danych.

Główna Biblioteka Lekarska jest kontynuatorem prac nad monumentalnym dziełem prof. Stanisława Konopki. Ostatni tom PBL wydany drukiem obejmuje rok 1991. Lata 1991–2005 udostępniane są w postaci bazy danych rozprawianej na CD. Uaktualnienia wydawane są co kwartał.

Piśmiennictwo współczesne

Dywagacje na temat czasopism medycznych XX wieku sprowadziłyby się do kolejnego podawania danych statystycznych. Warto jednak zwrócić uwagę na fakt, że postęp w naukach informatycznych zmienił znacznie charakter współczesnych czasopism. Koniec XX wieku to czas, kiedy popularne stały się czasopisma elektroniczne. Niektóre periodyki wydawane są zarówno w formie drukowanej, jak i udostępniane on-line, niektóre dostępne są tylko on-line. Spośród publikacji dostępnych elektronicznie mamy niekiedy do czynienia z utratą typowego charakteru czasopisma. Niekiedy publikacje pojawiają się na portalach medycznych bez określonej częstotliwości – nieregularnie.

Z udostępnianiem elektronicznych czasopism wiążą się następujące aspekty:

- Dostęp do informacji jest bardzo szybki. Używamy go natychmiast po ukazaniu się publikacji, bez względu na miejsce.
- Informacje możemy zdobywać bez zbędnego gromadzenia papieru – czytając tekst z ekranu.
- Pojawia się problem z odpłatnością za publikację. Niekiedy wnosi się opłatę kartą płatniczą, niekiedy należy się zarejestrować.
- Nie ma konieczności zakupu całego czasopisma, jeśli interesuje nas pojedynczy artykuł.
- Usprawnione są możliwości wyszukiwania rzeczowego – w obrębie jednego czasopisma lub wielu jednocześnie. Niekiedy istnieje również możliwość przeszukiwania tekstów publikacji.

Rozliczenia z poszczególnymi wydawnictwami za udostępnione artykuły są skomplikowane, więc powstały wyspecjalizowane firmy prowadzące sprzedaż dostępu do zbioru czasopism z określonej dziedziny. Ceny dostępu są dosyć wysokie, dlatego biblioteki łączą się w konsorcja mające na celu wspólny zakup dostępu.

Do najbardziej znanych baz danych, z których korzystają biblioteki medyczne należą: Proquest, Springer, Ebsco, Ovid, Blackwell. Warto zwrócić uwagę na fakt, że wiele publikacji można uzyskać z Internetu bezpłatnie.

Rozwój Internetu spowodował znaczne ułatwienie dostępu do najnowszych światowych publikacji medycznych. Niemalże znaczenie ma tutaj rzeczowe opracowanie piśmiennictwa, co ułatwia wyszukiwanie interesującej nas literatury. Pojawiła się możliwość wymiany poglądów i doświadczeń na wyspecjalizowanych forach dyskusyjnych.

Zakończenie

Śledząc zarówno historię piśmiennictwa medycznego, jak i wykorzystanie najnowszych osiągnięć techniki, można stwierdzić, że w dziedzinie wiedzy, jaką jest medycyna, zawsze istniało zapotrzebowanie na szybki dostęp do aktualnych, rzetelnych informacji. Rozwój techniki pozwala nam to zapotrzebowanie w coraz większym stopniu zaspokoić.

Piśmiennictwo

1. Schultz M. *Choroba i medycyna w społeczeństwach pierwotnych*. [w:] *Kronika medycyny*. Schott H (Red.). Warszawa: Horyzont; 2002: 8–13.
2. Maul SM, Westendorf W. *Pierwsze koncepcje medyczne na pograniczu magii i rozumu*. [w:] *Kronika medycyny*. Schott H (Red.). Warszawa: Horyzont; 2002: 14–25.
3. Hallman Mikołajczak A. *Papirus Ebersa. Księga wiedzy medycznej Egipcjan z XVI w. p.n.e.* *Arch Hist i Fil Med* 2004; 67 (2–4): 5–14.
4. Schubert C. *Grecja i medycyna europejska*. [w:] *Kronika medycyny*. Schott H (Red.). Warszawa: Horyzont; 2002: 26–47.
5. Hau FR. *Tradycja chrześcijańska i medycyna arabska*. [w:] *Kronika medycyny*. Schott H (Red.). Warszawa: Horyzont; 2002: 48–81.
6. Muller IW, Muller Jahncke WD. *Przełom w medycynie – między magią a wiedzą*. [w:] *Kronika medycyny*. Schott H (Red.). Warszawa: Horyzont; 2002: 82–105.
7. Eckart WU, Muller Jahncke WD. *Chemiczna i mechaniczna wiedza w medycynie*. [w:] *Kronika medycyny*. Schott H (Red.). Warszawa: Horyzont; 2002: 106–122.
8. Boschung U. *Fizykalne i moralne zasady medycyny*. [w:] *Kronika medycyny*. Schott H (Red.). Warszawa: Horyzont; 2002: 123–143.
9. Dusińska H. *Rozwój polskiego piśmiennictwa medycznego w XIX wieku*. *Biul Gł Bibli Lek* 1985; 31(338): 29–33.
10. Dusińska H. *Rozkwit polskich czasopism medycznych w XIX wieku i ich funkcja w komunikacji naukowej*. *Biul Gł Bibli Lek* 1989; 35 (343): 6–13.
11. Dusińska H. *Polska bibliografia medycyny*. *Biul Gł Bibli Lek* 1986; 32 (339): 19–28.
12. Mauer Górka B. *Stanisław Koźmiński (1837–1883): lekarz, bibliotekarz i bibliograf*. Warszawa: Główna Biblioteka Lekarska; 2002.
13. Dusińska H. *Stanisław Konopka 1896–1982: Zarys monograficzny*. Warszawa: Główna Biblioteka Lekarska; 1995.

Adres Autorów:

Główna Biblioteka Lekarska
ul. Chocimska 22
00-791 Warszawa

Pierwsza pomoc medyczna w sportach wodnych

Medical first aid in water sports

BARTOSZ J. SAPIŁAK¹, ANDRZEJ STECIWKO¹, MONIKA MELON²

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

² Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, 4 WSKzP we Wrocławiu

Kierownik: płk dr hab. n. med. Włodzimierz Molenda

Streszczenie Z koniecznością niesienia pierwszej pomocy medycznej spotykamy się nie tylko w trakcie pracy, ale również podczas urlopu. Wraz ze wzrostem zamożności społeczeństwa zmienia się charakter wypoczynku nad wodą. Moda na aktywny tryb życia sprawia, że uczestniczymy w coraz bardziej wyrafinowanych i wymagających zdrowotnie sportach wodnych. W artykule omawiamy zasady udzielania pierwszej pomocy lekarskiej w potencjalnych urazach i dolegliwościach, z jakimi może spotkać się lekarz. Przedstawiamy tylko najbardziej typowe zdarzenia. Obszerniejsze informacje przedstawione zostały w poprzednich publikacjach [1, 2].

Słowa kluczowe: sporty wodne, uraz, pierwsza pomoc medyczna.

Summary With the improving well being and active style of life such sports as diving, sailing, windsurfing, kitesurfing and many others become more popular. In the paper rules of first medical aid in most popular traumas and complaint in water sports are discussed.

Key words: water sports, trauma, first aid.

Podtopienie, utonięcie

Podtopienie to termin używany dla określenia stanu klinicznego, który następuje, gdy do płuc dostanie się ciecz. O utonięciu mówimy, gdy stan ten kończy się śmiercią. Oznakami podtopienia są: sinica, ustanie oddechu, spieniona wydzielina wydobywająca się z ust. Rezultatem podtopienia jest hipoksja, która może spowodować trwałe uszkodzenie o.u.n. już po czterech, pięciu minutach. W niskich temperaturach proces ten postępuje wolniej.

Proces tonięcia inaczej wygląda u nurka i pływaka, a inaczej u osoby, która w wodzie znalazła się przypadkowo. Można podzielić go na pięć etapów. U nurka zazwyczaj nie występują pierwsze dwa etapy.

1. W okresie pierwszym tonący wykonuje gwałtowne ruchy, szybko i głęboko oddycha, stara się utrzymać na powierzchni. Trwa do kilkunastu sekund. Spowodowany jest gwałtownym kontaktem topielca z zimną wodą.
2. W okresie drugim tonący świadomie walczy o utrzymanie powietrza w płucach, wstrzymując powietrze na kilkadziesiąt sekund.
3. Okres trzeci rozpoczyna się wtedy, gdy tonący nie może dłużej wstrzymać oddychania i zmuszony jest do wykonania wdechu w wodzie. Skutkiem jest dostanie się dużych ilości

wody do dróg oddechowych, co zmniejsza powierzchnię oddechową, a skurcz oskrzeli zwiększa opór dróg oddechowych. Gdy ciśnienie parcjalne tlenu we krwi spada poniżej 50%, dochodzi do szybkiej utraty przytomności i drgawek. Okres ten trwa 1–3 minuty.

4. W okresie czwartym dochodzi do samoistnego zatrzymania oddechu.
5. W okresie piątym występują prężenia mięśni, ustaje czynność serca. Kończy się zgonem tonącego w czasie krótszym niż minuta.

Należy podkreślić, że na każdym etapie istnieje szansa wyratowania tonącego. W zimnych wodach znane są przypadki skutecznej akcji reanimacyjnej topielca po 30 min od jego zniknięcia pod powierzchnią wody.

W zależności od tego, czy podtopienie nastąpiło w wodzie słodkiej czy w morskiej, możemy mieć do czynienia z odmiennym obrazem zmian patofizjologicznych. Woda słodka ma niższą osmolarność niż osocze, przenika więc do krwi znacznie ją rozcieńczając, co prowadzi do dezintegracji krwinek i wpływa na zmianę jej składu chemicznego. Jeśli płuca wypełnią się wodą morską, osmoza przebiega w kierunku przeciwnym, zwiększając objętość wody w płucach (podtopienie wtórne), osocze zaś zagęszcza się. W obydwu przypadkach dochodzi do hipoksji, rozcieńczenia surfaktantu i uszkodzenia pęcherzyków płuc-

nych. Często wtórnie rozwija się zapalenie płuc, mogą tworzyć się zrosty i pęcherze rozedmowe.

Postępowaniem z wyboru w przypadku podtopienia jest udrożnienie górnych dróg oddechowych i podjęcie akcji resuscytacyjnej. Podanie tlenu poprawia rokowanie. Nie wykonuje się już historycznych manewrów mających opróżnić wodę z płuc. Próby prowadzenia sztucznego oddychania jeszcze w wodzie są nieefektywne. Poszkodowanego należy jak najszybciej wyciągnąć na brzeg lub pokład łodzi. Poszkodowany, który nabrał w płuca znaczną ilość wody, musi być odwieziony do szpitala i zatrzymany na obserwację nawet, jeśli dobrze się czuje i swobodnie oddycha.

Hipotermia

Znaczne wychłodzenie organizmu grozi przede wszystkim osobom uprawiającym windsurfing, pływakom długodystansowym i nurkom. W pierwszym przypadku spowodowana jest zazwyczaj niedostosowaniem parametrów cieplnych kombinezonu neoprenowego i czasu żeglowania do aktualnie panujących warunków temperaturowych i wiatrowych. Windsurfing zaczyna być frajdą przy wiatrach wiejących z siłą 3–5 Bf (20–40 km/godz.). Silny wiatr powoduje intensywne odparowanie wody z odzieży ochronnej, niska temperatura wody i powietrza (sezon windsurfingowy trwa w Polsce od kwietnia do września) dopełnia obrazu wychłodzenia.

Podczas nurkowania warunki atmosferyczne są mniej istotne. Temperatura wody w zbiorniku jest mniej zależna od chwilowych zmian pogody, obniża się natomiast wraz ze wzrostem głębokości. Warstwa zimnej wody o temperaturze około 10°C, zwana termokliną, w polskich zbiornikach nawet latem zaczyna się już na głębokości około 10–15 m. Przed nadmierną utratą ciepła nurka zabezpiecza kombinezon neoprenowy, ale wydłużające się nurkowanie w zimnej wodzie zawsze wiąże się z ryzykiem wychłodzenia nawet w upalny dzień.

Przeciętna temperatura wewnątrz ciała oscyluje powyżej 37°C. Hipotermia to stan, gdy spadnie ona poniżej 35°C. Obniżenie temperatury o 1°C wywołuje ograniczenie krążenia w skórze, dreszcze, gęsią skórę i złe samopoczucie. Spadek o 2°C pobudza mechanizmy regulujące – dopływ krwi do kończyn jest ograniczany, dreszcze stają się bardziej nasilone, mogą pojawić się drżenia kończyn. Dalszy spadek temperatury ciała prowadzi do zaburzeń orientacji, przyspieszonej akcji serca, nieregularnego oddechu i sztywnienia mięśni. Gdy temperatura ciała spadnie poniżej 30°C, może wystąpić oporne na defibrylację migotanie komór. Śpiączka pojawia się poniżej 27°C.

Osobę z hipotermią należy przenieść w osłonięte, ciepłe miejsce, starać się zapobiec dalszej utracie ciepła i ogrzać (ciepła kąpiel, suche ubranie, czapka, gorące napoje, infuzja ogrzanych płynów; w warunkach polowych często jedynym sposobem jest rozgrzanie poszkodowanego własnym ciałem). Jeśli poszkodowany jest nieprzytomny, należy wdrożyć postępowanie przeciwwstrząsowe i zapewnić transport do szpitala.

Przegrzanie

Jest wynikiem wykonywania wysiłku fizycznego w warunkach utrudnionego odprowadzania ciepła lub przebywania pod wpływem wysokiej temperatury. Prawdopodobieństwo hipertermii występuje przy temperaturze powietrza powyżej 32°C, a wody powyżej 28°C. W polskiej strefie klimatycznej warunki takie spotykamy stosunkowo rzadko. Wzmożony wysiłek fizyczny, zbyt dobra cieplna charakterystyka odzieży ochronnej, windsurfera czy nurka, w stosunku do wymagań danego akwenu, długotrwałe przebywanie na słońcu, odwodnienie i otyłość są czynnikami sprzyjającymi przegrzaniu. Zdolność do reagowania na zwiększoną kumulację ciepła jest warunkowana osobniczo. U niektórych przegrzanie występuje już wtedy, gdy temperatura ciała podniesie się o 1°C.

Do oznak przegrzania zaliczamy:

- znaczne przyspieszenie oddechu (do hiperwentylacji z omdleniem włącznie),
- suchość w ustach, uczucie gorąca, nadmierną potliwość,
- bóle i zawroty głowy, mroczki przed oczami,
- ogólne osłabienie, mdłości,
- dezorientację i splątanie,
- utratę przytomności,
- w skrajnych przypadkach przegrzanie może doprowadzić do zgonu.

W przypadku nurków do przegrzania może dojść również z powodu noszenia kombinezonu ochronnego na powierzchni. Poniżej podano dopuszczalny czas przebywania nurka w skafandrze na powierzchni w zależności od temperatury powietrza.

Temperatura powietrza	Dopuszczalny czas przebywania w kombinezonie na powierzchni
15°C	do 5 godzin
19°C	do 3 godzin
20–24°C	do 2 godzin
25–29°C	do 1 godziny
30–33°C	do 30 minut
34°C	do 15 minut

Według danych Marynarki Wojennej RP

Udzielając pierwszej pomocy osobie prze-grzanej, dążymy do nawodnienia organizmu i przerwania ekspozycji cieplnej. Rozpoczynamy od zdjęcia z osoby poszkodowanej odzieży ochronnej, ułożenia w zacienionym, przewiewnym miejscu. Stosujemy chłodne okłady i obfite pojenie. W uzasadnionych przypadkach infuzję dożylną płynów. W przypadkach znacznej dehydratacji lub zaburzeń orientacji konieczna może okazać się hospitalizacja.

Urazy mechaniczne

Uprawianie prawie każdej dyscypliny sportu związane jest z ryzykiem odniesienia urazu. W przypadku żeglarstwa jachtowego najczęściej zdarzają się stłuczenia, skręcenia stawów, urazy głowy (uderzanie bomem) oraz otarcia naskórka. Żeglarstwo deskowe powoduje przeciążenie stawów łokciowych oraz odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa, urazy głowy i kręgosłupa szyjnego (uderzenia o wodę przy dużych prędkościach), a także zwiększa ryzyko zapalenia ścęgien. Sport motorowodny wiąże się ze zwiększonym ryzykiem urazów dłoni i ciała obcego w oku. Pomoc lekarska w tych przypadkach nie odbiega od ogólnie przyjętych zasad. Uraz ciśnieniowy omówiono osobno.

Szczególnym przypadkiem, na który należy zwrócić uwagę, są zranienia nurków. Powodem urazu może być ostra skała, kolec jeżowca czy przedziewiały kadłub wraku. Woda pochłania promienie światła. Najszybciej, bo już na kilku metrach, pochłaniana jest barwa czerwona. Krew pod wodą będzie więc miała kolor brunatny, co może zmylić niedoświadczonych nurków. Zraniony nurek nie może kontynuować nurkowania (niebezpieczeństwo nadkażenia, a także zwabienia drapieżników). Zaopatrzenie rany nie odbiega od zasad zaopatrywania zranień powstałych na lądzie. Miejsce zranienia należy obficie przemyć (obecność soli morskiej powoduje silne pieczenie), założyć opatrunek jałowy, ewentualnie podać leki przeciwbólowe. Jeżeli podejrzewamy możliwość zakażenia rany, należy podać antybiotyk. Każdy nurek powinien być okresowo szczepiony przeciw tężcowi. Jeżeli nie był, powinno się podać anatoksynę przeciw tężcową. Jeżeli rana jest rozległa, może wymagać zaopatrzenia chirurgicznego.

Uraz ciśnieniowy (barotrauma)

Zgodnie z prawem Boyle'a-Mariotte'a zmniejszenie ciśnienia gazu spowoduje jego rozprężenie i wzrost objętości. Pamiętać należy, że wynurzeniu towarzyszy spadek ciśnienia o 1 atm na każde 10 m głębokości. Jeżeli zamkniętą prze-

strzeń powietrzną napelnimy powietrzem na głębokości 10 m (ciśnienie 2 atm) i doprowadzimy do jej wynurzenia (ciśnienie na powierzchni to 1 atm), to powstanie dwukrotna różnica ciśnień między tą przestrzenią a otoczeniem, co spowoduje nacisk na jej ściany. U nurka objawi się to silnym bólem lub przerwaniem ciągłości ściany takiej przestrzeni powietrznej (pęknięcie błony bębenkowej lub pęcherzyków płucnych). W ludzkim ciele istnieje wiele wypełnionych powietrzem przestrzeni, które mogą ulec uszkodzeniu, jeśli ciśnienie w nich panujące nie zostanie zrównane z ciśnieniem zewnętrznym. Uraz taki nazywamy barotraumą. Najbardziej zagrożone partie ciała to: ucho środkowe, zatoki i drogi oddechowe.

Do barotraumy może również dojść przy zanurzeniu, jeżeli nurek nie zrównoważy wzrostu ciśnienia zewnętrznego przez „przedmuchiwanie” uszu i zatok.

Płuca

Główną przyczyną barotraumy płucnej jest wstrzymanie oddechu podczas wynurzania się przy nurkowaniu z butlą. Jeżeli nurek zatrzyma oddech, wtedy nadmiar powietrza z płuc nie może wydostać się na zewnątrz i zwiększa swoją objętość. Powoduje to rozszerzanie, a następnie pęknięcie pęcherzyków płucnych. Jeżeli dojdzie do przerwania ciągłości naczyń, mogą wytworzyć się zatory powietrzne w krążeniu płucnym, a następnie w krążeniu obwodowym.

Objawy zatoru, które zwykle pojawiają się zaraz po wypłynięciu na powierzchnię wody, zależą od jego lokalizacji. Jeśli zablokowany jest dopływ krwi do serca, symptomy zatoru są zbliżone do ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego serca. Jeżeli zator ma miejsce w krążeniu mózgowym, mogą wystąpić zawroty głowy, brak koordynacji ruchów, konwulsje, paraliż, utrata przytomności, a nawet zgon.

Objawy uszkodzenia miąższu płuc:

- kaszel,
- odkrztuszanie plwociny podbarwionej krwią,
- duszność,
- sinica,
- ból nasilający się przy wdechu,
- spłycenie i skrócenie oddechu,
- przyspieszone tętno.

Po zaobserwowaniu pierwszych objawów, należy niezwłocznie udzielić pierwszej pomocy – podać 100% tlen, położyć pacjenta w pozycji bocznej ustalonej i jak najszybciej zorganizować transport do najbliższej stacji ratowniczej z komorą dekompresyjną. Tylko dekompresja może usunąć skutki zatorowości. Nie należy dokonywać dekompresji nurka przez ponowne zejście pod wodę. Może zaistnieć konieczność zastoso-

wania sztucznego oddychania lub masażu serca. Skrajnym powikłaniem barotraumaty płucnej mogą być odma opłucnowa, odma śródpiersia i odma podskórna.

Pomimo że opis powikłań brzmi groźnie, sytuacja taka zdarza się rzadko – nakaz ciągłego oddychania i zakaz wstrzymywania oddechu pod wodą są kanonem ćwiczoną już na pierwszych zajęciach kursu nurkowego.

Ucho środkowe

Podczas nurkowania stale zmieniający się gradient ciśnienia wody i ciśnienia panującego w uchu środkowym powodują, że błona bębenkowa poddawana jest działaniu różnicy ciśnień zarówno podczas zanurzania, jak i wynurzania. Jeśli wzrostowi ciśnienia zewnętrznego nie towarzyszy wzrost ciśnienia w uchu środkowym, wyrusza się ona do wewnątrz i może ulec przerwaniu. By temu zapobiec, nurek podczas zanurzania wyrównuje ciśnienie w uchu środkowym przez zatykanie nosa i wdmuchiwanie doń powietrza przez trąbkę Eustachiusza. Brak wyrównania ciśnienia w uchu środkowym powoduje ucisk na błonę bębenkową i dosyć przykry ból zmuszający nurka do wynurzenia. W związku z tym rzadko dochodzi do przerwania ciągłości błony bębenkowej przy zanurzeniu.

Zdecydowanie częściej do jej uszkodzenia może dojść przy zbyt szybkim wynurzeniu nurka z dużej głębokości (np. wynurzenie awaryjne) lub gdy występuje zmniejszona drożność trąbek słuchowych (zapalenie, obrzęk ujścia, katar). Powstaje wtedy tak zwany blok powrotny powodujący wzrost ciśnienia w uchu środkowym i wypuklanie błony bębenkowej na zewnątrz.

Aby zapobiegać takim sytuacjom każda osoba chcąca nurkować raz na 2 lata powinna przejść badania laryngologiczne. Jakakolwiek infekcja stanowi przeciwwskazanie do zejścia pod wodę. Gdy do uszkodzenia błony jednak dojdzie, postępowaniem z wyboru jest założenie opatrunku, użycie środków obkurczających błonę śluzową o działaniu ogólnym i transport poszkodowanego na dyżur otolaryngologiczny. Obowiązuje bezwzględny zakaz nurkowania aż do zakończenia terapii prowadzonej przez laryngologa oraz zakaz zakrapiania ucha (możliwość uszkodzenia aparatu słuchowego).

Przerwaniu ciągłości błony bębenkowej towarzyszyć mogą zaburzenia błędnikowe spowodowane jego podrażnieniem przez obecność w uchu środkowym zimnej wody.

Ucho wewnętrzne

Uraz ciśnieniowy ucha wewnętrznego zdarza się zdecydowanie rzadziej. Patomechanizm ura-

zu jest podobny, jak w urazie ucha środkowego i jeśli wystąpi, traktowany jest jako jego dodatkowe powikłanie. Objawami uszkodzenia okienka owalnego są utrata równowagi, niezdolność ruchowa, szum w uszach, głuchota.

Udzielając pierwszej pomocy, należy unieść głowę poszkodowanego z uchem dotkniętym urazem podniesionym ku górze, założyć jałowy opatrunek. Niezbędne jest pilne leczenie specjalistyczne. Oczywiście obowiązuje bezwzględny zakaz zakrapiania uszu ze względu na możliwość uszkodzenia ucha wewnętrznego.

Zatoki

Barotraumą zatok wywołuje blokada przepływu powietrza do i z zatok czołowych oraz szczękowych. Objawami są bolesny obrzęk ich błony śluzowej i krwawienie. Powikłania można uniknąć, rezygnując z nurkowania w przypadku zaziębienia, ataku alergii lub nieżyty nosa. Ciśnienie w zatokach wyrównuje się tak, jak w uchu środkowym. W przypadku masywnego krwotoku konieczne jest założenie tamponady i kontrola laryngologiczna.

W przypadku obrzęku błony śluzowej przeciwwskazane jest stosowanie środków obkurczających (krople, aerozole do nosa), gdyż ich krótkotrwałe działanie pozwoli, co prawda na bezproblemowe zanurzenie, ale może nie wystarczyć na czas wynurzania.

Reakcje alergiczne, toksyny

Pływanie w wodach ciepłych wiąże się z fascynującą możliwością obserwacji bujnego świata podwodnej fauny i flory. Większość ze spotkanych okazów jest niegroźna, są jednak takie, które mogą dotkliwie poparzyć (np. meduzy), skaleczyć (jeżowce) lub porazić neurotoksynami układ nerwowy (np. skorpeny, skrzydlice). Jeżeli dojdzie do poparzenia lub zadziałania toksyny, należy przemyć skórę lub miejsce ukłucia bieżącą, najlepiej słodką wodą, wysać toksynę z rany, podać leki przeciwbólowe. Jeżeli rozwinie się reakcja alergiczna niezbędne będzie podanie leków antyhistaminowych i sterydów. Konieczne będzie także zaprzestanie dalszego pływania w danym dniu i ochrona poparzonej skóry przed promieniami słonecznymi. Do zaburzeń oddychania bądź wstrząsu anafilaktycznego dochodzi niezmiernie rzadko. W takim przypadku niezbędne jest pełne postępowanie przeciw-wstrząsowe, ewentualnie intubacja i transport poszkodowanego do szpitala. Jeżeli w ranę wniknie neurotoksyna, pojawią się objawy neurologiczne (drętwienia, zaburzenia czucia, postępujący niedowład). Stany te wymagają pilnej pomocy specjalistycznej.

Piśmiennictwo

1. Sapiłak BJ, Steciwko A. Zagrożenia zdrowia w sportach nurkowych – patomechanizm, zapobieganie, zasady postępowania lekarskiego. Część I. *Pol Med Rodz* 2002; 4, 4: 373–380.
2. Sapiłak BJ, Steciwko A. Zagrożenia zdrowia w sportach nurkowych – patomechanizm, zapobieganie, zasady postępowania lekarskiego. Część II. *Pol Med Rodz* 2003; 5, 1: 63–69.

Adres Autorów:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM

ul. Syrokomli 1

51-141 Wrocław

KSZTAŁCENIE USTAWICZNE CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

Rola i zakres działania współczesnej rehabilitacji

Function and score of action of modern rehabilitation

JERZY E. KIWERSKI

Katedra i Klinika Rehabilitacji Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jerzy E. Kiwerski

Streszczenie Współczesna rehabilitacja jest dziedziną interdyscyplinarną, która rozwinęła się w okresie po II wojnie światowej. Olbrzymia rzesza ofiar działań wojennych, inwalidów ze znacznym stopniem niepełnosprawności, wybuch epidemii poliomyelitis – postawiły przed medycyną trudne wymagania i nadały rehabilitacji szczególne znaczenie w rozwiązywaniu złożonych problemów medycznych i społecznych. Tak szeroko pojęte zadania rehabilitacji skłaniały do wyodrębnienia: rehabilitacji medycznej (lecniczej), społecznej i zawodowej, a u dzieci i młodzieży – pedagogicznej. Krótko omówiono zadania tych działów rehabilitacji. Rehabilitacja jest procesem złożonym, wieloaspektowym, wymagającym współdziałania wielu specjalistów medycyny, fizjoterapii, psychologii, socjologii, pedagogiki specjalnej, protetyki, ortotyki i innych. Proces ten w naszym kraju przebiega zgodnie z założeniami „polskiego modelu rehabilitacji” – wypracowanego i rozpropagowanego w kraju i w świecie przez twórców i architektów polskiej rehabilitacji – profesorów: Wiktora Degę z Poznania i Mariana Weissa z Konstancina. Model ten opiera się na czterech podstawowych zasadach: powszechności rehabilitacji, wczesnym jej wdrażaniu, kompleksowości i ciągłości procesu rehabilitacji.

Słowa kluczowe: rehabilitacja, definicje, polska szkoła rehabilitacji.

Summary Modern rehabilitation as a multibranch domain of knowledge has been developed after the Second World War. Great number of severely disabled victims of war and poliomyelitis formed unusual challenges for health service systems. The tasks of rehabilitation exceeded limits of traditional medical sciences. Modern concept of rehabilitation covers also fields of psychosocial and economical functioning of the human being. Widespread appreciation of the problem resulted in development of rehabilitation as medical, sociological, occupational and educational specialities. There are short characteristics of the above branches in the article. Collaboration of specialists representing medical sciences, physiotherapy, psychology, sociology, special education, application of prostheses and orthoses is required for execution of principles of modern rehabilitation. In Poland these task are fulfilled according to directions of the Polish Concept of Rehabilitation developed by professor Wiktor Dega from Poznań and professor Marian Weiss from Konstancin. The main guidelines of the Concept as universality, early initiation, continuity and complexity are described in the article.

Key words: rehabilitation, definitions, Polish Concept of Rehabilitation.

Rolę i zakres działania współcześnie pojętej rehabilitacji określają jej definicje podane przez twórców i propagatorów polskiej szkoły rehabilitacji: prof. Wiktora Degę i prof. Mariana Weissa.

Prof. W. Dega [1] określa rehabilitację jako „proces medyczno-społeczny, który dąży do zapewnienia osobom niepełnosprawnym godziwego życia w poczuciu użyteczności społecznej, bezpieczeństwa społecznego oraz zadowolenia”.

Prof. M. Weiss [2] definiuje rehabilitację jako: „zorganizowane medyczno-społeczne działanie, które umożliwi rekonstrukcję funkcji uszkodzonego narządu i przystosowanie do normalnego życia w społeczeństwie tych osobników, którzy na skutek urazu lub schorzenia zdolność tą utracili”. Uzupełnia to stwierdzeniem, że „w procesie rehabilitacji współdziała wiele instytucji i organizacji,

których wspólny wysiłek zmierza do zmniejszenia liczby osobników skazanych przez chorobę na życie poza nawiasem społeczeństwa”.

Pojęcie „rehabilitacja” zostało wprowadzone do użytku w 1918 r. przez Douglasa McMurtie, dyrektora Instytutu Czerwonego Krzyża dla Inwalidów w Nowym Jorku. Określenie to wywodzi się ze słów łacińskich: *habilitas* – zręczność, sprawność oraz przedrostka *re* – określającego zwrotność, przywrócenie. Jednakże określenie to budzi kontrowersje w zakresie usprawniania np. dzieci z wadami wrodzonymi, u których trudno mówić o przywróceniu czegoś (funkcji, sprawności), czego nigdy nie posiadały.

Problemy związane z następstwami ograniczenia sprawności oraz znaczenia aktywności fizycznej dla zachowania lub poprawy sprawności

fizycznej, prawidłowego kształtowania organizmu podejmowano i doceniano już od zarania dziejów, czego świadectwem są zachowane zapisy ze starożytnych Chin, Indii, Japonii, Grecji, Krajów Arabskich [3, 4]. Świadczy o tym stwierdzenie Hipokratesa, uznawanego za ojca medycyny, zawarte w dziele „O Chirurgii” mówiące, że „ćwiczenia wzmacniają, a nieczynność osłabia ciało”.

Znaczenie aktywności ruchowej jeszcze bardziej kategoriycznie podkreślał francuski uczyony, filozof Pascal, stwierdzając, że „ruch – to życie, a bezruch – to śmierć”. W Polsce zainteresowanie możliwościami wykorzystania ćwiczeń, aktywności ruchowej rozwija się od XVI–XVII w. Już w 1508 r. Maciej z Miechowa (zwany też Miechowitą) wydał pracę „Jak zachować zdrowie”, w której podkreśla znaczenie ćwiczeń fizycznych dla zapobiegania chorobom i ich leczenia. W XVII w. Sebastian Patrycy z Uniwersytetu Krakowskiego zaleca stosowanie ćwiczeń w leczeniu wielu schorzeń, podkreśla ich znaczenie dla utrzymania równowagi biologicznej i psychicznej człowieka. Jędrzej Śniadecki w 1805 r. wydał dzieło „O wychowaniu fizycznym dzieci”, w którym podkreśla rolę aktywności fizycznej w rozwoju i kształtowaniu młodego organizmu. W 1837 r. Ludwik Bierkowski organizuje w Krakowie pierwszy w Polsce zakład gimnastyczno-ortopedyczny, w którym propaguje gimnastykę leczniczą. Napisał też podręcznik „Kilka słów o możliwości i potrzebie użytku gimnastyki”.

Współczesna rehabilitacja jest dziedziną interdyscyplinarną, która rozwinęła się po II wojnie światowej. Olbrzymia rzesza ofiar działań wojennych, inwalidów ze znacznym stopniem niepełnosprawności, a wkrótce wybuch epidemii polio-myelitis – postawiły przed medycyną trudne wyzwania i nadały rehabilitacji szczególne znaczenie w rozwiązywaniu złożonych problemów medycznych i społecznych. Tak szeroko pojęte zadania rehabilitacji skłaniały do wyodrębnienia z niej rehabilitacji medycznej, społecznej i zawodowej (u dzieci i młodzieży – pedagogicznej).

Rehabilitacją medyczną (leczniczą) nazywamy zorganizowane działania, prowadzone głównie w placówkach Służby Zdrowia, zmierzające do przyspieszenia procesu powrotu pacjenta do zdrowia, sprawności, zapobiegania niekorzystnym następstwom długotrwałego unieruchomienia [5], zminimalizowania następstw przebytej choroby lub urazu. Wykorzystuje się w tym celu szeroki asortyment ćwiczeń fizycznych (kinezyterapia), masaży oraz zabiegów fizykalnych (fizykoterapia). Nierzadko cennym uzupełnieniem takiego postępowania jest rehabilitacja psychologiczna, zwłaszcza u osób ze znacznym i nieodwracalnym charakterem niepełnosprawności.

Rehabilitacja społeczna jest procesem, który zmierza do przywrócenia samodzielności osobie, która z racji niepełnosprawności jest jej pozbawiona w różnym stopniu. Rehabilitacja społeczna obejmuje też edukację osób zdrowych (rodziny, otoczenia) w zakresie koniecznym dla zrozumienia potrzeb niepełnosprawnych i zaakceptowania ich jako pełnoprawnych członków społeczeństwa. Rehabilitacja społeczna powinna być rozpoczęta już przy łóżku chorego od współdziałania służb medycznych z pacjentem, jego rodziną, najbliższym otoczeniem. Zaakceptowanie przez chorego siebie samego w zmienionych przez chorobę czy uraz warunkach życia, odnalezienie swego miejsca wśród bliskich, wyrażenie przez rodzinę, bliskich postawy aktywnego uczestniczenia w procesie powrotu do domu i środowiska osoby niepełnosprawnej – jest pierwszym etapem rehabilitacji społecznej [6]. Dalszy jej ciąg to współdziałanie instytucji i organizacji tworzących system, który zapewnia warunki egzystencji materialnej niepełnosprawnego i jego rodziny. Instytucjonalnie w rehabilitacji społecznej i środowiskowej powinny wspomagać osoby niepełnosprawne – Powiatowe Centra Pomocy Rodzinie. Ważną rolę w tym względzie odgrywają też warsztaty terapii zajęciowej, turnusy rehabilitacyjne, Stowarzyszenie Aktywnej Rehabilitacji, sport inwalidzki.

Rehabilitacją zawodową nazywamy zorganizowane działania zmierzające do przywrócenia osobie niepełnosprawnej zdolności do aktywności zawodowej. Możliwości zarobkowania, twórczego działania są naturalną potrzebą człowieka. Celem rehabilitacji zawodowej jest ułatwienie osobie niepełnosprawnej uzyskania odpowiedniego zatrudnienia, przystosowania stanowiska pracy odpowiedniego do rodzaju niesprawności, zatrudnienia w zakładzie pracy chronionej, lub choćby stworzenie warunków do pracy chałupniczej.

Odpowiednikiem rehabilitacji zawodowej dla dzieci jest **rehabilitacja pedagogiczna**. Jej celem jest stworzenie warunków kształcenia dzieci i młodzieży niepełnosprawnej. Po okresie rozwoju szkół specjalnych dla dzieci niepełnosprawnych obecnie dąży się do możliwie wczesnej integracji dzieci niepełnosprawnych ze zdrowymi w obrębie przedszkoli i coraz liczniejszych szkół integracyjnych. Stwarza to doskonałe możliwości integracyjne i edukacyjne zarówno dla dzieci niepełnosprawnych, jak i pełnosprawnych.

Jak z dotychczasowych rozważań wynika, rehabilitacja jest procesem złożonym, wieloaspektowym, wymagającym współdziałania wielu specjalistów medycyny, fizjoterapii, psychologii, pedagogiki specjalnej, protetyki, ortotyki i innych. Proces ten w naszym kraju przebiega zgodnie z założeniami tzw. polskiego modelu rehabilitacji, wypracowanego oraz rozpropagowanego

w świecie i wdrożonego przez twórców, architektów polskiej rehabilitacji – profesorów Wiktora Degę z Poznania i Mariana Weissa z Konstancji. Te dwa ośrodki prowadzone przez Profesorów i ich następców przez wiele lat zajmowały się ożywioną działalnością naukową, dydaktyczną i propagatorską na terenie kraju i poza jego granicami oraz wdrażaniem modelu rehabilitacji, który zyskał akceptację międzynarodową i został uznany za godny rozpowszechnienia w 1970 r. przez Biuro Europejskie Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Model ten opierał się na czterech podstawowych zasadach: powszechności rehabilitacji, wczesnym jej wdrażaniu, kompleksowości i ciągłości procesu rehabilitacji.

Pod pojęciem **powszechności** kryją się dwa aspekty tego zagadnienia. Po pierwsze – dostępność świadczeń rehabilitacyjnych dla wszystkich potrzebujących ich pacjentów bez względu na miejsce zamieszkania, warstwę społeczną, z której się wywodzą. Było to istotne zagadnienie w okresie kształtowania modelu rehabilitacji w Polsce, gdyż nie wszyscy byli objęci powszechnym ubezpieczeniem. Po drugie – wyrażało to dążenie do wdrożenia rehabilitacji we wszystkich dziedzinach medycyny, a nie jak to poprzednio miało miejsce – jedynie w odniesieniu do osób z upośledzoną funkcją narządu ruchu. Obecnie rehabilitacja znajduje szerokie zastosowanie i szczyty się ewidentnymi osiągnięciami praktycznie we wszystkich gałęziach medycyny klinicznej, w schorzeniach kardiologicznych, pulmonologicznych, chirurgicznych, reumatologicznych, neurologicznych, laryngologicznych, ginekologicznych, w położnictwie, u osób niedowidzących, głuchych, z upośledzeniem umysłowym i wieloma innymi rodzajami niepełnosprawności.

Wczesne wdrożenie. Upřednio uznawano rehabilitację za trzeci, końcowy etap procesu leczenia, utożsamiając ją często z rekonwalescencją uzdrowiskową. Działania rehabilitacyjne podejmowane tak późno nie mogły już wpłynąć na istotne zwiększenie sprawności pacjenta, a ograniczały się zwykle do prób likwidacji lub zminimalizowania wtórnych następstw długotrwałego bezruchu: przykurczów, będących ich konsekwencją zniekształceń kończyn, zaburzeń krążeniowo-naczyniowych, troficznych oraz leczenia, wynikających z zaniedbań pielęgnacyjnych i ruchowych powikłań. Rehabilitacja może być skuteczna w większości przypadków pod warunkiem wdrożenia jej już w pierwszych dniach schorzenia lub po urazie z odpowiednim sterowaniem, pobudzaniem mechanizmów kompensacyjnych i adaptacyjnych ustroju. Zapobiega wówczas rozwojowi wtórnych, niekorzystnych zmian, takich jak: zaniki mięśniowe, przykurcze mięśniowe, stawowe, zwyrodnienia stawów, za-

burzenia troficzne, odleżyny, zmniejsza niebezpieczeństwo trwałego inwalidztwa, uzależnienia od otoczenia, wpływa na poprawę ogólnej i fizycznej wydolności, a niekiedy nawet zwiększa szansę na przeżycie, np. po zawale mięśnia sercowego, w schorzeniach naczyniowych, pulmonologicznych, uszkodzeniach mózgu, rdzenia kręgowego, zwłaszcza w odcinku szyjnym [7]. Pozwala także na skrócenie czasu leczenia, czasu niezdolności do pracy, zmniejszenie liczby osób przechodzących na rentę inwalidzką, trwale uzależnionych od otoczenia.

Kompleksowość. Rehabilitacja jest procesem złożonym, tym bardziej złożonym, im głębszy jest stopień niepełnosprawności spowodowanej chorobą lub urazem. W realizacji tego procesu powinni uczestniczyć nie tylko lekarze specjaliści, fizjoterapeuci, pielęgniarki, ale również socjolodzy, psychologowie, pracownicy socjalni, pedagodzy, a w razie potrzeby – protetycy, ortotycy, logopedzi, lekarze innych specjalności. Od początku postępowania rehabilitacyjnego musimy mieć na uwadze nie tylko problemy lecznicze, ale również dalsze losy osoby niepełnosprawnej, rozpatrywane w kontekście miejsca i warunków zamieszkania, wykonywanego dotychczas zawodu, umiejscowienia w rodzinie i środowisku. U osób ze znacznym stopniem niepełnosprawności ważna jest dbałość o stan psychiczny pacjenta, dążenie do uzyskania akceptacji zaistniałego kalectwa przez pacjenta i jego otoczenie, co jest niezbędnym warunkiem prawidłowej, czynnej współpracy pacjenta w procesie usprawniania oraz jego poprawnych stosunków z rodziną, otoczeniem po powrocie do środowiska, z którego się wywodzi. Należy możliwie wcześnie zaopatrzyć chorego w niezbędne wyposażenie protetyczno-ortotyczne, sprzęt ułatwiający funkcjonowanie w warunkach życia codziennego.

Ciągłość procesu rehabilitacji. Rehabilitacja u osób ze znaczną, długotrwałą dysfunkcją ustroju powinna być ciągła. Należy prowadzić ją przez cały okres leczenia szpitalnego, w uzasadnionych przypadkach – kontynuować w warunkach ambulatoryjnych lub domowych, często przez wiele miesięcy lub lat, a w wielu schorzeniach przewlekłych i postępujących (hemiplegia, tetraplegia, choroby naczyniowe, mózgowo-porażenia dziecięce, choroby demielinizacyjne i szereg innych) – praktycznie przez całe życie chorego. Ciągłość postępowania nie ogranicza wagi kompleksowego podejścia do rehabilitacji, wyraża konieczność wzajemnego uzupełnienia się elementów rehabilitacji leczniczej, socjalnej, zawodowej lub pedagogicznej. Oczywiście we wczesnym okresie po urazie lub zachorowaniu pierwszoplanowym zadaniem jest rehabilitacja lecznicza, natomiast stopniowo powinny być wdrożone elementy rehabilitacji pedagogicznej,

psychologicznej, socjalnej, a w okresie poszpitalnym zasadniczą wagę będzie miało rozwiązanie problemów socjalnych i zawodowych.

Idee zawarte w polskim modelu stały się zasadami współczesnej rehabilitacji, szeroko propagowanymi i wdrożonymi w świecie.

Piśmiennictwo

1. Dega W. *Koncepcja rehabilitacji*. [w:] *Rehabilitacja medyczna*. Milanowska K, Dega W (Red.). Warszawa: PZWL; 1998: 15–23.
2. Weiss M. *Podstawowe zagadnienia rehabilitacji schorzeń narządu ruchu*. Warszawa: Wyd. AWF; 1965.
3. Wilk S. *Historia rehabilitacji*. Warszawa: Wyd. AWF; 1985.
4. Zuno D. Chinese traditional medicine. Its contribution to physical rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 1982: 10–37.
5. Kiwerski J. *Następstwa unieruchomienia dla funkcji organizmu*. [w:] *Rehabilitacja medyczna*. Kwolek A (Red.). Wrocław: Urban & Partner; 2003: 1–9.
6. Bojanowicz J. *Postępowanie rehabilitacyjne a profilaktyka inwalidztwa*. [w:] *Rehabilitacja*. Kuch J (Red.). Warszawa: PZWL; 1989: 9–22.
7. Kiwerski J. *Urazy kręgosłupa w odcinku szyjnym*. [w:] *Schorzenia i urazy kręgosłupa*. Kiwerski J (Red.). Warszawa: PZWL; 2001: 233.

Adres Autora:

Katedra i Klinika Rehabilitacji AM
ul. Wierzejewskiego 12
05-510 Konstancin

KSZTAŁCENIE USTAWICZNE CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

Etiopatogeneza i leczenie szumów usznych

Tinnitus experience pathophysiology and therapy

WALDEMAR NAROŻNY¹, WALENTY MICHAŁ NYKA², JANUSZ SIEBERT³

¹ Katedra i Klinika Chorób Uszu, Nosa, Gardła i Krtani, Akademia Medyczna w Gdańsku
Kierownik: prof. dr hab. med. Czesław Stankiewicz

² Katedra Neurologii, Klinika Neurologii Dorosłych, Akademia Medyczna w Gdańsku
Kierownik: dr hab. med. Walenty Michał Nyka

³ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Akademia Medyczna w Gdańsku
Kierownik: dr hab. med. Janusz Siebert, prof. nadzw. AM

Streszczenie Badania epidemiologiczne wskazują, że około 35–45% dorosłych osób doznaje uczucia szumów usznych. Szumy uszne mogą pojawić się w przebiegu chorób ucha, nerwu słuchowego lub uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, a także jako objaw towarzyszący w przebiegu chorób ogólnoustrojowych, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, alergii, choroby weneryczne, zaburzenia hormonalne (głównie choroby tarczycy), niedobór cynku, podrażnienie układu wegetatywnego w przebiegu zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa szyjnego. Znaczącą rolę w występowaniu tego zaburzenia mogą odgrywać czynniki psychiczne. Pacjent z szumami usznymi wymaga dokładnego badania laryngologicznego i neurologicznego, uzupełnionego o pełną ocenę jego stanu ogólnego. W leczeniu szumów usznych obiektywnych najlepsze efekty przynosi leczenie chirurgiczne. Szumy subiektywne leczone są wieloma metodami. Najlepsze wyniki uzyskuje się, stosując metodę habitucji (TRT).
Słowa kluczowe: szumy uszne, klasyfikacja, patomechanizm, leczenie.

Summary Epidemiological studies have identified the high incidence of tinnitus experience. Over 35–45% of the adult population has tinnitus. Tinnitus can result from a lesion involving ear, cochlea, auditory nerve, brain stem or cortex and as a sign of hypertension, diabetes, endocrinal disorders, allergy, hypozincemia or cervical spondylosis and excitation of sympathetic nervous system. The otological, audiological, neurological examination are necessary for this patients. Many of patients with tinnitus have high level of anxiety, tension or symptoms of chronic stress. The surgical treatment should be performed in management of objective tinnitus, for example in palatal or intratympanic myoclonus, perilymph fistulae or conductive hearing loss. The tinnitus retraining therapy (TRT) is recommended in management of subjective tinnitus.

Key words: tinnitus, classification, pathophysiology, therapy.

Wstęp

Szumy uszne (*tinnitus*, *bourdonnements*, *acouphenes*, *sifflement*, *Ohrgeräusche*, *Ohrensau-sen*) stanowią narastający problem zarówno społeczny, jak i kliniczny. Badania epidemiologiczne wykazały, że 35–45% dorosłych w różny sposób zetknęło się z tą dolegliwością, u 15–20% szumy trwały dłużej niż 5 minut, u 8% powodowały zaburzenia snu bądź utrudniały wypoczynek, a u 0,5% uniemożliwiały prowadzenie normalnego życia, stając się samodzielną jednostką chorobową [1–4]. Tak istotne dolegliwości skłaniają chorego do wizyty u lekarza rodzinnego. Jednak ustalenie przyczyn dolegliwości u takiego pacjenta często wymaga konsultacji licznych specjalistów.

Definicja szumów usznych

Amerykański Narodowy Instytut Standardów (ANSI) w 1969 r. określił szumy uszne jako „odczucie dźwięku bez pobudzenia zewnętrznego”. Definicja ta zawiera w sobie zarówno opis zjawiska szumów subiektywnych, jak i obiektywnych (somatycznych). Podobnie, bo jako „wrażenie dźwiękowe w jednym lub obu uszach, przy braku bodźca akustycznego w otoczeniu” definiują to Pruszewicz i wsp. [5]. Jastreboff w 1990 r. zdefiniował szumy uszne jako zjawisko fantomowe, będące wynikiem „nieprawidłowej aktywności nerwowej w obrębie drogi słuchowej, która nie może być wzbudzana przez jakąkolwiek kombinację dźwięków zewnętrznych”, zawężając tym samym zaganienie do szumów subiektywnych [5].

Podział szumów usznych

Szумы uszne są analizowane i klasyfikowane pod kątem m.in. mechanizmu ich powstawania (obiektywne, subiektywne), miejsca powstawania (ucho zewnętrzne, środkowe, wewnętrzne, nerw słuchowy, droga słuchowa), czasu trwania (nagłe, przewlekłe), obecności objawów wtórnych (skompensowane, nieskompensowane) [6].

Objawy kliniczne

Klinicznie szумы uszne są opisywane przez chorych w różny sposób, często barwnie, z użyciem porównań wziętych z codziennego życia. Częściej chorzy umiejscawiają szum w obu uszach lub głowie niż w jednym uchu. Szum może być zjawiskiem izolowanym (10–37%) bądź może towarzyszyć mu niedosłuch (63–90%), w trakcie trwania może zmieniać się jego natężenie (w 75% przypadków nie przekracza 10 dB), wysokość (u 80% chorych jest wyższa niż 2000 dB) i charakter.

Szумы o niskiej częstotliwości wiązane są z uszkodzeniem ucha środkowego lub wewnętrznego (np. choroba Ménière'a), o wysokiej – uszkodzeniem drogi słuchowej (np. nerwiak osłonkowy n. VIII) [6–8].

Szczególnie wnikliwej oceny klinicznej wymagają pacjenci, u których szумы uszne występują tylko w jednym uchu, mają zmienne natężenie lub towarzyszą im zawroty głowy.

Pulsujące szумы uszne mogą być jednym z objawów samoistnego nadciśnienia śródczaszkowego, a także występować u pacjentów z malformacjami rozwojowymi naczyń mózgowych lub nowotworami układu naczyniowego o.u.n.

U niektórych pacjentów po leczeniu operacyjnym z powodu guza kąta mostowo-mózdkowego mogą pojawić się szумы uszne prowokowane ruchami gałek ocznych. Szczegółowa analiza towarzyszących szumom usznym objawów klinicznych umożliwi lokalizację procesu chorobowego.

Objawy kliniczne towarzyszące szumom usznym w zależności od topografii uszkodzenia [9]:

ucho środkowe – niedosłuch przewodzeniowy,
ślimak – niedosłuch odbiorczy ślimakowy;
nadpobudliwość na dźwięki,

nerw ślimakowy – niedosłuch odbiorczy pozaślimakowy,

kąt mostowo-mózdkowy – niedosłuch odbiorczy pozaślimakowy; objawy podrażnienia lub uszkodzenia n.n. V, VII, VIII, IX; objawy mózdkowe,

pień mózgu – zespoły naprzemienne,

kora słuchowa – półkula nie dominująca – halucynacje słuchowe,

kora słuchowa – półkula dominująca – halucynacje słuchowe; afazja.

Patomechanizm szumów usznych

Przyczyna nieprawidłowej aktywności nerwowej w drogach słuchowych, rozpoznawanej w ośrodkach słuchowych jako szum, jest zwykle trudna do ustalenia. Najprawdopodobniej nie ma jednego, wspólnego dla wszystkich przypadków patomechanizmu szumów usznych. Miejscem powstawania szumów (generatorem) może być ucho zewnętrzne, środkowe, wewnętrzne, nerw słuchowy bądź struktury ośrodkowego układu nerwowego.

Za najczęstsze miejsce generowania szumów uważany jest **błędnik** (w 80% przypadków). Powstawanie szumu usznego zależnego od uszkodzenia ślimaka próbuje się tłumaczyć m.in. zaburzeniami w jego elektromechanice bądź motoryce, zmianami potencjału receptorowego komórek słuchowych spowodowanymi zakłóceniami w funkcjonowaniu kanałów jonowych, zaburzeniami stężenia jonów wapnia wewnątrz komórek słuchowych zewnętrznych, zaburzeniami biochemicznymi w biosyntezie niektórych białek, zakłóceniami filtracji prążka naczyniowego, ruchem cząsteczkowym Browna w endolimfie. Szum uszny może być generowany również w wyniku nierównoważnej aktywności włókien aferentnych typu I i II bądź zaburzeń w działaniu układu aferentnego [4, 6, 10]. Tonndorf w 1987 r. potrzebę współdziałania dwóch rodzajów włókien przy wytwarzaniu subiektywnych odczuć zawarł w teorii kontroli bramkowej [11].

W **nerwie słuchowym** szum może być generowany w wyniku działania procesów chorobowych powodujących patologiczną synchronizację aktywności nerwowej w drogach słuchowych.

W **o.u.n.** przyczyną szumów usznych może być deaferentacja (odcięcie dopływu bodźców z błędnika) i uwrażliwienie neuronów ośrodkowych [10, 11]. Jako miejsce powstawania szumów usznych rozpatruje się również układ pozawstęgowy (niespecyficzna droga słuchowa oddzielająca się od klasycznej drogi słuchowej na poziomie wzgórków dolnych blaszki czworaczej) oraz elementy układu współczulnego [10, 12].

Szумы uszne mogą być jednym z pierwszych objawów guza nerwu VIII, także chorób naczyniowych ośrodkowego układu nerwowego, np. zwężenie tętnicy szyjnej, naczyniak tętniczo-żylny(a). U niektórych pacjentów szумы uszne mają charakter przewlekły i zmienne nasilenie. Objawy te stają się szczególnie dokuczliwe w ciszy i w godzinach nocnych. Przyczyna tych szumów jest nieznaną. Mogą one być objawem nerwicy lękowej lub depresji.

Należy pamiętać, iż napadowe, krótkotrwałe iluzje (halucynacje) słuchowe mogą być elementem napadu padaczki częściowej złożonej [13].

U około 30% chorych z szumami usznymi stwierdza się obecność **chorób ogólnoustrojowych**, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, miażdżyca, alergologia, choroby weneryczne, zaburzenia hormonalne (głównie choroby tarczycy), niedobór cynku, podrażnienie układu vegetatywnego w przebiegu zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa szyjnego. W przebiegu tych chorób oraz, niestety, w wyniku długotrwałego ich leczenia związanego nierazko z polipragmazją i potrzebą stosowania leków ototoksycznych (np. diuretyki pętlowe w nadciśnieniu tętniczym, niesteroidowe leki przeciwzapalne w chorobach reumatycznych), może dochodzić do przejściowych lub utrwalonych zmian degeneracyjnych na różnych poziomach drogi słuchowej prowadzących do szumów usznych [14, 15].

Znaczącą rolę w występowaniu tego zaburzenia odgrywają czynniki psychogenne.

Badania dodatkowe w różnicowaniu szumów usznych:

1. Szumy pochodzenia obwodowego:
 - diagnostyka audiologiczna (m.in. audiogram tonalny i słowny, tympanogram, otoemisja produktów zniekształceń nieliniowych),
 - MRI głowy.
2. Szumy pochodzenia ośrodkowego:
 - diagnostyka audiologiczna (m.in. audiogram tonalny i słowny),
 - słuchowe potencjały wywołane z pnia mózgu (BERA),
 - EEG,
 - testy neuropsychologiczne,
 - MRI głowy.

Brak jest metod obiektywnych wykrywania i mierzenia intensywności (dokuczliwości) szumów usznych, co uniemożliwia obiektywną metodę oceny skuteczności każdej zastosowanej metody leczenia, utrudnia unormowanie kwestii prawnych osób cierpiących na to schorzenie, a jednocześnie spowalnia proces przenoszenia wyników prowadzonych prac doświadczalnych do praktyki klinicznej. Wielkie nadzieje w tym względzie łączy się z tomografią emisji pozytonowej (positron emission tomography – PET) i tomografią emisji fotonowej (single photon emission computed tomography – SPECT). Badania te pozwalają przez zapis wzrostu aktywności metabolicznej wybranych pól kory mózgowej obiektywizować szum uszny, który dotychczas był wyłącznie wrażeniem subiektywnym [16–18]. Lockwood i wsp. [19] stosując PET u chorych z szumami usznymi zaobserwowali u nich również wzrost aktywności metabolicznej okolic hipokampa, co tłumaczyłoby źródło towarzyszących szumom usznym zaburzeń emocjonalnych.

Leczenie

Leczenie szumów obiektywnych jest najczęściej chirurgiczne i polega na usunięciu naczyniowych (guzy nowotworowe, tętniaki, malformacje naczyniowe, przetoki tętniczo-żylnie) i mechanicznych (przecięcie mięśni, udrożnienie trąbki słuchowej) przyczyn szumów [6].

Leczenie przewlekłych szumów subiektywnych jest znacznie trudniejsze ze względu na, w zdecydowanej większości, niepoznany ich patomechanizm. Leczenie **chirurgiczne** stosuje się w przypadkach otosklerozy, przewlekłego zapalenia ucha środkowego, nerwiaka nerwu słuchowego, niepoddających się leczeniu przypadkach choroby Ménière'a. Inne możliwości leczenia chirurgicznego przewlekłych szumów subiektywnych, głównie w przypadkach niepowodzeń w leczeniu zachowawczym, to zabiegi przebiegowe podawania steroidów i środków miejscowo znieczulających, zabiegi niszczące zwój bębnowy i gwiaździsty, destrukcja ucha wewnętrznego, neurektomia nerwu słuchowego.

Metody **zachowawczego** leczenia przewlekłych, subiektywnych szumów usznych obejmują: farmakoterapię, protezowanie (maskowanie), biofeedback, jontoforezę, akupunkturę, stymulację ultradźwiękami, laserem, magnetyczną, muzykoterapię, aromaterapię, masaże, ćwiczenia izotoniczno-izometryczne, homeopatię, ziołolecznictwo, hipnoterapię, psychoterapię, hiperbaryę tlenową, poradnictwo dotyczące diety (unikanie alkoholu, kofeiny, soli) i trybu życia (unikanie stresu, hałasu) i inne. Przynoszą one ulgę lub wyleczenie u około 40–50% chorych, tj. dają wynik zbliżony do efektu placebo [14, 20, 21].

Wśród metod zachowawczego leczenia przewlekłych szumów usznych najczęściej stosowaną jest farmakoterapia. W leczeniu szumów usznych próbuje się stosować coraz to nowe grupy leków, jednak efekt końcowy tych prób jest zbliżony każdorazowo do efektu placebo. A zaczęło się to już w pierwszym stuleciu naszej ery od Pliniusza Starszego (23–74 r. n.e.), który zalecał w przypadku szumów usznych olejki migdałowy, miód i kminek. Obecnie najczęściej stosowane leki to: lidokaina (działanie przez blokowanie kanałów komórek słuchowych zewnętrznych), blokery kanału wapniowego (zamknięcie kanałów wapniowych z następczym blokiem repolaryzacji), benzodiazepiny (wiążanie się z receptorem GABA-ergicznym), wyciągi z miłorzębu japońskiego (hamowanie aktywności spontanicznej w drogach słuchowych), glutamina (neuroprzekaznik komórek słuchowych wewnętrznych). Przydatność w leczeniu szumów usznych leków tzw. naczyniowych, m.in. metyloksantyn (pentoksyfiliina), pochodnych kwasu nikotynowego, blokerów receptorów adrenergicznych (nicergolina), po-

chodnych histaminy (betahistyna) ze względu na ich działanie głównie na naczynia obwodowe – wiele objawów ubocznych oraz efekt leczniczy zbliżony do placebo – jest również kwestionowana [14].

Jeśli badania dodatkowe pozwalają wykluczyć poważne schorzenia laryngologiczne i neurologiczne, a dokładnie zebrany wywiad sugeruje, że szum uszny jest objawem nerwicy lękowej lub depresji, odpowiednia psychoterapia może przynieść pacjentowi ulgę. Wielu autorów podkreśla korzystny efekt stosowania niedużych dawek karbamazepiny [13].

Przełomem w leczeniu subiektywnych szumów usznych stało się nowe, oparte na modelu neurofizjologicznym, podejście do tego zagadnienia, przedstawione w 1993 r. przez Jastreboffa i wsp., zakładające w patomechanizmie rozwoju tego zjawiska istnienie trzech związanych z sobą procesów: generacji, detekcji i percepcji [4, 22, 23].

Generacja szumu może odbywać się, jak wspomniano wcześniej, na różnych poziomach drogi słuchowej.

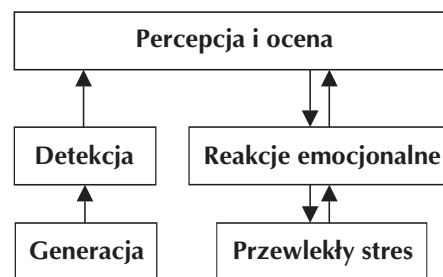
Detekcja szumu (wykrywanie) odbywa się w ośrodkach podkorowych przez porównywanie sygnałów związanych z szumem z tłem aktywności spontanicznej i wzbudzonej dźwiękami. Jedynie sygnały nowe lub kojarzone ze stanem emocjonalnym są świadomie postrzegane, a sygnały niezwiązane z ważnymi informacjami – eliminowane. Wykrywanie wzoru szumu jest najczęściej wzmacniane przez kojarzenie tego szumu z zagrożeniem zdrowia, co prowadzi do pobudzenia układu limbicznego – odpowiedzialnego za reakcje emocjonalne oraz układu autonomicznego – odpowiedzialnego za przewlekły stres.

Percepcja i ocena szumu odbywa się w korze słuchowej i innych obszarach kory mózgowej.

Postępowanie zwane TRT (tinnitus retraining therapy) bądź metodą habituacji zmierza do zahamowania detekcji oraz percepcji szumu w świadomości pacjenta i wywołanie początkowo habituacji reakcji, a następnie habituacji percepcji.

Metoda TRT wykorzystuje naturalne procesy habituacji zachodzące w o.u.n. w stosunku do sygnałów neutralnych oraz wielką plastyczność mózgu i jego zdolność do filtrowania sygnałów uznanych na poziomie podkorowym za neutralne. Ponieważ metoda ta działa na percepcję szumów usznych w o.u.n., a nie na źródło ich generacji, to teoretycznie nadaje się do leczenia każdego rodzaju szumu (ryc. 1).

W pierwszym etapie TRT staramy się, przez zapoznanie chorego z wynikami badań audiometrycznych i przedstawienie mechanizmu powstawania szumów usznych oraz wyjaśnienie jego wszelkich obaw i wątpliwości, zmniejszyć po-



Ryc. 1. Schemat neurofizjologicznego modelu powstawania szumów usznych (wg Jastreboffa i wsp. [7])

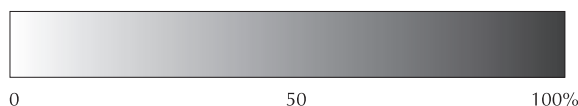
ziom stymulacji z obszarów korowych do układu limbicznego oraz autonomicznego i doprowadzić do habituacji reakcji. Uzyskujemy to przez konsultacje terapeutyczne.

W drugim etapie TRT staramy się, przez systematycznie prowadzony trening dróg słuchowych za pomocą dźwięków (generatory szumu szerokopasmowego, aparaty słuchowe, wzbogacone tło akustyczne otoczenia), zmniejszyć poziom stymulacji ze słuchowych ośrodków podkorowych i doprowadzić do habituacji percepcji. Uzyskujemy to przez dostarczenie do układu słuchowego obojętnego dla chorego, stałego, cichego dźwięku w celu zmniejszenia jego kontrastu z sygnałem szumu usznego oraz w celu zmniejszenia wzmocnienia w drogach słuchowych. Obowiązuje hasło: unikaj ciszy. Jest to metoda wymagająca olbrzymiego, wielomiesięcznego zaangażowania wysoko wykwalifikowanego zespołu medycznego (otolaryngolog, neurolog, psychiatra, psycholog, pedagog, okulista, internista, audioprotetyk) oraz wytrwałości oraz dyscypliny od pacjenta. Pierwsze wyniki są dostrzegalne dopiero po kilku miesiącach terapii. TRT jest całkowicie bezpieczną, pozbawioną jakichkolwiek skutków ubocznych, metodą leczenia szumów usznych. Skuteczność tej metody, mimo pojawiających się zastrzeżeń co do metodologii oceny, wynosi 80–85% [4, 24, 25].

U niektórych pacjentów z objawami nerwicy lub depresji dobre efekty uzyskuje się po wprowadzeniu odpowiedniego leczenia objawowego.

Znacznym utrudnieniem w pracach badawczych nad szumami usznymi jest brak wiarygodnych, powszechnie dostępnych, obiektywnych metod ich oceny. Należy z uwagą obserwować próby stosowania takich narzędzi diagnostycz-

Zaznacz jak głośny jest dzisiaj twój szum



Ryc. 2. Wizualna skala analogowa (VAS) nasilenia szumów usznych

Tabela 1. Kwestionariusz Tylera i wsp. [26]

Uważam, że szumy uszne powodują u mnie:	Przed leczeniem		Po leczeniu	
	Tak	Nie	Tak	Nie
1. Kłopoty ze zrozumieniem rozmowy				
2. Kłopoty ze zrozumieniem programu TV				
3. Trudności w zasypianiu				
4. Trudności w budzeniu się				
5. Unikanie spotkań z przyjaciółmi				
6. Unikanie hałasu				
7. Unikanie ciszy				
8. Zmianę stylu życia spowodowaną stałością szumu				
9. Uzależnienie od leków				
10. Ciągły ból głowy				
11. Zawroty głowy, zaburzenia równowagi				
12. Frustracja, depresja				
13. Uczucie gniewu, niezdolności do wypoczynku				
14. Kłopoty z koncentracją				
15. Uczucie braku bezpieczeństwa, strachu, zamartwianie się				

Tabela 2. Kwestionariusz Vernona [21]

<p>Głośność szumu</p> <ol style="list-style-type: none"> nieobecny. ledwo odczuwalny. średniej głośności. bardzo głośny. bardzo głośny, przykry, nieprzyjemny.
<p>Dokuczliwość szumu</p> <ol style="list-style-type: none"> szum jest zauważalny, ale nie wywołuje irytacji i może być zignorowany. szum jest często powodem irytacji, ale może być zignorowany przez większość czasu. szum jest trudny do zignorowania, mimo dużych starań. szum jest zawsze odczuwalny na irytującym poziomie, często jest przyczyną znacznego stresu. szum jest więcej niż irytujący, będąc przez większość lub cały czas przyczyną przygnębienia.
<p>Związek szumu z aktywnością życiową</p> <ol style="list-style-type: none"> szum nie wpływa lub wpływa nieznacznie na pracę i aktywność życiową. szum ma wpływ, ale niewielki na pracę i aktywność życiową. Można z nim żyć. obecność szumu wymaga znacznego wysiłku dla zachowania normalnej aktywności życiowej. szum jest przyczyną poważnych trudności w prowadzeniu normalnej aktywności życiowej, możliwe jest wykonywanie tylko prostych prac i zadań. szum uniemożliwia wykonywanie pracy i czynności życiowych.

nych, jak PET czy SPECT w diagnostyce tego schorzenia. Obecnie stosowane przez nas sposoby są metodami subiektywnymi, opisem reakcji badanego bądź chorego na szum uszny. Obejmują one ocenę m.in. stopnia dokuczliwości szumu (np. w analogowej skali wizualnej) (ryc. 2), wpływu szumu usznego na komfort życia pacjenta (przez wypełnianie specjalnych kwestionariuszy) (tab. 1, 2) lub procentu czasu czuwania, w którym chory jest świadom swoich szumów [26–28]. Stąd, być

może, nieufne czasami podejście do przedstawianych w piśmiennictwie wyników prac badawczych dotyczących tego zagadnienia [25].

Podsumowanie

Rzadko udaje się nam całkowicie i szybko wyliczyć chorego z subiektywnych szumów usznych, a ponadto nie dysponujemy żadnym lekiem likwi-

dującym skutecznie tę dolegliwość. W związku z powyższym postępowaniem z wyboru w leczeniu przewlekłych subiektywnych szumów usznych pozostaje TRT. Leczenie alternatywne, w tym farmakologiczne, ze względu na złożony patomechanizm ich powstawania, należy traktować jako

próbę wzmocnienia efektu osiąganego na drodze TRT, zwłaszcza w konfrontacji z jego wynikami zbliżonymi do efektu placebo. Wielokierunkowe leczenie farmakologiczne jest zaś postępowaniem uzasadnionym jedynie w leczeniu ostrego subiektywnego szumu usznego [20, 27].

Piśmiennictwo

1. Coles RRA. *Epidemiology of tinnitus*. [In:] *Tinnitus*. Hazell JWP (Ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone; 1987: 46–70.
2. Fabijańska A, Bartnik G, Jastreboff M i wsp. Epidemiologia szumów usznych w Polsce w populacji osób w wieku 30–45 lat – doniesienie wstępne. *Otolaryngol Pol* 1999; 53 (Supl. 30): 509–511.
3. McFadden D. *Tinnitus: facts, theories and treatments*. Washington: Nat. Acad. Press; 1982.
4. Rogowski M (red.). *Szумы uszne*. Biblioteczka Prospera Ménière'a. Warszawa: Solvay Pharma; 1999, 3: 6–56.
5. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res* 1990; 8: 221–254.
6. Pruszewicz A, Szyfter W. *Szумы uszne*. [w:] *Zarys audiologii klinicznej*. Pruszewicz A (red.). Poznań: Wyd. AM; 2000: 470–482.
7. Jastreboff PJ, Gray WC, Gold SL. Neurophysiological approach to tinnitus patients. *Am J Otol* 1996; 17: 236–240.
8. Pruszewicz A, Sekula A, Dworaczyk I i wsp. *Zastosowanie ankiet socjomedycznych w diagnostyce szumów usznych*. [w:] *Materiały I Międzynarodowego Sympozjum Naukowego „Rehabilitacja w otologii”*. Poznań 1999: 74–76.
9. Goetz CG, Pappert EJ. *Textbook of clinical neurology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999: 184–199.
10. Bartnik G. Najnowsze hipotezy powstawania szumu w uszach oparte na patofizjologii w różnych miejscach drogi słuchowej. *Audiofonologia* 1997; 11: 183–194.
11. Tonndorf J. The analogy between tinnitus and pain: A suggestion for physiological basis of chronic tinnitus. *Hear Res* 1987; 28: 271–275.
12. Roberts WJ, Kramis RC. *Sympathetic nervous system influence on acute and chronic pain*. [In:] *Pain syndrome in neurology*. Fields HL (Ed.). London: Butterworths; 1990: 85–106.
13. Prusiński A. *Neurologia praktyczna*. Warszawa: PZWL; 1998.
14. Nowak K, Banaszewski J, Dąbrowski P i wsp. Szумы uszne w chorobach ogólnoustrojowych. *Otolaryngol Pol* 2002; 56: 213–216.
15. Brandt T, Caplan LR, Dochgans J i wsp. *Neurological disorders*. New York: Academic Press; 1996: 137–144.
16. Narożny W, Kuczkowski J, Mikaszewski B. Measuring severity of tinnitus with visual analog scale. *Am Fam Physician* 2005; 71(5): 855.
17. Arnold W, Bartenstein P, Oestreicher E, Schwaiger M. Focal metabolic activation in the predominant left auditory cortex in patients suffering from tinnitus: a PET study with [18F] deoxyglucose. *ORL* 1996; 58: 195–199.
18. Johnsrude IS, Giraud AL, Frackowiak RS. Functional imaging of the auditory system: the use of positron emission tomography. *Audiol Neurootol* 2002; 7: 251–276.
19. Lockwood AH, Salvi RJ, Coad ML i wsp. The functional neuroanatomy of tinnitus: evidence for limbic system links and neural plasticity. *Neurology* 1998; 50: 114–120.
20. Fabijańska-Piekarska A. Przegląd metod terapeutycznych stosowanych w leczeniu szumów usznych. *Audiofonologia* 1997; 11: 195–204.
21. Narożny W, Sićko Z, Kuczkowski J i wsp. *Usefulness of hyperbaric oxygen therapy in patients with sensorineural acute and chronic tinnitus*. International Congress Series 2003; 1240: 277–286.
22. Szymiec E, Waśniewska E, Kaczmarek J i wsp. *Leczenie alternatywne szumów usznych*. [w:] *Materiały I Międzynarodowego Sympozjum Naukowego „Rehabilitacja w otologii”*, Poznań 1999: 67–69.
23. Jastreboff PJ, Hazell JWP. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications. *Brit J Audiol* 1993; 27: 7–17.
24. Fabijańska A, Bartnik G, Rogowski M. Leczenie szumów usznych za pomocą habituacji. *Otolaryngol Pol* 1999, 53 (Supl. 30): 512–514.
25. Kroener-Herwig B, Biesinger E, Gerhards F i wsp. Retraining therapy for chronic tinnitus. A critical analysis of its status. *Scand Audiol* 2000; 29: 67–78.
26. Tyler RS, Babin RW. *Tinnitus*. [In:] *Otolaryngology – head and neck surgery*. Cummings CW (Ed.). St. Louis: Mosby Year Book; 1993: 3031–3053.
27. Narożny W, Sićko Z, Przewozny T i wsp. Usefulness of high doses of glucocorticoids and hyperbaric oxygen therapy in sudden sensorineural hearing loss treatment. *Otol Neurotol* 2004; 25(6): 916–923.
28. Araujo MFS, Oliveira CA, Bahmad FM. Intratympanic dexamethasone injections as a treatment for severe, disabling tinnitus: does it work? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131(2): 113–117.

Adres Autorów:
Katedra i Klinika Chorób Uszu, Nosa, Gardła i Krtani AM
ul. Dębinki 7
80-211 Gdańsk

Okołodobowa zmienność ostrych zespołów wieńcowych w populacji chorych hospitalizowanych w SPSK nr 1 AM w Poznaniu w ramach ostrego dyżuru hemodynamicznego w latach 2002–2004

I. ANDRYS, K. KORZENIOWSKA, A. JABŁECKA
Zakład Farmakologii Klinicznej AM w Poznaniu

Wstęp. Dane dotyczące obserwacji rytmiczności zjawisk biologicznych znane są od czasów starożytnych, a ścisła powtarzalność procesów biologicznych jest uznawana za jedną z cech życia. Znajomość mechanizmów i rytmów biologicznych oraz ich zaburzeń może mieć istotne znaczenie w terapii wielu schorzeń, w tym również chorób układu sercowo-naczyniowego. W ramach prowadzonych badań, w Zakładzie Farmakologii Klinicznej AM w Poznaniu podjęto próbę oceny okołodobowej zmienności występowania ostrych zespołów wieńcowych (OZW) w populacji chorych hospitalizowanych w ramach ostrego dyżuru hemodynamicznego.

Cel pracy. Celem pracy była próba oceny okołodobowej zmienności występowania OZW oraz ich powikłań w populacji leczonej w ramach ostrego dyżuru hemodynamicznego w okresie od 1.01.2002 r. do 31.12.2004 r.

Materiał i metody. Badaniem objęto 2907 chorych hospitalizowanych w ramach ostrego dyżuru hemodynamicznego w okresie od 1.01.2002 r. do 31.12.2004 r. Analizie poddano liczbę przyjęć w 2 przedziałach czasowych od godziny 6⁰⁰ do 18⁰⁰ i od 18⁰⁰ do 6⁰⁰. Przeanalizowano także liczbę powikłań oraz choroby towarzyszące, mogące mieć wpływ na ciężkość przebiegu choroby. Analizę statystyczną przeprowadzono metodą ANOVA.

Wnioski. 1. W badanej populacji zaobserwowano u 54% chorych pierwsze objawy między godzinami 6⁰⁰ a 18⁰⁰, u 46% między 18⁰⁰ a 6⁰⁰. 2. Analizując poszczególne przedziały czasowe, zaobserwowano 2 szczyty objawów między godzinami 6⁰⁰ a 12⁰⁰ oraz 18⁰⁰ a 24⁰⁰. 3. Stwierdzono istotny wpływ chorób towarzyszących (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze czy też przebyty zawał serca) na okołodobową zmienność występowania pierwszych objawów oraz przebieg choroby.

Dyskusja. Najbardziej znanymi przykładami leczenia uwzględniającego rytmy biologiczne oraz prognozowania postępu choroby są: stosowanie sterydów, antagonistów H₂, statyn, teofiliny, chemioterapia, uwzględnienie dynamicznego elementu, jakim jest zmienność ciśnienia tętniczego krwi w ciągu doby w leczeniu tego zespołu, jak również badania opisujące okołodobową zmienność występowania incydentów mózgowych oraz ostrych incydentów wieńcowych. W dostępnym piśmiennictwie coraz częściej pojawiają się doniesienia opisujące okołodobowe zmiany w częstości występowania OZW i ich wpływ na przebieg procesu chorobowego. Wyniki przeprowadzonej analizy są po części zgodne z poprzednio publikowanymi doniesieniami. Wskazują również, iż zjawisko jest nadal niedokładnie poznane i wymaga, jak się wydaje, dalszych badań.

Współczesne poglądy na epidemiologię i etiopatogenezę raka jelita grubego oraz możliwości jego zapobiegania

MARIA BUJNOWSKA-FEDAK
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

W strukturze zachorowań na nowotwory złośliwe, rak jelita grubego zajmuje obecnie drugie

miejsce zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet (mężczyźni – 10,4% wszystkich zachorowań na nowo-

twory złośliwe, kobiety – 10,3%). Polska zaliczana jest do krajów o umiarkowanym zagrożeniu rakiem jelita grubego, jednak liczba zachorowań w ciągu ostatnich 30 lat systematycznie rośnie.

Liczne badania epidemiologiczne bardzo mocno podkreślają rolę czynników środowiskowych jako głównej przyczyny zachorowań. Pierwoplanową rolę odgrywają składniki żywienia. Ryzyko istotnie zwiększają: dieta bogata w tłuszcze nasycone, oparta o wysoko przetworzone produkty, czerwone mięso, uboga w naturalne witaminy i wapń. Palenie papierosów, zaparcia, brak aktywności fizycznej są również ważnymi środowiskowymi czynnikami ryzyka. Jak donoszą ostatnio badacze, podwyższone poziomy peptydu C w surowicy krwi mężczyzn ściśle korelują ze zwiększonym ryzykiem zapadalności na raka jelita grubego. Natomiast aspiryna wydaje się zmniejszać ryzyko rozwoju zmian prowadzących do powstania raka. Badania opublikowane w: „New England Journal of Medicine” wykazały, że aspiryna redukuje częstość występowania polipów będących stanem przedrakowym aż u 35% chorych; w grupie przyjmującej aspirynę obserwowano także wydłużenie czasu potrzebnego do rozwinięcia się polipów. Wydaje się, że najsilniejszy efekt profilaktyczny wywierają codziennie przyjmowane małe dawki aspiryny. W świetle ostatnich doniesień także przewlekłe stosowanie statyn może istotnie zmniejszyć ryzyko raka jelita grubego.

Dziedziczne i rodzinne uwarunkowania dotyczą kilkunastu procent wszystkich zachorowań na raka jelita grubego. Dominują tu dwa zespoły: FAP (polipowatość gruczolakowa rodzinna) oraz HNPCC (niezwiązany z polipowatością dziedziczny rak jelita grubego). FAP charakteryzuje się występowaniem licznych polipów gruczol-

kowych w okrężnicy. Zespół dziedziczny się w sposób autosomalnie dominujący, a jego przyczyną jest mutacja genu APC. U wszystkich potencjalnych nosicieli mutacji genu APC powinno się rozpocząć coroczne badania endoskopowe dolnego odcinka przewodu pokarmowego, od wczesnych lat młodzieńczych. Natomiast HNPCC jest związany z mutacjami w genach *MSH1* (60%), *MLH1* (30%), *PMS1* (5%) i *PMS2* (5%). Może on występować samodzielnie (zespół Lynch I) lub w skojarzeniu z nowotworami trzonu macicy, jajnika, dróg żółciowych, krtani, żołądka, mózgu i skóry (zespół Lynch II). U członków rodzin z zespołem Lyncha zaleca się wykonywanie kolonoskopii co 12–24 miesiące, począwszy od 20 do 25 roku życia, gastroskopii od 30 roku życia średnio co 2 lata. Około 10–15% chorych na raka jelita grubego posiada krewnych, u których układ zachorowań w rodzinie nie odpowiada klasycznym dziedzicznym zespołom predyspozycji. Takie zachorowania określa się mianem FCC – rodzinnie występującego raka jelita. Zdrowi członkowie takich rodzin powinni być wcześniej kierowani do skryningowych badań kolonoskopowych; przyjmuje się, że pierwsze badanie należy wykonać w wieku o 10 lat wcześniejszym niż wiek najwcześniejszego zachorowania na raka jelita grubego w rodzinie.

Do najważniejszych kierunków działań prewencyjnych dla raka jelita grubego można więc zaliczyć: zminimalizowanie wpływu czynników środowiskowych, stworzenie sprawnie działającego systemu rozpoznawania rodzinnych predyspozycji do zachorowania na raki gruczolowe i specjalistyczne leczenie stanów uznawanych za przednowotworowe, a przede wszystkim wdrożenie efektywnego programu badań przesiewowych.

Porównanie skuteczności leczenia farmakologicznego i metod fizykoterapeutycznych w leczeniu zachowawczym chorych z nietrzymaniem moczu

MARIA BUJNOWSKA-FEDAK, KRZYSZTOF KASSOLIK, AGNIESZKA PISULA, ANDRZEJ STECIWKO
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

Leczenie zachowawcze jest metodą pierwszego wyboru u chorych z nietrzymaniem moczu (NM). Może ono zapewnić poprawę lub całkowite ustąpienie dolegliwości w przypadku małego lub średniego stopnia nasilenia dolegliwości. Metody fizykoterapeutyczne, obok powszechnie stosowanego leczenia farmakologicznego, odgrywają coraz większą rolę w terapii chorych z NM.

Cel badań. 1. Ocena skuteczności leczenia fizykoterapeutycznego i farmakologicznego u ko-

biet z nietrzymaniem moczu. 2. Porównanie skuteczności wybranych metod leczenia fizykoterapeutycznego i farmakoterapii. 3. Ocena jakości życia kobiet z NM przed i po zakończeniu wybranego cyklu leczenia.

Materiał i metody. Badania objęły 125 kobiet w wieku od 20 do 80 lat z nietrzymaniem moczu o typie wysiłkowym lub mieszanym w małym i średnim stopniu zaawansowania choroby. Badanych podzielono na 2 duże grupy i podgrupy: I –

pacjentki leczone metodami fizykoterapeutycznymi (75 osób), w tym IA – pacjentki leczone dopochwową elektrostymulacją (20 osób), IB – pacjentki poddane masażowi medycznemu (20 osób), IC – pacjentki stosujące ćwiczenia mięśni dna miednicy (35 osób); II – kobiety leczone środkami farmakologicznymi (50 osób). Ocena skuteczności leczenia po 2 miesiącach terapii obejmowała: kliniczny protokół diagnostyczny, test kaszlowy, test podpaskowy, analizę dziennika mikcji, ocenę jakości życia przeprowadzoną na podstawie specjalnie opracowanego kwestionariusza.

Wyniki. Elektrostymulacja i masaż medyczny okazały się najbardziej skutecznymi metodami zachowawczego leczenia kobiet z NM (średnio 3,875 punktu i 3,66 punktu według 5-stopniowej skali efektywności; 0 – brak skuteczności, 5 – pełna skuteczność). Najlepsze rezultaty uzyskano w grupie młodszych kobiet z wysiłkową postacią nietrzymania moczu (4,15 punktu). Skuteczność leczenia farmakologicznego i ćwiczeń mięśni dna miednicy okazała się podobna i nieco niższa (2,89 i 2,85 punktu). Interesujące jest, że jakkolwiek efektywność ćwiczeń mięśni dna miednicy była mała, to jednak jakość życia kobiet po zakończeniu cyklu ćwiczeń wyraźnie poprawiła się (3,39 punktu). Badania wykazały pozytywną korelację między skutecznością ćwiczeń mięśni dna miednicy a osobistym zaangażowaniem się pa-

cjentek w terapię, ich motywacją, sumiennością i systematycznością w wykonywaniu ćwiczeń. Wszystkie metody fizykoterapeutyczne były dobrze tolerowane przez pacjentki i pozbawione działań ubocznych. Leczenie farmakologiczne przynosiło najszybciej poprawę kliniczną pacjentek, jednak w 50% przypadków było obciążone różnymi działaniami ubocznymi (zaburzenia rytmu serca, nudności, bóle brzucha, suchość w jamie ustnej, zmiany skórne); zmusiło to 1/3 pacjentek do zaprzestania terapii farmakologicznej. Chęć kontynuowania leczenia wyraziło ponad 80% badanych kobiet, w tym: 100% kobiet poddanych masażowi medycznemu, 85% kobiet leczonych elektrostymulacją, 70% kobiet stosujących środki farmakologiczne i 60% kobiet stosujących ćwiczenia mięśni dna miednicy.

Wnioski. Zarówno fizykoterapia, jak i leczenie farmakologiczne okazały się skuteczne w leczeniu zachowawczym kobiet z nietrzymaniem moczu. Najbardziej efektywnymi metodami leczenia okazały się: masaż medyczny i dopochwowa elektrostymulacja. Jakkolwiek wybór ostatecznej metody leczenia powinien być zawsze uzależniony od rodzaju i stopnia zaawansowania nietrzymania moczu, wieku, poprawy jakości życia, indywidualnej tolerancji i osobistych preferencji leczonych chorych.

Szczelina odbytu jako problem w praktyce lekarza rodzinnego

BARBARA-RENATA CHRZAN, JERZY RUDNICKI

II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej AM we Wrocławiu

Szczelina odbytu stanowi jedną z najczęstszych dolegliwości proktologicznych. Jest to główna przyczyna krwawienia z odbytu. Powoduje silne dolegliwości bólowe. Jest to podłużne owrzodzenie, ubytek błony śluzowej kanału odbytu, leżące przeważnie w linii środkowej, sięgające w kierunku linii zębatej na około 1,5 cm.

Etiologia zakłada jej powstawanie jako wynik upośledzonego przepływu krwi w okolicy anodermalnej. Do głównych objawów klinicznych należą: silny ból o charakterze kolkowym, trudności w oddawaniu stolca, świąd odbytu i wydzielina z odbytu.

Zależnie od czasu trwania wyróżniamy szczelinę ostrą lub przewlekłą. Większość pacjentów leczymy ambulatoryjnie. W leczeniu stosujemy dietę bogatobłonnikową, nasiadówki, leki przeciwwzapalne stosowane miejscowo, NLPZ, leki obniżające napięcie zwieraczy, blokery kanału wapniowego, miejscowe wstrzykiwanie toksyny jadu kielbasianego, miejscowe stosowanie maści

zawierających gliceryl trinitrate. Gdy zawodzi leczenie zachowawcze, stosujemy leczenie operacyjne. Najczęściej wykonujemy sfinkterotomię wewnętrzną w technice zamkniętej, oceniając jej skuteczność na 95–100%.

Celem pracy jest przedstawienie wyników własnych leczenia zachowawczego oraz operacyjnego szczeliny odbytu.

Materiał i metoda. Materiał stanowiło 30 pacjentów leczonych zachowawczo i 30 leczonych operacyjnie w Klinice oraz w Przychodni Przyklinikowej w latach 1990–2005, u których oceniano skuteczność danego typu leczenia.

Wnioski. Po leczeniu zachowawczym nawrót szczeliny wystąpił u 10% pacjentów, po leczeniu operacyjnym u 1%. W szczelinie ostrej leczenie powinno mieć charakter zachowawczy, zaś w szczelinie ostrej, niepoddającej się leczeniu zachowawczemu przez 6 tygodni i w szczelinie przewlekłej stosuje się leczenie operacyjne. Szczelina nawrotowa wymaga resfinkterotomii.

Dyskusja. W leczeniu zachowawczym obserwuje się pewien stopień niepowodzeń zmuszających do podjęcia leczenia chirurgicznego. Sfinkterotomia wewnętrzna jest zabiegiem z wyboru. Ryzy-

ko powikłań w tej technice wynosi 10–15%. Zaliczamy do nich nietrzymanie stolca i gazów. Skuteczność sfinkterotomii ocenia się na 97–99%.

Dzieje piśmiennictwa lekarskiego

JACEK DROGOSZ, JAKUB ŻBIKOWSKI, ALEKSANDER TULCZYŃSKI
Główna Biblioteka Lekarska w Warszawie

Prezentacja obejmuje: 1. Najstarsze zabytki piśmiennictwa lekarskiego, jakimi są papiirusy Edwina Smitha, Ebersa oraz z Kahum. 2. Inkunabuły i starodruki, takie jak: Falimirza i Siennika, Szymona Syreniusza. 3. Pierwsze czasopisma lekarskie wydawane w XIX wieku – *Pamiętniki*

Warszawskiego Towarzystwa Lekarskiego od roku 1830, *Przegląd Lekarski* od roku 1862. 4. Problem kwaśnego papieru – zagrożenie utratą oryginalnego piśmiennictwa. 5. Wersje elektroniczne czasopism lekarskich – bazy.

Psychologiczna ocena cech osobowości ujmowanych w koncepcji R.B. Cattella u pacjentów z nowotworem płuc

EWA HUMENIUK, ANTONI NIEDZIELSKI, IRENA WĘGRZYN-SZKUTNIK, BEATA GRYGLICKA
Zakład Psychologii Klinicznej AM w Lublinie

Wstęp. Rak płuc jest w Polsce i na świecie najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn, wśród kobiet zajmuje trzecie miejsce. Jest to choroba o ogromnej śmiertelności. W Polsce 5-letnia przeżywalność wynosi jedynie 3–5%. U zdecydowanej większości osób w chwili rozpoznania nowotwór osiąga stan zaawansowania stanowiący przeciwwskazanie do chirurgicznego leczenia radykalnego. Z tego powodu leczenie nowotworu płuc sprowadza się często jedynie do łagodzenia dolegliwości. Najczęstszymi dolegliwościami towarzyszącymi nowotworom płuc są: ból i duszność.

Choroba nowotworowa wyzwała silne negatywne reakcje emocjonalne, wśród których najczęstszy jest lęk. Czynnikiem lękotwórczym są utrwalone przekonania na temat raka (nieodwracalna, śmiertelna choroba), dolegliwości, brak wiedzy, skutki stosowanego leczenia.

Cel pracy. Celem przeprowadzonych badań była analiza cech osobowości ujmowanych w koncepcji R.B. Cattella u chorych na nowotwór płuc.

Materiał i metody. Badaniami objęto 30 pacjentów z nowotworem płuc leczonych w Klinice Pulmonologii, Onkologii i Alergologii Akademii Medycznej w Lublinie. Wiek chorych wahał się od 35 do 67 lat, czas choroby od 2 miesięcy do 4 lat. Stan zaawansowania choroby i stopień sprawności chorych był zróżnicowany.

Do badań wykorzystano Arkusz Samopoznania R.B., który pozwala określić ogólny poziom lęku (EN) oraz poziom integracji osobowości (Q₃), dojrzałości emocjonalnej (C), ufności wobec innych (L), zaufania do siebie (O), napięcia psychicznego (Q₄).

W ocenie klinicznej brano pod uwagę następujące zmienne: czas trwania choroby, stopień zaawansowania choroby (wg klasyfikacji TNM), stopień sprawności (wg klasyfikacji ECOG), dolegliwości, stosowane leczenie i schorzenia współistniejące.

Wnioski. Poziom niepokoju ogólnego w badanej grupie mieści się w obszarze lęku o średnim stopniu nasilenia. Źródło niepokoju stanowi silne napięcie wewnętrzne, skłonność do poczucia winy i autoagresji oraz nieufność wobec innych. Poziom integracji osobowości i przystosowania emocjonalnego osób w grupie badanej mieści się w granicach normy. Nie stwierdzono różnic w poziomie nasilenia lęku i cechach osobowości w zależności od płci, rodzaju dolegliwości, stopnia zaawansowania choroby czy stopnia sprawności. Wyższy poziom lęku występuje natomiast u osób lepiej wykształconych oraz u osób starszych.

U badanych chorych z nowotworem płuc poziom lęku nie jest zbyt wysoki, zwiększa się on u osób mających większą świadomość i wiedzę na temat choroby oraz u osób starszych. Obserwowana struktura cech osobowości wskazuje, że

pomimo silnych napięć i konfliktów wewnętrznych badani prezentują zadowalający poziom integracji osobowości i dość dobry poziom przystosowania emocjonalnego. Prawdopodobnie dzieje

się to dzięki silnie zmobilizowanym mechanizmom obronnym typu represywnego. Dzięki nim osoby te mogą jawić się jako pozornie przystosowane.

Doping – koń trojański XXI wieku

ANETA GÓRECKA

Katedra Medycyny Sportu, AWF w Poznaniu

Celem pracy jest ukazanie zagrożeń wpływających ze stosowania środków dopingujących oraz zbyt małej roli, jaką w zwalczaniu tego zjawiska odgrywa lekarz rodzinny. Dodatkowo przedstawiono, jakimi informacjami na temat dopingu dysponują uczniowie szkół gimnazjalnych oraz jakie postawy wobec niego reprezentują.

Do badań użyto kwestionariusza ankiety uwzględniającej znajomość medycznych aspektów dopingu. Badania były anonimowe, a przed ich przeprowadzeniem nie informowano dzieci na temat dopingu. Nie ingerowano również w swobodę wypowiedzi ankietowanych, prosząc jedynie o udzielenie rzetelnej i pełnej odpowiedzi na pytania ankietowe.

Doping w ostatnich czasach przestał być problemem tylko sportu wyczynowego. Zjawisko „niedozwolonego wspomaganie organizmu” nie ogranicza się już do zawodników wysokiej klasy, na światowym poziomie, lecz coraz częściej dotyczy także sportu dzieci i młodzieży. W dopingu widzą nie tylko gwarancję wygranej i szybkiego sukcesu. Doping staje się „środkiem” na życie. Coraz częściej wkrada się w codzienną aktywność fizyczną. Sportowcom towarzyszy podczas treningów i samych zawodów. Coraz śmieiej wkracza do szkół i ośrodków rekreacyjnych. Dla jednych staje się modą, dla innych koniecznością.

W badaniach wzięło udział 1451 uczniów z losowo wybranych szkół gimnazjalnych powiatu poznańskiego, w tym 719 chłopców i 732 dziewcząt, w wieku 13–17 lat. Wśród badanej młodzieży 12,9% nie potrafiło zdefiniować zjawiska dopingu, taki sam odsetek badanych za doping uznał kibicowanie, czyli zagrzewanie zawodników do walki sportowej okrzykami i oklaskami. Aż 74,2% badanej młodzieży definiowało doping przez zażywanie niedozwolonych środków wspomagających, tzw. doping farmakologiczny. 37,3% dziewcząt i chłopców nie potrafiło wskazać żadnych środków dopingujących, zaś

25,4% wskazało na narkotyki i środki pobudzające i aż 51,1% na środki anaboliczne. Tylko 2,5% respondentów zwróciło uwagę na doping krwią i erytropoetyną. Najczęściej wymienianymi środkami wspomagającymi były: amfetamina, efedryna, strychnina, kokaina, kofeina, metadon, dekstropropoksyfen, nandrolon, stanozolol, metandienon, testosteron, erytropoetyna, hormon wzrostu oraz diuretyki. Do najbardziej zagrożonych dyscyplin sportu należą: gry zespołowe, podnoszenie ciężarów, kulturystyka, lekkoatletyka, kajakerstwo, gimnastyka akrobatyczna oraz sporty walki. Głównym źródłem informacji na temat dopingu były dla badanej młodzieży: media (80,8% wskazań), lekcje wychowania fizycznego (30,1%), kluby sportowe (22,0%) oraz rówieśnicy (21,5%). Nikt z badanych nie wymienił lekarzy. 73% badanych uważa, że należy walczyć ze zjawiskiem dopingu w sporcie. 13% popiera stosowanie środków niedozwolonych w celu uzyskania licznych korzyści, 14% nie ma zdania na ten temat. Do najważniejszych korzyści zaliczono: korzyści materialne, poprawę kondycji fizycznej i psychicznej, sławę, zdobycie upragnionego medalu. Aby go zdobyć, 17% zadeklarowało skorzystanie z dopingu bez względu na konsekwencje zdrowotne i prawne. 73% nie zaryzykowałoby, natomiast 14% nie ma zdania na ten temat.

Wnioski. 1. Wysoki stopień zagrożenia dopingiem sterydami anaboliczno-androgennymi wymaga skoordynowanych działań w szkole i rodzinie. Bardzo ważnym ogniwem powinien być lekarz rodzinny, który jako jeden z pierwszych osób jest w stanie zauważyć zmiany zdrowotne w młodym organizmie. 2. Lekarze pierwszego kontaktu powinni szczególną opieką otoczyć młodzież interesującą się sportem. 3. Lekarze rodzinni wraz z mediami i szkołą powinni wdrażać program zapobiegania dopingowi w sporcie. Szczególnej uwagi wymaga młodzież interesująca się sportem, lecz o nieokreślonym stosunku do zjawiska dopingu.

Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii

KATARZYNA KORZENIOWSKA, JADWIGA KOWAL, EWA KAŻMIERCZAK, ANNA JABŁECKA
Zakład Farmakologii Klinicznej AM w Poznaniu

Celem każdej terapii jest jej skuteczność, wysoka jakość i bezpieczeństwo. Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii polega na zbieraniu i ocenie informacji dotyczących działań niepożądanych środków leczniczych przez fachowych pracowników służby zdrowia. Zorganizowane w Polsce systemy monitorowania działań niepożądanych pozwalają na wykrywanie nowych działań niepożądanych i interakcji lekowych oraz identyfikację czynników ryzyka. Ważnym celem nadzoru nad bezpieczeństwem terapii jest rozpowszechnianie naukowych opracowań działań niepożądanych leków wśród pracowników opieki zdrowotnej oraz pacjentów.

Wszystkie raporty o podejrzeniu wystąpienia działania niepożądanego przekazywane są instytucjom zaangażowanym w monitorowanie powikłań farmakoterapii – Urzędowi Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w Warszawie oraz podmiotom odpowiedzialnym za wprowadzenie produktu leczniczego na rynek (firmy farmaceutyczne).

W 1994 r. w Zakładzie Farmakologii Klinicznej Akademii Medycznej w Poznaniu utworzono jako jeden z pierwszych w kraju Regionalny Ośrodek Monitorowania Działań Niepożądanych Leków (ROMDNL). W okresie swojej ponad 10-letniej działalności ROMDNL odnotował i opracował ponad 1000 zgłoszeń działań niepożądanych środków leczniczych. Bezpieczeństwo terapii jest stałym tematem szkoleń prowadzonych przez ROMDNL dla pracowników służby zdrowia oraz studentów wszystkich wydziałów Akademii Medycznej w Poznaniu. ROMDNL organizuje cykliczne konferencje naukowe poświęcone wymianie doświadczeń polskich ośrodków naukowych w zakresie monitorowania działań niepożądanych leków. Nasz adres:

Regionalny Ośrodek Monitorowania Działań
Niepożądanych Leków
ul. Długa 1/2
61-848 Poznań

Czy stanowi zapalnemu u chorych przewlekle hemodializowanych towarzyszy stres oksydacyjny?

AGNIESZKA MASTALERZ-MIGAS¹, ANDRZEJ STECIWKO¹, ANDRZEJ BUNIO²,
AGNIESZKA MUSZYŃSKA³, IWONA PIROGOWICZ¹, JAROSŁAW DROBNIK¹, BARTOSZ J. SAPILAK¹

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

² Stacja Dializ Wojewódzkiego Centrum Medycznego w Opolu

³ Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

Przewlekła niewydolność nerek związana jest z szeregiem zaburzeń metabolicznych i narządowych. U podłoża wielu z nich leży przewlekły stan zapalny oraz stres oksydacyjny, które są m.in. jedną z przyczyn niewydolności śródbłonna, i co za tym idzie rozwoju miażdżycy. Stres oksydacyjny jest powodowany przez wolne rodniki, czyli atomy, grupy atomów lub cząsteczki posiadające na ostatnim orbitalu jeden niesparowany elektron, co skutkuje dużą łatwością wchodzenia w reakcje chemiczne z innymi substancjami. W organizmie żywym mogą uszkadzać białka, węglowodany, lipidy i kwasy nukleinowe. W piśmiennictwie spotyka się wiele doniesień potwierdzających istnienie stresu oksydacyjnego u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek poddanych przewlekłej hemodializoterapii. Jednocześnie istotnym proble-

mem u tych chorych jest nasilenie stanu zapalnego, który również wiąże się z nasileniem procesów miażdżycowych i innych zmian patologicznych.

Celem pracy była ocena, czy występowanie stresu oksydacyjnego (którego miarą jest m.in. uszkodzenie DNA) jest skorelowane z występowaniem stanu zapalnego u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek poddanych przewlekłej hemodializoterapii.

W badaniu wzięto udział 50 pacjentów stacji dializ (24 mężczyzn, 26 kobiet, wiek 54±13, czas dializoterapii 40,7±30 miesięcy). Próbkę krwi były pobierane rano, przed zabiegiem hemodializy.

Nasilenie stanu zapalnego określano za pomocą białka ostrej fazy (CRP), które jest rekomendowane w K/DOQI i europejskich wytycznych jako marker przewlekłego stanu zapalnego u cho-

rych przewlekle hemodializowanych. Oznaczeń dokonywano metodą immunoturbidymetryczną (X-Pand, Dade Behring, Francja).

Jako marker poziomu stresu oksydacyjnego przyjęto 8-hydrokso-2-deoksyguanozynę (8-OHdG) – produkt powstały w efekcie uszkodzenia kwasu nukleinowego DNA przez wolne rodniki tlenowe. 8-OHdG była oznaczana przy użyciu metody immunoenzymatycznej (Bioxytech 8-OHdG-EIA Kit firmy Oxis Health Products Inc., Portland, USA). Próbkę po pobraniu były zamrażane w temperaturze -70°C , a po zebraniu wszystkich próbek –

oznaczane za pomocą wymienionych metod. Otrzymane dane opracowano statystycznie.

Poziom CRP w surowicy wynosił $8,95 \pm 6,19$ (27 pacjentów miało CRP powyżej 6,0). Poziom 8-OHdG w surowicy wynosił $11,44 \pm 8,59$ (40 pacjentów miało 8-OHdG over 6,0; zakres referencyjny: 2,0–6,0). Stwierdzono dodatnią korelację (K) między poziomem CRP i 8-OHdG w surowicy (K = 0,336).

W badaniu potwierdzono, że nasilony stres oksydacyjny oraz stan zapalny współistnieją u chorych hemodializowanych.

Sprawność intelektualna dzieci z jednostronnym uszkodzeniem słuchu

ANTONI NIEDZIELSKI, EWA HUMENIUK
Zakład Psychologii Klinicznej AM w Lublinie

Wstęp. Większość badań wskazuje na efektywniejsze przetwarzanie dźwięków mowy przez lewą półkulę, natomiast bodźców niewerbalnych przez prawą półkulę. Dominacja prawego ucha w słyszeniu materiału werbalnego wynika z bezpośredniego związku między dominacją mózgową a werbalnym charakterem percepcji. Lewa półkula dominuje w procesach związanych z mową, pisanem, czytaniem, formułowaniem sądów i twierdzeń. Prawa półkula dominuje w procesach wzrokowo-przestrzennych, emocjonalnych, percepcji muzyki, percepcji twarzy ludzkiej. Czynniki leworęczności ma niewątpliwie związek z asymetrią półkulową. Na podstawie badań ustalono, że zarówno u osób leworęcznych, jak i praworęcznych mowa jest znacznie częściej reprezentowana w półkuli lewej, choć u leworęcznych dominacja tej półkuli nie jest tak silnie wyrażona, jak u osób praworęcznych.

Cel pracy. Celem pracy było prześledzenie konsekwencji jednostronnych uszkodzeń słuchu oraz lateralizacji w płaszczyźnie funkcjonowania sprawności intelektualnej badanych dzieci.

Materiał i metody. Przeprowadzono badania poziomu rozwoju umysłowego 54 dzieci w wieku od 6 do 16 lat (16 dziewcząt, 38 chłopców) z niedosłuchem lewo i prawostronnym Skala Inteligencji D. Wechslera.

Wnioski. Dzieci z niedosłuchem lewostronnym uzyskały lepsze wyniki, co świadczy o wyż-

szym poziomie inteligencji. Badani z niedosłuchem lewostronnym charakteryzują się wyższym poziomem zdolności umysłowych w zakresie tworzenia i rozumienia pojęć werbalnych, klasyfikowania, abstrahowania, ujmowania różnic i podobieństw. Dzieci z niedosłuchem prawostronnym charakteryzują się wyższym poziomem rozwoju intelektualnego w zakresie rozumowania matematycznego.

Dyskusja. W neuropsychologii istnieje wiele badań dotyczących dominacji mózgowej w związku z funkcjonalnym zróżnicowaniem półkul mózgowych. Afazjolodzy są zgodni co do tego, że umiejętność porozumiewania się za pomocą języka zostaje zakłócona pod wpływem uszkodzenia tylnej części zakrętu skroniowego górnego lewej półkuli. W badaniach nad obusznym słyszeniem stwierdzono, że dźwięki z lewego ucha analizowane są w prawej półkuli, zaś z prawego ucha w lewej półkuli. Dominacja prawego ucha w słyszeniu materiału werbalnego wynika z bezpośredniego związku między dominacją mózgową a werbalnym charakterem percepcji. Uzyskane przez nas wyniki badań wykazują wpływ głuchoty jednostronnej na organizację poznawczą mózgu, potwierdzając dotychczasowe wyniki badań nad funkcjonalnym zróżnicowaniem półkul mózgowych. Wskazują, że niedosłuch może różnicować wzorzec asymetrii półkulowej.

Wyniki ankiety wstępnej kursu dla wolontariuszy opieki paliatywnej

R. OPALIŃSKA, J. ZIĘTEK, J. KĘDZIORA, T. MICHALIK, E. WOJTON, T. BOGACZ, M. ROSOŁOWSKA
Dolnośląskie Centrum Onkologii, Poradnia Medycyny Paliatywnej, Hospicjum Domowe – Wrocław

Cel pracy. Ocena motywacji i stanu wiedzy kandydatów na wolontariuszy domowej opieki paliatywnej.

Materiał i metoda. Ankiety przeprowadzono na początku kursu wśród kandydatów na wolontariuszy, zawierała 8 pytań, w tym 6 otwartych. Pytania zawarte w ankiecie dotyczyły: zobrazowania i zrozumienia podstawowych pojęć z zakresu opieki paliatywno-hospicyjnej, określenia motywacji i realizacji roli wolontariatu, przedstawienia własnych doświadczeń w sprawowaniu opieki nad przewlekle chorymi, sprawdzenia znajomości podstawowych leków przeciwbólowych, podania źródła informacji o kursie.

Wyniki. W kursie brało udział 58 osób, głównie kobiet z wyższym wykształceniem (różne zawody), 15 studentów, w tym z Akademii Medycznej, 10 osób bezrobotnych. W odpowiedzi na pytania ankiety kandydaci na wolontariuszy prawidłowo definiowali pojęcia: hospicjum i opieka paliatywna. Preferowali dom jako odpowiednie miejsce dla chorego, brali pod uwagę możliwość przebywania chorego w szpitalu, jak i w hospicjum.

Wykazali się znajomością leków przeciwbólowych z I stopnia drabiny analgetycznej (NLPZ), w znacznie mniejszym zakresie znali preparaty słabych opioidów (tramadol, kodeina) i silnych opioidów (morfina).

W odpowiedzi na pytanie o rolę morfiny

w medycynie paliatywnej uczestnicy kursu w 49% uznali, że jest to skuteczny lek przeciwbólowy, również 49% uważało, że jest to lek stosowany u osób umierających, tylko 2% ankietowanych twierdziło, że jest to narkotyko-lek uzależniający. Doświadczenia w zakresie opieki nad przewlekle chorymi podało 45% osób, pozostałe 55% nie miało kontaktu z chorymi.

Ankietowani w większości pragnęli pomagać chorym i tym motywowali chęć zostania wolontariuszem, część osób uważało, że ma predyspozycje do pełnienia posługi wolontaryjnej. Ankietowani pragnęli realizować posługę wolontaryjną przez pomaganie chorym w czynnościach życia codziennego (59%) oraz w ich pielęgnacji (29%). W mniejszym stopniu proponowali wsparcie psychiczne chorym. Informacje o kursie kandydaci na wolontariuszy uzyskali głównie z ogłoszeń parafialnych (51%), w Poradni Medycyny Paliatywnej (35%), w mediach (6%).

Wnioski. Osoby chcące zostać wolontariuszem wykazują według wstępnej ankiety dużą dojrzałość, są to zwykle osoby inteligentne, dobrze motywowane, aktywne w działaniu. Pragną zrealizować posługę wolontaryjną przez pomaganie chorym i ich rodzinom w trudnościach życia codziennego. Mimo szerokiej informacji w mediach (radio, prasa) większość dowiedziała się o kursie z informacji w parafiach.

Cukrzyca posteroïdowa w opiece paliatywnej – opis przypadku

R. OPALIŃSKA, V. YASNITSKY, A. OROŃSKA

Poradnia Medycyny Paliatywnej, Hospicjum Domowe przy Dolnośląskim Centrum Onkologii, Wrocław

Autorzy przedstawiają przypadek chorego z rakiem stercza i przerzutami do mózgu, u którego było konieczne stosowanie kortykosteroidów przez około 1/2 roku. Próby odstawienia lub zmniejszenia dawek steroidów powodowały wystąpienie zaburzeń świadomości i pogorszenie jakości życia pacjenta. Po 4 miesiącach, podczas rutynowej codwutygodniowej kontroli poziomu cukru stwierdzono znaczną hiperglikemię (500 mg%). W Klinice Endokrynologii rozpoznano cukrzycę posteroïdową i wdrożono leczenie insuliną. Chory wrócił

do domu, nadal brał steroidy, jakość życia poprawiła się. Chory w pełni funkcji poznawczych zdołał jeszcze napisać list o swoich przeżyciach duchowych związanych ze zbliżającą się śmiercią. Autorzy przedstawiają poglądy na steroidoterapię u chorych z przerzutami do mózgu oraz postępowanie w cukrzycy u chorych w opiece paliatywnej.

Wysuwają wniosek, że opieka paliatywna nie wyklucza wdrażania intensywnego leczenia dających się korygować zaburzeń, co pozwala poprawić jakość i też przedłużyć życie chorego.

Czy rehabilitacja ruchowa może być zabawą dla dzieci?

IWONA PIROGOWICZ¹, PIOTR PIROGOWICZ³, KATARZYNA HOFFMANN²

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

² Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

³ Student Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu

Szeroko pojęta wielokierunkowa terapia wymaga niejednokrotnie wprowadzenia rehabilitacji jako jednej z metod leczenia, warunkujących powrót do właściwej wydolności i funkcji upośledzonego narządu. Często ma to miejsce w wieku rozwojowym, gdzie właściwie ukierunkowane ćwiczenia ruchowe są istotnym lub nawet jedynym elementem terapii.

Cel pracy. Celem pracy było wybranie i pogrupowanie ćwiczeń ruchowych z jednoczesną edukacją opiekuna dziecka i samego małego pacjenta w zakresie modułów stanowiących wspólną zabawę. Taka zabawa ma być motywacją dla dziecka gwarantującą systematyczność podejmowanych ćwiczeń, co jednoznacznie wpływa na sukces terapeutyczny.

Metody. Na zdjęciach i filmie instruktażowym przedstawiono ćwiczenia dla dzieci z wadami postawy, chorobami obturacyjnymi dróg oddechowych, deformacjami klatki piersiowej. We

wszystkich ćwiczeniach wprowadzono element zabawy, spontanicznej aktywności ruchowej, ćwiczeń wspomaganych i z oporem. Wszystkie grupy zalecanych ćwiczeń opatrzone komentarzem edukacyjnym dla opiekunów dzieci z wskazówkami oraz wyjaśnieniem celu podejmowanych ćwiczeń uważając, że jedynie świadomy pacjent lub jego opiekun jest współodpowiedzialny za efekt leczniczy i umotywowany do współpracy z grupą terapeutyczną.

Wnioski. 1. Ćwiczenia–zabawy można wykorzystać w pracy rehabilitacyjnej w Praktykach Lekarzy Rodzinnych, przedszkolach i szkołach oraz przede wszystkim w instruktażu opiekunów dzieci. 2. Poza efektem rehabilitacyjnym nacisk należy położyć na wypracowanie nawyków aktywności ruchowej w różnym zakresie jako działania prozdrowotnego i profilaktycznego. 3. Różnorodność i atrakcyjność aktywności ruchowej ma motywować dziecko do podejmowania ćwiczeń.

Nowe wskaźniki stanu zapalnego oraz ocena przydatności oznaczania elastazy neutrofilowej u dzieci chorych na astmę oskrzelową

BOŻENA POLAŃSKA, BARBARA BASIEWICZ-WORSZTYNOWICZ, MARIA NIEMCZUK, URSZULA STASIEWICZ, ADAM JANKOWSKI

Katedra Propedeutyki Pediatrii i Klinika Immunologii Wieków Rozwojowego AM we Wrocławiu

Wstęp. Nasilenie stanu zapalnego możemy określić za pomocą wielu znanych wskaźników. Nie zawsze jednak odznaczają się one dużą czułością i swoistością diagnostyczną. Stąd ciągle trwają poszukiwania nowych parametrów zapalenia.

Astma oskrzelowa to najczęściej występujący przewlekły stan zapalny dróg oddechowych u dzieci, w którym bierze udział wiele komórek i mediatorów, a w szczególności eozynofile, limfocyty oraz neutrofile. W czasie aktywacji neutrofile uwalniane są różne enzymy, a wśród nich istotną rolę odgrywa elastaza. Ten silny enzym proteolityczny w połączeniu z inhibitorem α_1 -proteinaz stał się przedmiotem badań mających określić jego przydatność w ocenie nasilenia stanu zapalnego.

Cel pracy. 1. Analiza przydatności oznaczania nowych wskaźników stanu zapalnego, a w szczególności elastazy neutrofilowej, prokalcytoniny,

neopteryny, cytokin – interleukiny-8, TNF- α w różnych schorzeniach. 2. Ocena przydatności oznaczania elastazy neutrofilowej u dzieci chorych na astmę w oparciu o badania własne.

Materiały i metody. Badaniami objęto 66 dzieci w wieku 1,5–14 lat (śr. 5,3 \pm 4,0), 28 dziewczynek i 38 chłopców, u których rozpoznano astmę oskrzelową o lekkim przebiegu. W osoczu oznaczono elastazę neutrofilową w kompleksie z inhibitorem α_1 -proteinaz (EN- α_1 IP) metodą ELISA, stosując odczynniki firmy Merck, Niemcy. Badania wykonywano w czasie zaostrzenia objawów (I) oraz w okresie remisji (II). Wyniki porównywano z wartościami przyjętymi za prawidłowe, a stwierdzonymi u dzieci zdrowych (n = 37). Poza tym przeprowadzono analizę przydatności oznaczania różnych wskaźników stanu zapalnego w oparciu o dane literaturowe.

Wyniki. Stwierdzono istotnie statystycznie ($p < 0,00001$) zwiększone stężenie EN- α_1 IP w ba-

daniu I i II w porównaniu z kontrolą. W badaniu II wykazano wprawdzie znamienne statystycznie niższe stężenia EN- α_1 IP niż w badaniu I, jednak nadal były one istotnie statystycznie podwyższone w stosunku do normy. Analiza danych z piśmiennictwa wskazuje również na możliwość wykorzystania prokalcytoniny, neopteryny oraz interleukiny-8 i TNF- α w ocenie zapalenia w różnych chorobach.

Dyskusja. Wzmoczona aktywność proteolityczna neutrofilów może wskazywać na istotny udział tych komórek w patogenezie wielu chorób. Przez destrukcję składników tkanki łącznej, rozkład inhibitorów enzymów, a także wielu istotnych białek osocza, wolna elastaza utrudnia powrót do zdrowia i stwarza dogodne warunki do przewleknięcia się stanu zapalnego. Równocześnie oznaczanie kompleksu EN- α_1 IP w płynach ustrojowych

może być brane pod uwagę jako ogólny, nieswoisty wskaźnik zapalenia i prawdopodobnie uniwersalny parametr reakcji ostrej fazy. Poszukiwanie nowych wskaźników stanu zapalnego umożliwi lepsze monitorowanie chorób oraz zastosowanie nowych metod leczenia, jak np. inhibitorów elastazy czy przeciwciał przeciwcytokinowych.

Wnioski. Wyniki przeprowadzonych badań sugerują, że w badanej grupie dzieci chorych na astmę oskrzelową oznaczanie EN- α_1 IP było bardzo czułym wskaźnikiem nasilenia stanu zapalnego. Wskazują również, że neutrofile wykazywały wzmoczoną aktywność zarówno w okresie zaostrzenia się, jak i w okresie remisji klinicznej. Konieczne są też dalsze badania w poszukiwaniu czułych i swoistych wskaźników zapalenia.

Korzyści w zastosowaniu endoskopii narządów klatki piersiowej w praktyce lekarza rodzinnego

ADAM RZETCHONEK¹, JERZY KOŁODZIEJ¹, JAROSŁAW ADAMIAK², GRZEGORZ KACPRZAK², IRENEUSZ PAWLAK², EMANUEL ADDAE², PAWEŁ ŁUKASZEWICZ²

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej AM i Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Dolnośląskiego Centrum Chorób Płuc

² Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc

Lekarz rodzinny w swojej praktyce najczęściej spotyka się ze schorzeniami płuc typu restrykcyjnego i obturacyjnego.

Celem opracowania jest prezentacja możliwości diagnostycznych endoskopii w najczęściej spotykanych schorzeniach narządów klatki piersiowej.

Podano dane z piśmiennictwa i własne obserwacje. Zaprezentowano korzyści związane z bronchoskopią, mediastinoskopią i torakoskopią w ustaleniu rozpoznania. Jednocześnie omówiono najczęstsze powikłania, jakie związane są z ich wykonaniem.

Wypalenie zawodowe wśród pielęgniarek – charakterystyka problemu

BARTOSZ J. SAPIŁAK¹, MAGDALENA ZALEWSKA², ALEKSANDRA KALCOWSKA², ANDRZEJ STECIWKO¹

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

² Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

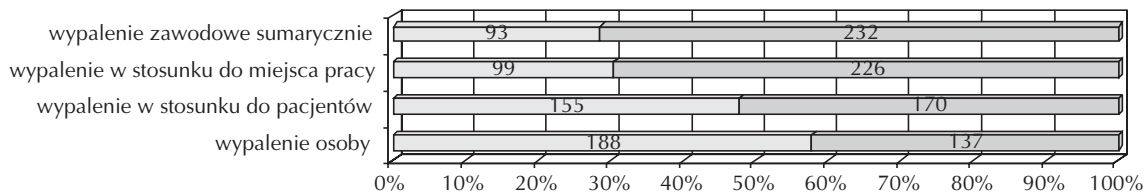
Wstęp. Wypalenie zawodowe to stan fizycznego, emocjonalnego i umysłowego wyczerpania przejawiającego się przez chroniczne zmęczenie. Towarzyszy mu negatywna postawa wobec pracy, ludzi i życia, poczucie bezradności oraz beznadziejności położenia. Obniżona samoocena manifestuje się poczuciem własnej nieadekwatności i zniechęcenia.

Badania problemu wypalenia zawodowego prowadzimy w Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM od kilku lat. Dotychczas były one jednak prowadzone na stosunkowo małych po-

pulacjach. Tym razem postanowiliśmy sprawdzić natężenie problemu w licznej, w miarę jednorodnej grupie osób.

Materiał i metody. W badaniach wzięło udział 325 pielęgniarek i pielęgniarzy studiujących w Państwowej Medycznej Wyższej Szkole w Opolu, 318 kobiet i 7 mężczyzn w wieku od 22 do 56 lat (średnio 34 lata). W grupie znalazło się 235 pielęgniarek i pielęgniarzy, 69 położnych, 13 oddziałowych i 6 rehabilitantek.

Zasadniczy trzon 35-punktowej ankiety stanowił wielokrotnie wykorzystywany przez nas Ko-



penhaski Inwentarz Wypalenia Zawodowego. Zawiera on 19 pytań zamkniętych ułożonych w formie odpowiedzi testowych. Został on dodatkowo rozszerzony o sformułowane przez nasz zespół pytania dotyczące różnych aspektów życia zawodowego ankietowanej grupy zawodowej.

Po opracowaniu wyników umożliwia on wyrażenie wypalenia zawodowego w 3 kategoriach: wypalenia osoby respondenta, wypalenie respondenta w stosunku do pacjenta i jego wypalenia w stosunku do charakteru wykonywanej pracy. W sumie te trzy kryteria określają całkowity stopień wypalenia badanej osoby. O wypaleniu zawodowym świadczył wynik powyżej 50% w każdej z kategorii. Analizę statystyczną wyników przeprowadzono z wykorzystaniem programu Statistica 6.0.

Wyniki. Wypalenie w stosunku do własnej osoby wykazało 188 ankietowanych (57,8%), względem wykonywanej pracy 155 (47,7%), a w stosunku do pacjenta 99 badanych (30,4%). Wszystkie 3 kryteria spełniało 93 badanych (28,6%).

Oznaki wypalenia zawodowego zauważyły u siebie 94 osoby, a 157 wiedziało jak mu zapobiegać.

Staż pracy wynosił 1–35 lat (średnio 13 lat). Badani pracowali w 1–5 miejscach jednocześnie.

Ponad 21% badanych odpowiedziało, że pacjenci nie wpływają na nich negatywnie, a około 72%, że czasami lub rzadko.

Wnioski. W badanej grupie 28,6% spełniało pełne kryteria wypalenia zawodowego, czyli wypalenie jako osoby, wypalenie w stosunku do pacjenta i do charakteru wykonywanej pracy. Zaskakujące jest to, że miejsce, staż pracy ani liczba miejsc, w których osoba pracowała jednocześnie, nie miały statystycznie istotnego znaczenia na rozwój wypalenia zawodowego. Natomiast złe relacje z pacjentem i toksyczny wpływ przełożonych były częściej zauważalne wśród osób wypalonych. Wymagająca dalszych badań i jednocześnie ciekawa jest zależność między zarobkami pielęgniarek a pojawianiem się wypalenia.

Proktologia ambulatoryjna – współpraca z lekarzem rodzinnym

Część I: Rozpoznawanie wybranych schorzeń proktologicznych

LESZEK SPYTKOWSKI¹, JERZY KOŁODZIEJ¹, ANDRZEJ STANISZEWSKI²

¹ Wrocławski Ośrodek Torakochirurgii, Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej AM i Oddział Chirurgii Ogólnej, Ambulatoryjnej oraz Poradnia Proktologiczna Dolnośląskiego Centrum Chorób Płuc we Wrocławiu

² Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

Schorzenia odbytu i odbytnicy należą do częstych problemów, z którymi spotyka się w swojej praktyce lekarz rodzinny. Ocenia się, że przejściowo cierpi na nie około 80% populacji w różnym wieku. Jednocześnie wiele z nich nie wymaga do diagnostyki ani terapii zaplecza szpitalnego. Postępowanie można z powodzeniem prowadzić w trybie ambulatoryjnym. Dlatego ważne jest, aby lekarz rodzinny był odpowiednio przygotowany do rozpoznawania i leczenia tych schorzeń, a także właściwie korzystał ze współpracy ze specjalistą w dziedzinie proktologii i koloproktologii.

Diagnostyka proktologiczna opiera się na starannie zebranych wywiadzie oraz dokładnym badaniu przedmiotowym. Zawsze należy pamiętać o raku odbytu, odbytnicy lub jelita grubego – do-

piero jego wykluczenie upoważnia do kontynuowania postępowania. W wywiadzie szczególną uwagę należy zwrócić na najczęstsze objawy proktologiczne: ból oraz obecność guzów w odcinku anorektalnym, wydzielinę z odbytu, krwawienie z odbytu i odbytnicy oraz świąd odbytu. Równie ważny jest mechanizm wydalania stolca i towarzyszące objawy (zaparcia, biegunka, nietrzymanie stolca). Podstawowe badania proktologiczne to: badanie fizykalne jamy brzusznej, oglądanie okolicy odbytu, badanie palpacyjne *per rectum*, anoskopia. Do bardziej specjalistycznych badań należą natomiast: rekto- lub sigmoidoskopia, kolonoskopia, ultrasonografia endorektalna, radiodiagnostyka, a także badania czynnościowe dolnego odcinka przewodu pokarmowego.

Jak widać, lekarz rodzinny w ramach swoich

kompetencji może w dużym stopniu pomóc swoim pacjentom, zgłaszającym dolegliwości ze strony odbytu i odbytnicy. Wstępną diagnostykę przeprowadza sam, zaś wykonanie dokładniejszych badań, które wymagają użycia specjalistycznego sprzętu (endoskopia, ultrasonografia, badania ra-

diologiczne), powierza innym. Należy podkreślić, że w schorzeniach proktologicznych bardzo ważną jest ambulatoryjna, prospektywna obserwacja leczonych chorych. Dlatego dużą rolę może odegrać tu właśnie lekarz rodzinny, współpracujący w razie potrzeby ze specjalistą-proktologiem.

Proktologia ambulatoryjna – współpraca z lekarzem rodzinnym

Część II: Leczenie wybranych schorzeń proktologicznych

LESZEK SPYTKOWSKI¹, JERZY KOŁODZIEJ¹, ANDRZEJ STANISZEWSKI²

¹ Wrocławski Ośrodek Torakochirurgii, Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej AM i Oddział Chirurgii Ogólnej, Ambulatoryjnej oraz Poradnia Proktologiczna Dolnośląskiego Centrum Chorób Płuc we Wrocławiu

² Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

Schorzenia proktologiczne należą do najczęstszych problemów w praktyce lekarza rodzinnego. Ocenia się, że przejściowo cierpi na nie około 80% populacji w różnym wieku. W wielu przypadkach leczenie tych chorób nie wymaga zaplecza szpitalnego – niektóre zabiegi można z powodzeniem wykonywać w trybie ambulatoryjnym. To samo odnosi się do leczenia zachowawczego. Dlatego ważne jest, aby lekarz rodzinny znał współczesne sposoby postępowania proktologicznego, stosował je w ramach swoich kompetencji, a w razie potrzeby korzystał ze współpracy ze specjalistą w dziedzinie proktologii.

W ramach pobytu dziennego (chirurgia „jednego dnia”), dzięki małoinwazyjnym technikom zabiegowym, wykonywanych jest obecnie coraz więcej procedur leczniczych z zakresu koloproktologii. Do schorzeń leczonych w tym trybie należą: szczelina odbytu, choroba hemoroidalna, ropnie i przetoki odbytu, krwaki okołoodbytnicze, polipowate wyrośla odbytu, kłykciny kończyste oraz choroba pilonidalna. Autorzy przedstawiają własne doświadczenia w leczeniu ambulatoryjnym guzków krwawniczych stosunkowo nową metodą, polegającą na selektywnym podwiązaniu gałęzi tętnicy odbytniczej pod kontrolą sondy dopplerowskiej (Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation – DGHAL). Jest ona

skuteczna, bezpieczna i obciążona znikomym odsetkiem powikłań. Nie powoduje pooperacyjnych dolegliwości bólowych, stanowiących dotychczas największy problem w leczeniu operacyjnym hemoroidów.

Część przypadków proktologicznych może być leczona w praktyce lekarza rodzinnego – nie tylko zachowawczo, ale również zabiegowo. Na przykład w Wielkiej Brytanii kontrakty lekarzy ogólnie praktykujących (general practitioners) zawierane w ramach NHS przewidują wykonywanie przez nich takich zabiegów, jak: krioterapia (kłykciny kończyste), nacięcie (ropień i krwiak okołoodbytniczy), a w chorobie guzków krwawniczych – ich skleroterapię (przez nastrzyknięcie roztworem fenolu) lub zakładanie gumowych podwiązek (metoda Barrona).

Operacje proktologiczne w warunkach chirurgii ambulatoryjnej lub dziennego pobytu stanowią właściwy sposób leczenia wielu chorych. Część pacjentów wymagać będzie również leczenia szpitalnego. W wielu przypadkach dalsza opieka nad chorymi należy do zespołu praktyki lekarza rodzinnego. Dlatego w postępowaniu proktologicznym dużą rolę może odegrać lekarz rodzinny, przygotowany do rozpoznania i leczenia schorzeń odbytu i odbytnicy oraz współpracujący ściśle ze specjalistą-proktologiem.

Zakażenia *Chlamydia trachomatis* wśród pacjentów poradni reumatologicznej

ANDRZEJ STECIWKO¹, IRENA CHOROSZY-KRÓL², DOROTA TERYKS-WOŁYNIEC³,
MAGDALENA FREJ-MĄDRZAK², MAŁGORZATA WOJNAROWSKA⁴, KATARZYNA LUBOS¹,
AGNIESZKA MURAWA¹

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

² Zakład Nauk Podstawowych AM we Wrocławiu

³ Katedra i Zakład Mikrobiologii AM we Wrocławiu

⁴ Poradnia Reumatologiczna NZOZ „Practimed” we Wrocławiu

Wstęp. Zakażenia *Chlamydia trachomatis*, jak powszechnie wiadomo, są odpowiedzialne za szerokie spektrum infekcji układu moczowo-płciowego. Ostatnio dużą uwagę przywiązuje się także do roli tego drobnoustroju w patogenezie odczynowego zapalenia stawów. Z drugiej strony lekarze rodzinni oraz reumatolodzy coraz częściej muszą borykać się z problemem reaktywnego zapalenia stawów. Tym większa więc jest potrzeba przyjrzenia się temu tematowi.

Cel pracy. Celem pracy była ocena częstości występowania zakażeń wywołanych przez *Chlamydia trachomatis* wśród pacjentów leczonych w poradni reumatologicznej.

Materiał i metody. Badaniem objęto 70 pacjentów (40 mężczyzn i 30 kobiet), którzy zostali skierowani do poradni reumatologicznej z powodu objawów zapalenia stawów. Średnia wieku wynosiła 45 lat.

Wśród pacjentów przeprowadzono ankietę dotyczącą wywiadu chorobowego, dotychczasowego leczenia, współistniejących chorób, występowania dolegliwości ze strony różnych narządów, w tym też układu moczowo-płciowego, a także ich statusu ekonomicznego, higieny etc.

Kolejnym etapem było przeprowadzenie badań w kierunku obecności antygenu *Chlamydia trachomatis* w cewce moczowej (u kobiet również szyjce macicy) za pomocą metody immunofluorescencji bezpośredniej (test MicroTrak *Chlamydia*

trachomatis Direct Specimen Test). Wykonano także badanie ogólne moczu oraz posiew moczu.

Wyniki. Obecność antygenu *Chlamydia trachomatis* wykazano u 40% pacjentów (28 osób), w tym u 20 mężczyzn (50%) i 8 kobiet (26,6%). Infekcja najczęściej występowała u osób w wieku 21–50 lat, rzadziej u osób do 21 roku życia, najrzadziej u osób powyżej 50 roku życia.

Zauważono korelację pomiędzy nasileniem objawów ze strony stawów oraz czasem ich trwania a występowaniem aktywnej infekcji.

Infekcja występowała także częściej u osób, które zgłaszały objawy dyzuryczne lub u których wystąpiła leukocyturia w badaniu ogólnym moczu.

Kolejnym etapem badań było określenie skuteczności leczenia zakażeń *Chlamydia trachomatis*. Wykazano, iż największą skuteczność w leczeniu zakażenia wykazała doksycyklina. Na uwagę zasługuje fakt, iż postaciom stawowym zakażenia *Chlamydia trachomatis* wymagają dużo dłuższego czasu leczenia niż infekcje niepowikłane.

Wnioski. Infekcje *Chlamydia trachomatis* stanowią znaczny odsetek wśród przyczyn reaktywnych zapaleń stawów. Powinny być zawsze brane pod uwagę w trakcie diagnostyki ww. zapaleń. Od szybkości diagnozy zależy też skuteczność dalszego leczenia. Leczenie to niejednokrotnie jest trudne; powinno obejmować terapię kompleksową (w tym także za pomocą innych leków, np. sulfasalazyny) i być nadzorowane przez specjalistę.

System KEKZ (komputerowej elektronicznej karty zdrowia) – nowa forma – CCR

WŁODZIMIERZ JERZY SZEPIELOW

Institut Telemedycyny i Komputerowej Elektronicznej Karty Zdrowia ALLMEDICA POLSKA

Od przeszło 15 lat rozwija się i ewoluuje, podążając za postępowaniem w dziedzinie technologii informatycznej i telekomunikacyjnej, koncepcja systemu Komputerowej Elektronicznej Karty Zdrowia (KEKZ), określanej w języku angielskim terminami: Electronic Health Record (EHR) (w Europie) lub Electronic Patient Record (EPR) (w Ameryce Północnej).

KEKZ to indywidualna karta zdrowia zawierająca komplet informacji medycznych od narodzin (a nawet poczęcia) pacjenta, systematycznie i profesjonalnie uzupełnianą danymi o każdym wydarzeniu związanym ze zdrowiem, prowadzona aż do końca życia.

Ostatnio pojawiła się idea ułatwienia wprowadzania tego systemu do powszechnego użytku

przez wstępne zredukowanie danych gromadzonych w systemie do bieżących wydarzeń zdrowotnych (bez zmuśnionego odtwarzania przeszłości), co jednak nadal zapewnia ciągłość lekarskiej opieki podstawowej i wielospecjalistycznej. Taką zawężoną historię choroby określono nowym mianem CCR (Continuity Care Record). Tego rodzaju „kartę ciągłości opieki medycznej” łatwo jest utworzyć i wystarczy systematycznie ją uzupełniać danymi z bieżących wydarzeń dotyczących zdrowia pacjenta, aby coraz lepiej spełniała rolę, jaką wyznaczono wcześniej dla KEKZ. Wiele amerykańskich organizacji opieki zdrowotnej realizuje w praktyce funkcjonowanie CCR dla

swoich podopiecznych. Przedstawiono wybrane implementacje CCR w podstawowej i specjalistycznej opiece zdrowotnej.

Zastosowanie technologii informatycznej i pełne wprowadzenie systemu Komputerowej Elektronicznej Karty Zdrowia (KEKZ) w codziennej pracy lekarza jest konieczne i nieuniknione. Kiedy zaś pacjenci i lekarze doczekają się dobrodziejstw płynących z jego stosowania – pozostaje tylko kwestia czasu. Koncepcja CCR służy skróceniu czasu oczekiwania na uzyskanie korzyści wnoszonych przez powszechny system KEKZ i z tego względu zasługuje na uwagę, szczególnie lekarzy rodzinnych.

Ocena jakości życia w cukrzycy, w zależności od stopnia edukacji diabetologicznej pacjentów – badania własne

ANNA HANS-WYTRYCHOWSKA¹, KRZYSZTOF WYTRYCHOWSKI², KRYSZYNA GIETKIEWICZ²

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii AM we Wrocławiu

Cukrzyca jest przewlekłą chorobą metaboliczną, która skraca życie. Jest schorzeniem wymagającym ścisłej współpracy pacjenta i personelu medycznego w procesie terapeutycznym. Filarem terapii jest regularna edukacja pacjenta i jego rodziny.

Cel badania. Celem badania było określenie wpływu edukacji w cukrzycy na jakość życia związaną ze zdrowiem (HRQL).

Materiał i metody. Badaniu poddano 68 pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 (n = 5) i typu 2 (n = 63). U wszystkich badanych osób dokonano analizy dokumentacji medycznej, oceniając: czas trwania cukrzycy, BMI, wiek badanych, stosowaną terapię, liczbę wizyt w poradni diabetologicznej, obecność przewlekłych powikłań cukrzycy i edukację. Wszystkim badanym oznaczono poziom hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}). Wszyscy badani pacjenci wypełnili kwestionariusze HRQL: DHP-2, WHO-8, WHO-22.

Wyniki. W badanej grupie 61 pacjentów odbyło edukację diabetologiczną (Ced), której źródłem u 26 osób był personel medyczny, a u 35 osób środki masowego przekazu, literatura popularnonaukowa, znajomi, rodzina itp. W grupie Ced zaobserwowano statystycznie niższe wartości BMI. W grupie tej chorzy byli zdecydowanie częściej

leczeni w poradni diabetologicznej – 5,83 wizyty/rok (±5,08), ponadto występował wyższy odsetek osób stosujących w terapii dietę (65%) oraz insulinoterapię (45,90%) w stosunku do grupy pacjentów nieedukowanych diabetologicznie (Cned) (odpowiednio: 0,71 wizyty/rok, 14,28%). Niestety w grupie Ced zaobserwowano również większy odsetek występowania przewlekłych powikłań cukrzycy (71,77%), co można wiązać z istotnie dłuższym czasem trwania cukrzycy w tej grupie badanych. W HRQL brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

Wnioski. 1. Edukacja ma zdecydowany wpływ na rodzaj stosowanej terapii. 2. Pacjenci diabetologicznie edukowani częściej znajdują się pod opieką diabetologa, w terapii uwzględniają dietę jako jeden z istotnych elementów terapii schorzenia metabolicznego, co pozwala im na uzyskiwanie należytej masy ciała i zdecydowanie niższej BMI. 3. Im pacjent dłużej choruje na cukrzycę, tym bardziej ciężar edukacji diabetologicznej zostaje przeniesiony na lekarza. W badaniu zaobserwowano nikły udział personelu pielęgniarskiego w edukacji diabetologicznej – tylko 8,2% wszystkich działań edukacyjnych. 4. Edukacja diabetologiczna pacjenta nie ma wpływu na HRQL.

Ocena jakości życia w cukrzycy a obiektywne parametry biochemiczne i kliniczne – badania własne

ANNA HANS-WYTRYCHOWSKA¹, KRZYSZTOF WYTRYCHOWSKI², KRYSZYNA GIETKIEWICZ², ANDRZEJ STECIWKO¹

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii AM we Wrocławiu

Cukrzyca jest przewlekłą chorobą cywilizacyjną, na którą liczba zachorowań na świecie systematycznie rośnie. Jest chorobą, która przebiega podstępnie: nie dając wyraźnych i jednoznacznych objawów klinicznych, skraca życie chorujących na nią osób. Istotnym parametrem dla rokowania w cukrzycy jest stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) oraz pojawienie się powikłań przewlekłych, takich jak mikro-, makroangiopatie oraz neuropatie.

Cel badania. Celem badania było określenie korelacji między obiektywnymi parametrami kontroli cukrzycy a wynikami swoistych dla cukrzycy kwestionariuszy jakości życia, związanej ze zdrowiem (HRQL).

Materiały i metody. Badaniu poddano 68 pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 (n = 5) i cukrzycę typu 2 (n = 63). Średni wiek dla całej badanej grupy wynosił 58,19 (±13,82) lat, a czas trwania cukrzycy wynosił 90,23 (±85,16) miesięcy. W badanej grupie 29 osób było leczonych insuliną, w tym 8 intensywną insulinoterapią. U wszystkich badanych osób przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji medycznej, oceniając: czas trwania cukrzycy, stosowaną tera-

pię, leczenie dietetyczne, edukację, obecność przewlekłych powikłań. Badanym oznaczono: HbA_{1c} oraz BMI. Wszyscy badani wypełnili swoje dla cukrzycy kwestionariusze HRQL: DHP-2, WHO-8, WHO-22.

Wyniki. U 50 osób stwierdzono przewlekłe powikłania cukrzycy (Cpp). W grupie bez przewlekłych powikłań cukrzycy (Cbp) zaobserwowano mniejszy BMI i mniejsze stężenie HbA_{1c}. Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy, analizując: wiek badanych, czas trwania cukrzycy, leczenie dietą, edukację. Pacjenci z Cbp istotnie statystycznie rzadziej byli leczeni w Poradni Diabetologicznej. W wynikach kwestionariuszy HRQL nie zaobserwowano różnic między grupami Cpp i Cbp.

Wnioski. 1. W badanej grupie stwierdzono wysoki odsetek pacjentów z przewlekłymi powikłaniami cukrzycy (73,53%). 2. Jedynym parametrem różnicującym grupy Cbp i Cpp jest HbA_{1c}: w grupie Cbp niższa o 1,9 punktu procentowego. 3. Kwestionariusze HRQL nie identyfikują skutecznie stopnia zaawansowania cukrzycy, bo nie identyfikują pojawienia się przewlekłych powikłań.

Feromony – fakty i mity

ZYGMUNT ZDROJEWICZ¹, ANDRZEJ DUBIŃSKI², EWA REKOSZ¹

¹ Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami AM we Wrocławiu

² Powiatowe Centrum Zdrowia w Kamiennej Górze

Środki komunikacji chemicznej między ludźmi – feromony – czy mogą wpływać na nasz nastrój, umożliwić nawiązanie kontaktu, regulować stosunki społeczne w grupie...?

Feromony to substancje wydzielane i odbierane przez osobniki tego samego gatunku, prowokujące specyficzną reakcję lub zachowanie albo modyfikację fizjologiczną. Są znane od dawna, bowiem pierwszą, i dotąd ciągle jeszcze najważniejszą grupą organizmów, których feromony badano, były owady, ale jak stwierdzono, substancje te wytwarzane są także przez wyższe zwierzęta, również przez człowieka.

Organem, dzięki któremu możliwa jest reakcja organizmu na feromony, jak sądzą naukowcy,

jest narząd Jacobsona, czyli tzw. dodatkowy układ węchowy, ale również i główny narząd węchowy podobno ma istotne znaczenie w percepcji pewnych feromonów. Człowiek należy do organizmów mikrosomatycznych, wydaje się, że nie jest węchowcem, kontaktuje się za pomocą wzroku i słuchu. Prawdopodobnie jest to związane z przyjęciem pionowej postawy, co powiększyło pole widzenia i ułatwiło odbiór dźwięków z dalszej odległości. Można jednak podejrzewać, że węch odgrywał w życiu naszych przodków dużo większą rolę niż obecnie, a według niektórych hipotez nadal oddziałuje aktywnie na naszą podświadomość.

Wrażenia wzrokowe, słuchowe oraz dotyk są

przetwarzane w ośrodkach racjonalnego myślenia w lewej półkuli mózgu, a stamtąd impulsy przekazywane są do wzgórza i kory nowej, które interpretują informację, podczas gdy bodźce węchowe są zwykle przetwarzane z prawej strony, uważanej za kontrolującą emocje i kreatywność. Przekazy węchowe podlegają więc bardzo ograniczonej kontroli racjonalnej i chociaż świadoma komunikacja między ludźmi wydaje się zdominowana przez wzrok i słuch, zmysł powonienia jest silnie powiązany z odpowiedzią emocjonalną i behawioralną.

Najnowsze wyniki badań, za które Richard Axel i Linda Buck zostali uhonorowani w 2004 r. Nagrodą Nobla dowiodły, że węch odgrywa większą rolę u człowieka niż dotąd powszechnie sądzono. Oddziaływania feromonalne bowiem mogą istnieć w płaszczyźnie rodzice ↔ dziecko, jak też w relacjach między osobnikami dorosłymi: kobieta ↔ mężczyzna, kobieta → kobieta, czy wreszcie mężczyzna → mężczyzna.

Bogactwo przykładów oddziaływań feromonalnych udowadnia, że ów „magiczny zapach” ma niewątpliwie duży wpływ na nasze podświadome zachowanie.

Przypadkowo wykryte guzy gruczołów dokrewnych – problem nie tylko dla endokrynologa

WOJCIECH ZIELENIEWSKI, JOLANTA KUNERT-RADEK
Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Celem pracy jest przedstawienie schematów postępowania diagnostycznego i terapeutycznego u chorych z przypadkowo wykrytymi guzami (incidentaloma) tarczycy, nadnerczy i przysadki.

Dzięki szerokiej dostępności USG najczęściej wykrywane są zmiany ogniskowe w tarczycy. Z racji powierzchownego położenia badaniem prostym i bezpiecznym jest biopsja cienkoigłowa, która wyodrębnia zmiany złośliwe. W przypadku tyreotoksykozy, zwłaszcza w przebiegu gruczolaka autonomicznego, celowym jest podanie radiojodu. Ogniska powyżej 4 cm średnicy, a szczególnie z niejasnym obrazem cytologicznym wymagają leczenia operacyjnego. Guzki mniejsze, nietoksyczne, bez „niepokoju” cytologicznego wymagają okresowych badań kontrolnych. Wybrane przypadki mogą być leczone iniekcjami alkoholu lub przewlekłą farmakoterapią opartą na podawaniu L-tyroksyny.

Incidentaloma nadnerczy są wykrywane podczas około 5% badań tomograficznych brzucha i około 10% rutynowych sekcji. Postępowanie diagnostyczne ma na celu ocenę czynności hormonalnej i potencjalnej złośliwości guza. Badania podstawowe obejmują określenie stężenia elektrolitów, glukozy, kortyzolu po 1 mg deksametazonu, DHEA, aktywnej reniny i aldosteronu we krwi

oraz wydalania metoksykatecholamin z moczem. W przypadku zmian obustronnych niezbędne jest ponadto wykonanie testu z ACTH. Podstawowym badaniem obrazowym pozostaje komputerowa tomografia z oceną gęstości zmiany przed i po podaniu kontrastu. W przypadku stwierdzonej nadczynności hormonalnej, podejrzenia złośliwości lub średnicy zmiany ponad 6 cm niezbędne jest leczenie operacyjne. Inne przypadki winny pozostać w obserwacji klinicznej.

Stosunkowo najrzadziej wykrywane są incidentaloma przysadki. Z reguły są to mikrogruczolaki (< 1 cm), gdyż zmiany większe powodują ucisk na nerwy wzrokowe lub niedoczynność przysadki. W razie stwierdzenia nadczynności hormonalnej guza przysadki niezbędne jest leczenie operacyjne, wyjątkiem są tu guzy prolaktynowe, gdy możliwa jest skuteczna farmakoterapia. Do leczenia operacyjnego kierowani winni być także chorzy z nieczynnymi hormonalnie makrogruczolakami (> 1 cm) i ubytkami pola widzenia. Pozostali chorzy wymagają jedynie okresowej kontroli.

Podsumowując, w wielu przypadkach incidentaloma gruczołów dokrewnych szczególnie ważna jest przewlekła obserwacja chorych w warunkach ambulatoryjnych.

Opieka nad kobietą w ciąży – badania profilaktyczne

JOANNA ŻÓRAWKA, ANNA HANS-WYTRYCHOWSKA, DAGMARA POKORNA-KAŁWAK
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

Opieka ambulatoryjna nad kobietą w ciąży o prawidłowym przebiegu sprawowana jest przez

lekarza ginekologa-położnika lub w ramach uprawnień – przez lekarza rodzinnego.

Cel pracy. Celem pracy jest przedstawienie zakresu badań wykonywanych podczas ciąży w zależności od wieku ciążowego oraz przedstawienie elementów całościowej opieki nad kobietą ciężarną.

Materiał i metoda. Przegląd piśmiennictwa.

Wyniki. Wyróżnia się trzy główne cele opieki przedporodowej: zdrowe dziecko i matka, odpowiednie przeprowadzenie porodu oraz przygotowanie matki i rodziny do narodzin dziecka. Okres ciąży trwa 9 miesięcy kalendarzowych i podzielony jest na trzy trymestry. Podczas ciąży powinno być przeprowadzonych 11 wizyt kontrolnych. W I i II trymestrze wizyty ciężarnej po-

winny być zaplanowane co 4 tygodnie, następnie do 36 tygodnia ciąży co 2–3 tygodnie, a od 36 tygodnia ciąży do porodu co tydzień. Każda wizyta powinna składać się z badania podmiotowego, przedmiotowego i ewentualnie ginekologicznego oraz zlecenia i oceny badań dodatkowych zależnie od wieku ciążowego. Rozmowa z ciężarną powinna dotyczyć również trybu życia i odpowiedniej diety.

Wnioski. Regularne i prawidłowo przeprowadzane wizyty kontrolne ciężarnej pozwalają na wczesne wykrycie nieprawidłowości w przebiegu ciąży i odpowiednio wczesne przekazanie kobiecie pod opiekę specjalistyczną.

Kobieta u progu macierzyństwa – świadomość zagrożeń

MAGDALENA BEDNARCZYK, DANUTA DEMEL-DROŻDŻ, BEATA MAK

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

Opiekunowie: dr Agnieszka Mastalerz-Migas, prof. Andrzej Steciwko

Żyjemy w czasach, gdy macierzyństwo przestało być głównym celem wykształconej kobiety i decyduje się ona na nie coraz później. Z wiekiem nasilają się zagrożenia, których świadomość wydaje się niewystarczająca.

Postanowiliśmy zbadać wiedzę i przekonania kobiet z wyższym wykształceniem i studentek dotyczącą czynników szkodliwych dla przebiegu ciąży.

Przeprowadziliśmy badanie ankietowe wśród 87 kobiet w wieku od 21 do 34 lat, studentek różnych uczelni oraz kobiet z wykształceniem wyższym. Wykorzystałyśmy samodzielnie opracowany kwestionariusz. Z przebadanej grupy wykluczyłyśmy kobiety ciężarne i matki, następnie wyodrębniłyśmy podgrupę studentek VI roku Akademii Medycznej (po kursie ginekologii i położnictwa) oraz studentek i absolwentek uczelni niemedycznych.

Na podstawie odpowiedzi na pytania o wiedzę przyznałyśmy punkty:

- za odpowiedź prawidłową 1 pkt,
- za odpowiedź nieprawidłową (-1) pkt,
- za odpowiedź „nie wiem” 0 pkt.

Otrzymane wyniki poddałyśmy analizie statystycznej. Wystąpiła istotna statystycznie różnica ($p < 0,05$) między tak zmierzoną wiedzą obu grup. Udzielane odpowiedzi wskazują na wyraźnie niższą świadomość zagadnienia u kobiet zawodowo niezwiązanych z medycyną.

Wszystkie kobiety wskazały alkohol jako czyn-

nik szkodliwy w ciąży, przy czym aż 24% studentek uczelni niemedycznych uznało go za czynnik zwiększający ryzyko urodzenia dziecka z zespołem Downa (10% studentek Akademii Medycznej). Zaskakujące okazały się przekonania dotyczące prowadzenia samochodu przez kobietę ciężarną: aż 23% studentek AM uznało, że tej czynności należy unikać (przy 8% studentek uczelni niemedycznych). Ankietowane niezwiązane z medycyną uznały USG (86%) i EKG (76%) za badania nieszkodliwe dla ciąży. Prawidłowo połączyło kontakt z kotem i możliwość zakażenia toksoplazmą zaledwie 43% badanych (przy 100% poprawności odpowiedzi studentek AM). Niepokojące jest przekonanie 27% młodych kobiet o wpływie przestraszenia ciężarnej na zmiany barwnikowe skóry (pojawienie tzw. myszki) u dziecka.

Nasze badania wstępne zostały przeprowadzone na stosunkowo niedużej grupie badanej, jednak otrzymane wyniki nie napawają optymizmem co do świadomości czynników ryzyka w ciąży u przyszłych matek. Grupa badana to kobiety dobrze wykształcone, w większości z Wrocławia, z dobrym dostępem do informacji i lekarzy, w wieku okołokoncepcyjnym. Zaskakuje nie tylko niedocenianie zagrożeń, ale także przecenianie szkodliwości różnych zachowań dla przebiegu ciąży oraz pokutujące przesady. Planujemy przeprowadzenie badań na grupie reprezentatywnej dla całej populacji kobiet polskich.

Kwas foliowy – wiedza i poglądy wykształconej kobiety

MAGDALENA BEDNARCZYK, DANUTA DEMEL-DROŹDŹ, BEATA MAK

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

Opiekunowie: dr Agnieszka Mastalerz-Migas, prof. Andrzej Steciwko

Zgodnie z wytycznymi Zespołu Ekspertów Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej w sprawie zapobiegania wadom wrodzonym cewy nerwowej u potomstwa, ujętymi w Narodowym Programie Ochrony Zdrowia na lata 1996–2005, zaleca się regularne przyjmowanie przez młode kobiety kwasu foliowego 1 raz dziennie w dawce 0,4 mg. Dotyczy to także kobiet nieuwzględniających jeszcze w swoich najbliższych planach życiowych dziecka. Szacuje się, że w Polsce planowanych jest jedynie 8–10% ciąż. Brak natomiast widocznych działań edukacyjnych realizujących plan ministerstwa. Także nasze własne obserwacje nieprzestrzegania przez kobiety wyżej wymienionych zaleceń skłoniły nas do przeprowadzenia badań w tym zakresie.

Przebadano grupę 87 kobiet w wieku od 21 do 34 lat, studentek różnych uczelni oraz kobiet z wykształceniem wyższym. Wykorzystano samodzielnie opracowaną ankietę dotyczącą świadomości kobiet na temat kwasu foliowego – jego właściwości i zastosowania u grupy badanej oraz źródeł posiadanych informacji. Z badanej grupy wykluczono kobiety ciężarne i matki, następnie wyodrębniono podgrupę studentek VI roku Akademii Medycznej (po kursie ginekologii i położnictwa) oraz studentek i absolwentek uczelni niemedycznych.

Na podstawie odpowiedzi na pytania o wiedzę przyznano punkty:

- za odpowiedź prawidłową 1 pkt,
- za odpowiedź nieprawidłową (-1) pkt,
- za odpowiedź „nie wiem” 0 pkt.

Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej i wykazano istotną statystycznie różnicę ($p < 0,05$) między tak zmierzoną wiedzą obu grup. Udzielane odpowiedzi wskazują na wyraźnie niższą świadomość zagadnienia u kobiet zawodowo niezwiązanych z medycyną. W badanej grupie studentek AM wiedza ta, mimo że znacząco większa, nie okazała się zbyt głęboka.

Odpowiedzi na pytania o źródła wiedzy wykazały, że kobiety nie są informowane o konieczności profilaktyki wad cewy nerwowej, a te, które taką informację otrzymały, nie uzupełniają codziennej diety kwasem foliowym (wśród kobiet nieciążarnych regularnie zażywa kwas foliowy zaledwie 5% badanych, czasami – 9%, a aż 82% w ogóle nie suplementuje kwasu foliowego).

Wnioski. 1. Należy zintensyfikować działania informacyjne na temat profilaktyki wad cewy nerwowej za pomocą suplementacji kwasem foliowym. 2. Rolę edukacyjną mogliby przejąć lekarze rodzinni, zapewniający holistyczną opiekę młodym kobietom.

Planowanie i przebieg ciąży – znajomość zagadnienia u młodych kobiet

MAGDALENA BEDNARCZYK, DANUTA DEMEL-DROŹDŹ, BEATA MAK

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

Opiekunowie: dr Agnieszka Mastalerz-Migas, prof. Andrzej Steciwko

W związku z ogólnoeuropejską tendencją spadkową liczby urodzeń, nasiloną zwłaszcza w grupie kobiet wykształconych oraz podwyższeniem wieku pierworódek, postanowiliśmy sprawdzić wiedzę i przekonania młodych kobiet na temat planowania i przebiegu ciąży.

Przebadaliśmy grupę 87 kobiet w wieku od 21 do 34 lat, studentek różnych uczelni oraz kobiet z wykształceniem wyższym. Wykorzystałyśmy samodzielnie opracowaną ankietę, złożoną z pytań zamkniętych jednokrotnego wyboru, pytań z możliwością odpowiedzi Tak/Nie/Nie wiem oraz pytań z opcją wskazania więcej niż jednej odpowiedzi. W analizie zebranych ankiet pominięłyśmy odpowiedzi kobiet ciężarnych i matek, a następnie wyodrębniłyśmy podgrupę studentek

VI roku Akademii Medycznej (po kursie ginekologii i położnictwa) oraz studentek i absolwentek uczelni niemedycznych.

Na podstawie odpowiedzi na pytania o wiedzę przyznałyśmy punkty:

- za odpowiedź prawidłową 1 pkt,
- za odpowiedź nieprawidłową -1 pkt,
- za odpowiedź „nie wiem” 0 pkt.

Wyniki poddałyśmy analizie statystycznej, która wykazała istotną statystycznie różnicę ($p < 0,05$) między tak zmierzoną wiedzą obu grup. Wiedza kobiet z uczelni niemedycznych okazała się znacząco niższa.

Otrzymałyśmy, między innymi, następujące wyniki: ankietowane studentki uczelni niemedycznych aż w 60% wskazywały, że wiekiem od-

powiednim na urodzenie pierwszego dziecka ze względu na zdrowie matki i dziecka jest wiek matki powyżej 25 lat. W podgrupie studentek Akademii Medycznej taką odpowiedź podało natomiast 32% badanych. Najczęstszą odpowiedzią udzielaną na pytanie o długość trwania ciąży wśród studentek uczelni niemedycznych było 36 tygodni (70%, przy 27% odpowiedzi prawidłowych); to pytanie studentkom AM nie sprawiło trudności (94% poprawnych odpowiedzi). W obu podgrupach około 85% kobiet wskazuje jako prawidłowe udanie się do lekarza jeszcze przed planowaną ciążą. Przy tym ponad 40% responden-

tek wskazało jako źródło informacji o ciąży swoje matki, 33% wskazało internet, zaledwie 5% wskazało lekarza pierwszego kontaktu/lekarza rodzinnego.

W związku z reformą systemu opieki zdrowotnej w Polsce i wprowadzeniem instytucji lekarza rodzinnego, uprawnionego do prowadzenia prawidłowo przebiegającej ciąży oraz faktem jego stałej opieki nad kobietą już w okresie przedkonceptyjnym, należałoby położyć większy nacisk na prowadzenie przez lekarzy rodzinnych działań edukacyjnych w zakresie świadomego macierzyństwa oraz szeroko pojętej profilaktyki.

Perspektywy pracy przyszłych absolwentów kierunków medycznych w obliczu możliwości wyjazdu za granicę

MONIKA CAŁKA, MAGDALENA DĄBROWSKA

Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej Pomorskiej AM w Szczecinie
Opiekun Koła: prof. dr hab. Tadeusz Koziół

Dzięki wstąpieniu Polski do Unii Europejskiej nastąpiły wielorakie zmiany, zarówno kontaktów gospodarczych, kulturalnych, jak i naukowych. Dla polskich obywateli otworzyły się nowe możliwości podjęcia nauki i pracy w krajach Unii Europejskiej. Spowodowało to, że wielu wykształconych, kreatywnych, młodych ludzi stanęło w obliczu wyboru pracy w kraju lub za granicą. Dotychczasowe obserwacje wykazały duże zainteresowanie pracą poza granicami Polski wśród pracowników służby zdrowia, w szczególności młodych lekarzy, specjalistów i pielęgniarek. Celem naszej pracy było zapoznanie się z opinią studentów Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie na temat ich zainteresowania pracą w zawodzie poza granicami kraju oraz przyczyn skłaniających ich do tego.

W badaniach przeprowadzonych za pomocą kwestionariusza ankiety, zawierającego 22 pytania dotyczące decyzji o wyjeździe oraz jego uzasadnienia, wzięło udział 138 osób (108 kobiet i 30 mężczyzn) wszystkich kierunków PAM (w tym: lekarski – 69 osób, stomatologia – 48, pielęgniarstwo – 16, ratownictwo medyczne – 5).

Zdecydowana większość, czyli 106 osób (76,8%) wyraziła chęć wyjazdu (75,9% kobiet i 80,0% mężczyzn), natomiast 32 osoby (23,2%) udzieliły odpowiedzi negatywnej. Najwięcej spośród badanych (53,7%) planuje wyjazd po odbyciu stażu, 27,7% po zdobyciu specjalizacji, 18,5% bezpośrednio po studiach. Aż 66,7% ankietowanych uważa, że szanse na znalezienie pracy w Pol-

sce po ukończeniu studiów maleją z każdym rokiem. Wśród preferowanych krajów jako miejsca podjęcia przyszłej pracy badani najczęściej wymieniali: Wielką Brytanię, Szwecję, Niemcy. Spośród zadeklarowanych na wyjazd 77 osób (72,6%) zamierza powrócić do kraju, natomiast 29 osób (27,4 %) planuje pozostać na stałe. Jako powód wyjazdu ankietowani wymieniali: większe możliwości podjęcia pracy w zawodzie, uzyskania specjalizacji, lepsze perspektywy dalszego rozwoju, wyższe zarobki. Zainteresowanie przyszłą pracą za granicą rozpoczyna się już w trakcie studiów. W tym celu wielu z nich już wówczas uczy się języków obcych, korzysta z możliwości odbywania zagranicznych praktyk zawodowych.

Na podstawie przeprowadzonych badań ankietowych wynika, że zainteresowanie wyjazdem do pracy za granicą wśród studentów PAM-u jest znaczne i wiąże się przede wszystkim z większymi szansami podjęcia pracy w zawodzie, specjalizacji, rozwoju i wyższymi zarobkami. Studenci generalnie krytycznie oceniają te możliwości w naszym kraju. Zdaniem większości ankietowanych w okresie najbliższych 5 lat Polskę opuści duża liczba młodych absolwentów uczelni medycznych. Optymistycznym wynikiem tych badań jest chęć powrotu do kraju wyrażona przez znaczną część studentów (72,6%) po zrealizowaniu swoich planów zawodowych. Badania te wskazują na pilną potrzebę poprawienia warunków pracy, perspektyw rozwoju absolwentom uczelni medycznych.

Świadomość pielęgniarek i położnych w zakresie praw pacjenta

JOANNA CZARNOTA, MAGDALENA KUCZYŃSKA, KATARZYNA GAWŁOWSKA-LICHOTA
Studenckie Koło Naukowe Podstawowej Opieki Zdrowotnej przy Samodzielnej Pracowni Pielęgniarstwa Rodzinnego Pomorskiej AM w Szczecinie
Opiekunowie: dr n. hum. Bożena Mroczek, mgr Marzanna Stanisławska

Wstęp. O prawach pacjenta i prawach dziecka w środowisku pielęgniarskim mówi się od co najmniej 14 lat. W dyskusjach na ten temat zwraca się uwagę na konieczność zmiany nastawienia do pacjenta, uwzględniania aspektów opieki psychologicznej, popularyzacji praw pacjenta i praw dziecka-pacjenta w środowisku pielęgniarskim. Prawa pacjenta w Polsce zostały ustawowo zagwarantowane w roku 1991 w Ustawie o Zakładach Opieki Zdrowotnej.

Rosnąca wśród pacjentów świadomość posiadanych praw, samodzielność zawodu pielęgniarki i położnej oraz etyka zawodowa stawiają przed tą grupą zawodową ustawowy wymóg znajomości i respektowania praw.

Cel badań. Celem badań było określenie poziomu świadomości pielęgniarek i położnych w zakresie praw pacjenta.

Dla potrzeb badawczych przyjęto, że świadomość jest stanem, w którym jednostka zdaje sobie sprawę ze zjawisk zachodzących w niej samej i w świecie zewnętrznym, składa się z systemu wiedzy o świecie, systemu wartości i ocen oraz systemu operacji, programów działania, nawyków i umiejętności. Nie wystarczy znać prawa (wiedza), należy rozumieć ich sens i je wartościować (rozumienie) oraz respektować (działanie). Poziom świadomości jest w prezentowanych badaniach cechą wielodzielną i przybiera wartości: wysoki – średni – niski, a określony został na podstawie pytań dotyczących praw pacjenta dorosłego i praw dziecka-pacjenta.

Materiał i metoda. W badaniach zastosowano metodę sondażu diagnostycznego w oparciu o autorski kwestionariusz ankiety, zaakceptowany przez Rzecznika Praw Pacjenta Narodowego Funduszu Zdrowia w Szczecinie. Treść pytań z zakresu praw pacjenta dotyczyła trzech korelatów świadomości: wiedzy, rozumienia i działania. Ankieta zawierała 38 pytań, które punktowano w skali od 0 do 2. Maksymalnie można było uzyskać 64 punkty.

Badania wstępne przeprowadzono w październiku 2004 r. w zakładach opieki zdrowotnej

z terenu dawnego województwa szczecińskiego, na populacji 100 respondentów.

Ustalono, że badaniami właściwymi objęta zostanie 25% populacja pielęgniarek i położnych aktualnie zatrudnionych w zakładach opieki zdrowotnej województwa zachodniopomorskiego. Badania właściwe rozpoczęto w lutym 2005 r. Rozesłano 1800 ankiet, z czego otrzymano prawidłowo wypełnionych 632 ankiety.

Spośród badanych osób 15,82% stanowią położne, a 84,17% pielęgniarki. Średnia wieku badanych wynosi 38,1, a średni staż pracy 17,2 lat. Badane osoby w większości mają wykształcenie średnie medyczne 70%, wykształcenie wyższe – 6,19%, a 24% osób ukończyło szkołę pomaturalną. W badanej grupie aktualnie studiuje na kierunku pielęgniarstwo 6,82% osób.

Wyniki. W badanej grupie poziom średni w zakresie świadomości praw pacjenta osiągnęło 75,31% osób. Średni wynik wynosił $X = 38,48$ przy odchyleniu standardowym (S_x) 7. Poziom wysoki uzyskało 4,27% badanych osób. Biorąc pod uwagę wpływ wykształcenia na poziom świadomości, należy stwierdzić, że najwięcej osób, które uzyskały wyniki zaliczane do poziomu średniego, legitymuje się wykształceniem średnim licealnym (77,5%). Ten poziom świadomości osiągnęło 28,4% osób z wykształceniem wyższym i pomaturalnym. Wśród osób, które uzyskały punkty zaliczane do poziomu wysokiego, 63% posiada wykształcenie wyższe i pomaturalne.

Wnioski. 1. Świadomość pielęgniarek i położnych w zakresie praw pacjenta osiąga poziom średni. 2. Można przyjąć, iż podejmowanie nauki na studiach wyższych powoduje wzrost świadomości personelu medycznego w zakresie praw pacjenta. 3. Należy promować wśród pielęgniarek i położnych studia pomostowe. 4. W programach ramowych kształcenia podyplomowego pielęgniarek i położnych należy uwzględnić treści i zagadnienia prawa zawodowego. 5. Konieczne wydaje się zorganizowanie cyklu konferencji na temat praw pacjenta, ze szczególnym uwzględnieniem praw dziecka-pacjenta.

Czy rutynowa diagnostyka w kierunku refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci z nawracającymi infekcjami dróg oddechowych jest uzasadniona?

AGNIESZKA DOMAGALSKA, JULIA RADOŃ, MAGDALENA CHOJNOWSKA, RADOŚLAW JAWORSKI
Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii AM w Gdańsku
Opiekunowie: dr Ninela Irga, dr Wojciech Kosiak

Wstęp. Infekcje dróg oddechowych są główną przyczyną zgłaszania się dzieci do lekarza pierwszego kontaktu. Problemem stają się, gdy występują ze zwiększoną częstością, nie reagują na typowe leczenie i utrudniają prawidłowe funkcjonowanie dziecka. Jedną z przyczyn nawracających infekcji dróg oddechowych u dzieci może być refluks żołądkowo-przełykowy (GOR). Ustalenie właściwego rozpoznania oraz wdrożenie odpowiedniego postępowania przynosi w większości przypadków poprawę stanu zdrowia dziecka. Ultrasonografia, która jest metodą bezpieczną i nieinwazyjną, może być pomocna w stwierdzeniu obecności GOR u dzieci.

Cele pracy. 1. Ocena zasadności kierowania dzieci z nawracającymi infekcjami dróg oddechowych na badania USG połączenia przełykowo-żołądkowego. 2. Odpowiedź na pytanie: czy brak objawów klinicznych GOR upoważnia do zaniechania diagnostyki w kierunku refluksu żołądkowo-przełykowego?

Materiały i metody. Materiał kliniczny stanowiło 47 dzieci obojga płci w wieku od 2 miesięcy do 14 lat (średnia: 33 miesiące; mediana: 25 miesięcy), u których stwierdzono nawracające infekcje dróg oddechowych. Wszyscy pacjenci skierowani zostali do Przyklinicznej Poradni Schorzeń Immunologicznych SPSK nr 1 AM w Gdańsku w okresie od grudnia 2004 do kwietnia 2005 r. w celu ustalenia przyczyny nawracających infekcji układu oddechowego. U wszystkich pacjentów przeprowadzono wywiad pod kątem objawów sugerujących refluks żołądkowo-przełykowy oraz wykonane zostało dwukrotnie badanie USG połączenia przełykowo-żołądkowego: przed karmieniem i po karmieniu, w celu uwidocznienia fal zwrotnych z żołądka do przełyku jako objawu sugerującego GOR. Analizowaną grupę chorych podzielono na dwie podgrupy. Za kryterium podziału przyjęto obecność (grupa A) lub nie-

obecność (grupa B) klinicznych objawów GOR. Do analizy wyników zastosowano test χ^2 . W przypadku stwierdzenia fal zwrotnych w badaniu USG rodzice zostali poinstruowani o sposobie postępowania z dzieckiem, otrzymali szczegółowo opracowaną przez studentów informację dotyczącą istoty schorzenia w formie pisemnej, wdrożono terapię oraz wyznaczono termin badania kontrolnego. Na badania uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej AMG.

Wyniki. Spośród wszystkich analizowanych chorych u 34/47 (72,2%) stwierdzono ultrasonograficznie cechy sugerujące obecność GOR. Do grupy A zakwalifikowano 26 z 47 dzieci (55,3% ogółu), u których stwierdzono kliniczne objawy sugerujące GOR: ulewania, krztuszenie się, odbijanie, kolki, odginanie głowy podczas karmienia, problemy z połykaniem, ból w okolicy mostka, zgaga. W grupie tej objawy sugerujące obecność GOR w badaniu USG uwidoczniono u 21 pacjentów (81%), u 5 dzieci (19%) objawów tych nie obserwowano. Odpowiednio do grupy B zakwalifikowano 21 z 47 dzieci (44,7% ogółu), u których nie stwierdzono klinicznych objawów GOR. W grupie tej objawy sugerujące obecność GOR w badaniu USG uwidoczniono u 13 dzieci (61,9%), u 8 (38,1%) obraz ultrasonograficzny połączenia żołądkowo-przełykowego był prawidłowy. Wyniki uzyskane w obu grupach nie różniły się w sposób istotny statystycznie.

Wnioski. 1. Każde dziecko z nawracającymi infekcjami powinno mieć zebrany szczegółowy wywiad w kierunku GOR. 2. Dzieci z nawracającymi infekcjami dróg oddechowych – niezależnie od obecności lub nieobecności objawów klinicznych – powinny być diagnozowane w kierunku GOR. 3. Kierowanie dzieci z nawracającymi infekcjami dróg oddechowych na badania USG połączenia przełykowo-żołądkowego jest w pełni uzasadnione.

Tęczowy trójkąt – nowy symbol zdrowej diety a odżywianie studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu

ŁUKASZ JANCZURA, EWA MACZUGOWSKA, MAGDALENA MALINOWSKA, NATALIA PAŁASZEWSKA
Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Gastroenterologii i Hepatologii AM we Wrocławiu
Opiekun Koła: dr med. Elżbieta Poniewierka

Aktualne wytyczne United States Department of Agriculture zalecają indywidualny dobór diety z uwzględnieniem płci, wieku, masy ciała, wykonywanej pracy oraz aktywności fizycznej. Nowym symbolem prawidłowego żywienia jest tęczowy trójkąt ze schodkami. Sześć kolorowych pasków trójkąta o różnej grubości oznacza poszczególne grupy żywności, a postać wspinająca się na schody aktywność fizyczną [Kurier MP 29/2005 (599) – 21.04.2005].

Celem naszej pracy była ocena diety studentów AM we Wrocławiu. Analizowano również stopień odżywienia studentów na podstawie indeksu masy ciała.

Grupę badaną stanowiło 168 studentów AM we Wrocławiu: 129 kobiet (76,8%) i 49 mężczyzn (23,2%) w wieku 19–27 lat (średnia wieku 22,5). Dane zostały zgromadzone na podstawie ankiety składającej się z 20 pytań.

Wyniki. 1. Większość studentów spożywa przynajmniej 3 posiłki dziennie; 85% badanych osób deklaruje, że codziennie zjada śniadanie, a najobfitszy posiłek spożywa zazwyczaj między godziną 15⁰⁰ a 18⁰⁰. 2. Główną przyczyną nieregularności spożywanych posiłków jest brak czasu (72%). 3. Połowa badanych uzupełnia dietę preparatami witaminowymi. 4. Podstawę diety sta-

nowią dania przywożone z domu (70,8%) lub samodzielnie przygotowywane (87,8%). 5. 72% studentów przyznaje, że studia, a w szczególności związany z nimi stres, miały wpływ na zmianę sposobu odżywiania. 6. W większości przypadków ankietowanych studentów dieta jest uboga w warzywa i owoce oraz ryby. 7. Studenci częściej spożywają mięso białe (96,4%) niż czerwone (85,7%). 8. 64,3% studentów spożywa produkty nabiałowe częściej niż 3 razy w tygodniu. 9. 40,5% ankietowanych przyznaje się, że nie jada wcale żywności typu fast food. 10. W oparciu o indeks masy ciała (BMI) stwierdzono niedowagę u 53 badanych (31,5%), nadwagę u 20 (11,9%) i otyłość u 7 (4,2%). Prawidłowy wskaźnik masy ciała notowano u 88 (52,3%) badanych studentów.

Wnioski. Podstawą diety studentów AM we Wrocławiu są posiłki domowe wzbogacone preparatami witaminowymi, a dietę cechuje niedobór owoców, warzyw i ryb. Wbrew powszechnemu przekonaniu o preferowaniu przez ludzi młodych żywności typu fast food stwierdzono, że studenci nie wybierają jej chętnie. W badanej grupie co trzecia osoba wykazywała niedowagę w przeciwieństwie do badań wskazujących na duże rozpowszechnienie nadwagi i otyłości w Polsce.

Ocena możliwości wykorzystania badania USG w diagnostyce refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci

RADOŚLAW JAWORSKI, JOANNA ŚWIĘTOŃ, DOMINIK ŚWIĘTOŃ, MARIUSZ KUJAWA
Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Nefrologii Dziecięcej SPSK1 ACK AM w Gdańsku
Opiekun pracy: dr Wojciech Kosiak

Wprowadzenie. Nawracające infekcje górnych dróg oddechowych, zapalenia ucha środkowego, ulewianie, niedożywienie czy astma stanowią częsty problem w praktyce lekarza pediatrii. Objawy te mogą być skutkiem refluksu żołądkowo-przełykowego (GOR). Tradycyjna diagnostyka tego zaburzenia jest oparta na badaniach inwazyjnych o ograniczonej przydatności w pediatrii. W związku z czym rozpoznawanie jest z reguły stawiane na podstawie obrazu klinicznego i po wykluczeniu innych przyczyn. Według światowych algorytmów badanie ultrasonograficzne nie jest standardem w diagnostyce refluksu żołądkowo-przełykowego. Dostępne są po-

jedyncze publikacje o możliwości wykorzystania tej metody.

Cel pracy. Celem pracy jest ocena wartości badania USG w diagnostyce refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci.

Materiał i metody. Badanie wykonano u 24 dzieci: 16 chłopców i 8 dziewczynek, w wieku od 2 miesięcy do 14 lat, leczonych w Poradni Immunologicznej przy Klinice Pediatrii Akademii Medycznej w Gdańsku w okresie od 6 grudnia 2004 r. do 7 marca 2005 r. Pacjenci byli kierowani przez jednego doświadczonego klinicystę na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych oraz typowego wywiadu. Do badania ultra-

sonograficznego wykorzystano aparat GE Logiq 500 z głowicą sektorową 5,0–7,0 MHz, a u starszych dzieci głowicę Convex 4 MHz. Badanie wykonywano według autorskiego standardu pracowni. Oceniano długość podprzeponowego odcinka przełyku, kąt Hisa oraz obecność fal zwrotnych treści żołądkowej. Wszystkie badania zostały zapisane na nośnikach VHS i były oceniane przez dwóch niezależnych badających. Na wykonywanie badań uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej przy AM w Gdańsku.

Wyniki. U wszystkich pacjentów wykonano badanie według założonego schematu. U 20 badanych (83,3%) stwierdzono obecność fal zwrot-

nych. U 10 pacjentów (41,6%) kąt Hisa był kątem prostym, a u 14 pacjentów (58,4%) był on kątem otwartym. Mediana długości podprzeponowego odcinka przełyku wyniosła 14,35 mm (min. 7,1 mm, max. 31 mm). Za główne kryterium rozpoznawania GOR przyjęto obecność fal zwrotnych.

Wnioski. 1. Badanie ultrasonograficzne może być metodą pomocniczą w diagnostyce refluku żołądkowo-przełykowego u dzieci. 2. Głównym kryterium ultrasonograficznego rozpoznania refluku żołądkowo-przełykowego jest obecność fal zwrotnych treści żołądkowej. 3. Ocena ultrasonograficzna jest badaniem prostym i powtarzalnym przy zachowaniu pewnych standardów.

Opinie studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie oraz Pielęgniarskiego Kolegium w Grodnie dotyczące problematyki HIV i AIDS

MAGDALENA KAMIŃSKA¹, PAWEŁ WYSOKIŃSKI¹, TATIANA BUDZKO², KATARZYNA RITCZIK², REGINA KRIUSZEWA²

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Samodzielnej Pracowni Pielęgniarstwa Rodzinnego Katedry Medycyny Rodzinnej Pomorskiej AM w Szczecinie

Opiekun: dr n. med. Beata Karakiewicz

² Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Medycyny Sportowej i Rehabilitacji Państwowego Uniwersytetu Grodzieńskiego im. Janki Kupały

Opiekun: soc. dr n. med. Andrzej Shpakov

Cel pracy. Celem pracy była ocena opinii studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie kierunku pielęgniarstwo oraz Pielęgniarskiego Kolegium w Grodnie na Białorusi w zakresie problematyki dotyczącej osób zakażonych wirusem HIV i chorych na AIDS.

Materiał i metody. Badaniami objęto 314 studentów pielęgniarstwa, w tym 159 studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie oraz 155 studentów Pielęgniarskiego Kolegium w Grodnie. Metodą badawczą był sondaż diagnostyczny przeprowadzony w oparciu o kwestionariusz ankiety opracowany przez studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie.

Wyniki. Studenci PAM w 62,3% uważają, że prezerwatywa jest dobrym środkiem ochrony przed zakażeniem wirusem HIV, natomiast studenci z Grodna zaledwie w 25,2% zgadzają się z tym poglądem. Ponad 35% studentów PAM i 38,1% studentów białoruskich nie wie, czy istnieje profilaktyka poekspozycyjna, a odpowiednio 37,1 i 41,9% nie wierzy w jej skuteczność.

Prawie 65% studentów PAM i 51% studentów białoruskich prezentuje postawę tolerancji w stosunku do osób zakażonych wirusem HIV, jednak odpowiednio 83 i 20,6% studentów udzieliłoby pomocy medycznej pacjentowi HIV(+). Prawie 100% studentów ze Szczecina i Grodna uważa, że pacjent seropozytywny ma prawo do godnej opieki medycznej. Ponad 8% szczecińskich respondentów i ponad 40% respondentów Kolegium Pielęgniarskiego w Grodnie uważa, że można pobrać krew pacjenta do badania przesiewowego przed jakimkolwiek badaniem bez informowania go o tym fakcie.

Wnioski. 1. Wiedza dotycząca istnienia skutecznej profilaktyki poekspozycyjnej jest stosunkowo niska wśród badanych studentów. 2. Studenci prezentują postawę tolerancji wobec osób zakażonych, a zdecydowana większość uważa, że pacjent seropozytywny ma prawo do godnej opieki medycznej. 3. Studenci deklarują brak stosunku emocjonalnego i odznaczają się niskim poziomem empatii w stosunku do osób zakażonych wirusem HIV.

„Mapa” ultrasonograficzna węzłów chłonnych okolicy szyi w populacji dzieci zdrowych – doniesienie wstępne

MARTA KOŻUCHOWSKA, ALICJA WALASIAK, ALEKSANDRA KLUSKA, MARIUSZ KUJAWA, RADOŚLAW JAWORSKI

Studenckie Koło Ultrasonografii przy Klinice Nefrologii Dziecięcej SPSK1 ACK AM w Gdańsku
Opiekun pracy: dr Wojciech Kosiak

Wstęp. Węzły chłonne szyi oraz okolicy potylicznej zbierają chłonkę z rejonów, które są częstym miejscem infekcji wieku dziecięcego. Powiększone węzły chłonne w przebiegu chorób infekcyjnych zazwyczaj powracają do prawidłowej wielkości w krótkim okresie po ustąpieniu objawów klinicznych. Jednakże u znacznej grupy dzieci zdrowych badaniem fizykalnym stwierdza się powiększone węzły chłonne w okolicy szyi. Trudności w jednoznacznej interpretacji wyników badania fizykalnego i ultrasonograficznego tej grupy węzłów chłonnych skłoniły nas do próby stworzenia „mapy” ultrasonograficznej węzłów chłonnych tej okolicy w populacji dzieci zdrowych.

W wielu ośrodkach ocena ultrasonograficzna węzłów chłonnych szyi jest podstawową techniką obrazową weryfikującą wynik badania fizykalnego.

Cel pracy. Celem naszej pracy była ultrasonograficzna ocena węzłów chłonnych okolicy szyi w populacji dzieci zdrowych.

Materiały i metody. Badanie ultrasonograficzne okolicy szyi wykonano u 19 dzieci (w wieku 4–16 lat, średnia wieku 9,5 lat). Wszystkie dzieci były zdrowe, co zostało potwierdzone w badaniu podmiotowym i przedmiotowym. Badanie wykonano według standardów Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego, aparatem Logiq 500z, głowicą liniową 8,2–11 MHz, w pozycji leżącej na plecach. Na wykonanie badań uzyskano pisemną zgodę rodziców oraz Niezależnej Komisji Bioetycznej przy AM Gdańsk.

W celu ułatwienia oceny i analizy statystycznej, obszar szyi podzielono na 15 obszarów (po 7 po każdej stronie szyi oraz obszar śródpiersia górnego) według następującego schematu:

Grupa 1 – węzły podbródkowe i podżuchwowe.
Grupa 2 – obszar od podstawy czaszki do kości gnykowej.

Grupa 3 – obszar ku dołowi od kości gnykowej do wcięcia mostka.

Grupa 4 – obszar trójkąta tylnego.

Grupa 5 – obszar od podstawy czaszki do chrząstki pierścieniowatej.

Grupa 6 – obszar od chrząstki pierścieniowatej do obojczyka.

Grupa 7 – węzły śródpiersia górnego.

Grupa 8 – węzły wewnątrzliniankowe.

W każdym z obszarów oceniano: liczbę węzłów w danym obszarze, ich wielkość, kształt, obecność wnęki, echostrukturę, echogeniczność względem mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego, unaczynienie.

Wyniki. Uwidoczniono 456 węzłów chłonnych, największy o wymiarach 29,3 mm x 10 mm. Wszystkie uwidocznione węzły chłonne miały prawidłową echogeniczność i unaczynienie, jednorodną strukturę i nie tworzyły pakietów. Kształt wszystkich węzłów był prawidłowy.

1. Największą liczbę węzłów stwierdzono w obszarze od podstawy czaszki do chrząstki pierścieniowatej (25% wszystkich uwidoczniionych węzłów). Tylko w 26% węzłów chłonnych tej grupy wymiar w osi długiej węzła przekraczał 10 mm.
2. Dużą liczbę węzłów chłonnych zobrazowano również w obszarze od podstawy czaszki do kości gnykowej (20% wszystkich węzłów chłonnych).
3. W 55% węzłów chłonnych tej grupy wymiar w osi długiej był większy niż 10 mm. W grupie tej stwierdzono 2 węzły, których wymiar w osi długiej wynosił ponad 25 mm.
4. U żadnego z dzieci nie stwierdzono więcej niż po 3 węzły chłonne w śliniance przyusznej, ich wielkość nie przekraczała 10 mm w osi długiej.
5. Najmniejszą liczbę węzłów stwierdzono w obszarze ku dołowi od kości gnykowej do wcięcia mostka (3,7% wszystkich węzłów).

Wnioski. 1. Stworzenie ultrasonograficznej mapy węzłów chłonnych szyi ułatwi osobom wykonującym badania USG prawidłową ocenę struktur szyi. 2. Konieczna jest ocena większej liczbie grupy dzieci – praca nasza jest kontynuowana.

Wpływ nikotyny, petydyny i oksytocyny na stan noworodka oraz ocena wartości ciśnienia tętniczego u matek i dzieci

MARTA KUBERA-SZYMANOWSKA, MAGDALENA MUSZYŃSKA, KATARZYNA NOGALA-KOWALSKA, ADRIANA PIOTROWSKA, KAMILA SZKLARZ

Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Neonatologii AM we Wrocławiu

Opiekun Koła: dr n. med. Dorota Paluszyńska

Celem pracy było:

1. Porównanie wartości ciśnienia tętniczego krwi u dzieci matek palących tytoń i niepalących.
2. Stwierdzenie na podstawie 3 niezależnych pomiarów, ile dzieci i matek ma nadciśnienie.
3. Określenie, czy u noworodków jest zachowana różnica 10% w wartości ciśnienia mierzonego w ciągu dnia i w nocy.
4. Porównanie punktacji w skali Apgar uzyskanej przez dzieci matek palących czynnie i biernie oraz niepalących.
5. Porównanie punktacji w skali Apgar uzyskanej przez dzieci matek, które w czasie porodu otrzymały petydynę i oksytocynę, i dzieci, których matki nie otrzymały tych leków.

Badanie przeprowadzono wśród noworodków i matek z Kliniki Neonatologii AM we Wrocławiu w formie ankiety i 3-krotnego pomiaru ciśnienia tętniczego: rano, w ciągu dnia i w nocy w 2. i 3. dobie po porodzie. Grupa badana składała się ze 100 noworodków (42 chłopców i 58 dziewczynek) urodzonych w 37–42 tygodniu ciąży oraz ich matek; 41 ciąż zakończonych zostało przez cięcie cesarskie, a 59 to porody siłami natury. Sposób ukończenia ciąży nie wpływał na sumę punktów w skali Apgar.

W czasie porodu 29,2% kobiet otrzymało petydynę, a 28,6% ich dzieci uzyskało 10 punktów (ten sam wynik osiągnęło 48,5% dzieci matek, które nie dostały petydyny); 51,6% kobiet otrzymało oksytocynę, a 51% ich dzieci uzyskało 10 punktów (ten sam wynik osiągnęło 31,8% dzieci matek, które nie dostały petydyny), jednak leki te

nie wpłynęły w sposób istotny statystycznie na uzyskaną przez noworodki punktację. Nie stwierdzono także zależności między otrzymaniem przez matkę leków a wartościami ciśnienia tętniczego dzieci.

Wśród badanych było 17% matek palących czynnie w ciąży i 34% palących biernie. Wykazano istotną różnicę między masą ciała dzieci matek palących czynnie i niepalących ($p = 0,016$) oraz palących biernie i niepalących ($p = 0,034$). Natomiast fakt palenia przez matkę nie wpłynął istotnie na wartości ciśnienia tętniczego dziecka i u samej matki. Stwierdzono jednak zależność między faktem palenia czynnego a punktacją w skali Apgar ($p = 0,0429$, Zpopr. = 2,02). Tylko 17,6% dzieci matek palących otrzymało 10 punktów, a wśród niepalących 47%.

Wśród badanych nadciśnienie tętnicze miało 29% dzieci i 6% matek, ale palenie czynne ani biernie przez matkę nie miało wpływu na jego wystąpienie. U 21% dzieci można było zauważyć 10% nocny spadek ciśnienia skurczowego i u 30% rozkurczowego.

Wnioski: 1. Palenie tytoniu w ciąży wpływa niekorzystnie na urodzeniową masę ciała noworodka. Niska masa urodzeniowa w późniejszym wieku predysponuje do wystąpienia nadciśnienia tętniczego. 2. Czynne palenie w ciąży ma istotny wpływ na pourodzeniową ocenę dziecka w skali Apgar. 3. Duży procent kobiet ciężarnych czynnie pali papierosy i jest biernie narażonych na wdychanie dymu tytoniowego, dlatego istnieje potrzeba dalszej intensywnej edukacji kobiet w zakresie szkodliwego działania tytoniu na rozwijający się płód.

Ocena ultrasonograficzna węzłów chłonnych jamy brzusznej w populacji dzieci zdrowych

MARIUSZ KUJAWA, DOMINIK ŚWIĘTOŃ, RADOŚLAW JAWORSKI, JOANNA ŚWIĘTOŃ, OKTAWIUSZ DEMBEK

Studenckie Koło Ultrasonografii przy Klinice Nefrologii Dziecięcej SPSK1 ACK AM w Gdańsku

Opiekun pracy: dr Wojciech Kosiak

Wprowadzenie. Powszechna dostępność nowoczesnych aparatów ultrasonograficznych z możliwością stosowania głowic wysokiej częstotliwości pozwala na ocenę coraz mniejszych struktur nie tylko położonych powierzchownie,

lecz również w obszarze jamy brzusznej. Dzięki temu możliwa stała się stosunkowo precyzyjna ocena węzłów chłonnych położonych wewnątrzotrzewnowo. Obecność węzłów chłonnych w tej okolicy często stwierdza się w przebiegu wielu

schorzeń. Dokładna ich ocena ultrasonograficzna i interpretacja stwierdzonych zmian okazuje się bardzo trudna ze względu na brak jednoznacznych kryteriów oceny. W dostępnym piśmiennictwie ultrasonograficznym znaleźliśmy tylko pojedyncze prace oceniające węzły chłonne jamy brzusznej w populacji dzieci zdrowych. Nasuwa się więc pytanie: jeżeli brak jest jednoznacznie określonych kryteriów oceny, to czy warto wykonywać USG węzłów chłonnych jamy brzusznej? Dlatego postawiono sobie następujący cel pracy.

Cel pracy. Ocena ultrasonograficzna węzłów chłonnych jamy brzusznej w populacji dzieci zdrowych w wieku od 4 do 16 lat.

Materiał i metody. Wykonywano kompleksowe badanie USG jamy brzusznej ze szczególnym zwróceniem uwagi na obecność węzłów chłonnych w typowych miejscach ich lokalizacji. Oceniano następujące grupy węzłów chłonnych: okołotrzustkowe, wnęki wątroby, okolice krętniczno-kątniczej, a także w pozostałych regionach jamy brzusznej. Dodatkowo szczególną uwagę zwracano na obecność węzła chłonnego trzewnego. Oceniano następujące cechy węzłów chłonnych: lokalizację, wielkość, liczbę w poszczególnych rejonach, kształt, stosunek osi długiej do krótkiej, echogeniczność, strukturę i typ unaczynienia. Zgodnie z danymi z piśmiennictwa przyjęto, iż prawidłowy węzeł chłonny to węzeł o następujących cechach: długość poniżej 20 mm, ze stosunkiem osi długiej do krótkiej (tzw. wskaźnik LIT) $> 1,5$, hipoechogeniczny, o jednolitej echostrukturze z unaczynieniem „od wnęki” węzła. W projekcie uczestniczyło 24 zdrowych dzieci, w tym 1 nie zostało zbadane, ponieważ nie wyraziło zgody. W czterech przypadkach spełniono kryteria wykluczenia. Analizie poddano wyniki badań 19 pacjentów, 9 dziewczynek i 10 chłopców. Średnia wieku wyniosła 9,5 lat.

Badanie wykonywano bez wcześniejszego przygotowania pacjentów za pomocą aparatu ultrasonograficznego GE Logiq 500 głowicami: liniową 8–11MHz i convex 4MHz., zgodnie ze standardem PTU. Oceniając węzły chłonne stosowano metodę kontrolowanego ucisku głowicy. Na wykonanie badań uzyskano pisemną zgodę rodziców i Niezależnej Komisji Bioetycznej przy AM w Gdańsku.

Wyniki. Oceniono 128 węzłów chłonnych jamy brzusznej. Ich liczba u jednego pacjenta wahała się od 0 do 22 (średnio 7). Wszystkie węzły miały prawidłowy stosunek osi długiej do krótkiej, typowy wzorzec unaczynienia, a także echogeniczność i echostrukturę. Średni wymiar węzłów chłonnych w osi długiej – 5,4 mm. Najliczniejszą grupę stanowiły węzły chłonne okolicy krętniczno-kątniczej (62,5%, średnio znajdowano tu 4 węzły u jednego dziecka). Największy węzeł w tej grupie miał 18 mm długości, średnio 5,7 mm. W okolicy okołotrzustkowej nie uwidoczono żadnego węzła chłonnego. W pozostałych obszarach jamy brzusznej stwierdzono łącznie 48 węzłów chłonnych, w tym jeden węzeł trzewny wielkości 14 mm oraz jeden węzeł we wnęcie wątroby wielkości 15 mm. U trójki dzieci (15,8%) nie uwidoczono żadnego węzła chłonnego.

Wnioski. 1. Największe oraz najliczniejsze węzły chłonne stwierdzono w okolicy krętniczno-kątniczej. 2. Prawidłowe węzły chłonne jamy brzusznej u zdrowych dzieci mają długość w granicach 3–18 mm, stosunek osi długiej do krótkiej $> 1,5$, unaczynienie „od wnęki” węzła, są hipoechogeniczne oraz o jednorodnej echostrukturze. 3. Liczba węzłów chłonnych w jamie brzusznej dostępnych podczas badania USG u zdrowego dziecka nie powinna przekraczać 5 w okolicy krętniczno-kątniczej oraz 10 w innych okolicach.

Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego u młodych pacjentów – współczesny problem diagnostyczno-kliniczny

EWA MAKUŁA, JOANNA WĄSEWICZ, SZYMON WIECZOREK, KRZYSZTOF ZADROŻNY, MAREK TRADECKI

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Gastroenterologii i Hepatologii AM we Wrocławiu
Opiekun Koła: dr n. med. Elżbieta Poniewierka

W związku ze zmianami sposobu życia, zwraca uwagę fakt, że coraz więcej młodych dorosłych osób zgłasza szereg dolegliwości, których rozwiązania szuka u lekarzy rodzinnych, specjalistów, a potem także w trakcie pobytu na oddziale szpitalnym.

Postanowiliśmy sprawdzić, na ile te problemy wynikają z aktualnej sytuacji socjoekonomicznej

(walka na rynku pracy, konkurencja, niskie zarobki, ambicje zawodowe, co często wywołuje dolegliwości o charakterze czynnościowym), a na ile zgłaszane problemy wynikają z istotnych zaburzeń natury organicznej.

W tym celu przeanalizowaliśmy zgłaszane dolegliwości oraz rozpoznania końcowe dorosłych pacjentów w wieku od 16 do 35 roku życia

hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Gastroenterologii AM we Wrocławiu.

Przeanalizowaliśmy 618 historii chorób pacjentów poniżej 35 roku życia leczonych szpitalnie w latach 2000–2004. Stanowili oni prawie 8% hospitalizowanych w tym czasie. 85% pacjentów tej grupy to były osoby czynne zawodowo.

Analizie poddaliśmy następujące parametry: płeć, zawód, zgłaszane dolegliwości, rozpoznania końcowe.

W analizowanej grupie najczęstszymi dolegliwościami były: bóle brzucha – 56%; biegunka – 18%; wzdęcia – 10%; zaparcia – 10,6%.

Liczną grupę – 12% stanowili pacjenci przyjęci w celu poszerzenia diagnostyki przewodu pokarmowego z powodu nieprawidłowych badań dodatkowych zleconych przez lekarzy rodzinnych (badania laboratoryjne, badania ultrasonograficzne).

Analiza rozpoznań końcowych dowodzi, iż najczęściej stawianym rozpoznaniem było przewlekłe

zapalenie żołądka (63% przypadków) oraz nieswoiste zapalenia jelit (24% przypadków, z tego około połowa to pierwszy rzut choroby). Zespół nadwrażliwego jelita zdiagnozowano w 21% przypadków.

Należy podkreślić, iż u jednego chorego potwierdzono rozpoznanie raka odbytnicy.

Wnioski: 1. Większość dolegliwości spowodowana była chorobami organicznymi. Mimo pokusy bagatelizowania objawów ze strony przewodu pokarmowego u młodych osób i tłumaczenia ich zaburzeniami czynnościowymi związanymi ze stylem życia, należy zatem zawsze wykluczyć schorzenie organiczne. 2. Choroby o podłożu czynnościowym stanowiły około 40% przyczyn leczenia szpitalnego. 3. Najczęstszą przyczyną dolegliwości wśród chorób organicznych były nieswoiste zapalenia jelit, a czynnościowych – zespół jelita nadwrażliwego. 4. Rodzaj wykonywanej pracy nie ma wpływu na rozpoznanie końcowe.

Obraz węzłów chłonnych szyjnych w badaniu palpacyjnym u dzieci zdrowych

JULIA RADOŃ, ANDŻELIKA SCHWANN, JOANNA GUTOWSKA, MAGDA KOŁACZKOWSKA, JAKUB CZAPIEWSKI

Pediatryczne Koło Naukowe przy Klinice Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii AM w Gdańsku
Opiekunowie: dr n. med. Ninela Irga, lek. med. Małgorzata Jarosz

Wstęp. Limfadenopatią nazywamy stan powiększenia węzłów chłonnych, może być ona zlokalizowana, czyli ograniczona do pojedynczego obszaru, bądź też uogólniona, czyli dotycząca wielu regionów ciała.

Limfadenopatia u dzieci jest nieswoistym objawem chorobowym, może sugerować zarówno banalną infekcję dróg oddechowych, jak też chorobę nowotworową.

Cel pracy. 1. Stworzenie charakterystyki węzłów chłonnych u dzieci zdrowych. 2. Wyszczególnienie tych cech węzłów chłonnych, które są charakterystyczne dla tej grupy dzieci.

Materiał i metody. Grupę badaną stanowiło 23 dzieci zdrowych: 10 dziewczynek i 13 chłopców; średnia wieku 9 lat. Badania przeprowadzono w Klinice Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii AMG. Na podstawie wywiadu i badania fizykalnego wykluczaliśmy z badań dzieci chore przewlekłe, narażone na kontakt z czynnikami zakaźnymi, oraz te, które były szczepione w ciągu ostatniego miesiąca lub które przebyły choroby infekcyjne w ciągu dwóch ostatnich miesięcy. Przeprowadzono badanie palpacyjne węzłów chłonnych szyjnych, oceniając ich liczbę, położenie, wielkość, konsystencję, bolesność i ruchomość oraz odczyn tkanek otaczających. W celu oceny wielkości użyto „nodulometru”. „Nodulometr” jest

łańcuszkiem paciorków, z których każdy ma określoną, znaną średnicę. Każdorazowo badanie wykonywano badaniem USG.

Wyniki. U wszystkich dzieci wyczuwalne były węzły chłonne. Zbadaliśmy 158 węzłów. Największa liczba węzłów znajdowała się w trójkącie tylnym szyi (48,1%) oraz w obszarze od podstawy czaszki do kości gnykowej (27,8%). 77% spośród zbadanych węzłów miało średnicę 0,5–1 cm. W żadnej grupie węzły nie tworzyły pakietów; wszystkie węzły były niebolesne; 92% miało prawidłową konsystencję, wszystkie były przesuwalne względem siebie i podłoża, skóra nad żadnym z węzłów nie była zmieniona. Obraz wszystkich badanych węzłów chłonnych w badaniu USG był prawidłowy.

Wnioski. 1. Istnieje uzasadniona konieczność badania węzłów chłonnych u każdego dziecka. 2. W badaniu palpacyjnym szczególną uwagę poświęcać należy węzłom trójkąta tylnego szyi oraz węzłom od podstawy czaszki do kości gnykowej, ponieważ węzły te powiększają się najczęściej. 3. Węzły o wielkości 0,5–1 cm nie powinny niepokoić badającego lekarza, wielkość tą można przyjąć za granice normy, teza ta wymaga jednak bardziej szczegółowych badań. Prawidłowe węzły u zdrowego dziecka są niebolesne, miękkie, ruchome, nie tworzą również pakietów.

Eutanazja – nasza opinia. Badania ankietowe

SEBASTIAN SMOLAREK¹, PATRYCJA SMOLAREK²

¹ Student indywidualnego toku studiów przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

² Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

Opiekun pracy: dr n. med. Iwona Pirogowicz

Termin eutanazja pochodzi z języka greckiego i oznacza „dobrą śmierć”. Jest to pozbawienie życia w przypadku nieuleczalnej choroby, na prośbę chorego i pod wpływem współczucia dla niego. Istnieją dwa rodzaje eutanazji: 1) eutanazja czynna – która jest postępowaniem świadomym, zmierzającym do skrócenia życia chorego oraz 2) eutanazja bierna – przez którą rozumie się przyspieszenie śmierci przez zaprzestanie stosowania wobec osoby cierpiącej odpowiednich podtrzymujących życie środków. W polskim prawodawstwie eutanazja jest zabroniona, a wykonanie jej jest tzw. morderstwem uprzywilejowanym, obarczonym niższą karą w porównaniu do klasycznego zabójstwa. Natomiast istnieją w Europie kraje, takie jak np. Belgia i Holandia, w których eutanazja jest prawnie dozwolona.

Cel pracy: Celem pracy była ocena akceptacji i negacji eutanazji w naszym społeczeństwie, które jest właściwie monolitem religijnym, kulturowym, oraz sprawdzenie, czy wykształcenie kierunkowe (lekarze, prawnicy) ma wpływ na wystąpienie różnic w postrzeganiu tego problemu w porównaniu do ogólnej populacji.

Materiały i metody: Badaniami objęto 150 osób, po 50 ankietowanych z Akademii Medycznej (AM), Wydziału Prawa Uniwersytetu Wrocławskiego (UW) oraz losowo wybranych osób (PO), reprezentujących ogólną populację. Metodą badawczą był formularz ankietowy ułożony przez autorów pracy, składający się z 5 pytań zamkniętych. Uzyskane odpowiedzi następnie sumowano, przeliczano na wartości liczbowe oraz przedstawiono w formie wykresów graficznych z wartościami procentowymi.

Wnioski: 1. Ponad połowa badanych osób dopuszczała stosowanie eutanazji w przypadku nieuleczalnie chorych pacjentów. 2. Istniały znaczne różnice w postrzeganiu problemu eutanazji i to zarówno między grupami ankietowanych o wykształceniu kierunkowym (lekarze, prawnicy), jak i też między grupami o wykształceniu kierunkowym a ogólną populacją, przy czym różnice te były o wiele mniejsze w przypadku studentów Wydziału Prawa. 3. W porównaniu do pozostałych grup grupa studentów z Akademii Medycznej jest najbardziej negatywnie nastawiona do problemu eutanazji.

Transplantacje – stan naszej wiedzy. Badania ankietowe

SEBASTIAN SMOLAREK¹, PATRYCJA SMOLAREK²

¹ Student indywidualnego toku studiów przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

² Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

Opiekun pracy: dr n. med. Iwona Pirogowicz

Pierwsze próby przeszczepiania tkanek i narządów były dokonywane w Indiach jeszcze przed naszą erą. Przełomowe znaczenie w rozwoju transplantologii miały podjęte w latach pięćdziesiątych XX wieku przez P.B. Medawara badania immunologiczne, za które ów badacz otrzymał w 1960 r. nagrodę Nobla. Od tego czasu przeszczepy narządów stały się rewolucją w medycynie. Pozwalają one nie tylko przedłużyć życie, czy też stwarzają możliwość powrotu do normalnego życia, ale w pewnych sytuacjach mogą życie uratować. Medycyna transplantacyjna, jak żadna inna specjalność medyczna, jest związana z szeregiem niezwykle trudnych problemów etyczno-obyczajowych i prawnych. Przeszczepianie narządu stanowi szczególną for-

mę leczenia. Poza człowiekiem chorym i lekarzem wykonującym zabieg potrzebny jest jeszcze narząd pobrany od osoby trzeciej, czyli dawcy. W Polsce regulacje prawne dotyczące transplantacji wprowadziła ustawa z dnia 26 października 1995 r. Ustawa o przeszczepach reguluje również problem pobierania narządów od dawców żywych, spokrewnionych. Jednakże ta forma przeszczepu pomimo jej zalet i niewielkiego ryzyka dla dawcy nie jest w Polsce popularna.

Cel pracy: Celem niniejszej pracy jest sprawdzenie opinii trzech grup społecznych: studentów medycyny, studentów prawa oraz przypadkowo wybranych osób na temat transplantacji, oraz sprawdzenie, czy wykształcenie kierunkowe (lekarze, prawnicy) ma wpływ na wystąpienie

różnic w postrzeganiu tych problemów w porównaniu do ogólnej populacji.

Materiały i metody: Badaniami objęto 150 osób, po 50 ankietowanych z Akademii Medycznej (AM), Wydziału Prawa Uniwersytetu Wrocławskiego (UW) oraz losowo wybranych osób (PO), reprezentujących ogólną populację. Metodą badawczą był formularz ankietowy ułożony przez autorów pracy, składający się z 8 pytań: 5 pytań zamkniętych i 3 pytania z odpowiedziami wielokrotnego wyboru. Pytania 1–7 dotyczyły problemu transplantacji, a pytanie 8 – problemu przeszczepów rodzinnych. Uzyskane odpowiedzi następnie sumowano, przeliczano na wartości liczbowe oraz przedstawiono w formie wykresów graficznych z wartościami procentowymi.

Wnioski: 1. Zdecydowana większość ankietowanych osób popierała pobieranie narządów ze zwłok do celów transplantacji. 2. Istniały znaczne różnice w postrzeganiu problemu transplantacji przez osoby o wykształceniu kierunkowym (studenci medycyny, studenci prawa) i osoby z ogólnej populacji. 3. Jako przyczynę niskiej liczby przeszczepów rodzinnych w Polsce większość ankietowanych wskazała zarówno brak wiedzy pacjentów na temat takiej możliwości, jak i niedostateczną liczbę ośrodków wykonujących tę procedurę. Wskazuje to na konieczność przeprowadzenia akcji informacyjnej zakrojonej na szeroką skalę, która musi być prowadzona zarówno w gabinetach lekarskich, jak i też w środkach publicznego przekazu.

Suplementacja kwasem foliowym wśród studentek uczelni wrocławskich – badania własne

SEBASTIAN SMOLAREK¹, PATRYCJA SMOLAREK², PIOTR PIROGOWICZ³

¹ Student indywidualnego toku studiów przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

² Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu

³ Student Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu i Wydziału Dziennikarstwa i Komunikacji Społecznej Uniwersytetu Wrocławskiego

Opiekun pracy: dr n. med. Iwona Pirogowicz

Kwas foliowy należy do rozpuszczalnych w wodzie witamin z grupy B i jest niezbędny do prawidłowego rozwoju CUN w życiu płodowym oraz konieczny do prawidłowej produkcji erytrocytów i syntezy DNA. Wady cewy nerwowej, takie jak: rozszczep rdzenia, bezmózgowie i przepuklina oponowa, komplikują 2–3/1000 ciąż oraz występują szacunkowo u 300 000 noworodków na całym świecie. Wady cewy nerwowej powstają około 3–4 tygodnia życia płodowego. Przyczyną wielu z nich jest niedobór kwasu foliowego. Wielokrotnie powtarzane badania pokazały, że kwas foliowy odgrywa bardzo ważną rolę w zapobieganiu wystąpieniu wad cewy nerwowej. Kobiety, które przyjmują 0,4 mg kwasu foliowego dziennie w okresie przed oraz podczas wczesnej ciąży, redukują ryzyko porodu dziecka z wadą cewy nerwowej około 70%.

Cel pracy: Celem podjętych badań ankietowych była ocena suplementacji kwasem foliowym wśród młodych kobiet. Codzienne przyjmowanie 0,4 mg kwasu foliowego przez kobiety w wieku rozrodczym wydatnie zmniejsza liczbę urodzeń dzieci z wadami cewy nerwowej i w konsekwencji zmniejsza nakłady finansowe na późniejsze postępowanie zabiegowe i rehabilitacyjne.

Materiały i metody: Badaniem objęto 250 stu-

dentek z 5 wyższych uczelni wrocławskich, po 50 respondentek z Akademii Medycznej (AM), Akademii Rolniczej (AR), Akademii Ekonomicznej (AE), Politechniki Wrocławskiej (PW) i Uniwersytetu Wrocławskiego (UW). Respondentki były w wieku od 19 do 27 lat, średnia wieku badanych kobiet wynosiła 23 lata. Metodą badawczą był formularz ankietowy ułożony przez autorów pracy, składający się z 5 pytań: 3 pytań zamkniętych i 2 pytań z możliwością wielokrotnego wyboru odpowiedzi. Uzyskane odpowiedzi następnie sumowano, przeliczano na wartości liczbowe oraz przedstawiono w formie wykresów graficznych z wartościami procentowymi.

Wnioski: 1. Wiedza ankietowanych młodych kobiet na temat kwasu foliowego wykazywała niezadowalający poziom. 2. Kobiety w badanej grupie stosujące suplementację kwasem foliowym stanowiły niewielki odsetek i był on znacząco niższy od odsetka kobiet w innych krajach. 3. Jest to tym bardziej niepokojące, że były to osoby wykształcone i z tego względu posiadające wyższy poziom wiedzy w stosunku do ogółu kobiet w tym wieku. 4. Widzimy konieczność dalszego propagowania wiedzy na temat profilaktyki WCN oraz poszukiwania innych skuteczniejszych metod niż dotychczas stosowane.

Palenie tytoniu przez rodziców dzieci hospitalizowanych w oddziale pediatrycznym Szpitala w Opolu

M. SZERSZEŃ, Ł. JONIEC, K. KLIMEK, M. ŚWIDERKA-PRAJS

Studenckie Koło Naukowe Opieki Pediatrycznej
Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu
Opiekun pracy: dr n. med. Iwona Pirogowicz

Palenie tytoniu przez rodziców dzieci czyni je biernymi palaczami i naraża na oddziaływanie niekorzystnych substancji tytoniowych. Niestety jest to zjawisko częste, gdyż – jak się szacuje – obecnie pali około 25% kobiet i 40% mężczyzn. Dym tytoniowy bardzo niekorzystnie wpływa szczególnie na przebieg chorób dróg oddechowych (nawracające zapalenia oskrzeli, astmę) oraz na choroby uwarunkowane podłożem atopowym (atopowa astma oskrzelowa, atopowe zapalenie skóry, alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa) czy zapalenia krtani i ucha środkowego. Wymienione schorzenia są jednocześnie najczęstszymi, z powodu których hospitalizuje się dzieci.

Cel pracy: Badania przeprowadzone wśród rodziców dzieci hospitalizowanych w oddziale pediatrycznym S Szpitala w Opolu miały wykazać częstość ich uzależnienia od nikotyny. W pośredni sposób pozwalały na ocenę narażenia dziecka na dym tytoniowy w środowisku domowym.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono wśród 58 rodziców dzieci znajdujących się na leczeniu w oddziale pediatrycznym, którzy przebywali wraz z dziećmi w szpitalu. Pomiaru stężenia tlenu węgla dokonywano za pomocą miernika Mikro CO. Urządzenie automatycznie wylicza stężenie karboksyhemoglobiny, co stanowi pośrednią metodę oceny liczby wypalanych papierosów lub narażenia na dym tytoniowy. Nieinwazyjność i krótki czas analizy sprawiają, iż ta metoda badawcza stanowi wygodne i miarodajne narzędzie oceny i badań przesiewowych.

Poniżej podano zakresy wartości karboksyhemoglobiny i stężenia CO według producenta urządzenia pomiarowego i za danymi z piśmiennictwa, które pozwalają na klasyfikację badanych do 3 grup – niepalących, palących mało i palących dużo. Zakresy wartości tlenu węgla i karboksyhemoglobiny pozwalające na klasyfikację badanych przedstawiono w tabeli.

Wyniki: Wykazano, że ponad 40% rodziców dzieci hospitalizowanych pali tytoń. Stwierdzano jednocześnie wysokie stężenia CO w wydychanym powietrzu. Przy wypisie ze szpitala wyjaśniano szkodliwe oddziaływanie dymu tytoniowego na stan zdrowia dzieci.

CO (ppm)	%COHb	Ocena
0–5	0–0,8	niepalący
6–10	1–1,6	mało palący
> 11	1,8–12	dużo palący

Wnioski: 1. Ponad 40% rodziców dzieci leczonych w oddziale pediatrycznym pali papierosy i to na terenie szpitala. 2. Wysoka koncentracja CO w wydychanym powietrzu świadczy o dużym uzależnieniu lub niewielkim upływie czasu między zakończeniem palenia a wykonanym badaniem. 3. Narażanie dzieci na bierne palenie wymaga edukacji i wyjaśnienia zagrożeń dla ich zdrowia. 4. Zakaz palenia tytoniu na terenie szpitali jest łamany przez opiekunów dzieci.

Ocena przydatności domowych wizyt studentów realizowanych w zakresie praktyki zawodowej z pielęgniarstwa rodzinnego

PAWEŁ WYSOKIŃSKI, MAGDALENA KAMIŃSKA

Studenckie Koło Naukowe przy Samodzielnej Pracowni Pielęgniarstwa Rodzinnego Katedry Medycyny Rodzinnej Pomorskiej AM w Szczecinie
Opiekun: dr n. med. Beata Karakiewicz

Wstęp. Opieka nad osobami starszymi jest zadaniem, które jest w stanie zapewnić zadowalające warunki życia w tym okresie. Prawidłowa pielęgnacja oraz odpowiednie wsparcie duchowe mogą pomóc w znoszeniu trudów i ograniczeń wynikających ze starości oraz cierpienia spowodowanego chorobą.

Istotną rolę w zespołowej pracy opiekuńczej w środowisku zamieszkania odgrywa pielęgniarstwo rodzinne. Jej zadania w stosunku do osób w wieku podeszłym mają szczególny charakter. Są realizowane poprzez utrzymanie sprawności, aktywności, niezależności pacjenta, zatem wykraczają poza ściśle lekarskie sposoby leczenia.

Kontakt z pacjentem w wieku starszym powinien uwzględniać jego potrzeby zdrowotne, psychologiczne i materialne. Równolegle powinna być prowadzona szeroko rozumiana edukacja zdrowotna pacjenta i jego rodziny.

Cel pracy. Celem pracy było ustalenie przydatności samodzielnych wizyt domowych u przewlekle chorych pacjentów realizowanych przez studentów kierunku pielęgniarstwa w zakresie zajęć z podstawowej opieki zdrowotnej.

Materiał i metody. W roku akademickim 2003/2004 studenci III roku Wydziału Nauk o Zdrowiu PAM w ramach zajęć z podstawowej opieki zdrowotnej odbyli 53 wizyty domowe. Do wizyt kwalifikowani byli pacjenci z praktyk lekarzy rodzinnych, osoby chore przewlekle objęte stałą opieką pielęgniarek rodzinnych. Podczas wizyty domowej przeprowadzono wywiad środowiskowy na podstawie Kwestionariusza Wywiadu Środowiskowego opracowanego przez studentów Studenckiego Koła Naukowego przy Samodzielnej Pracowni Pielęgniarstwa Rodzinnego Katedry Medycyny Rodzinnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej i przedstawiono w formie graficznej.

Wyniki. Na podstawie analizy dokumentacji medycznej choroby układu krążenia (niewydolność krążenia, choroba wieńcowa, miażdżyca, nadciśnienie tętnicze) występowały u 45,3% respondentów (24 osoby); choroby układu ruchu w znacznym stopniu ograniczające sprawność chorych występowały u 13,2% pacjentów; u 7,5% osób stwierdzono chorobę nowotworową; przewlekłe choroby płuc występowały u prawie 6% badanych osób; u 22,6% pacjentów (12 osób) stwierdzono współistnienie dwóch lub więcej chorób spośród wyżej wymienionych.

Wśród odwiedzanych pacjentów dużą aktywność ruchową (czynne uprawianie sportu) deklarowały zaledwie 2 osoby (3,8%). Prawie 25% osób deklarowało średnią aktywność ruchową (spacery). Ponad 40% respondentów oceniło swo-

ją aktywność ruchową jako małą. Składało się na to wykonywanie drobnych prac domowych, zakupy w pobliskich sklepach itd. Znikomą aktywność ruchową stwierdzono u 28,3% ankietowanych. Fakt tak dużego odsetka osób z małą i znikomą aktywnością ruchową wiąże się z występowaniem schorzeń takich, jak: niewydolność krążenia w III i IV stopniu w skali NYHA, udary mózgu, choroby układu ruchu (choroba zwyrodnieniowa, złamanie w przebiegu osteoporozy, czynna choroba nowotworowa). Ponad 32% respondentów wymagało stałej opieki osób trzecich ze względu na niesamodzielność. Wśród nich było 9 pacjentów z chorobami układu krążenia, 2 cierpiących na chorobę nowotworową i 6 pacjentów z dwoma i więcej schorzeniami. Na podstawie oceny własnej pacjenta lub jego rodziny wysoki poziom świadomości zdrowotnej deklarowało 13,2% pacjentów, średni 47,2% (25 osób) i niski 39,6%. Niski poziom świadomości zdrowotnej wyznacza u pacjentów, zwłaszcza w podeszłym wieku, utrwalone zachowania szkodliwe dla własnego zdrowia. W przypadku ponad 80% wizyt studenci ocenili swój kontakt z pacjentem jako **dobry i bardzo dobry**. Natomiast w przypadku 11 wizyt (20,8% ankietowanych) kontakt z pacjentem był trudny do nawiązania.

Wnioski.

1. Studenci pozytywnie ocenili sens i przebieg wizyt domowych u pacjentów w wieku podeszłym.
2. Wizyty domowe studentów w dużej mierze zaspokajają potrzeby psychospołeczne pacjentów w wieku podeszłym.
3. Studenci w efekcie prowadzonej edukacji zdrowotnej pacjentów mieli możliwość eliminowania szkodliwych zachowań związanych z ryzykiem pogłębiania się istniejących schorzeń i nawyków.
4. Poziom wykształcenia często wiąże się ze świadomością zdrowotną pacjentów, wyznacza styl życia i zachowania prozdrowotne.

Dializa otrzewnowa u noworodków

PAULINA ALEKSANDER, EWELINA DURNIAT, ANNA FIZIA, JOANNA KOCHAŃSKA, KAROLINA PŁOMIŃSKA

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Nefrologii Pediatricznej AM we Wrocławiu
Opiekun koła: dr Anna Wawro

Cel pracy. Ocena skuteczności leczenia dializą otrzewnową niewydolności nerek u noworodków w pierwszych dniach życia, hospitalizowanych w oddziałach noworodkowych szpitali wrocławskich w latach 2000–2005.

Materiał i metoda. Retrospektywnej analizie poddano historie chorób 14 pacjentów (7 chłopców i 7 dziewczynek). Wiek dzieci w chwili założenia dializy od 2 do 25 dni, długość ciąży wynosiła 24–40 tygodni, poród siłami natury w 8

przypadkach, przez cięcie cesarskie 6, wiek matek 18–37 lat (średnia 27,9 lat). Masa urodzeniowa wynosiła 800–2100 gram.

Wyniki. Ostra niewydolność nerek wystąpiła w przebiegu zaburzeń wielonarządowych. U wszystkich noworodków stwierdzono uogólnione zakażenia. Tylko u 3 rozpoznano wadę układu moczowego pod postacią agenezji nerek i pęcherza moczowego, sekwencji Pottera i torbielowatości nerek. U 2 pacjentów stwierdzono wady serca – *ductus Botalli persistens* oraz *foramen ovale*, u 1 rozpoznano zespół Klinefeltera. U wszystkich pacjentów stwierdzono wylewy do komór mózgu II–IV, u 14 – RDS, u 2 – NEC, u 6 –

DIC. Przebieg dializy otrzewnowej był sprawny u 12 pacjentów, w 2 przypadkach dializę zaprzestano z powodów technicznych, u 1 noworodka powikłaniem dializy było zapalenie otrzewnej. Ogółem zmarło 13 dzieci.

Wnioski. 1. U noworodków z niską i bardzo niską masą urodzeniową (przede wszystkim przedwcześnie urodzonych) wymagających leczenia nerkozastępczego przebieg dializy otrzewnowej nie sprawiał większych trudności technicznych. 2. Wysoką śmiertelność w badanej grupie dzieci należy wiązać z przyczynami pozanerkowymi (niewydolność wielonarządowa).

Stężenie cystatyny C w surowicy dzieci z agenezją nerki

DARIUSZ JAKONIUK, ELŻBIETA JANKOWSKA

Studenckie Koło Naukowe przy I Klinice Chorób Dzieci AM w Białymstoku

Opiekun Koła: dr n. med. Anna Wasilewska

Wady układu moczowego należą do najczęściej występujących wad wrodzonych. Uważa się, że dotyczą nawet 10% populacji. Jest to spowodowane bardzo skomplikowanym rozwojem układu moczowego w okresie embriogenezy. Przykładem takiego nieprawidłowego rozwoju embriologicznego jest agenezja nerki, której częstość występowania nie jest znana, ze względu na brak objawów klinicznych. Na podstawie badań autopsyjnych szacuje się, że agenezja nerki (AN) występuje u około 1/1000 urodzeń.

Funkcja jedynej nerki, w przypadku gdy nie towarzyszą jej schorzenia nefrologiczne, oceniana za pomocą stężenia kreatyniny w surowicy, jest zwykle prawidłowa. Jednak istnieją doniesienia wskazujące na to, że zmniejszenie ilości czynnego miąższu nerki prowadzi do stopniowego pogarszania jej funkcji spowodowanego zjawiskiem hiperfiltracji w pozostałych kłębuszkach. Prowadzi to do białkomoczu oraz upośledzenia funkcji nerek związanego z ogniskowym szkliwieniem kłębuszków nerkowych.

Stężenie kreatyniny w surowicy i jej klirens są powszechnie stosowane do oceny wydolności nerek. Jednak przy nieznacznym, subklinicznym upośledzeniu czynności nerek stężenie kreatyniny nie odzwierciedla w pełni przesączania kłębuszkowego. W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się ocenie stężenia cystatyny C, będącej endogennym wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego.

Cystatyna C jest białkiem kationowym o masie cząsteczkowej 13,3 kDa, produkowanym w stałej ilości przez wszystkie komórki organizmu, zawierające jądro komórkowe. Wiele badań wskazuje,

że eliminacja cystatyny C z krążenia odbywa się prawie całkowicie na drodze filtracji kłębuszkowej. Przefiltrowana cystatyna C jest reabsorbowana i całkowicie katabolizowana w komórkach cewek proksymalnych. Potencjał diagnostyczny cystatyny C jest wyższy niż kreatyniny, co pozwala na lepszą wykrywalność pacjentów z nieznacznie upośledzoną funkcją nerek. Na jej stężenie, w przeciwieństwie do kreatyniny, nie wpływa płeć, masa mięśniowa, wiek, podaż białka, jak również czynniki metaboliczne.

Celem pracy była ocena stężenia cystatyny C w surowicy dzieci z agenezją nerki w zależności od wieku i stopnia przerostu nerki w konfrontacji ze stężeniem kreatyniny i GFR. Wielkość nerki oceniano w USG na podstawie długości i szerokości.

Materiał i metody. Badania wykonano u 45 dzieci (9,3±5,6 lat) z agenezją nerki (grupa I) oraz u 26 dzieci zdrowych (grupa K) w podobnym wieku. Stężenie cystatyny C oznaczono metodą nefelometrii przy użyciu gotowych zestawów firmy Dade/Behring PENIA, stężenie kreatyniny metodą Jaffe, a GFR obliczono według Schwartz'a.

Wyniki. U dzieci z agenezją nerki stężenia kreatyniny w surowicy GFR według Schwartz'a nie różniły się w porównaniu z grupą kontrolną ($p > 0,05$). Natomiast stężenie cystatyny C (mediana 0,87 mg/l, zakres 0,25–1,57) było wyższe niż u dzieci z grupy kontrolnej (mediana 0,51 mg/l, zakres 0,25–0,96, $p < 0,01$). W obu grupach stwierdzono dodatnią korelację cystatyny C z kreatyniną oraz ujemną z GFR. Przerost kompensacyjny nerki wyniósł średnio 19,7±9,52%. Stwierdzono dodatnią korelację między cystatyną C i stopniem prze-

rostu nerki ($r = 0,354$, $p = 0,01$) oraz wiekiem dzieci ($r = 0,453$, $p = 0,01$), w grupie badanej, przy braku korelacji z wiekiem w grupie kontrolnej. Stężenie kreatyniny nie wykazywało korelacji z przerostem nerki, natomiast wykazywało dodatnią korelację z wiekiem w obu grupach.

Wniosek. U dzieci z agenezją nerki, przy zbliżonym do wyników grupy kontrolnej stężeniu kreatyniny i GFR według Schwartz'a, stężenie cystatyny C było zwiększone i korelowało ze stopniem przerostu nerki i wiekiem dzieci.

Naczyniowy śródbłonkowy czynnik wzrostowy (VEGF) w surowicy i moczu dzieci z zespołem nerczycowym

ELŻBIETA JANKOWSKA, DARIUSZ JAKONIUK

Studenckie Koło Naukowe przy I Klinice Chorób Dzieci AM w Białymstoku

Opiekun Koła: dr n. med. Anna Wasilewska

Zespół nerczycowy idiopatyczny charakteryzuje się zwiększoną przepuszczalnością błony filtracyjnej kłębuszków nerkowych dla białka. Doniesienia ostatnich lat wskazują, że jednym z czynników uczestniczących w tym procesie jest vascular endothelial growth factor (VEGF), znany wcześniej pod nazwą czynnika przepuszczalności śródbłonka (VPF), uczestniczący w angiogenezie, proliferacji śródbłonka naczyniowego oraz przepuszczalności drobnych naczyń. Jest on produkowany przez aktywowane monocyty/makrofagi oraz limfocyty T. Ekspresję VEGF stwierdzono w podocytach kłębuszków nerkowych zarówno płodowych, jak i dojrzałych oraz w nabłonku cewek nerkowych dystalnych i częściowo w proksymalnych. Receptory dla VEGF znajdują się w śródbłonku naczyniowym. Wysoka ekspresja VEGF w podocytach wskazuje na jego znaczenie w utrzymaniu bariery filtracyjnej. Spostrzeżenia te uzasadniają potrzebę prowadzenia badań nad znaczeniem VEGF w patogenezie zespołu nerczycowego z minimalnymi zmianami. Dotychczasowe wyniki badań nie są jednoznaczne. U pacjentów z ZN wykazywano zarówno prawidłowe, jak i zwiększone wydalanie VEGF w moczu. Nie ustalono również jednoznacznie, czy źródłem VEGF w moczu tych pacjentów jest surowica, czy miejscowa produkcja w nerkach.

Celem pracy było: 1) ocena stężenia VEGF w surowicy i moczu dzieci z ZN, w dynamice choroby oraz w zależności całkowitej dawki glikokortykoidów, 2) ustalenie, czy istnieje zależność między stężeniem VEGF w surowicy i moczu i nasileniem białkomoczu.

Materiał i metody. Badania przeprowadzono w grupie 26 dzieci (M – 15, F – 11), w wieku 2–15 lat z idiopatycznym zespołem nerczycowym, które podzielono na 2 podgrupy: I – 13 dzieci z pierwszym rzutem zespołu nerczycowego (dotychczas nieleczonych GK), u których białkomocz ustąpił w drugim tygodniu leczenia prednizonem, II – 13 dzieci z kolejnym nawrotem (2–8)

ZN, u których białkomocz ustąpił po 8–15 dniach leczenia prednizonem. W obu grupach badanie wykonano: A – przed leczeniem (wskaźnik białkowo-kreatyninowy w moczu – $9,7 \pm 3,2$, stężenie albumin w surowicy $2,16 \pm 0,8$ mg/dl), B – po 4–5 tygodniach leczenia prednizonem w dawce 60 mg/ $m^2/24$ h (bez białkomoczu, albuminy $3,8 \pm 0,7$ g/dl). Grupę kontrolną (K) stanowiło – 25 dzieci zdrowych w wieku 3–15 lat (M – 12, F – 13) (wskaźnik białkowo-kreatyninowy w moczu – $< 0,1$, stężenie albumin w surowicy $4,1$ – $4,6$ mg/dl).

Próbki surowicy otrzymywano z krwi żyłnej pobieranej w godzinach rannych w dniu badania moczu. Próbki moczu pobierano z pierwszej dziennej porcji. Stężenie VEGF w surowicy (pg/ml) i moczu (pg/mg cr.) oznaczano metodą immunoenzymatyczną ELISA, przy użyciu gotowych zestawów Quantikine firmy R&D. Stężenie kreatyniny oznaczano metodą kolorymetryczną Jaffe. Stężenie albumin w surowicy oznaczano metodą kolorymetryczną z zielenią bromokrezolową, a stężenie białka w moczu metodą biuretową.

Wyniki. U dzieci z ZN przed leczeniem (A) stwierdzono wyższe stężenie VEGF w moczu i surowicy w porównaniu z wynikami grupy kontrolnej (C). Po leczeniu prednizonem (B) stężenie VEGF obniżyło się, ale nadal było wyższe niż w grupie kontrolnej. W obu grupach przed leczeniem (A) stwierdzono słabą dodatnią korelację między stężeniem VEGF w surowicy i moczu, która wynosiła odpowiednio w grupie I – $r = 0,594$, $p = 0,04$ i w grupie II – $r = 0,634$, $p = 0,027$. Ponadto stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem VEGF w moczu a wskaźnikiem białkowo-kreatyninowym (grupa I – $r = 0,660$, $p < 0,05$, grupa II – $r = 0,818$, $p < 0,01$) oraz ujemną korelację z całkowitą dawką kortykosteroidów (I grupa – $r = -0,560$, $p = 0,01$, grupa II – $r = -0,730$, $p = 0,007$).

Wnioski. 1. VEGF w surowicy i moczu wzrasta w większym stopniu u dzieci z pierwszym niż kolejnym rzutem ZN. 2. Leczenie prednizonem obniża stężenie VEGF w surowicy i moczu dzieci z ZN.

Czynność nerki przeszczepionej u chorych zakażonych wirusem Polyoma typu BK

ZOFIA KAŻMIERCZAK, ANDRZEJ CIEŚLAR, EWA KWIATKOWSKA, M. MAGOTT

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej AM we Wrocławiu

Opiekun Koła: dr n. med. Maria Magott-Procelewska

Wśród infekcji wirusowych mogących być przyczyną poważnych powikłań po przeszczepie nerki istotnym problemem jest zakażenie wirusem Polyoma typu BK. Mimo iż seropozytywne jest około 60–80% populacji infekcja rozwija się jedynie u osób z obniżoną odpornością, na skutek reaktywacji wirusa przetrwałego w formie latentnej w komórkach nabłonka dróg moczowych. Czynnikiem ryzyka rozwoju nefropatii BK jest leczenie przeciwoimmunosupresyjne uwzględniające silną immunosupresję u chorych po transplantacji nerki.

Cel pracy. Celem pracy była ocena czynności nerki przeszczepionej oraz programów leczenia immunosupresyjnego, uwzględniających rodzaj inhibitora kalcyneuryny i lek antyproliferacyjny u biorców przeszczepu nerki z potwierdzonym zakażeniem wirusowym Polyoma BK (wykrycie komórek „decoy cells” potwierdzone immunofluorescencyjnie i/lub badanie PCR) oraz porównanie badanej grupy z populacją pacjentów Poradni Transplantacyjnej bez zakażenia.

Materiał i metody. Retrospektywnej analizie poddano dokumentację medyczną 19 biorców nerki z reaktywacją zakażenia (grupa I: 8M, 11K, średni czas obserwacji 29,5 miesiąca, zakres od 9 do 53 miesięcy) oraz 248 reprezentatywnych pacjentów z Poradni Transplantacyjnej (grupa II: 146M, 102K, średni czas obserwacji 58,08 miesiąca, zakres od 7 do 162 miesięcy). Obie grupy porównano pod względem: wieku, płci, przyczyny niewydolności nerek, czasu zimnego niedokrwienia narządu, doboru dawca/biorca w układzie HLA, leczenia immunosupresyjnego: cyklosporyna (CSA) vs. tacrolimus (TAC) z/lub bez mykofenolanem mofetilu (MMF), występowania epizodów ostrego odrzucania i rozwoju przewlekłej nefropatii przeszczepu. Wszyscy pacjenci otrzymywali glikokortykosteroidy. Czynność nerki przeszczepionej oceniano stężeniem kreatyniny (S kr.) w 7 dniu, 6 tygodniu oraz 12 miesiącu po Tx. Ponadto grupę pacjentów zakażonych Polyoma BK podzielono na 2 podgrupy: Ia – tylko z wykrytymi komórkami „decoy cells” w osadzie

moczu; Ib – z potwierdzonym badaniem PCR w nadsączu moczu.

Wyniki. Nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie danych demograficznych: wieku, płci, przyczyny niewydolności nerek, trafności doboru dawca/biorca, czasu zimnego niedokrwienia. Istotne różnice dotyczyły czynności nerki przeszczepionej mierzonej stężeniem kreatyniny w 12 miesiącu po Tx: S kr.: 1,92 mg% (grupa I) i 1,57 mg% (grupa II) $p = 0,022$. W grupach pacjentów z reaktywacją zakażenia ocena czynności przeszczepu nerkowego w 6, 12 miesiącu i na koniec okresu obserwacji przedstawiała się odpowiednio w grupie Ia: S kr. – 1,52/1,69/1,6 i w grupie Ib: S kr. – 2,27/2,20/2,9 mg%. Istotne różnice wykazano jedynie w 6 miesiącu ($p = 0,005$) oraz na koniec okresu obserwacji ($p = 0,01$). Cyklosporynę (CSA) stosowano u 37,8% chorych grupy I i 74,8% grupy II, takrolimus (TAC) u 55,5% chorych grupy I i 18,9% grupy II, mykofenolan mofetilu (MMF) otrzymało 66,6% chorych w grupie I oraz 19,8% w grupie II. Ponad 87,5% pacjentów z potwierdzonym badaniem PCR zakażeniem wirusowym otrzymywało schemat leczenia: TAC/MMF. Dane te wskazują na silniejsze leczenie immunosupresyjne w grupie chorych zakażonych wirusem BK. Histopatologiczne wykładniki ostrego odrzucania w grupie I stwierdzono w badaniu hist.-pat. u 8 chorych (42,1%), kliniczne u 11 (57,8%), natomiast przewlekła nefropatia graftu rozwinęła się u 7 pacjentów, z czego u 5 z grupy Ib.

Wnioski. U pacjentów zakażonych wirusem BK stwierdzono gorszą czynność nerki przeszczepionej, częściej występowały epizody odrzucania przeszczepu oraz przewlekła nefropatia graftu, mimo silniejszego leczenia immunosupresyjnego z zastosowaniem TAC i MMF. Może to wskazywać na rolę zakażenia wirusem BK w indukowaniu procesu immunologicznego. Wykrycie replikacji wirusa badaniem PCR po stwierdzeniu komórek „decoy” w osadzie moczu umożliwia identyfikację czynnika ryzyka niewydolności nerki przeszczepionej.

Analiza zapotrzebowania na erytropoetynę pacjentów hemodializowanych na podstawie danych stacji dializ w Polanicy Zdroju za rok 2004

M. LANGE, B. LANGE, H. PISARCZYK

Stacja Dializ Szpitala Chirurgii Plastycznej w Polanicy Zdroju

Badaniu poddano 49 osób leczonych erytropoetyną przez cały 2004 r. Średni wiek pacjentów wynosił 61 lat (39–87). Wśród badanych było 29 mężczyzn i 20 kobiet.

Pacjentów podzielono na dwie grupy:

1. o dużych wahaniami bezwzględnych dawki miesięcznej (32 osoby w średnim wieku 60,5 lat) otrzymujących w ciągu roku średnią dawkę około 2300 j. epo/HD,
2. o niewielkich wahaniami bezwzględnych dawki miesięcznej (17 osób w średnim wieku 61,7 lat) otrzymujących w ciągu roku średnią dawkę około 650 j. epo/HD.

Wszyscy badani otrzymywali średnio około 1800 j. epo/HD.

W obu grupach stwierdzono dwukrotny w cią-

gu roku istotny wzrost zapotrzebowania na erytropoetynę, w marcu i listopadzie, przy czym w grupie 2 maksymalne dawki były podawane w grudniu. Względne wahania dawki (wyrażone w % dawki maksymalnej) były w obu grupach niemal identyczne i dla grupy 1 wynosiły 36%, a dla 2–34%.

Wnioski. 1. W badanej grupie pacjentów stwierdzono istotną statystycznie zmienność zapotrzebowania na epo w miesiącach wiosennych i jesiennych, co łączymy ze zwiększoną w tym okresie ilością zachorowań infekcyjnych. 2. Zmienność ta nie wykazuje istotnej zależności od wieku pacjenta. 3. Pacjenci o mniejszych wahaniami zapotrzebowania otrzymują generalnie mniejsze dawki epo, co powoduje, iż procentowe zmiany ilości leku w ich grupie nie odbiegają od pozostałych.

Jakość życia chorych leczonych przeszczepem alogenicznej nerki

MONIKA LEWANDOWSKA, ANNA HENTEL, DAGMARA SIEKIERA

Sekcja Nefrologiczna Studenckiego Koła Naukowego Fizjoterapii przy Zakładzie Rehabilitacji Oddziału Fizjoterapii II Wydziału Lekarskiego AM w Warszawie

Opiekun Koła Naukowego: dr n. med. Dariusz Białoszewski

Opiekun Koła Naukowego Sekcji Nefrologicznej: mgr Monika Lewandowska

Wstęp. Sytuacja człowieka przewlekle chorego stwarza wiele problemów, zwłaszcza przewlekła niewydolność nerek doprowadzająca do jej schyłkowej postaci i wymagająca leczenia przeszczepieniem alogenicznej nerki. Długotrwały proces chorobowy powoduje zmiany w spostrzeganiu samego siebie i otaczającego świata, co powoduje zmiany mogące wpływać na postępy kliniczne i fizjoterapeutyczne u tej grupy chorych. Współcześnie obserwuje się wzrastające zainteresowanie holistycznym ujęciem człowieka w chorobie. Wynika to z potrzeby jakościowego i całościowego prowadzenia chorych po przeszczepieniu nerki.

Chorzy ze schyłkową niewydolnością nerek, leczeni alogenicznym przeszczepem nerki z połączonym, niezbędnym leczeniem farmakologicznym, dietetycznym i postępowaniem fizjoterapeutycznym, zmagają się z wieloma aspektami życia fizycznego, emocjonalnego i nieprzyjemnymi dolegliwościami związanymi z samym procesem leczenia.

Celem badań była ocena jakości życia u pacjentów leczonych przeszczepem alogenicznej nerki.

Materiał i metody. Obserwacji i ocenie poddano łącznie 69 chorych po przeszczepieniu alo-

genicznej nerki, w tym liczba kobiet ($n = 28$) i liczba mężczyzn ($n = 41$) w wieku 19–60 lat (średnio $45,2 \text{ lata} \pm 11,49$).

Grupę tę poddano szczegółowym badaniom kwestionariuszowym – Indywidualny Kwestionariusz Wywiadu, składający się z 33 pytań skierowanych do pacjentów po leczeniu chirurgicznym – przeszczepieniu nerki. Kwestionariusz był poprzedzony informacją o zachowaniu tajemnicy uzyskanych informacji i metryki dotyczącej danych personalnych chorego. W kwestionariuszu zastosowano trzy rodzaje pytań: pytania otwarte, zamknięte, półotwarte oraz pytania filtrujące – kontrolujące rzetelność uzyskiwanych odpowiedzi chorych. Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej ilościowej i jakościowej w programie Statistica 6.PL.

Wyniki. W grupie pacjentów objętych badaniami jakościowymi za pomocą kwestionariusza wywiadu uzyskano obraz subiektywnej oceny sytuacji chorego, ukazujące radość z uzyskania przeszczepu 97%, refleksje głębokiego lęku o niewiadomą, co do przyszłości życia z przeszczepem 92%, problemy związane z obniżoną sprawnością w obrębie aparatu ruchu – 75%. Problemy

emocjonalne dotyczące przede wszystkim dezorganizacji życia codziennego oraz tendencję zamykania się we własnym wnętrzu, co może być powodem pogłębiania się wskaźnika lęku.

Wnioski. W celu podwyższenia jakości życia

pacjentów leczonych przeszczepem alogenicznej nerki wskazane wydaje się diagnozowanie stanu emocjonalnego oraz równoczesne prowadzenie rehabilitacji fizycznej, jak i psychicznej w tej grupie pacjentów.

Trudności w interpretacji obrazu ultrasonograficznego nerek noworodków w przypadku stwierdzenia nefromegalii

DOMINIK ŚWIĘTOŃ, JOANNA ŚWIĘTOŃ

Studenckie Koło Ultrasonografii przy Klinice Nefrologii Dziecięcej SPSK1 ACK AM w Gdańsku

Opiekun pracy: dr Wojciech Kosiak

Pośród najczęściej stwierdzanych patologii jamy brzusznej w okresie noworodkowym wiodącą pozycję zajmują zmiany w obrębie nerek, zarówno łagodne, jak i prowadzące do nieuchronnego upośledzenia ich funkcji. Część z tych nieprawidłowości jest podejrzewana już w okresie prenatalnym, jednak precyzyjna diagnoza może być zwykle postawiona dopiero po urodzeniu. Jednym z poważniejszych objawów jest obustronna nefromegalia (wielkość nerek powyżej 95 percentyla), której diagnostyka różnicowa stanowi istotny problem ze względu na złe rokowanie w większości przypadków.

Cel pracy. Przedstawienie obrazu ultrasonograficznego oraz diagnostyki różnicowej obustronnej nefromegalii u noworodków.

Materiał i metody. Do pracy tej wykorzystano wyniki badań 4 noworodków hospitalizowanych w Klinice Nefrologii Dziecięcej AMG reprezentujących najczęstsze schorzenia przebiegające z obustronną nefromegalią. Należą do nich wielo-

torbielowatość nerek typu recesywnego (ARPKD), zespół Beckwith-Wiedemanna oraz wrodzony zespół nercycowy (WZN). Na ich przykładzie oraz na podstawie najnowszych doniesień ze światowej literatury opracowano krótką charakterystykę tego zaburzenia, ze szczególnym uwzględnieniem obrazu ultrasonograficznego. Z opracowania wyłączono jednostki chorobowe przebiegające z wodonerczowym powiększeniem nerek lub w wyniku obustronnych guzów nerek.

Wyniki. Cechy w obrazie ultrasonograficznym stwierdzone u noworodków z naszej Kliniki przedstawiono w tabeli 1.

Wspólną cechą w obrazie ultrasonograficznym wszystkich powyższych schorzeń jest obecność powiększenia nerek znacznie powyżej 95 percentyla, zwykle występuje także wzrost echogeniczności kory. Ponadto można też często uwidoczniać inne zaburzenia w morfologii nerek, jak zatarcie korowo-rdzeniowe, zmiany ogniskowe o różnym charakterze oraz zmiany pozanerkowe.

Tabela 1.

	Wielkość nerek w mm	Echogeniczność kory	Zróznicowanie korowo-rdzeniowe	Zmiany ogniskowe	Inne	Pozanerkowe
ARPKD	98 x 42 x 42	podwyższona	zatarte	liczne torbielki do 6–8 mm	poszerzone UKMy	poszerzenie dróg żółciowych, hepatomegalia
Zespół Beckwith-Wiedemanna	73 x 38 x 36	podwyższona	zachowane	torbiele do 9,5 mm średnicy	poszerzone UKMy	hepatomegalia
WZN typu fińskiego	59 x 22 x 24	podwyższona	zachowane	(-)	duże piramidy nerkowe	
WZN typu fińskiego	56 x 30 x 31	podwyższona	zachowane	(-)	małe piramidy nerkowe, zaburzone przepływy w nerkach, poszerzone UKMy	nieco powiększona wątroba

Wnioski. 1. Diagnostyka różnicowa przyczyn nefromegalii u noworodków jest bardzo szeroka, jednak połączenie wywiadu, stanu klinicznego oraz badań obrazowych ułatwia ostateczne roz-

poznanie. 2. Obecność w obrazie ultrasonograficznym znacznego stopnia powiększenia nerek obliuguje badającego do poszukiwania innych patologii zarówno w obrębie nerek, jak i poza nimi.

Ocena ultrasonograficzna tarczycy u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek leczonych nerkozastępczo metodą dializy otrzewnowej – doniesienie wstępne

KATARZYNA TASZNER, DOMINIK ŚWIĘTOŃ, MACIEJ PODZIEWSKI, MAKSYMILIAN ZERHAU, ANETA SKOWROŃSKA

Studenckie Koło Ultrasonografii przy Klinice Nefrologii Dziecięcej SPSK1 ACK AM w Gdańsku
Opiekun pracy: dr Wojciech Kosiak

Przewlekła niewydolność nerek (PNN) nieuchronnie doprowadza do potrzeby zastosowania leczenia nerkozastępczego, bądź o ile to możliwe – do przeszczepu nerki. Zarówno hemodializa, jak i dializa otrzewnowa, mimo iż niejednokrotnie ratują życie tej grupie chorych, związane są z potencjalnie dużą ilością działań niepożądanych. Choroba podstawowa, jak i obie metody leczenia nerkozastępczego, są przyczyną nasilonych zaburzeń białkowo-elektrolitowych. W konsekwencji wpływa to na kondycję różnych narządów i układów organizmu. Szczególnie jest to widoczne w układzie endokrynnym. Niewiele jest jednak doniesień w literaturze na temat stanu gruczołu tarczowego u osób przewlekle dializowanych.

Cel pracy. Ocena ultrasonograficzna gruczołu tarczowego u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek leczonych metodą dializy otrzewnowej.

Materiał i metody. Analizie poddano wyniki badań ultrasonograficznych tarczycy 22 chorych w wieku od 40 do 78 lat (średnio 58 lat), 11 kobiet i 11 mężczyzn, dializowanych otrzewnowo w Klinice Nefrologii AMG (średni czas dializ 57,8 miesięcy). Grupa pacjentów, którym wykonano badanie USG tarczycy, dobrana została losowo, żaden z tych pacjentów nie miał wykonanego tego badania podczas terapii nerkozastępczej. Badający nie znali również wyników badań biochemicznych i immunologicznych pacjentów.

Badanie ultrasonograficzne tarczycy wykonywano aparatem GE Logiq 500, głowicami: liniową 8-11 MHz i Convex 2-4 MHz. Wszystkie badania przeprowadzono według standardu Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego, jednocześnie zapisując je na nośniku VHS. Obraz USG tarczycy oceniany był przez dwóch niezależnych badających. Objętość gruczołu obliczano według wzoru na objętość elipsoidy obrotowej $V = a \times b \times c \times 0,523$ (a – szerokość, b – grubość, c – długość płata tarczycy).

Wyniki. W analizowanej grupie chorych średnia objętość gruczołu wyniosła – 26 ml, przy średniej szerokości cieśni – 5,7 mm (wartości re-

ferencyjne dla objętości tarczycy – 20 ml u kobiet, 24 ml u mężczyzn, cieśń do 5,0 mm).

U 11 z 22 osób (50%) stwierdzono cechy sugerujące zapalenie autoimmunologiczne (5 mężczyzn i 6 kobiet), obniżoną echogeniczność stwierdzono u 14 osób (63%), obniżoną spoistość u 10 osób (45%), natomiast wzmożone przepływy mięśniste u 7 osób (31%).

U 13 osób (59%) uwidoczniło 32 zmiany ogniskowe, o różnej morfologii, ich wielkość wahała się w przedziale od 2,0 do 18,0 mm. W płacie lewym uwidoczniło 13 zmian hipoechogenicznych, 4 izoechogeniczne, z czego 3 z obwódką hipoechogeniczną. W płacie prawym stwierdzono 1 zmianę ogniskową hipoechogeniczną, lito-płynną, 8 hipoechogenicznych, 1 izoechogeniczną lito-płynną z obwódką, 2 izoechogeniczną z obwódką hipoechogeniczną, 3 hiperechogeniczne.

U 3 osób (13%) stwierdzono obecność powiększonych gruczołów przytarczycznych, z czego u 2 obustronnie.

Przy uwzględnieniu płci badanych otrzymano:
– Średni wiek mężczyzn – 63 lata; średni czas dializowania – 32 miesiące, średnia wielkość – 32 ml, średnia szerokość cieśni – 5,9 mm, u 5 osób stwierdzono cechy zapalenia autoimmunologicznego (45%).

– Średni wiek kobiet – 53 lata, średni czas dializowania – 83 miesiące, średnia wielkość – 22 ml, średnia szerokość cieśni – 5,8 mm, u 6 osób stwierdzono cechy zapalenia autoimmunologicznego (54%).

Wnioski. 1. Stwierdzenie, czy PNN oraz dializoterapia mają wpływ na rozwój zmian morfologicznych w gruczole tarczowym wymaga potwierdzenia na większej liczbie grupie chorych. 2. U połowy badanych stwierdzono cechy sugerujące autoimmunologiczne zapalenie tarczycy. 3. Nie stwierdzono istotnych różnic w obrazie ultrasonograficznym między grupą kobiet i mężczyzn. 4. Wyniki naszych badań sugerują konieczność podjęcia dalszych badań ultrasonograficznych w połączeniu z danymi klinicznymi.

Zjazd Jubileuszowy Medycyny Rodzinnej Wrocław, 10–12 czerwca 2005 r.

odbywa się pod Honorowym Patronatem:
Wojewody Dolnośląskiego
Stanisława Łopatowskiego

Jego Magnificencji Rektora Akademii Medycznej we Wrocławiu
prof. dr. hab. n. med. Leszka Paradowskiego

Komitet Naukowy

Przewodniczący:

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Steciwko (Wrocław)

Członkowie:

prof. dr hab. n. med. Ryszard Andrzejak (Wrocław)
prof. dr hab. n. med. Wanda Horst-Sikorska (Poznań)
dr n. med. Przemysław Kardas (Łódź)
prof. dr hab. n. med. Jerzy Kołodziej (Wrocław)
prof. dr hab. n. med. Jan Kornafel (Wrocław)
prof. dr hab. n. med. Andrzej Milewicz (Wrocław)
prof. dr hab. n. med. Zbigniew Rudkowski (Wrocław)
prof. dr hab. n. med. Bolesław Rutkowski (Gdańsk)
dr hab. n. med. Janusz Siebert (Gdańsk)
prof. dr hab. n. med. Zenon Szewczyk (Wrocław)
prof. dr hab. n. med. Piotr Szyber (Wrocław)
prof. dr hab. n. med. Kazimierz A. Wardyn (Warszawa)

Komitet Organizacyjny

Przewodnicząca:

lek. Agnieszka Mastalerz-Migas

Wiceprzewodnicząca:

mgr Małgorzata Hein-Radke (Symposion)

Sekretarz:

dr n. med. Donata Kurpas

Członkowie:

dr n. med. Maria Bujnowska-Fedak
dr n. med. Ewa Drabik-Danis
dr n. med. Jarosław Drobnik
mgr inż. Iwona Głębek-Biały
lek. Urszula Grata-Borkowska
lek. Anna Hans-Wytrychowska
lek. Iwona Hełminiak
mgr inż. Małgorzata Kawa
Anna Kręcichwost
lek. Joanna Krywejko
lek. Agnieszka Muszyńska
lek. Dagmara Pokorna-Kałwak
dr n. med. Iwona Pirogowicz
lek. Bartosz J. Sapilak
dr n. med. Andrzej Staniszewski
Teresa Szczęsna-Grotowska
Maja Wieczorska
lek. Joanna Żórawska

Złoty Partner Kongresu



Sponsorzy

AERO MEDIKA
ASPEL
BIOMED LUBLIN
BITTNER PHARMA
BOIRON
BRAUN SENSOR CONTROL
EASY CLICK
CHEMA ELEKTROMET
COIG
CITIBANK HANDLOWY
DOLISOS
DUTCHMED
GEDEON RICHTER
GLAXOSMITHKLINE
HASCO LEK
HERBAPOL WROCŁAW
HEXAL POLSKA
IMS RECRUITMENT
JELFA
LEK AM
MEDICA 91

MEDICUS
MEDINET
NATUR PRODUKT ZDROVIT
NEPENTES
PARAGONA
POLFA PABIANICE
POLFARMEX KUTNO
POLFA TARCHOMIN
POLFA WARSZAWA
POLPHARMA
ROCHE POLSKA
SANOFI AVENTIS
SANOFI PASTEUR
SOLVAY PHARMA
TYMOFARM
UNIPHARM
US PHARMACIA
WALMARK
WÖRWAG PHARMA
ZENTIVA PL

Patronat medialny

Family Medicine & Primary Care Review
(wcześniej Polska Medycyna Rodzinna)
Służba Zdrowia
Essentia Medica
Terapia
Elamed

Wydawnictwa i czasopisma

Continuo
Czelej
LekSeek
Medicus
Medycyna Plus
Pharmindex
Przewodnik Lekarza
PZWL