

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

2012

October–December

Vol. 14, No. 4

WYDAWNICTWO
Continuo

Elsevier Bibliographic Databases:
EMBASE, EMNursing, Compendex,
GEOBASE, Mosby Yearbooks, Scopus,
Index Copernicus 6.17 pts
MNiSzW 5 pts

Komitet Naukowy

Prof. dr med. Dieter Adam (Monachium, Niemcy),
Prof. dr med. Jiří Beneš (Praga, Czechy),
Dr n. med. Luc van Berkestijn (Utrecht, Holandia),
Dr hab. Jerzy Błaszczyk (Wrocław),
Dr n. med. Stephan Böse-O'Reilly (Monachium, Niemcy),
Dr Nilzete Liberato Bresolin (Florianopolis, Brazylia),
Dr Walbia Salette Bittencourt Correa (Florianopolis, Brazylia),
Prof. dr med. George Freeman (Londyn, Wielka Brytania),
Prof. dr med. Suleyman Görpelioglu (Izmit, Turcja),
Prof. dr med. Hans-Joachim Hannich (Greifswald, Niemcy),
Dr hab. Wolfgang Hannover (Greifswald, Niemcy),
Prof. dr hab. Antonina Harłodzińska-Szmyrka (Wrocław),
Prof. dr hab. Wanda Horst-Sikorska (Poznań),
Prof. dr med. Steinar Hunskaar (Bergen, Norwegia),
Prof. dr hab. Andrzej Kiejna (Wrocław),
Prof. dr hab. Jerzy Kołodziej (Wrocław),
Prof. dr hab. Tadeusz Koziellec (Szczecin),
Prof. dr hab. Piotr Kuna (Łódź),
Dr n. med. Krzysztof Kuszewski (Warszawa),
Prof. dr hab. med. Andrzej Kübler (Wrocław),
Prof. dr med. Radosław Kveder (Ljubljana, Słowenia),
Prof. dr hab. Witold Lukas (Katowice),
Prof. dr hab. Andrzej Mackiewicz (Poznań),
Prof. dr med. Bengt Mattsson (Göteborg, Szwecja),
Prof. dr hab. Zuzanna Morawska (Wrocław),
Prof. dr med. John Noble (Boston, USA),
Prof. dr med. Marc Nyssen (Bruksela, Belgia),
Dr n. med. Patricia Owens (Liverpool, Wielka Brytania),
Prof. dr hab. Leszek Paradowski (Wrocław),
Sir Prof. Denis Pereira-Gray (Londyn, Wielka Brytania),
Prof. dr hab. Tadeusz Plusa (Warszawa),
Prof. dr hab. Andrzej Radzikowski (Warszawa),
Prof. dr hab. Andrzej Rajewski (Poznań),
Dr n. med. Lindsay Roberts (Balgowlah Heights, Australia),
Prof. dr hab. Zbigniew Rudkowski (Wrocław),
Prof. dr hab. Bolesław Rutkowski (Gdańsk),
Dr n. med. Hogne Sandvik (Bergen, Norwegia),
Prof. dr hab. Janusz Siebert (Gdańsk),
Dr n. med. Jaime Correia de Sousa (Matosinhos, Portugalia),
Prof. dr hab. Andrzej Steciwko (Wrocław),
Dr n. med. Loreta Strumylaite (Kaunas, Litwa),
Prof. dr hab. Zenon Szewczyk (Wrocław),
Dr n. med. Andrzej Szpakow (Grodno, Białoruś),
Prof. dr hab. Piotr Szyber (Wrocław),
Prof. dr hab. Barbara Świątek (Wrocław),
Prof. dr med. Vytautas Usonis (Wilno, Litwa),
Prof. dr med. Irma Virjo (Tampere, Finlandia),
Prof. dr hab. Kazimierz Wardyn (Warszawa),
Dr n. med. Muharem Zildzic (Tuzla, Bośnia Hercegowina),
Prof. dr hab. Zygmunt Zdrojewicz (Wrocław),
Prof. dr hab. Irena Zimmermann-Górska (Poznań)

Komitet Redakcyjny

Redaktor Naczelny: prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko
Zastępca Redaktora Naczelnego: dr n. med. Andrzej Staniszewski
Sekretarz Redakcji: dr n. med. Donata Kurpas
Członkowie Redakcji: dr n. med. Jarosław Drobniak,
dr n. med. Bartosz J. Sapiłak,
dr n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas,
dr hab. n. med. Katarzyna Życińska

Redaktorzy językowi

Joseph Church, Board of Supervisors,
Roanoke County, VA, USA, joebutchchurch@gmail.com
Jan Kuźma, Wydawnictwo Continuo, wydawnictwo@continuo.pl

Redaktor statystyczny

dr Dominik Marciniak, Akademia Medyczna we Wrocławiu
marciniak.am.wroc@o2.pl

Redaktor tematyczny

Medycyna rodzinna, choroby wewnętrzne, rehabilitacja, balneologia, nefrologia:

prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko, Akademia Medyczna we Wrocławiu, zmr@am.wroc.pl
dr n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas, Akademia Medyczna we Wrocławiu, agnieszka.migas@gmail.com

Jakość życia, Jakość usług, psychoterapia:

dr n. med. Donata Kurpas, Akademia Medyczna we Wrocławiu, dkurpas@hotmail.com

Zdrowie publiczne: dr n. med. Jarosław Drobniak, Akademia Medyczna we Wrocławiu, jardrob@wp.pl

Diagnostyka: dr n. med. Bartosz Sapiłak, Akademia Medyczna we Wrocławiu, bsapiłak@poczta.onet.pl

Pediatrya: dr n. med. Dagmara Pokorna-Kałwak, Akademia Medyczna we Wrocławiu, daga_kalwak@o2.pl

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: fmpcr@familymedreview.org
www.familymedreview.org

Osoba kontaktowa: dr n. med. Donata Kurpas
tel. 71 326-68-75, e-mail: fmpcr@familymedreview.org

Wydanie publikacji dofinansowane ze środków
Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego
z zakresu działalności wspomagającej badania
(Decyzja nr 755/P-DUN/2011 z dnia 10.09.2011 r.)

Wydawca

WYDAWNICTWO
Continuo

Biurowo i prenumerata:

ul. Lelewela 4, pok. 325
53-505 Wrocław
tel./fax 71 791-20-30, 601 77-47-33
e-mail: biuro@continuo.pl
www.continuo.pl

Osoba kontaktowa: Jan Kuźma – Redaktor Wydawnictwa
tel. 71 791-20-30, e-mail: wydawnictwo@continuo.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

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: 1000 egz.

Spis treści

551 Słowo wstępne – Andrzej Steciwko

PRACE ORYGINALNE

- 555 Anna Boguradzka, Teresa Mazurczak-Pluta, Dorota Rzewuska, Adam Ptasiński • Ocena częstości występowania przeciwciał wirusowego zapalenia wątroby typu C w populacji dorosłych pacjentów lekarzy rodzinnych w Warszawie
- 559 Sylwia Michalska, Marcin Tkaczyk • Rola zespołu terapeutycznego POZ w opiece nad dziećmi z zespołem nerczycowym
- 566 Jacek Piątek, Magdalena Gibas-Dorna • Kinetyka wzrostu bakterii w wybranych pro- i symbiocykach – wskazówki dla lekarzy rodzinnych
- 573 Izabela Wróblewska, Anna Iwaneczko • Jakość życia pensjonariuszy Domu Pomocy Społecznej „Złota Jesień” w Raciborzu – badania własne

PRACE POGLĄDOWE

- 577 Kamil Barański, Jerzy Chudek • Samoleczenie w przewlekłej chorobie żylnej
- 582 Andrzej Brzozowski, Andrzej Jaroszyński • Małopłytkowości wrodzone i nabyte
- 586 Robert Dudkowiak, Elżbieta Poniewierka • Rola diety i stylu życia w leczeniu choroby refluksowej przełyku
- 592 Katarzyna Panasiuk-Kamińska, Andrzej J. Jaroszyński • Z problematyki medycyny podróży
- 596 Grzegorz Mizerski, Andrzej Jaroszyński • Rola leków inkretynowych w leczeniu cukrzycy typu 2
- 601 Zygmunt Zdrojewicz, Marta Matusiak-Kita • Czy fitoestrogeny mogą być alternatywą dla terapii hormonalnej?

PRACE KAZUISTYCZNE

- 607 Anna Jaroszyńska, Robert Błaszczuk, Andrzej Wysokiński, Piotr Dudka, Janusz Stążka, Andrzej J. Jaroszyński • Ostre rozwarstwienie aorty piersiowo-brzusznej, jako następstwo pęknięcia tętniaka niewieńcowej zatoki Valsalvy
- 611 Anna Jaroszyńska, Andrzej Głowniak, Aneta Sułkowska-Olejarz, Andrzej Wysokiński, Andrzej J. Jaroszyński • Różnicowanie kardiomiopatii tako-tsubo z ostrym zespołem wieńcowym z przetrwałym uniesieniem odcinka ST w zapisie EKG
- 615 Katarzyna Kęcka, Bożena Niewiarowicz • Postępowanie pracownika stacji sanitarno-epidemiologicznej w przypadku zgłoszenia zachorowania na chorobę meningokokową
- 620 Anna Noczyńska, Agnieszka Zubkiewicz-Kucharska • Przypadek skrajnego wyniszczenia u 11-letniej dziewczynki z zespołem Corneli de Lange
- 623 Anna Noczyńska, Agnieszka Zubkiewicz-Kucharska, Eugenia Kik • Wrodzony przerost nadnerczy – opis przypadku
- 628 Hanna Sikorska, Martyna Tomczyk-Socha, Agata Sebastian, Bożena Kowalewska, Piotr Wiland • Obustronne zapalenie tętnicy skroniowej

KSZTAŁCENIE USTAWICZNE

- 631 Jerzy Kołodziej, Grzegorz Kacprzak • Mechanizm tworzenia i diagnostyka płynu opłucnowego

VARIA

- 641** Tomasz Adamowski, Andrzej Kiejna • Zastosowanie perazyny w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej

SPRAWOZDANIA

- 647** Elżbieta Gwiazda, Andrzej Steciwko • Sprawozdanie z VI Kongresu Top Medical Trends, 23–25 marca 2012 r., Poznań
- 650** Elżbieta Gwiazda, Andrzej Steciwko • Sprawozdanie z IV Kongresu Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, 24–26 maja 2012 r., Karpacz

KOMUNIKAT

s. 663

Contents

- 551 Preface – Andrzej Steciwko

ORIGINAL PAPERS

- 555 Anna Boguradzka, Teresa Mazurczak-Pluta, Dorota Rzewuska, Adam Ptasiński • Prevalence of anti-HCV antibodies in adult patient population of primary care clinic in Warsaw
- 563 Sylwia Michalska, Marcin Tkaczyk • The role of primary care treatment team in the care of children with nephrotic syndrome
- 570 Jacek Piątek, Magdalena Gibas-Dorna • The kinetics of bacterial growth in selected pro- and synbiotics – recommendations for family practitioners
- 573 Izabela Wróblewska, Anna Iwaneczko • Life quality of residents of the nursing home “Golden Autumn” in Raciborz – based on the author’s own research

REVIEWS

- 577 Kamil Barański, Jerzy Chudek • Self-treatment in chronic venous disorders
- 582 Andrzej Brzozowski, Andrzej Jaroszyński • Congenital and acquired thrombocytopenias
- 586 Robert Dudkowiak, Elżbieta Poniewierka • The role of diet and life style in the treatment of gastroesophageal reflux disease
- 592 Katarzyna Panasiuk-Kamińska, Andrzej J. Jaroszyński • On some issues of travel medicine
- 596 Grzegorz Mizerski, Andrzej Jaroszyński • Incretinomimetics in therapy of second type diabetes mellitus
- 601 Zygmunt Zdrojewicz, Marta Matusiak-Kita • Can phytoestrogens be an alternative to hormone therapy?

CASE REPORTS

- 607 Anna Jaroszyńska, Robert Błaszczuk, Andrzej Wysokiński, Piotr Dudka, Janusz Stążka, Andrzej J. Jaroszyński • Acute dissection of the thoraco-abdominal aorta as a consequence of ruptured non-coronary sinus of Valsalva aneurysm
- 611 Anna Jaroszyńska, Andrzej Głowniak, Aneta Sułkowska-Olejarz, Andrzej Wysokiński, Andrzej J. Jaroszyński • Differentiation of Tako-tsubo cardiomyopathy and acute coronary syndrome with ST-segment elevation on ECG
- 615 Katarzyna Kęcka, Bożena Niewiarowicz • Sanitary-epidemiological station employee’s conduct application for meningococcal disease cases
- 620 Anna Noczyńska, Agnieszka Zubkiewicz-Kucharska • A case of extreme inanition in a 11 year old girl with Cornelia de Lange syndrome
- 623 Anna Noczyńska, Agnieszka Zubkiewicz-Kucharska, Eugenia Kik • Congenital adrenal hyperplasia – a case report
- 628 Hanna Sikorska, Martyna Tomczyk-Socha, Agata Sebastian, Bożena Kowalewska, Piotr Wiland • Bilateral giant cell arteritis

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

- 631 Jerzy Kołodziej, Grzegorz Kacprzak • Mechanism of formation and diagnostics of the pleural effusion

VARIA

- 641** Tomasz Adamowski, Andrzej Kiejna • The use of perazine in primary care practice

REPORTS

- 647** Elżbieta Gwiazda, Andrzej Steciwko • Report on the IV Congress of the Polish Society of Family Medicine, May 24–26, 2012, Karpacz
- 650** Elżbieta Gwiazda, Andrzej Steciwko • Report from VI Congress Top Medical Trends, March 23–25, 2012, Poznań

ANNOUNCEMENT

p. 663



Słowo wstępne

Wielce Szanowni Państwo! Koleżanki i Koledzy!

W oddawanym ostatnim 4. w tym roku zeszycie naszego kwartalnika znajdziecie Państwo niezmiernie ciekawe prace oryginalne, pogładowe i kazuistyczne. Zespół Redakcyjny i Recenzenci bardzo wysoko ocenili prace oryginalne i kazuistyczne, ale z przykrością muszę poinformować, że zgodnie z ustaleniami Komitetu Redakcyjnego od 2013 roku Redakcja nie będzie przyjmowała do druku prac kazuistycznych. Być może bardzo ciekawe opisy przypadków będziemy przyjmowali jako list do redakcji albo jako tematy różne.

W tym zeszycie przedstawiamy Państwu również sprawozdania z VI Kongresu Top Medical Trends 2012 oraz z IV Kongresu Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej z maja 2012 r.

W imieniu swoim i Zespołu Redakcyjnego chciałbym podziękować wszystkim Recenzentom, których listę publikujemy w niniejszym zeszycie kwartalnika, za miłą współpracę i sprawny proces recenzowania. Wszystkim Autorom oraz Współautorom artykułów zamieszczonych w zeszytach 1–4/2012 serdecznie dziękuję za nadesłane prace. Najlepsze z nich zostaną wyróżnione w różnych kategoriach przez Jury naszej Redakcji, a nagrody zostaną wręczone podczas X Jubileuszowego Zjazdu PTMR, który odbędzie się w dniach 9–11 maja 2013 r. we Wrocławiu.

Z okazji Świąt Bożego Narodzenia oraz nadchodzącego Nowego Roku 2013 w imieniu Redakcji kwartalnika „Family Medicine & Primary Care Review” i swoim własnym pragnę wszystkim Państwu złożyć najserdeczniejsze życzenia przede wszystkim zdrowia, spełnienia marzeń osobistych i zawodowych oraz wielu sukcesów i radości.

Prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko
Redaktor Naczelny
Prezes Zarządu Głównego
Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej

Komitet Redakcyjny „Family Medicine & Primary Care Review”, licząc na dalszą owocną współpracę, składa najserdeczniejsze podziękowania Recenzentom, którymi w roku 2012 byli:

Dr hab. Jean Bauwens (Bruksela, Belgia)
Dr n. med. Dorota Bielska (Białystok)
Prof. dr hab. Jerzy Błaszczuk (Wrocław)
Prof. dr hab. Eugeniusz Bolach (Wrocław)
Prof. dr hab. Wojciech Drygas (Warszawa)
Prof. dr med. Hans-Joachim Hannich (Greifswald, Niemcy)
Dr hab. Wolfgang Hannover (Greifswald, Niemcy)
Dr n. med. Sylwia Kałucka (Łódź)
Dr hab. Przemysław Kardas (Łódź)
Prof. dr hab. Kazimierz Kuliczkowski (Wrocław)
Prof. dr hab. Jerzy Leszek (Wrocław)
Dr n. hum. Bożena Mroczek (Szczecin)
Prof. dr hab. Andrzej Mysiak (Wrocław)
Dr n. med. Aneta Nitsch-Osuch (Warszawa)
Dr med. Patricia Owens (Liverpool, Wielka Brytania)
Prof. dr hab. Bernard Panaszek (Wrocław)
Prof. dr hab. Andrzej Rajewski (Poznań)
Prof. dr hab. Stanisław Rogala (Opole)
Prof. dr hab. Zbigniew Rudkowski (Wrocław)
Dr med. Hogne Sandvik (Bergen, Norwegia)
Prof. dr hab. Janusz Schabowski (Lublin)
Prof. dr hab. Andrzej Szpakow (Grodno, Białoruś)
Prof. dr hab. Piotr Szyber (Wrocław)
Prof. dr hab. Kazimierz Wardyn (Warszawa)
Prof. dr hab. Zygmunt Zdrojewicz (Wrocław)
Dr hab. Katarzyna Życińska (Warszawa)



Piotr Kuna, prof. zw. dr hab. n. med.

Naukowiec, lekarz, nauczyciel akademicki i menedżer. Kierownik II Katedry Chorób Wewnętrznych Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym im. N. Barlickiego w Łodzi. Ukończył studia medyczne na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Łodzi z pierwszą lokatą w 1981 r. W trakcie studiów dwukrotnie był laureatem konkursu im. Mikołaja Kopernika i otrzymał złote odznaki *Primus Inter Pares*. Po studiach związał się zawodowo w macierzystą uczelnię i rozpoczął pracę w Klinice Pneumonologii i Alergologii, którą kierował Jerzy Rożniecki. Doktoryzował się w 1987 r. Tematem pracy była rola bakterii autologicznych w patogenezie astmy oskrzelowej nieatopowej. Jego praca habilitacyjna była wynikiem opublikowanego dorobku naukowego i dotyczyła charakterystyki czynnościowej, biochemicznej

i molekularnej nowej grupy białek „Chemokin”. W 1998 r. Prezydent Rzeczypospolitej Polskiej nadał mu tytuł naukowy profesora medycyny. W międzyczasie prof. Kuna uzyskał specjalizacje zawodowe w zakresie chorób wewnętrznych i alergologii. W trakcie studiów i pracy zawodowej odbył liczne zagraniczne staże medyczne i naukowe w Niemczech, Szwecji i USA. Jest członkiem wielu międzynarodowych towarzystw medycznych i lekarskich oraz współpracownikiem redakcji licznych czasopism naukowych. Autor i współautor ponad 700 opublikowanych doniesień i prac naukowych o wysokim współczynniku oddziaływania. Jego prace naukowe obejmują zagadnienia z alergologii, pulmonologii, chorób wewnętrznych i immunologii klinicznej. Większość prac naukowych została opublikowana w recenzowanych czasopismach międzynarodowych. Obecnie jest jednym z najczęściej cytowanych na świecie polskich naukowców (mieszkających na stałe w Polsce) w dziedzinie nauk medycznych i biologicznych. Prowadził wykłady z zakresu alergologii, chorób płuc i immunologii klinicznej na wielu znanych Uniwersytetach, w tym Harvarda w USA, Mayo Clinic w USA oraz na licznych kongresach naukowych. Od 1981 r. jest nieustannie związany zawodowo z Akademią Medyczną, a następnie Uniwersytetem Medycznym w Łodzi. Od 2002 r. kieruje Uniwersyteckim Szpitalem Klinicznym nr 1 im. Norberta Barlickiego w Łodzi. Poza uczelnią zajmował stanowiska konsultanta wojewódzkiego w zakresie alergologii, chorób wewnętrznych, wiceprezydenta Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, sekretarza i prezydenta Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. W 2006 r. otrzymał tytuł Menedżera Roku w ochronie zdrowia, a w 2009 r. został Menedżerem Rynku Zdrowia w kategorii placówek publicznych. Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. N. Barlickiego którym kieruje, od wielu lat uznawany jest w ogólnopolskich rankingach za najlepszy Szpital Kliniczny w Polsce. Od 2010 r. pełni społecznie funkcję przewodniczącego Rady Naukowej Fundacji Polpharmy, która finansuje badania naukowe w dziedzinie medycyny i farmacji. Jego głównym zainteresowaniem jest medycyna i zarządzanie, czemu poświęca się całkowicie.

PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

Prevalence of anti-HCV antibodies in adult patient population of primary care clinic in Warsaw

Ocena częstości występowania przeciwciał wirusowego zapalenia wątroby typu C w populacji dorosłych pacjentów lekarzy rodzinnych w Warszawie

ANNA BOGURADZKA^{A, B, D-G}, TERESA MAZURCZAK-PLUTA^{B, G}, DOROTA RZEWUSKA^{B, C-E}, ADAM PTASIŃSKI^B

Medical Centre For Postgraduate Education in Warsaw, Centre of Family Doctors Education
Head: Anna Boguradzka PhD

A – Study Design, **B** – Data Collection, **C** – Statistical Analysis, **D** – Data Interpretation, **E** – Manuscript Preparation, **F** – Literature Search, **G** – Funds Collection

Summary Background. Hepatitis C carries a huge disease burden worldwide. HCV (hepatitis C virus) is a blood-borne virus and its major risk factors are: illicit drugs use, hemodialysis, HCV-infected sexual partner, medical procedures, body piercing and tattoos. The majority of hepatitis C cases have asymptomatic course for a long time.

Objectives. To evaluate prevalence of hepatitis C virus antibodies among adult patients of primary care facilities in Warsaw and to determine the risk factors for anti-HCV antibody presence.

Material and methods. The study population ($N = 1114$) consisted of adult patients of clinic from Warsaw. Between November 2009 and January 2010 we offered anti-HCV antibody testing to all adult patients who were referred to blood tests for other reasons. Patients were asked to fill out a 16-points questionnaire. All blood samples were tested in one laboratory using ECLIA test. Each positive anti-HCV antibody test result was confirmed with viral RNA testing. Multivariate logistic regression model was used to investigate the association between independent co-variables and the presence of anti-HCV antibody. Stepwise selection procedure was applied with 10% inclusion level for staying in the model. All tests were two-sided and 5% significance level was used.

Results. 1114 adults (727 women and 387 men) were included in the study, with a mean age of 50.65 years (18 to 88 years). 25 patients were positive for anti-HCV antibodies (2.24%; 95% CI, 1.37–3.11%), of whom 9 were positive for HCV RNA. Patients who underwent surgical procedures had a threefold increase in anti-HCV seropositivity risk (OR 3.03; 95% CI, 1.0–9.07; $p = 0.048$).

Conclusions. The only statistically significant risk factor that correlated with anti-HCV seropositivity was history of major surgery. Family doctors should have provisions within national healthcare provider system to perform anti-HCV antibody tests in patients with history of surgical procedure.

Key words: anti-HCV antibodies, primary health care, risk factor.

Streszczenie Wstęp. Zapalenie wątroby typu C stanowi ogromny problem na świecie. Wirus HCV rozprzestrzenia się drogą krwiopochodną, stąd najważniejszymi czynnikami ryzyka są: używanie narkotyków, przetoczenia krwi, seks z osobą zakażoną, procedury medyczne oraz okaleczanie się w związku z noszeniem kolczyków lub tatuaży. Większość przypadków zakażenia przez długi czas ma przebieg bezobjawowy.

Cel pracy. Ocena częstości występowania przeciwciał anti-HCV wśród dorosłej populacji pacjentów lekarzy rodzinnych w Warszawie oraz oszacowanie czynników ryzyka zakażenia HCV.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono wśród dorosłych pacjentów poradni lekarzy rodzinnych z Warszawy. Zbadana grupa liczyła 1114 pacjentów, którzy w okresie od listopada 2009 do stycznia 2010 r. wyrazili zgodę na dodatkowe oznaczenie w trakcie realizowania zleconych testów laboratoryjnych. Pacjenci wypełnili 16-punktowy kwestionariusz. Wszystkie próbki krwi były badane w jednym laboratorium przy zastosowaniu testu ECLIA. W przypadku dodatniego wyniku na obecność przeciwciał anti-HCV oznaczano RNA wirusa. Czynniki ryzyka zakażenia wirusem HCV określono za pomocą wieloczynnikowego modelu regresji logitowej.

Wyniki. W badaniu wzięło udział 1114 pacjentów (727 kobiet i 387 mężczyzn). Średnia wieku grupy badanej wyniosła 50,65 lat (18 do 88 lat). Obecność przeciwciał anti-HCV wykazano u 25 osób, co stanowi 2,24% grupy badanej (95% CI, 1,37–3,11%), RNA wirusa stwierdzono u 9 osób. Pacjenci poddani zabiegowi operacyjnemu mieli 3-krotnie większe ryzyko obecności przeciwciał anti-HCV w porównaniu z pacjentami nieoperowanymi (OR 3,03; 95% CI, 1,0–9,07; $p = 0,048$).

Wnioski. Jedynym istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka obecności przeciwciał anti-HCV okazało się poddanie zabiegowi operacyjnemu. Lekarze rodzinni powinni mieć możliwość badania obecności przeciwciał anti-HCV u pacjentów, którzy byli operowani.

Słowa kluczowe: przeciwciała anti-HCV, podstawowa opieka zdrowotna, czynnik ryzyka.

Background

Hepatitis C imposes a significant disease burden worldwide. According to WHO, 7.3 million of EU citizens are infected with HCV [1]. Morbidity rate in Poland is estimated at 7–8/100 000 per year, with greater prevalence of genotype 1b infection, which is known to be more drug-resistant [2, 3]. HCV is a bloodborne virus and its major risk factors are: illicit drugs use, hemodialysis, HCV-infected sexual partner, medical procedures, body piercing and tattoos [4].

The majority of hepatitis C cases present an asymptomatic course for a long time. In 15 to 50% of infected patients the elimination of virus is observed, mainly in case of a symptomatic acute hepatitis C. The remainder of patients develops a chronic hepatitis C which progresses to a liver cirrhosis in 5–20% of cases within 20–25 years [2]. Despite the majority of cases spreads via parenteral route, in approximately 10% of cases no risk factors are identified [3].

There are no known preventive measures, such as vaccines or immunoglobulins. Therefore, it is vital to follow and promote practices of bloodborne infections control and to raise hepatitis C awareness.

Under current regulations anti-HCV antibody testing is not financed by Polish National Health Fund in primary healthcare facilities, it is available only in infectious diseases clinics. Patients are referred to HCV testing only after clinical symptoms of hepatitis (i.e. elevated serum transaminases) have occurred. Thus, there is no way to screen asymptomatic patients within public healthcare system.

Objectives

1. To assess the anti-HCV antibody prevalence in adult patients population of family medicine clinics in Warsaw.
2. To determine HCV infection risk factors.

Material and methods

Every adult patient of the Postgraduate Training Centre for Family Medicine in Warsaw, who was referred to blood tests for any reason and gave consent to participate was eligible for the study. All participants completed a questionnaire on demographical data and risk factors concerning HCV infection (Table 1). Patients who had documented prior HCV seropositivity were not included.

All blood samples were tested in a single laboratory. In case of the positive chemiluminescence immunoassay (ECLIA) result, the same sample was tested for HCV RNA presence. The cohort was

Table 1. HCV infection risk factors

Ordinal number	Risk factor
1.	Co-habitation with HCV-positive individual
2.	Minor medical procedures
3.	Healthcare professional
4.	Tattoo/body-piercing
5.	Blood product transfusion prior to 1992
6.	Injections
7.	Illicit drug use
8.	Endoscopic studies
9.	Acupuncture
10.	Major surgery
11.	Correctional facility

planned for a minimum of 1000 patients. Using the multivariable logit regression risk factors associated with anti-HCV seropositivity were determined.

Results

The total number of patients tested in this study was 1114, with 65.2% of women [$N = 727$] and 34.7% [$N = 387$] of men (Table 2). The median age of the group was 50.6 [SD 16.7] years. Anti-HCV antibodies were detected in 25 people – 2.24% of the cohort [CI 95%, 1.37–3.11%] (Table 3). HCV RNA was present in 36% of HCV – seropositive patients ($N = 9$), what made up 0.8% of all tested patients.

Table 2. Study cohort – gender

Gender	No of participants	Percentage of participants (%)
Male	387	34.77
Female	727	65.23
Total	1114	100.00

Table 3. Anti-HCV antibody presence

Anti-HCV antibody	No. of individuals	%
Negative	1089	97.76
Positive	25	2.24
Total	1114	100.00

Multivariate analysis of correlation of risk factors listed in Table 3 with anti-HCV antibody presence was performed for 939 cases. Patients on hemodialysis and former prisoners (19 cases) were excluded from the study since there were no anti-HCV antibody positive test results noted in any of two groups; patients with incomplete data (156) were excluded as well.

Those 175 patients were concluded to have immeasurable incident risk. Using stepwise logistic regression method, variants associated with statistical significance of 5% with anti-HCV antibody detection were determined. The only risk factor showing a statistically significant relation to anti-HCV antibody positivity was a history of major surgery. Patients who underwent a major surgery had a three-fold increase in risk of being HCV seropositive than patients who had no history of surgical procedures (OR 3.03; 95% CI, 1.0–9.07; $p = 0.048$).

Discussion

Hepatitis C imposes an important disease burden worldwide as well as in Poland [5–8]. Infection is often asymptomatic, there is neither a screening program nor any HCV transmission surveillance, all of which result in progression to chronic disease and liver cirrhosis. Early detection is associated with possibility of sustained serum virus clearance in half of the patients [9]. In our study we assessed HCV status in adults whose blood samples were obtained for any medical reason and who gave consent to an additional HCV testing.

Amongst 1114 ($N = 1114$) patients in our study, 25 were positive for HCV antibodies (2.24%). RNA test confirmed HCV-positive status in 9 patients – 36% of anti-HCV positive and 0.8% of all patients. Official estimates of world prevalence suggest that 3.1% of the population is chronically infected with HCV, amounting to around 170 million cases [10]. Polish national surveillance data accounts only for symptomatic cases of hepatitis C: there were 2353 new cases identified in 2008 what translates to morbidity rate of 6.17/100 000 per year [11]. In spite of the reduction of morbidity rate by 48% in comparison to 2007, the scale of virus spread is probably underestimated due to lack of routine screening program and underprovision of infectious diseases

clinics, where HCV testing is provided. The majority of hepatitis C diagnoses are made accidentally, resulting from mostly an asymptomatic course of HCV infections and prompting clinicians to determine the risk factors and the target prevention groups. In our project patients filled out the 16-points self-administrated questionnaire on demographic data and blood borne pathogens exposure risk factors. When multivariate analysis was applied, undergoing a surgery was the only statistically significant risk factor. The triple-fold risk increase was noted in comparison to patients with no history of any surgery. In other similarly designed studies a prior surgical procedure is a major risk factor for HCV infection [8, 12] or ranks third following blood transfusions or illicit drug use [7, 13, 14]. Blood donors in Poland are routinely screened for HCV since 1992, thus significance of this risk factor is declining, which is in line with our study results. According to data on illicit drugs use in Europe, its prevalence at a level of 0.3% in Poland is relatively low in comparison to some other European states – i.e. Spain 5.5%, United Kingdom 4.5%, Denmark 3.4%, Ireland and Italy 3.1% [15]. The standard of medical care in Poland is lower than in the above-mentioned countries, thus it comes as no surprise that in our country the major risk factor for HCV infection is a prior surgery.

It seems vital for the public health to implement HCV infection screening – particularly, of asymptomatic individuals, in order to enable early treatment and avoid virus transmission among unaware carriers [16].

In Poland HCV screening should target patients with history of major surgeries. In that group an anti-HCV antibody testing provided by family physicians seems to be justified, cost-effective and simple solution, also from the National Health Fund's point of view.

Conclusions

Family physicians should be able to perform routinely the anti-HCV screening in patients who underwent a surgery since an early diagnosis allows higher treatment efficacy and closer monitoring of asymptomatic individuals. Currently, the anti-HCV antibody testing is not reimbursed in primary healthcare settings by the National Health Fund.

This study was supported by 501-3-41-24-10 CMKP grant.

References

1. Muhlberger N, Schwarzer R, Lettmeier B, et al. HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity and mortality. *BMC Public Health* 2009; 9: 34.
2. Szczeklik A, Gajewski P. *Choroby wewnętrzne. Compendium medycyny praktycznej*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2009: 520–523.

3. Yamada T. *Podręcznik gastroenterologii*. Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2006: 614–617.
4. McGinn T, O'Connor-Moore N, Alfandre D, et al. Validation of Hepatitis C screening tool in primary care. *Inter Med* 2008; 168(18): 2009–2013.
5. Lee MH, Yang HI, Jen CL, et al. Community and personal risk factors for hepatitis C virus infection: a survey of 23 820 residents in Taiwan in 1991–92. *GUT* 2011; 60(5): 688–694.
6. Evaluation of acute hepatitis C infection surveillance in United States, 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010 Nov. 5; 59(43): 1407–1410.
7. Paralíková Z, Kristian P, Schréter I. Epidemiological survey of hepatitis C at the Clinic of Infectology and Travel Medicine in Kosice. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2010; 59(4): 158–162.
8. Nguyen NH, Vutien P, Trinh HN, et al. Risk factors, genotype 6 prevalence, and clinical characteristics of chronic hepatitis C in Southeast Asian Americans. *Hepatol Int* 2010 Apr. 9; 4(2): 523–529.
9. Suzuki T. A Hepatitis C virus-host interaction involved in viral replication: toward the identification of antiviral targets. *Jpn J Infect Dis* 2010; 63(5): 307–311.
10. Méndez-Sánchez N, Gutiérrez-Grobe Y, Kobashi-Margáin RA. Epidemiology of HCV infection in Latin America. *Ann Hepatol* 2010; 9 Suppl: 27–29.
11. Stepień M, Rosińska M. Hepatitis C in Poland in 2008. *Przegl Epidemiol* 2010; 64(2): 245–250.
12. Elasiher HA, Agnyia YM, Al-Alagi BA. Epidemiological manifestations of hepatitis C virus genotypes and its association with potential risk factors among Libyan patients. *Virology* 2010 Nov. 13; 7: 317.
13. Gadano A, Galdame O, Marciano S. Diagnosis of patients with suspected chronic hepatitis C infection. *Ann Hepatol* 2010; 9 Suppl: 34–38.
14. Pépin J, Lavoie M, Pybus OG, et al. Risk factors for hepatitis C virus transmission in colonial Cameroon. *Clin Infect Dis* 2010 Oct. 1; 51(7): 768–776.
15. Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii. *Sprawozdanie Roczne 2009. Stan problemu narkotykowego w Europie*. Luksemburg: Urząd Publikacji Unii Europejskiej; 2009: 70–92.
16. Albeldawi M, Ruiz-Rodriguez E, Carey WD. Hepatitis C virus: prevention, screening, and interpretation of assays. *Cleve Clin J Med* 2010 Sep; 77(9): 616–626.

Correspondence address:

Dr n. med. Anna Boguradzka
Ośrodek Kształcenia Lekarzy Rodzinnych, CMKP
ul. Ostrobramska 101
04-041 Warszawa
Tel.: 22 465-66-60
E-mail: annaboguradzka@o2.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 17.07.2012

Po recenzji: 23.07.2012.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012

PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

Rola zespołu terapeutycznego POZ w opiece nad dziećmi z zespołem nerczycowym

The role of primary care treatment team in the care of children with nephrotic syndrome

SYLWIA MICHALSKA^{A-F}, MARCIN TKACZYKA^{A, D-F}

Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. med. Krzysztof Zeman

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie **Wstęp.** Zespół nerczycowy (ZN) jest chorobą nawracającą i obciążoną znaczącą liczbą powikłań. Dziecko i rodzina doświadczają zmiany stylu życia oraz znacznego obciążenia psychicznego. W opiece nad pacjentami i ich rodzinami duży udział powinny mieć zarówno pielęgniarki, jak i lekarze opieki podstawowej.

Cel pracy. Ustalenie zakresu zapotrzebowania na opiekę w podstawowej opiece zdrowotnej (POZ) wśród dzieci z ZN.

Materiał i metody. Badanie było przeprowadzone wśród rodziców 40 pacjentów chorujących na idiopatyczny zespół nerczycowy (w wieku 2–18 lat). Wyniki zostały odniesione do 40-osobowej grupy kontrolnej zdrowych rówieśników dobranych na zasadzie płci i wieku spośród pacjentów POZ. Badanie było przeprowadzone jako przekrojowe badanie ankietowe (35 pytań dotyczących przebiegu choroby, leczenia i jej powikłań oraz zakresu czynności pielęgnacyjnych).

Wyniki. Dzieci chorujące na ZN równie często jak dzieci z grupy kontrolnej korzystały z opieki lekarza i pielęgniarki POZ. Dzieci z ZN częściej niż dzieci zdrowe korzystały z opieki oddziałów szpitalnych. Jednocześnie przygotowanie chorego na ZN do aktywnego i świadomego udziału w postępowaniu leczniczym, dietetycznym i pielęgnacyjnym spoczywało głównie na pielęgniarce i lekarzu specjalście z oddziału szpitalnego i poradni specjalistycznej. Program szczepień ochronnych był u nich opóźniony w stosunku do dzieci z grupy kontrolnej. Większość badanych deklarowała, że najbardziej wiarygodnym powiernikiem problemów zdrowotnych jest lekarz specjalista, a nie pielęgniarka specjalistka, a tym bardziej POZ.

Wnioski. Podsumowując badanie, należy stwierdzić, że rola lekarzy i pielęgniarek POZ w opiece nad dziećmi z zespołem nerczycowym jest relatywnie niska w porównaniu do zapotrzebowania. Szczególnie widoczne jest to w dziedzinie kształtowania stylu życia dziecka i rodziny.

Słowa kluczowe: dzieci, zespół nerczycowy, lekarz, pielęgniarka, podstawowa opieka zdrowotna.

Summary **Background.** Nephrotic syndrome (NS) in children is a recurrent disease with significant number of clinical complications. A child and its family encounter changes in life-style and a psychological burden. Primary care physicians and nurses should actively participate in these changes.

Objectives. To establish the need for primary care in children with nephrotic syndrome.

Material and methods. The study was conducted in a group of parents of children with nephrotic syndrome (aged 2–18 years). We designed it as cross-sectional with a specially designed questionnaire concerning the disease, treatment and need for nursing and primary care. Parents of 40 healthy children served as controls.

Results. Children with NS required the primary care to the same extent as healthy children. On the other hand, they additionally required the help of specialists. Moreover, the preparation of children and families for active participation in the treatment, diet and nursing was based on a specialist's assistance (in the hospital or clinics). Children with NS were not adequately vaccinated when compared to healthy controls. Most of parents declared that the main source of medical support was a nephrologist rather than primary care doctor or nurse.

Conclusions. We concluded that the role of primary care in the treatment and support of children with nephrotic syndrome is far too low when compared to the real need. This is clearly seen in the field of life-style changes for the patient and its family.

Key words: children, nephrotic syndrome, primary care, nurse, family doctor.

Wstęp

Dzieci chorujące na zespół nerczycowy (ZN) znajdują się pod łączną opieką poradni podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) i poradni specjalistycznej (oddziału specjalistycznego). Zgodnie z teorią modelu opieki zdrowotnej w Polsce, udział pielęgniarki POZ i lekarza rodzinnego w opiece nad dzieckiem powinien być znaczący, a nawet kluczowy [1]. Bliskość placówki POZ powinna sprzyjać lepszej jej dostępności, a dobra komunikacja między POZ a specjalistami powinna umożliwić nowoczesne i skuteczne leczenie blisko domu. POZ winien odpowiadać na potrzeby podstawowe i w razie konieczności korzystać z pomocy specjalisty, a potem realizować jego zalecenia.

Lekarz i pielęgniarka POZ mają duży wpływ w życie codzienne chorego dziecka i jego rodziny, w ich warunki mieszkaniowo-socjalne i środowisko życia. Pozwala im to należycie określić sytuację rodzinną, szkodliwości środowiskowe i inne uwarunkowania. Posiadając ciągły, systematyczny kontakt z dzieckiem i rodzicami lekarz POZ jest w stanie nie tylko diagnozować i leczyć, ale łącznie z pielęgniarką prowadzić skuteczną profilaktykę i właściwą promocję zdrowia. Tym bardziej w przypadku dzieci o zwiększonym zapotrzebowaniu na opiekę medyczną [3, 6].

Rola lekarza to wczesne postawienie rozpoznania, wykonanie badań z krwi i moczu, i skierowanie chorego we właściwym czasie na konsultację lub leczenie do specjalisty. Właściwa całościowa opieka nad dziećmi z ZN i rodzicami pozwala na osiągnięcie przez nich wysokiej jakości życia [8].

Personel oddziału szpitalnego prowadzi diagnostykę i leczenie pierwszego etapu. W praktyce nefrologzy mają wpływ na bardziej wnikliwą diagnostykę i leczenie. Jednak to lekarz POZ ma teoretycznie łatwiejszy kontakt z chorym dzieckiem. Należy pamiętać, że dzieci z ZN po pobycie w oddziale nefrologicznym, jak również po konsultacji nefrologicznej, zawsze wracają do domu – pod opiekę lekarza rodzinnego i pielęgniarki POZ. Końcowe efekty terapeutyczne zależą więc w ogromnym stopniu od dobrej współpracy specjalistów z różnych dziedzin [6, 7].

Najważniejsze jest, aby lekarz POZ znał nie tylko standardy diagnostyki, ale również wiedział, kiedy należy skierować dziecko na kolejną konsultację nefrologiczną i z jakimi badaniami, a także jak realizować zalecenia poszpitalne i kiedy kierować chorego na badania kontrolne i leczenie szpitalne.

Główne zadania lekarza POZ w opiece nad dziećmi z ZN to znajomość objawów choroby oraz rodzaju badań laboratoryjnych pomocnych do ustalenia rozpoznania, znajomość zakresu możliwości diagnostycznych i terapeutycznych, świadoma realizacja zaleceń poszpitalnych, gdy chory przebywa w domu i jest leczony ambulatoryjnie, znajomość leków, modyfikację dawkowania oraz wprowadzanie zasad profilaktyki i promocji zdro-

wia oraz podwyższanie świadomości rodziców dzieci [7, 8].

Pielęgniarka POZ również spełnia dużą rolę w leczeniu i pielęgnowaniu dziecka z chorobą przewlekłą. Oprócz czynności związanych bezpośrednio z czynnościami medycznymi do jej zadań należy diagnozowanie, łagodzenie i niwelowanie dodatkowych problemów chorego.

Według standardów, opieka pielęgniarska musi być profesjonalna i jak najwyższej jakości, spełniać wszystkie kryteria bezpieczeństwa, być dostosowana do stanu fizycznego i psychicznego pacjenta, być zachowana jej ciągłość i przede wszystkim ukierunkowana na promocję zdrowia i edukację [1, 4].

Cel badań

Celem przeprowadzonego badania było określenie udziału lekarza i pielęgniarki podstawowej opieki zdrowotnej w leczeniu dzieci z ZN.

Materiał i metody

Badanie było przeprowadzone wśród rodziców 40 pacjentów chorujących na idiopatyczny zespół nerczycowy (wiek dzieci 2–18 lat). Wyniki badania zostały odniesione do 40-osobowej grupy rodziców zdrowych rówieśników dobranych na zasadzie płci i wieku spośród pacjentów POZ. Badanie było przeprowadzone jako przekrojowe badanie ankietowe, w części szczegółowej dotyczące ostatnich 12 miesięcy od punktu wyjścia. Rodzice dzieci (razem lub pojedynczo) wypełniali ankiety składające się z 35 pytań dotyczących przebiegu choroby, leczenia i jej powikłań oraz zakresu czynności pielęgnacyjnych, jakich wymaga dziecko. Za mierniki zapotrzebowania na opiekę medyczną i pielęgniarską przyjęto częstość wizyt w poradni, częstość infekcji dróg oddechowych, konieczność przyjmowania antybiotyków, pobieranie krwi do badań, wykonywanie szczepień ochronnych, edukację prozdrowotną i promocję zdrowia w formie udzielania informacji bezpośredniej przez personel medyczny.

Ankieta badania została skonstruowana przy konsultacji psychologa klinicznego. Zastosowano obliczenia statystyczne następujących metod: analizy porównawcze – w postaci tabel oraz wykresów porównawczych; test χ^2 stosowany dla analizy cech niemierzalnych; test T (tzw. test Studenta) stosowany dla analizy cech mierzalnych u badanych dzieci [5]. Na badanie uzyskano zgodę Komisji Etycznej UM w Łodzi.

Wyniki

Grupa dzieci z ZN była w pełni porównywalna z dziećmi zdrowymi w zakresie: parametrów de-

Cecha demograficzna	Grupa wiekowa			Płeć		Miejsce zamieszkania	
	0–5 r.ż.	6–10 r.ż.	> 10 r.ż.	dziewczęta	chłopcy	miasto	wieś
Dzieci zdrowe	40%	28%	32%	50%	50%	55%	45%
Dzieci z zespołem nerczycowym	36%	28%	34%	32%	68%	52%	48%
Poziom istotności (p)	0,9659			0,1119		0,8226	

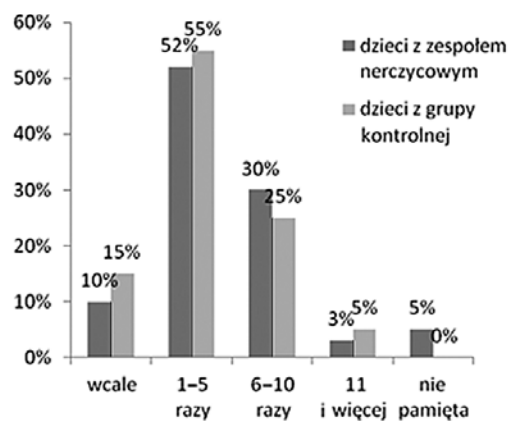
mograficznych, tj. wieku oraz miejsca zamieszkania i płci; parametrów porodowych, tj. tygodnia porodu oraz masy urodzeniowej i oceny urodzeniowej w skali Apgar, oraz sposobów porodu. Szczegółowa charakterystyka pozostałych parametrów została zawarta w tabeli 1.

W grupie dzieci z ZN rozpoznania choroby dokonano najczęściej (w 80%) w wieku do 4 lat życia, w tym u 40% do 24. miesiąca życia oraz u 40% między 24. a 48. miesiącem życia. W ciągu ostatniego roku kalendarzowego u 65% dzieci wystąpiło 1–2 zaostrzeń choroby. Większość dzieci (80%) spełniała kryterium steroidozależności lub częstych nawrotów choroby z koniecznością stosowania jednego lub dwóch leków podtrzymujących remisję: prednizon, (który stosowano u 87% dzieci), cyklofosfamid (u 3 dzieci) i cyklosporynę A (80% dzieci). Analiza nie wykazała istotnych różnic w warunkach socjalno-bytowych występujących w rodzinach badanych dzieci (m.in. pochodzenie z miasta/wsi, wykształcenie rodziców).

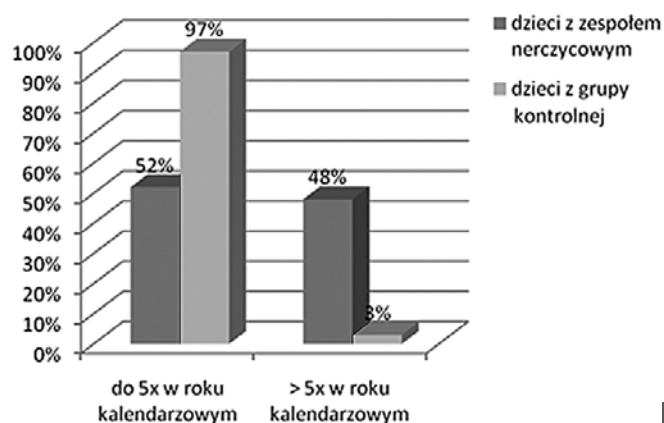
Opieka medyczna (lekarska i pielęgniarska)

Biorąc pod uwagę korzystanie z opieki POZ (lekarza i pielęgniarki łącznie), dzieci z ZN równie często jak dzieci z grupy kontrolnej korzystały z opieki tej poradni (ryc. 1). Analiza wykazała, że wśród badanych dzieci z ZN 52% odbywało w poradniach POZ od 1 do 5 wizyt, a 30% odbywało od 6 do 10 wizyt rocznie. Podobnie wartości kształtowały się wśród dzieci z grupy kontrolnej: 55% odbywało w poradniach POZ od 1 do 5 wizyt, a 52% odbywało od 6 do 10 wizyt rocznie.

Zakażenia dróg oddechowych występowały z podobną częstością w grupie dzieci z ZN jak w kontrolnej (u dzieci z ZN – infekcje od 1 do 3 razy w 45% oraz od 4 do 7 razy w 38%; w grupie kontrolnej – infekcje od 1 do 3 razy w 50% oraz od 4 do 7 razy w 30%). Dzieci z ZN podobnie często jak te z grupy kontrolnej przyjmowały antybiotyki. U dzieci z ZN antybiotyk stosowano od 1 do 3 razy w 53% oraz od 4 do 7 razy w 25%; u dzieci bez chorób przewlekłych antybiotyk stosowano od 1 do 3 razy w 48% oraz od 4 do 7 razy w 30% (ryc. 2).



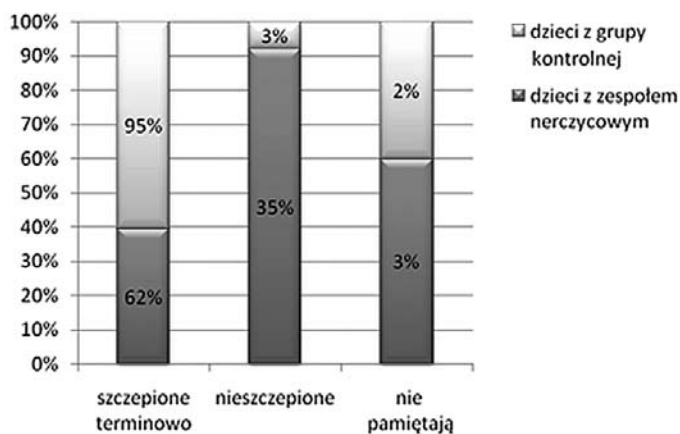
Rycina 1. Częstość wizyt w poradniach POZ



Rycina 2. Częstość nakłuwania żył i pobrań krwi

Badanie wykazało, że dzieci z ZN mają znacznie częściej nakłuwane żyły i pobieraną krew do badań laboratoryjnych niż dzieci z grupy kontrolnej. W większości działania te były wykonywane w ośrodkach specjalistycznych bądź na zlecenie lekarza specjalisty.

Aż 35% dzieci z ZN nie miało wykonywanych zalecanych szczepień w ogóle i tylko 62% ma je wykonywane zgodnie z kalendarzem szczepień. W grupie kontrolnej szczepienia ma wykonywane zgodnie z kalendarzem szczepień 95% badanych dzieci ($p = 0,03$) (ryc. 3).

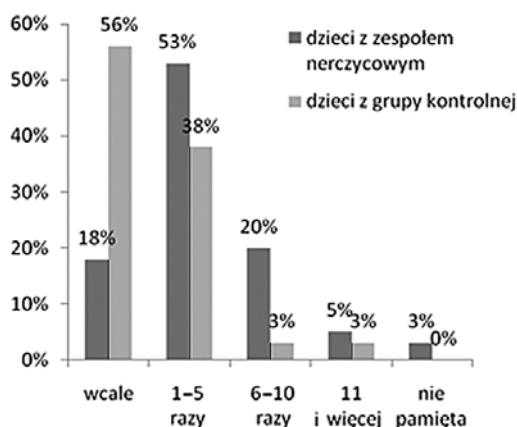


Rycina 3. Szczepienia ochronne

Realizacja szczepień ochronnych przebiegała różnie u dzieci z ZN i u dzieci zdrowych. Niemalże wszystkie dzieci z grupy kontrolnej (97%), a jedynie 57% dzieci z ZN, szczepienia wykonywane miały w poradni POZ ($p = 0,04$). Z kolei znaczący odsetek dzieci z ZN był szczepiony w poradni konsultacyjnej (40% vs 0%; $p = 0,03$).

Bilanse zdrowia przeprowadzane były w warunkach POZ. Jednym z elementów badania był planowy pomiar ciśnienia tętniczego. W zakresie profilaktycznych pomiarów ciśnienia tętniczego wykazano, że dzieci z grupy kontrolnej znacząco rzadziej miały mierzone ciśnienie (36% vs 78%; $p = 0,009$). Regularny pomiar ciśnienia tętniczego u dzieci z ZN w 43% dokonywali lekarze, a w jedynie 35% – pielęgniarki.

Analizując zakres opieki specjalistycznej wykazano, że dzieci chorujące na ZN znacznie częściej niż dzieci z grupy kontrolnej korzystały z wizyt w poradniach specjalistycznych. Osiemdziesiąt dwa procent dzieci z ZN korzystało stale z opieki poradni specjalistycznych, gdy w grupie kontrolnej odsetek ten wynosił 44% (poradnia alergologiczna, pulmonologiczna, ortopedyczna itp., $p = 0,019$) (ryc. 4).



Rycina 4. Częstość wizyt w poradniach specjalistycznych

Co ciekawe, w przypadkach nagłego pogorszenia się stanu zdrowia badanych dzieci, 85% rodziców dzieci z ZN udawało się z dzieckiem do lekarza specjalisty na oddziale szpitalnym, podczas gdy 88% rodziców dzieci zdrowych udawało się z dzieckiem do lekarza rodzinnego w poradni POZ ($p = 0,002$).

Profilaktyka, pielęgnacja i kształtowanie stylu życia

W badaniu poddano analizie źródła czerpania wiadomości przez rodziców na temat zdrowego trybu życia, zachowań prozdrowotnych ogólnych i specyficznych w przypadku określonej jednostki chorobowej. Okazało się, że tylko 3% dzieci chorych na ZN ma dostarczane wiadomości na temat pielęgnacji, odżywiania i zachowania prozdrowotnego od pielęgniarek POZ. Większość takich informacji dostarczają lekarze i pielęgniarki z oddziałów specjalistycznych (66%) ($p = 0,02$). Dla rodziców dzieci bez ZN w 43% takich informacji dostarczali pracownicy POZ, a rodzina i znajomi – w 14%.

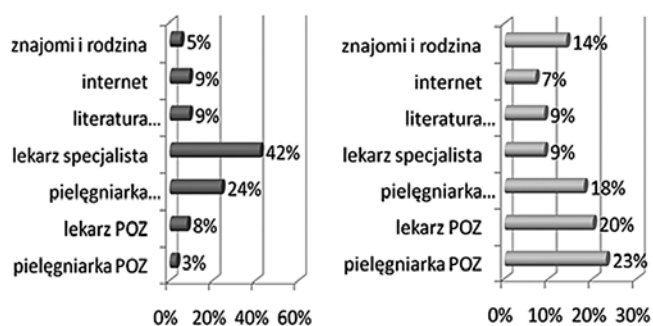
27% rodziców dzieci z ZN i 12% rodziców dzieci z grupy kontrolnej deklarowało potrzebę stałej współpracy z pielęgniarką środowiskową ($p = 0,05$). Z kolei 67% rodziców dzieci z ZN doświadcza szczególnego traktowania w POZ, podczas gdy takie odczucia prezentuje jedynie 33% ($p = 0,03$).

Badanie wykazało, że w oparciu o opinię lekarza POZ rodzice 50% dzieci chorych na ZN pobierało zaświadczenie pielęgnacyjne, podczas gdy dzieci zdrowe nie pobierały tego świadczenia ($p < 0,05$).

Dyskusja

Podstawowa opieka zdrowotna w Polsce powinna spełniać znaczącą rolę w profilaktyce zdrowia, leczeniu najczęściej występujących chorób oraz wspomaganie leczenia specjalistycznego. Lekarz rodzinny lub pediatra POZ rozpoznaje chorobę, kieruje pacjenta do specjalisty oraz uczestniczy w procesie leczniczym według wydanych przez specjalistę zaleceń. Pielęgniarka POZ prowadzi opiekę środowiskową, wykonuje szczepienia i bilanse oraz pozostałe zlecenia lekarskie. Jej rola w ostatnim czasie wzrosła jeszcze bardziej. Musi być nauczycielem, terapeutą i doradcą [3, 8]. Tym samym jej znaczenie w procesie pielęgnacji i leczenia u dzieci chorujących na choroby przewlekłe, w tym ZN, powinno być znaczące.

W przeprowadzonym badaniu opartym na grupie dzieci podlegającej specjalistycznej opiece nefrologicznej wykazano, że ciężar opieki medycznej rozłożony jest równomiernie między specjalistów i POZ. O ile w zakresie świadczeń podstawowych, takich jak np. leczenie infekcji i badania bilansowe



Rycina 5. Źródła informacji nt. pielęgnacji, odżywiania, zachowania itp.

czy kierowanie do opieki specjalistycznej, rola POZ wydaje się być adekwatna w porównaniu z dziećmi zdrowymi, to jeżeli chodzi o kształtowanie stylu życia (zmienionego przez chorobę), promocję zdrowia oraz szczepienia ochronne – stanowczo niedostateczna.

Bardzo ważnym elementem jest promocja zdrowia i edukacja zdrowotna dzieci i ich rodziców. Zespół terapeutyczny POZ rozpoznaje potrzeby edukacyjne rodzin i samych pacjentów, ocenia ich wiedzę dotyczącą samoopieki, samopielęgnacji, zapobiegania chorobom i realizuje swoje założenia i cele edukując całą rodzinę. Aby edukacja była skuteczna, konieczne jest profesjonalne przygotowanie personelu pielęgniarskiego [4]. Pacjenci i ich rodziny pozytywnie edukowani stają się odpowiedzialni za własne zdrowie, potrafią radzić sobie z sytuacjami trudnymi, problemami życiowymi i zaistniałymi chorobami [1, 4].

Edukacja pacjenta jest procesem złożonym i wieloetapowym, jednak dobrze przeprowadzona przygotowuje dziecko i rodziców do świadomego udziału w postępowaniu diagnostycznym, leczniczym, pielęgnacyjnym oraz dietetycznym. Prawidłowe działania opiekuńcze przygotowują dziecko i rodzinę do samokontroli parametrów życiowych, wychwytywania objawów powikłań, czynią ich współodpowiedzialnymi za wyniki świadczonej opieki i przyczyniają się do jej efektywności i zmniejszenia liczby powikłań oraz nieprawidłowych zachowań podczas choroby [2, 4].

Przeprowadzone badanie wykazało, że 67% rodziców dzieci z ZN uważa, że ich dziecko traktowane jest w szczególny sposób przez personel POZ, podczas gdy dzieci zdrowe traktowane są w ten sposób jedynie w 33%. Może to dowodzić, że zapotrzebowanie na opiekę pielęgniarską jest większe i pielęgniarki, które również tak uważają, bardziej przykładają się do realizacji swych zadań wśród dzieci z ZN. Jednak dowodzi to również temu, iż zaangażowanie pielęgniarek POZ w opiekę i pracę z dzieckiem zdrowym jest niewielkie. Możejko i wsp. wykazały w swoich badaniach, że informowanie pacjenta i edukacja, leżące w kom-

petencjach pielęgniarek, są przez nie zaniechane; wynika to z poczucia braku odpowiedniej wiedzy [2]. Brak takich informacji doprowadza do niepotrzebnego stresu, co w efekcie może przyczynić się do pogorszenia stanu zdrowia pacjenta. Profesjonalna pielęgniarka powinna mieć przygotowany program edukacyjny, zawierający informacje o chorobie, objawach, powikłaniach, leczeniu. W programie takim powinny zawierać się informacje na temat samoobserwacji w celu wykrycia objawów zaostrzeń choroby, skutków niepożądanych leczenia, istotności wizyt u specjalisty, stylu życia, leczeniu dietetycznym oraz konieczności systematycznego przeprowadzania badań laboratoryjnych. Chorzy powinni skrupulatnie przestrzegać wyznaczonych terminów wizyt i badań [3, 4]. W dalszej części badania okazało się, że wśród dzieci zdrowych najwięcej informacji dostarczył lekarz specjalista z oddziału szpitalnego (27%) lub pielęgniarka z oddziału szpitalnego (21%); tylko w 12% takich informacji udzieliła pielęgniarka POZ i 13% – lekarz POZ, natomiast wśród dzieci z ZN: 42% – lekarz specjalista z oddziału szpitalnego, 24% – pielęgniarka specjalistka z oddziału szpitalnego; lekarz POZ udzielił takich informacji tylko w 8%, a pielęgniarka POZ – w 3%. Widać wobec tego, że nikła jest rola edukacyjna pielęgniarki, a w szczególności pielęgniarki POZ. Teoretycznie wiadomo, że to na nich powinien spoczywać obowiązek informowania podopiecznych i ich rodziców na tematy dotyczące pielęgnacji, stylu życia, diety, odpowiedniego zachowania się w przypadku niepokojących sytuacji bądź objawów chorobowych. Można postawić hipotezę, że niewiele działań edukacyjnych oraz promujących zdrowie podejmują pielęgniarki POZ na rzecz swoich podopiecznych. Według literatury fachowej, działania edukacyjne pielęgniarki to oddziaływanie na pacjenta przez przekazywanie mu niezbędnej wiedzy, zachęcanie do samoobserwacji, samoopieki, pobudzania zachowań korzystnych dla zdrowia [1, 2]. Pacjenci i ich rodziny oczekują w POZ takich informacji.

Wydaje się konieczne położenie większego nacisku na kształcenie pielęgniarek i lekarzy POZ do roli, jaką powinni spełniać wobec dzieci z chorobą przewlekłą. Zaufanie pokładane przez rodziców pacjentów powinno być zobowiązujące. Warto jednak wspomnieć, że w pracy Motyki i Sarmackiej [3], 84% ankietowanych uważa pielęgniarkę za kompetentne i wiarygodne źródło informacji. Jednak badanie to głównie dotyczyło pielęgniarek pracujących w oddziałach szpitalnych. Z kolei oceniając satysfakcję pacjentów z opieki pielęgniarskiej, wykazano, że tylko 32,5% chorych czuje się wystarczająco poinformowanych o swoim stanie zdrowia [1, 3].

Wcześniejsze badania wykazały, że znacząco rosną też oczekiwania pacjentów i ich rodzin wobec wsparcia ze strony pielęgniarek oraz lekarzy

POZ. Pacjenci i ich rodziny oczekują tego, chcą mieć większe poczucie bezpieczeństwa i wiedzę [3]. Wymagania rosną w kryzysowych sytuacjach, gdy pojawia się choroba. Według Pilarz, oczekiwania rodziców zmieniają się w trakcie rozwoju choroby i leczenia ich dziecka. Na początku choroby rodzice potrzebują największego wsparcia psychicznego, emocjonalnego, jak rzetelnych i jasnych informacji na temat choroby, leczenia i pielęgnacji [1, 2]. Oczekują zrozumienia, wyrozumiałości i poświęcenia im odpowiedniej ilości czasu. Niekiedy informacje przekazywane w pośpiechu nie docierają do odbiorców. Rodzice oczekują odpowiednio długich rozmów oraz często ponownego omówienia stanu zdrowia dziecka. Świadomość, iż dziecko choruje, powoduje wielki stres, co znacznie obniża możliwości percepcyjne i pamięciowe rodziców [1, 2]. Tym bardziej rola pielęgniarki i lekarza POZ winna być wyraźnie widoczna, gdyż to oni sprawują bezpośrednią opiekę nad pacjentem po wyjściu ze szpitala.

Badania Pilarz i wsp. udowodniły, że w kolejnych etapach choroby, czyli w oswojeniu się z chorobą oraz już podczas wieloletniego leczenia, oczekiwania rodziców są nieco inne. Rodzice wiedzą niemal wszystko na temat ZN, jednak nadal potrzebują informacji, rozmowy i odpowiedzi na pytania dotyczące leczenia i wynikających z niego skutków ubocznych oraz pielęgnacji. Oczekują zainteresowania całą rodziną i sytuacją w niej panującą. Rodzice zatem wciąż potrzebują wsparcia psychicznego [1, 2]. Tutaj rola POZ może wydawać się znacząco mniejsza, gdyż personel może nie być odpowiednio przygotowany specjalistycznie do prowadzenia takich rozmów. Badana przez nas grupa rodziców charakteryzowała się znaczącym doświadczeniem w leczeniu choroby i prawdopodobnie znajdowała się już w kolejnym etapie starcia z chorobą. Z tego powodu logiczne wydaje się, że źródłem wiedzy i wsparcia byli specjaliści.

Mimo dość obficie dostarczanych informacji przez personel medyczny część rodziców dzieci biorących udział w badaniu aktywnie poszukiwała dodatkowych materiałów o chorobie dziecka. Najbardziej popularnymi źródłami wiedzy okazały się Internet, literatura medyczna oraz znajomi i rodzina [1, 4].

Jedną z kluczowych ról, jakie spełnia POZ, jest prowadzenie programu obowiązkowych i zalecanych szczepień ochronnych. Ujawnienie się ZN spowodowało znaczące opóźnienia w kalendarzu

szczepień. Można podejrzewać, że wynikało to z przebiegu choroby oraz względnych i bezwzględnych przeciwwskazań do szczepień. Jak wynika z analizy, udział opieki podstawowej w planowaniu kalendarza szczepień i jego realizacji jest niewystarczający. Prawdopodobnie zbyt łatwo POZ rezygnuje ze swojego udziału w planowaniu szczepień, a brak narzędzi w rękach specjalistów (którzy nie prowadzą punktów szczepień) utrudnia wykonanie programu. Poglądy na optymalny termin przeprowadzenia szczepień ochronnych u dzieci z ZN nie są jednolite. Jest prawdopodobne, że z powodu zaburzeń immunologicznych, związanych z samą chorobą oraz z leczeniem kortykosteroidami, zdolność wytwarzania odporności poszczepiennej jest zmniejszona. Istnieje również obawa, że zastosowanie żywej szczepionki zwiększa ryzyko nawrotu ZN.

Równocześnie szereg obserwacji przemawia za celowością przeprowadzenia lub uzupełnienia szczepień ochronnych w okresie remisji choroby. Duże ryzyko zachorowania na zapalenie wątroby typu B u dzieci hospitalizowanych, a także leczonych preparatami krwi, skłania do przeprowadzenia szczepienia już we wczesnym okresie choroby [1]. Jeśli nawroty ZN są częste, warto wykorzystać okres remisji na przeprowadzenie obowiązujących szczepień ochronnych.

Wnioski

Przeprowadzone badanie, mające na celu określenie roli zespołu terapeutycznego POZ u dzieci z ZN, wykazało, że dzieci wykazują zwiększone zapotrzebowanie na opiekę pielęgniarską i lekarską POZ. Dzieci z ZN w porównaniu z grupą kontrolną mają opóźnienia w kalendarzu szczepień, a znaczącą część szczepień mają prowadzoną w warunkach opieki specjalistycznej, a nie POZ. Niestety, rodzice dzieci z ZN mają większe zaufanie do personelu pielęgniarskiego z oddziałów specjalistycznych i poradni specjalistycznych (traktując je jako specjalistki) niż do pielęgniarek i lekarzy z POZ. Podsumowując, badanie można postawić hipotezę, że przygotowanie dziecka chorującego na ZN do aktywnego i świadomego udziału w postępowaniu leczniczym, dietetycznym i pielęgnacyjnym spoczywa głównie na pielęgniarce i lekarzu, specjalistach z oddziału szpitalnego (poradni specjalistycznej). Udział pielęgniarek i lekarzy POZ w tej pracy jest niedostateczny.

Piśmiennictwo

1. Lenart A, Kaczmarek B. Zadania pielęgniarki pediatrycznej w reformowanym systemie podstawowej opieki zdrowotnej. *Biul Ogólnopolski* 1997; 2: 20–21.
2. Derkowska L. Funkcjonowanie psychiczne dziecka przewlekle chorego. Dostępny na URL: http://www.profesor.pl/mat/na2/na2_lud_010927_3.php.

3. Motyka M, Sarmacka W. Zapotrzebowanie na informacje o chorobie i przebiegu leczenia w opinii hospitalizowanych pacjentów. *Pielęgniarstwo XXI Wieku* 2005; 4: 103–105.
4. Bełkowska-Kosycan B, Gawor A, Lewandowska J. Przygotować do życia z chorobą, *Mag Pielęgn Położn* 2005; 10: 18–29.
5. Petrie A, Sabin C. *Statystyka medyczna w zarysie*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2006: 22–50.
6. Steciwko A. *Zakres działań i najważniejszych kompetencji lekarza rodzinnego. Praktyka lekarza rodzinnego. Aspekty organizacyjne, prawne i finansowe*. Wrocław: Wydawnictwo Akademii Medycznej; 1998: 15–28.
7. Steciwko A. Praktyka lekarza rodzinnego. Warunki wymagane do utworzenia praktyki lekarza rodzinnego. *Pol Med Rodz* 2000; 2, 3: 1–47.
8. Steciwko A, Hełminiak I, Drobnik J. *Zagadnienia psychospołeczne opieki lekarza rodzinnego nad chorymi z przewlekłą niewydolnością nerek*. W: Steciwko A, red. *Wybrane zagadnienia z praktyki lekarza rodzinnego*. T. 1. Wrocław: Wydawnictwo Continuo; 1997; 1: 99–103.

Adres do korespondencji:

Mgr Sylwia Michalska
Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii ICZMP
ul. Rzgowska 281/289
93-338 Łódź
Tel./fax: 42 271-21-40 / 42 271-10-91
E-mail: mtkaczyk@uni.lodz.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 26.02.2012 r.

Po recenzji: 15.04.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r

PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

The kinetics of bacterial growth in selected pro- and synbiotics – recommendations for family practitioners

Kinetyka wzrostu bakterii w wybranych pro- i synbiotykach – wskazówki dla lekarzy rodzinnych

JACEK PIĄTEK^{1, 2, A-D, G}, MAGDALENA GIBAS-DORNA^{1, D-F}¹ Department of Physiology, Poznan University of Medical Sciences

Head: prof. Teresa Torlińska, MD, PhD

² Internal Medicine Department, Jarocin Hospital

Head: Ass. prof. Jacek Piątek MD, PhD

A – Study Design, B – Data Collection, C – Statistical Analysis, D – Data Interpretation, E – Manuscript Preparation, F – Literature Search, G – Funds Collection

Summary Background. In recent years one may observe increasingly widespread use of products containing probiotic bacterial strains. Development of most optimal content of the products is the purpose of many studies searching for combination of probiotic bacterial strains with high bacterial viability, and for the substances that increase the rate of bacterial growth. Family practitioners when prescribing probiotics must rely on research indicating the comprehensive and comparative value of commercially offered products.

Objectives. The aim of this study was to investigate the kinetics of bacterial growth in commercially available products containing from 1 to 9 probiotic bacterial strains with or without prebiotic substances.

Material and methods. Bacteria from five tested products were cultivated under anaerobic conditions over 48 hours and the number of bacterial cells was calculated according to the method of Koch. Statistical analysis of data was performed using the STATISTICA statistical package program, version 9. Differences were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results. The shortest lag phase of microbial growth and the greatest value of CFU was observed for the product containing the most numerous and diverse bacterial strains with oligofructose added as a prebiotic. The longest lag phase was noted for the product containing one bacterial strain without prebiotic.

Conclusions. Our results suggest that: (1) under anaerobic conditions the most rapid bacterial growth occurs in products containing several bacterial strains; (2) prebiotic substance is very effective in increasing the rate of bacterial growth and maintaining high bacterial viability *in vitro*.

Key words: probiotics, prebiotics, synbiotics, bacterial growth, CFU.

Streszczenie Wstęp. Rosnące w ostatnich latach zainteresowanie stosowaniem preparatów zawierających bakterie probiotyczne stało się podstawą do badań nad poszukiwaniem optymalnego ich składu uwzględniającego żywotność kultur bakteryjnych, jak i zastosowania substancji nasilających wzrost bakterii. Przepisując preparaty probiotyczne lekarze rodzinni powinni polegać na obszernych doniesieniach z literatury porównujących właściwości oferowanych przez rynek preparatów.

Cel badań. Zbadanie kinetyki wzrostu bakterii w wybranych preparatach zawierających 1–9 szczepów bakterii z dodatkiem lub bez substancji prebiotycznych.

Materiał i metody. Szczepy bakteryjne z badanych preparatów hodowano przez 48 godzin w warunkach beztlenowych. Ilość komórek bakteryjnych liczono metodą Kocha. Do obliczeń statystycznych użyto programu STATISTICA, wersja 9. Za różnice znamienne statystycznie uznawano wartości, dla których $p < 0,05$.

Wyniki. Faza przygotowania była najkrótsza w przypadku preparatu zawierającego 9 szczepów bakteryjnych z dodatkiem prebiotyku, a najdłuższa w przypadku preparatu zawierającego tylko 1 szczep bakterii bez dodatku prebiotyku.

Wnioski. 1. Najszybciej namnażają się mikroorganizmy znajdujące się w preparatach zawierających największą różnorodność szczepów. 2. Na szybkość namnażania się szczepów bakteryjnych oraz ich żywotność korzystny wpływ wywiera dodatek substancji prebiotycznych umieszczonych w preparatach handlowych.

Słowa kluczowe: probiotyki, prebiotyki, synbiotyki, wzrastanie bakterii, CFU.

Background

More than 500 different species of bacteria exist in human bodies, making up more than 100 trillion cells. Intestinal microflora protects the organism from many environmental pathogens and is necessary for the proper development and functioning of the immune system [1, 2]. The finding that intestinal bacteria beneficially affect human health was the stimulus for development and production of commercially available products named probiotics, containing “good bacteria” and improving human microbial balance. Probiotics are widely used for patients on/after antibiotic therapy, with lactose intolerance, or with different types of diarrhea [3]. The optimal and expected effect of probiotics depends on a dose and time of use [4], and the minimal daily therapeutic dose is described as 10^6 – 10^9 CFU [5]. Increased effectiveness of probiotics is achieved when a specific substances, prebiotics, are added to the market products. Prebiotics, the substances that modulate microbial growth, are defined as “selectively fermented ingredients that allow specific changes, both in the composition and/or activity in the gastrointestinal microbiota that confers benefits upon host well-being and health” [6]. Prebiotics such as fructo-oligosaccharides (FOS) are found in a diet and affect alimentary tract enhancing, for example, bacterial short-chain fatty acids production, which in turn leads to lowering of pH and improvement of mineral substances absorption by intestinal membrane. This is of particular importance for the patients during/after antibiotic therapy to recover and rebuild the balance of beneficial microorganisms. The most popular prebiotics from FOS group are oligofructose and inulin, they are characterized as most effective, with low calorific value and neutral taste [7].

Functional combination of alive probiotic bacteria with prebiotic substance that works as a kind of medium for selected microbes is termed synbiotic. According to available literature and to our study this combination appears to be the most effective in increasing the number of “good” bacteria capable of colonizing gastrointestinal tract [8].

In recent years numerous studies on individual probiotic bacterial strains have been carried out to evaluate functional benefits of their activity in gastrointestinal tract [9–12]. So far, however, there are limited publications describing pro- and synbiotic products as a whole, without preparation of particular components.

It should be emphasized that probiotics and synbiotics demonstrate variations in properties which are due to differences in quantity and quality of probiotic species (different number and/or different bacterial strains, and prebiotics added). Because patients use probiotics and synbiotics as

a whole product, it seems to be obvious that microbiological tests comparing market products in that form should be conducted to give an indication for family practitioners which product is best for their patients. Investigation of the kinetics of bacterial growth *in vitro* is a reliable method determining bacterial proliferative activity reflecting their ability to reproduce and survive. This, in turn, may influence the ability to colonize gastrointestinal tract. Proposed experimental design appears to be reasonable because the method takes into consideration possible interactions between respective bacterial strains and additional substances working as a prebiotics in tested product, moreover anaerobic conditions of cultivation accurately reflect *in vivo* conditions found in the colon.

Objectives

The purpose of the study was to evaluate kinetics of bacterial growth in selected pro- and synbiotics containing: (1) single bacterial strain, (2) combination of bacterial strains, (3) probiotics with prebiotic substance(s).

Material and methods

The 5 different types of commercially available products were used in the present study. The content of tested material presents Table 1. Because trade names are not presented, each examined product is assigned to the number in Table 1.

All tested products were stored according to the manufacturer’s recommendations. The experiment was conducted according to the own method designed for this study. Growth kinetics of bacterial strains were estimated using CFU value for tested bacterial cell cultures.

1. Bacteria from tested commercial products were suspended in 100 mL of liquid MRS medium.
2. Bacteria were incubated in 37°C under anaerobic conditions using anaerobic chamber (GENbag anaer; Bio Merieux) over 48 hours.
3. A sample of 1 mL of incubated suspension was taken every 8 hours and according to the serial dilution method of Koch and the amount of bacterial inoculum was measured.

Statistics

Values are expressed as means \pm SD. Statistical analysis of data was performed using the STATISTICA statistical package program, version 9. Differences were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Table 1. Tested products

No.	Tested products	Types of bacterial strains in tested products	Amount of bacteria declared by manufacturer (CFU)
1.	Synbiotic containing 9 bacterial strains and oligofructose as a prebiotic, encapsulated according to the MURE technology	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus Helvetius</i> <i>Lactococcus lactis</i> <i>Bifidobacterium longum</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Bifidobacterium breve</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	4.5×10^9
2.	Probiotic containing 1 bacterial strain; encapsulated in traditional capsule	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	2×10^9
3.	Probiotic containing 3 bacterial strains; encapsulated in gelatin capsule	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus bulgarius</i> <i>Bifidobacterium animalis</i>	1.6×10^9
4.	Probiotic containing 2 bacterial strains	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Lactobacillus helveticus</i>	2×10^9
5.	Synbiotic containing 2 bacterial strains and inulin and oligofructose as a prebiotic	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium animalis</i>	2×10^9

Results and discussion

Because interest in probiotic use has grown recently, family practitioners should stay up-to-date by reading new studies that produce new recommendations. To make a proper choice and to prescribe most effective probiotic for particular disorder, family practitioners should be familiar with some basic facts about probiotics, and also should recognize that clinical recommendations are based on studies examining specific probiotic strains, their microbiologic and functional characteristics, kinetics of bacterial growth and bacterial viability.

Comparative studies on the available probiotic products should describe the differences in quality and quantity of the probiotic content and their therapeutic value, which is related mostly to the bacterial viability and colonizing properties in the gastrointestinal tract. The final effect of probiotic product depends on quantity and combination of bacterial strains found in it.

To meet the consumer demands Polish pharmaceutical market offers variety of drugs or diet supplements containing pro-, pre- and synbiotic substances. The final doctor's and patient's choice depends on many factors including price and effectiveness of particular products [13–16]. To evaluate the optimal content of market products more independent studies are necessary to be conducted.

Considering that a wide range of substances are commercially available, our study compared

kinetics of bacterial growth in five of them and tested products were analyzed as a whole, without preparation of particular components, which means in a form ready to be used by the consumer and, obviously, in a form prescribed by the family practitioner.

It is well known that many important biological attributes may affect individual growth rates of the microbial strains and the mutual interactions or influences among species in mixed populations [17]. The model of current study includes possible interactions between respective cultures of probiotic bacteria and additional prebiotics.

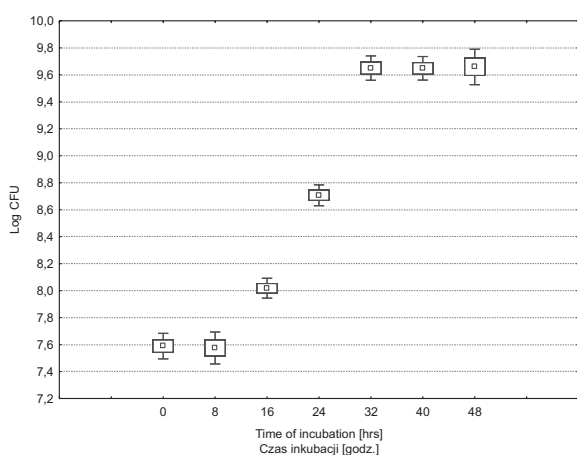
Stationary culture conditions provide five phases of bacterial growth: (1) lag phase – bacteria adapt themselves metabolically to the new conditions of growth, (2) log or exponential phase – bacteria undergo rapid reproduction, cell doubling occurs every few minutes, (3) declining phase – because of depletion of nutrients and accumulation of waste products bacterial reproduction slows, (4) stationary phase – the number of alive bacteria is constant and death rate equals the growth rate, (5) death phase – when the death rate is greater than the growth rate and all nutrients are exhausted [18].

Our experiment compared microbial growth in five commercially available products that contain from 1 to 9 bacterial strains.

The kinetics of bacterial growth are summarized in Table 2. Figures 1–5 present the curves of bacterial growth for particular tested products.

Table 2. Kinetics of microbial growth during 48 hrs of incubation expressed in \log_{10} CFU ml⁻¹

Tested product	0 h	8 h	16 h	24 h	32 h	40 h	48 h
1	7.58±0.04	7.57±0.03	8.02±0.06	8.71±0.05	9.65±0.06	9.64±0.04	9.64±0.05
2	6.95±0.04	6.95±0.03	6.95±0.04	7.41±0.03	7.92±0.05	8.42±0.04	8.31±0.03
3	7.04±0.03	7.05±0.05	7.06±0.04	7.23±0.04	7.53±0.03	7.92±0.02	8.30±0.04
4	7.06±0.05	7.03±0.02	7.07±0.03	7.24±0.03	7.54±0.03	8.21±0.05	8.17±0.04
5	7.00±0.03	7.05±0.03	7.06±0.04	7.22±0.03	7.52±0.02	7.93±0.04	7.89±0.03

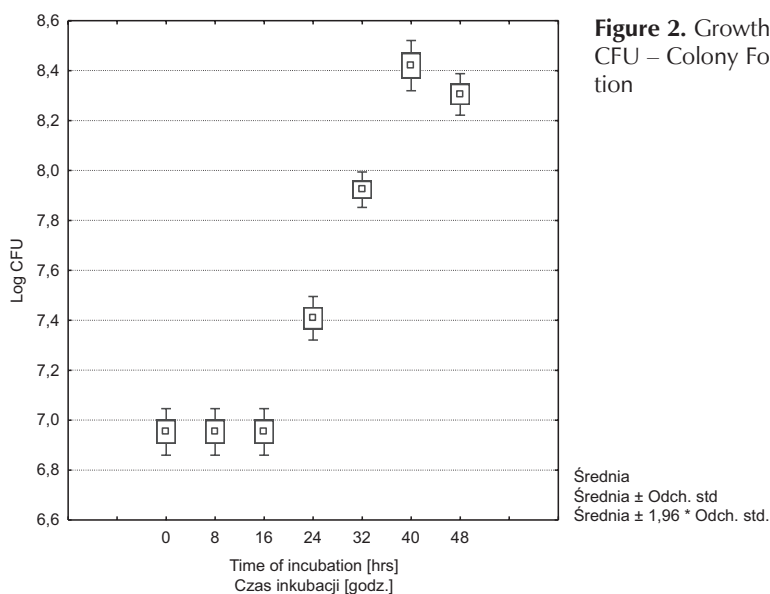
**Figure 1.** Growth curve of probiotic bacteria in product No 1. CFU – Colony Forming Unit; Time reflects the time of incubation

We have observed particular phases of bacterial growth under stationary anaerobic conditions and noticed the shortest lag phase for the Product No 1, containing nine bacterial strains with prebiotic

substance. The longest lag phase was noted for the product containing one bacterial strain without prebiotic. This finding may indicate the greatest viability of bacteria from Product No 1 and, in turn, best possible capacities of that product to colonize gastrointestinal tract.

In this study we have investigated the bacterial ability to reproduce according to different combination of bacterial strains in tested products. Based on our results CFU did not reach the value declared by the manufacturers in all tested products. This may result from the different culture medium (we used MRS liquid medium) and/or from the different storage conditions in a period between the end of product manufacturing and beginning of the cultivation procedures. The smallest difference between obtained and declared values of CFU was found for the Product No 1.

The results of present study showed that the Product No 2 containing only one bacterial strain (*Lactobacillus rhamnosus*) exhibited the lowest rate of bacterial reproduction, while in Product No 1, that includes nine bacterial strains and prebiotic, bacterial growth was very rapid and achieved the

**Figure 2.** Growth curve of probiotic bacteria in product No 2. CFU – Colony Forming Unit; Time reflects the time of incubation

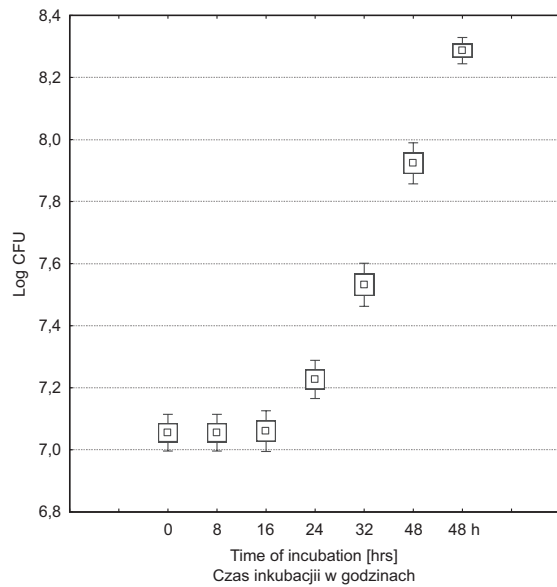


Figure 3. Growth curve of probiotic bacteria in product No 3. CFU – Colony Forming Unit; Time reflects the time of incubation

Średnia
Średnia \pm Odch. std.
Średnia \pm 1,96 * Odch. std.

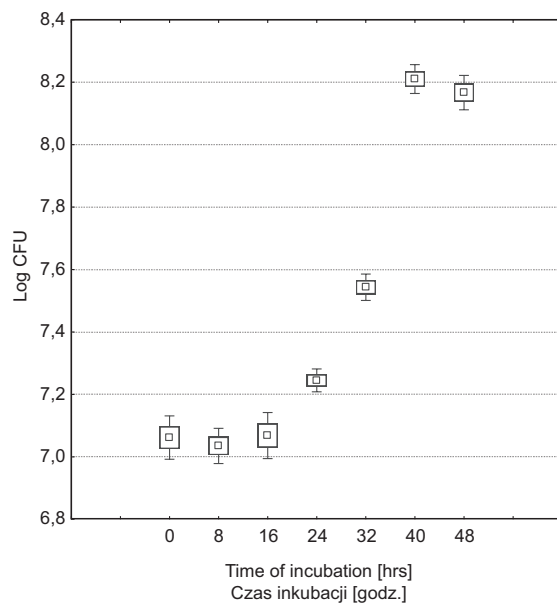


Figure 4. Growth curve of probiotic bacteria in product No 4. CFU – Colony Forming Unit; Time reflects the time of incubation

Średnia
Średnia \pm Odch. std.
Średnia \pm 1,96 * Odch. std.

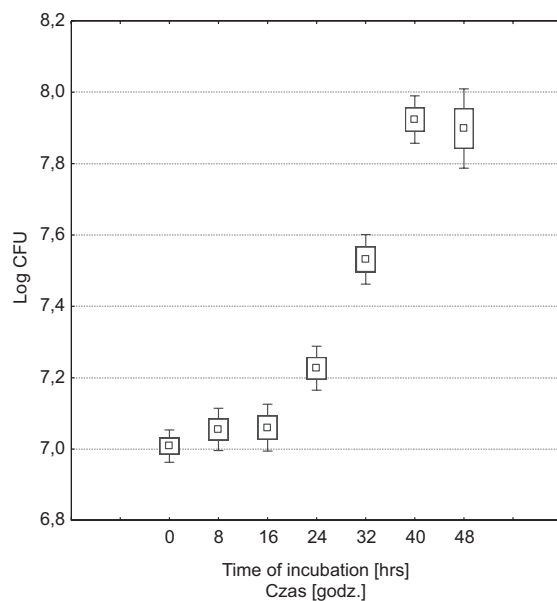


Figure 5. Growth curve of probiotic bacteria in product No 5. CFU – Colony Forming Unit; Time reflects the time of incubation

Średnia
Średnia \pm Odch. std.
Średnia \pm 1,96 * Odch. std.

greatest value. These findings confirm the reports that growth and cell-cell interactions, may play an important role in modifying the population dynamics of bacteria [19] and show that particle like oligofructose, which works as a prebiotic to maintain high bacterial viability in the gastrointestinal tract [20, 21] is very effective *in vitro*. Moreover, one may speculate that probiotics containing more than one bacterial strain may be more effective in bacterial growth and development because of possible synergistic mechanisms.

Many reports indicated that there is poor survival of probiotic bacteria in commercially offered products when administered to the human gastrointestinal system. Interestingly, we have noticed that Product No 1, which showed the greatest rate of microbial growth, was equipped with modern capsule made according to the MURE technology (Multi Resistant Encapsulation). This is an additional and important benefit of Product No 1, since before reaching the intestinal tract, probiotic bacteria

must first survive in the gastric juice and then resist the effects of bile acids.

The effectiveness of probiotics in competitive inhibition of pathogenic microbial growth depends among others on their content, which in turn reflects viability and metabolic activities of probiotics [21, 22]. Testing kinetics of bacterial growth our study indirectly suggests that the best expected effect may be achieved when the preparation is rich in a variety of probiotic bacterial strains and additionally contains prebiotics.

Conclusions

1. Under anaerobic conditions of cultivation the fastest growth rate and the greatest value of CFU is observed for the bacteria found in probiotic products that contain numerous mixed strains.
2. Prebiotics strongly enhance microbial reproduction and growth.

References

1. Hooper LV, Wong M, Thelin A, et al. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science* 2001; 291: 881–884.
2. Macpherson AJ, Harris NL. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system. *Nat Rev Immunol* 2004; 4: 478–485.
3. Ohashi Y, Ushida K. Health-beneficial effects of probiotics: Its mode of action. *Anim Sci J* 2009; 80: 361–371.
4. Surawicz CM, Elmer GW, Speelman P, et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: a prospective study. *Gastroenterology* 1989; 96(4): 981–988.
5. Lee YK, Salminen S. The coming age of probiotics. *Trends Food Sci Technol* 1995; 6: 241–245.
6. Gibson GR, Probert HM, Loo JV, et al. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev* 2004; 17: 259–275.
7. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am J Clin Nutr* 2001; 71: 1682–1687.
8. Kumar M, Behare PV, Mohania D, et al. Health-promoting probiotic functional foods: potential and prospects. *Agro Food Industry Hi-tech* 2009; 20: 29–33.
9. Mack DR, Michail S, Wei S. Probiotics inhibit gastropathogenic *E. coli* adherence *in vitro* by inducing intestinal mucin gene expression. *Amer J Physiol* 1999; 276: 941–950.
10. Van Niel C, Feudtner C, Garrison MM, et al. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2002; 109: 678–684.
11. Pothoulakis C, Kelly CP, Joshi MA. *Sacharomyces boulardii* inhibits *Clostridium difficile* toxin A binding and enterotoxicity in rat ileum. *Gastroenterology* 1993; 104: 1108–1115.
12. Perdigon G, De Macias MEN, Alvarez S. Effect of perorally administered lactobacilli on macrophage activation in mice. *Infect Immun* 1986; 53: 404–410.
13. Marteau PR, de Vrese M, Cellier CJ, et al. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(Suppl.): 430–436.
14. Borritello SP, Hammes WP, Holzapfel W. Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteria. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 775–780.
15. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, et al. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *Br Med J* 2002; 324: 1361–1364.
16. De Simone C. The role of probiotics in modulation of the immune system in man and in animals. *Int J Immunother* 1993; 1: 23–28.
17. Bari ML, Isshiki K, Sabina Y, et al. *Microbial Ecology of Spoilage*. In: Ukuku D, Imam S, Lamikanra O, ed. *Produce Degradation Pathways and Prevention*. CRC Press; 2005: 379–419.
18. Paulton RJL. The Bacterial Growth Curve. *J Biol Educ* 1991; 25: 92–93.
19. Wintermute EH, Silver PA. Dynamics in the mixed. *Genes & Dev* 2010; 24: 2603–2614.
20. Kolida S, Tuohy K, Gibson GR. Prebiotic effects of inulin and oligofructose. *Br J Nutr* 2002; 87(Suppl. 2): 193–197.
21. Bhowmik D, Dubey J, Mehra S. Probiotic Efficiency of *Spirulina platensis* – Stimulating Growth of Lactic Acid Bacteria. *World J. Dairy & Food Sci* 2009; 4(2): 160–163.

22. Szajewska H, Mrukowicz J. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 17–25.

Correspondence address:

Dr hab. n. med. Jacek Piątek, prof. UM

Zakład Fizjologii UM

ul. H. Święcickiego 6

60-781 Poznań

Tel.: 61 854-65-40

E-mail: drpiatek@interia.eu

Praca wpłynęła do Redakcji: 17.07.2012

Po recenzji: 23.07.2012

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012

PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

Jakość życia pensjonariuszy Domu Pomocy Społecznej „Złota Jesień” w Raciborzu – badania własne**Life quality of residents of the nursing home “Golden Autumn” in Raciborz – based on the author’s own research**IZABELA WRÓBLEWSKA^{P-G}, ANNA IWANECZKO^{A-C}Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu
Prorektor ds. Naukowo-Dydaktycznych: dr n. med. Izabela Wróblewska**A** – Study Design, **B** – Data Collection, **C** – Statistical Analysis, **D** – Data Interpretation, **E** – Manuscript Preparation, **F** – Literature Search, **G** – Funds Collection

Streszczenie **Wstęp.** Starość jest naturalnym okresem w życiu każdego człowieka, w którym szczególnie istotna staje się jakość życia. W starszym wieku zależy ona głównie od zdrowia seniora, jego relacji z innymi ludźmi, od tego, jak człowiek przeżywał swoją młodość, jak postrzega siebie obecnie, czy występuje u niego wielochorobowość, czy jest zależny od pomocy osób trzecich i czy jest aktywny fizycznie i psychicznie. Jakość życia osoby starszej będzie wyższa w momencie, gdy senior będzie robił to, co lubi oraz to, co lubił robić w młodości, a na co pozwala mu stan zdrowia oraz gdy zapewni się mu odpowiednią opiekę, możliwie zwiększy samodzielność i będzie dbał o utrzymanie sieci znajomych.

Cel badań. Ocena jakości życia pensjonariuszy Domu Pomocy Społecznej „Złota Jesień” w Raciborzu.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono w listopadzie 2011 r. na grupie 40 osób, w tym 29 kobiet i 11 mężczyzn, w wieku 51–89 lat, przebywających w Domu Pomocy Społecznej „Złota Jesień” w Raciborzu. Wykorzystano autorski kwestionariusz ankiety.

Wyniki. Ankietowani są zadowoleni z możliwości i częstości kontaktów z rodziną (100%), pracy personelu (92%), relacji z nim (57%) oraz niesionej pomocy (82%), a także z warunków sanitarnych i bytowych (100%), atmosfery panującej w ośrodku (62%), oferowanej opieki zdrowotnej (92%) i dostępności do zabiegów i ćwiczeń rehabilitacyjnych (100%), co powoduje, że swoją jakość życia oceniają na wysokim poziomie (68%).

Wnioski. Większość ankietowanych mieszkańców DPS-u stanowią owdowiałe kobiety utrzymujące się z emerytury, które mimo wielochorobowości i uzależnienia od pomocy osób drugih wysoko oceniają swoją jakość życia.

Słowa kluczowe. osoba starsza, opieka, jakość życia.

Summary **Background.** Old age is a natural period in everyone’s life, in which quality of life becomes particularly significant. Life quality in old age is dependent mainly on senior’s health, relationships with others, how he lived through his youth, how he perceives himself, does he suffer from multiple morbidities, is he independent from the assistance of others and does he remain physically active. Quality of life of an elderly person will improve if the senior is involved in activities that he enjoys and also those that he performed in his youth and which are still feasible for him to enjoy thanks to sufficiently good health, appropriate care, increased independence and sustaining of a network of acquaintances.

Objectives. Evaluation of life quality of residents of the nursery home “Golden Autumn” in Raciborz based on the author’s own research.

Material and methods. The research was conducted in November 2011 on a group of 40 people, i.e. 29 women and 11 men, aged 51–59 and residing in the nursery home “Golden Autumn” in Raciborz. The use was made of a questionnaire created by the authors.

Results. The interviewees are satisfied by the possibility and frequency of their contacts with family (100%), work performance of the personnel (92%), relationship with the personnel (57%), assistance provided (82%) and also sanitary and residential conditions (100%), the atmosphere of the institution (62%), health care given (92%) and availability of rehabilitating treatments and procedures (100%), which altogether results in seniors assessing their life quality as high (68%).

Conclusions. Majority of interviewed residents of the nursing home comprises of widowed women that support themselves through pension and who, despite of multiple morbidities and dependence from others, assess their life quality as being high.

Key words. elderly person, care, quality of life.

Wstęp

Starość jest naturalnym okresem w życiu każdego człowieka, w którym szczególnie istotną staje się jakość życia. W starszym wieku zależy ona głównie od zdrowia seniora i jego relacji z innymi ludźmi, a także od tego, jak człowiek przeżywał swoją młodość, jak postrzega siebie obecnie, czy występuje u niego wielochorobowość, czy jest niezależny od pomocy osób trzecich i czy jest aktywny fizycznie i psychicznie. Jakość życia osoby starszej będzie wyższa w momencie, gdy senior będzie robił to, co lubi oraz to, co lubił robić w młodości, a na co pozwala mu stan zdrowia oraz gdy zapewni się mu odpowiednią opiekę, możliwie zwiększy samodzielność i będzie dbało o utrzymanie sieci znajomych [1, 2].

Przy ocenie jakości życia należy brać pod uwagę nie tylko obiektywną ocenę stanu rzeczy, a więc określenie stosunku potrzeb jednostki do stanu zasobów otoczenia, które pozwalają na ich zaspokojenie, ale przede wszystkim zdanie pacjenta [3]. Istotne w nim stają się stany psychiczne towarzyszące człowiekowi podczas zaspokajania przez niego swoich potrzeb, mające decydujący wpływ na ocenę swojego życia. W okresie starzenia się do typowych odczuć należą lęk, samotność i osamotnienie, których efektem jest niezaspokojenie podstawowych potrzeb, a wśród nich poczucia bezpieczeństwa czy przynależności do grupy. Wiele osób starszych boi się śmierci, odczuwa lęk przed nią, czemu może towarzyszyć szeroka gama uczuć i emocji od neutralnych do negatywnych [4].

Jakość życia charakteryzowana jest również przez daną jednostkę przez wartości, jakie określa ona jako ważne dla niej samej. Ważnym aspektem są więc walory o charakterze społecznym i indywidualnym, kiedy rozwój osobowości człowieka uwarunkowany jest potrzebami skierowanymi do siebie samego. Istotne jest też posiadanie swojego miejsca w życiu, a co jest z tym związane – odpowiedzialność za własny los, pracę zawodową, działalność społeczną oraz uczestnictwo w kulturze i wspólnocie [5].

Jednym z wyznaczników jakości życia są wartości witalne, a więc sprawność i tężyzna fizyczna [5]. Nie bez znaczenia są wartości duchowe, które pozwalają na zachowanie równowagi między stanem fizycznym a duchowym, co w przypadku osób starszych może objawiać się w docenianiu wartości religijnych [1, 5]. Człowiek, jako jednostka społeczna, potrzebuje także kontaktów międzyludzkich, co u seniorów oznacza, że aby jakość życia była wysoka, należy przygotować ich do pełnienia nowej roli społecznej w grupie i jednocześnie należy przygotować do tego jego otoczenie [1].

Wszystkie wymienione czynniki mają istotne znaczenie w codziennym funkcjonowaniu osób starszych i mają decydujący wpływ na ich jakość życia. Niektóre z nich mogą być modyfikowane,

do czego niezbędne jest rozpoznanie problemu. Nie jest to proste w przypadku osób starszych, ponieważ występuje u nich zmienność i wielość badanych cech oraz indywidualnych potrzeb, które dodatkowo mogą być maskowane przez występowanie różnego rodzaju schorzeń. Mimo to badanie jakości życia jest wysoce uzasadnione i ma na celu przybliżenie sytuacji życiowej jednostki, we wszystkich aspektach jej życia oraz obszarach funkcjonowania, do stanu oczekiwanego [1, 6].

Cel badań

Celem badań była ocena jakości życia pensjonariuszy Domu Pomocy Społecznej „Złota Jesień” w Raciborzu.

Materiał i metody

Badanie przeprowadzono w listopadzie 2011 r. Grupę badawczą stanowiło 40 osób, w tym 29 kobiet i 11 mężczyzn przebywających w Domu Pomocy Społecznej „Złota Jesień” w Raciborzu. Do tego celu wykorzystano autorski kwestionariusz ankiety zawierający pytania zamknięte.

Większość grupy stanowiły osoby powyżej 81. roku życia (50%), następnie w wieku 71–80 lat (25%), 61–70 lat (10%) i 51–60 lat (15%). Ankietowani zanim zostali mieszkańcami DPS-u mieszkali w miastach < 100 tys. mieszkańców (50%), na wsi (33%) lub w miastach > 100 tys. mieszkańców (17%).

Spośród pensjonariuszy największą część stanowiły osoby samotne (65%), dalej rozwiedzione (20%) i na tym samym poziomie zamężne oraz panny i kawalerowie (7,5%). Badani mieli w większości wykształcenie zawodowe (47%), a następnie według kolejności: podstawowe (30%) lub średnie (23%), nie było nikogo z wykształceniem wyższym. Ankietowani utrzymywali się z emerytury (52%) lub renty (46%), jedna osoba pozostawała na utrzymaniu rodziny (2%), nikt nie pracował czynnie zawodowo.

Wyniki

Według respondentów głównymi celami DPS powinno być zapewnienie opieki zdrowotnej, dobrych warunków mieszkalnych i dobrego wyżywienia oraz atrakcyjne zagospodarowanie wolnego czasu (84%). Czterech (10%) badanych podkreślało, że DPS powinien głównie zapewniać opiekę zdrowotną, po 1 osobie (3%) uznało, że celem tym powinno być zapewnienie spokojnej i godnej starości oraz atrakcyjne zagospodarowanie czasu. Ten z kolei badani najchętniej spędzali by z rodziną i znajomymi (24%), a także na oglądaniu telewizji (22%), czytaniu książek (19%), zajęciach grupowych (17%),

sluchaniu radia (13%) oraz pracy w ogrodzie (5%). Większość ankietowanych (87%) jest zadowolona z zagospodarowania swojego wolnego czasu oraz możliwości i częstości kontaktów z rodziną (100%). Czują się też bezpiecznie w opisywanym DPS-ie (100%). Są zadowoleni z pracy personelu (92%), relacji z nim (57%) oraz niesionej pomocy (82%), a także z warunków sanitarnych i bytowych (100%), atmosfery panującej w ośrodku (62%), oferowanej opieki zdrowotnej (92%) i dostępności do zabiegów i ćwiczeń rehabilitacyjnych (100%). Nie są zadowoleni z odpłatności za pobyt w ośrodku (57%).

Ankietowani ocenili oferowaną w badanym DPS-ie opiekę na poziomie dobrym (tab. 1), a serwowane wyżywienie na poziomie bardzo dobrym (77%).

Tabela 1. Ocena poziomu opieki zapewnianej przez DPS

Pani/Pana zdaniem opieka, jaką zapewnia DPS jest:		
	<i>n</i>	%
Bardzo dobra	13	33
Dobra	24	59
Dostateczna	3	8
Nieodpowiednia	0	0
Suma	40	100

U ankietowanych występuje wielochorobowość, a najczęściej diagnozowanym schorzeniem jest cukrzyca (tab. 2). Na pytania dotyczące występujących schorzeń ankietowani mieli możliwość udzielenia kilku odpowiedzi.

U 26 ankietowanych (65%) schorzenie zostało zdiagnozowane około 10 lat temu, u 11 osób (27,5%) od roku do trzech lat wstecz, a u trzech (7,5%) – krócej niż pół roku temu. Informacja o chorobie spowodowała u 21 badanych (52,5%) obniżenie nastroju i utratę chęci do życia, dla 13 osób (32,5%) informacja ta była szokiem, powodem zmartwienia i strachu, dla 5 (12,5%) nie miała większego wpływu na ich dotychczasowe życie, a jedna osoba (2,5%) wiadomość o chorobie przyjęła spokojnie.

Jednocześnie 15 (37,5%) osób uważa, iż choroba przeszkadzała im nieco w codziennym życiu, 13 (32,5%) twierdzi, że im je utrudnia, a 12 (30%) ankietowanych nie stwierdziło, by przeszkadzała im na co dzień. Spośród ankietowanych osób 22 (55%) są w pełni samodzielne w wykonywaniu czynności dnia codziennego, 13 (32,5%) jest w stanie wykonać je z pomocą opiekuna, a 5 (12,5%) potrzebuje całkowitej pomocy w funkcjonowaniu.

Większość badanych (57%), mimo że choroba uniemożliwia im wychodzenie z pokoju, nie uważają się za odizolowanych od otoczenia, 14 seniorów (35%) wychodzi z pokoju z czyjąś pomo-

Tabela 2. Najczęstsze schorzenia ankietowanych mieszkańców DP

Jednostka chorobowa	Liczba ankietowanych osób (<i>n</i>)	%
Cukrzyca	34	17
Nadciśnienie	26	13
Choroby kości i stawów	22	11
Choroby serca	20	10
Zaburzenia snu	16	8
Choroby żołądka i jelit	13	7
Migreny, bóle głowy	14	7
Inne	12	6
Choroby płuc	9	5
Choroby wątroby	7	4
Żylaki	7	4
Choroby tarczycy	5	3
Alergie	3	2
Choroby neurologiczne	4	2
Choroby nowotworowe	1	1

cą, natomiast 3 osoby (8%) czują się „uwięzione” w swoich pokojach z powodu choroby.

Nikt z badanych nie ocenił swojego stanu zdrowia jako bardzo dobrego, 18 badanych (45%) oceniło go na poziomie dobrym, 19 (47,5%) na dostatecznym, a 3 (7,5%) stwierdziło, że jest zły.

Dyskusja

Ocena jakości życia i ewentualne jej poprawa staje się we współczesnym świecie jednym z istotniejszych zadań pracowników ochrony zdrowia. Mają oni wpływ na niektóre zmienne czynniki jakości życia, takie jak: stopień akceptacji choroby przez pacjenta, strategie radzenia sobie ze stresem, zachowania zdrowotne czy wzmoczenie wsparcia społecznego [7]. Sytuacja ta ma szczególne znaczenie dla osób starszych, którzy zaczynają być dominującym odbiorcą usług medycznych, a u których podniesienie jakości życia spowoduje nie tylko większą niezależność, ale także może zmniejszyć zapotrzebowanie na oferowaną pomoc [8].

Z przeprowadzonych badań wynika, że jakość życia pensjonariuszy w DPS „Złota Jesień” w Raciborzu znajduje się na wysokim poziomie. Wyniki są szczególnie zadowolające, ponieważ mieszkańcami DPS-u są głównie osoby starsze cierpiące na schorzenia związane z zaawansowanym wiekiem, a jak wykazują badania [4, 9], to głównie problemy ze zdrowiem są

przyczyną obniżenia jakości życia seniorów. Dodatkowo są to osoby samotne, pochodzące z małych miast, które mają wykształcenie zawodowe i utrzymują się głównie z emerytury. Jest to więc populacja, która ze względu na swój zaawansowany wiek, wielochorobowość, a przede wszystkim samotność nie jest w stanie funkcjonować samodzielnie. Sytuacja ta w dużej mierze tłumaczy zadowolenie poddanych badaniom seniorów z okazywanej przez personel ośrodka pomocy oraz zapewnionej opieki medycznej, która w dużej mierze umożliwiała i poprawiała sprawne funkcjonowanie osobom starszym w porównaniu z tym, jakie mieli w miejscu zamieszkania. Okazywane przez personel medyczny i najbliższych wsparcie społeczne ma według badaczy tematu decydujący wpływ na dobre samopoczucie seniorów [4, 6]. Większość ankietowanych była usatysfakcjonowana w tej kwestii. Do ich dobrego samopoczucia przyczyniło się także zadowolenie z oferowanych warunków socjalno-mieszaniowych, które rekompensowały niedogodności związane z koniecznością zmiany otoczenia i przeprowadzką, a tym samym zmianą nawyków oraz rozkładu dnia, co jest zazwyczaj przyczyną stresu dla osoby w podeszłym wieku [9].

Na podstawie odpowiedzi ankietowanych można stwierdzić, że są oni zadowoleni z pracy personelu ośrodka, który według nich wykonują rzetelnie powierzone zadania, zapewniając tym samym wysoki standard życia jego mieszkańcom.

Opisywany DPS, oprócz zakwaterowania, żywienia i opieki medycznej, oferuje swoim pod-

opiecznym wiele możliwości spędzania wolnego czasu, zarówno indywidualnie, jak i grupowo, które dodatkowo podnoszą standard ośrodka, a przede wszystkim korzystnie wpływają na zadowolenie seniorów. Dzięki wprowadzeniu dodatkowych zajęć seniorzy czują się potrzebni i konsolidują się jako grupa, co wpływa pozytywnie na ich jakość życia [1, 10]. Ponadto DPS stwarza swoim mieszkańcom możliwość czynnego uczestniczenia w praktykach religijnych. Było to bardzo istotne z punktu widzenia ankietowanych, a jest potwierdzeniem, że sfera duchowa człowieka jest równie istotna, jak fizyczna i niezależnie od wieku wymaga ciągłej stymulacji [11].

Wnioski

1. Wykazano, że mieszkańcy poddanego analizie DPS-u są zadowoleni z oferowanych przez ośrodek usług, a w tym z opieki zdrowotnej, pracy personelu, niesionej pomocy, możliwości i częstości kontaktów z rodziną, zagospodarowania wolnego czasu, warunków sanitarnych i bytowych oraz kontaktów z innymi mieszkańcami.
2. Ankietowani oceniają swoje zdrowie na dobrym lub dostatecznym poziomie.
3. Poddani analizie pensjonariusze, mimo występowania wielu schorzeń, oceniają jakość swojego życia na wysokim poziomie.

Piśmiennictwo

1. Zboina B. *Jakość życia osób starszych*. Ostrowiec Świętokrzyski: Stowarzyszenie Nauka Edukacja Rozwój; 2008: 9–17, 24–32, 65–80.
2. Chodorowski Z. *Geriatrya z podstawami gerontologii*. Gdynia: Wydawnictwo Grafica; 2008: 304–306.
3. Derbis R. *Jakość rozwoju a jakość życia*. Częstochowa: WSP; 2000: 11–31.
4. Talarska D., Wieczorkowska-Tobis K., Szałkiewicz E. *Opieka nad osobami przewlekle chorymi, w wieku podeszłym i niesamodzielnymi. Podręcznik dla opiekunów medycznych*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2009: 118.
5. Wróblewska I, Steciwko A. Ocena kwestionariusza do badania jakości życia osób w podeszłym wieku przebywających w ośrodkach opieki. *Fam Med Prim Care Rev* 2010; 12(2): 307–309.
6. Mose J.R. *Opieka nad chorym w domu. Jak pomóc w potrzebie i na starość*. Warszawa: Oficyna Wydawnicza „ABA”; 2007: 15–17, 72.
7. Kurpas D, Czech T, Mroczek B. Jakość życia pacjentów z cukrzycą – jakie znaczenie mają powikłania? *Fam Med Prim Care Rev* 2012; 14(2): 177–181.
8. Żakowska-Wachelko B. *Zarys medycyny geriatrycznej*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2000: 14–19.
9. Karasek M. *Aspekty medyczne starzenia się człowieka*. Łódź: Wydawnictwo Łódzkie Towarzystwo Naukowe; 2008: 1–4, 216–226, 247–267.
10. Kowalik S, Ratajska A, Szmaus A. *W poszukiwaniu nowego wymiaru jakości życia związanego ze stanem zdrowia*. W: Wołowicka L, red. *Jakość życia w naukach medycznych*. Poznań: Dział Wydawnictw Uczelnianych AM; 2002: 17–29.
11. Bień B. *Kompleksowa opieka geriatryczna*. W: Grodzicki T, Kocemba J, Skalska A. *Geriatrya z elementami gerontologii ogólnej*. Gdańsk: Via Medica; 2007: 90–94.

Adres do korespondencji:
dr n. med. Izabela Wróblewska
Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu
ul. Katowicka 68
45-060 Opole
Tel.: 601 556-629
E-mail: iz.wroblewska@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.08.2012 r.
Po recenzji: 10.09.2012 r.
Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Samoleczenie w przewlekłej chorobie żylniej

Self-treatment in chronic venous disorders

KAMIL BARAŃSKI^{E, F}, JERZY CHUDEK^{E, F}Zakład Patofizjologii Katedry Patofizjologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Chudek**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych,
E – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Przewlekła choroba żylna (PChŻ) stanowi coraz większy problem społeczny i medyczny. W Polsce PChŻ dotyka około 50% kobiet oraz 40% mężczyzn. Leczenie PChŻ obejmuje postępowanie zachowawcze, w tym zmianę stylu życia, kompresjoterapię i farmakoterapię oraz leczenie zabiegowe. Zmiana stylu życia powinna uwzględnić zmianę pozycji w trakcie spoczynku – snu, aktywność ruchową oraz zastosowanie fizjoterapii. Natomiast kompresjoterapia jest najbardziej skuteczną i jednocześnie zbyt rzadko stosowaną metodą samoleczenia w PChŻ. Jest to również metoda, której pacjenci często nie akceptują nawet po odpowiednim instruktazu przeprowadzonym przez lekarza. Bardziej preferowaną metodą leczenia niż kompresjoterapia jest farmakoterapia. Leki stosowane w leczeniu PChŻ są lekami typu OTC (dostępne bez recepty). Skuteczność samoleczenia wzrasta, gdy pacjent jest odpowiednio poinstruowany o metodach, częstotliwości i długości stosowania samoleczenia przez lekarza. Edukacja pacjentów z obciążeniem rodzinnym i na etapie wczesnych stadiów PChŻ może przyczynić się do opóźnienia postępu choroby i może zmniejszyć liczbę chorych ze zmianami zaawansowanymi.

Słowa kluczowe: samoleczenie, przewlekła choroba żylna, kompresjoterapia, farmakoterapia.

Summary Chronic Venous Disorders (CVD) present a serious and increasing epidemiological problem. In Poland CVD affects about 50% of women and 40% of men. CVD therapy covers conservative treatment including: lifestyle changes, compression therapy, pharmacotherapy and surgery. Changes of body position during rest and sleep, physical activity and physiotherapy are parts of lifestyle changes. Compression therapy is the most effective and at the same time very rarely used method of CVD self-treatment. It is also the method patients often don't accept even after precise instructions carried out by the physician. A more preferred method of treatment than compression therapy is pharmacotherapy. Drugs used in CVD treatment are Over The Counter (OTC) medicines. The effectiveness of self-treatment increases when the patient is properly instructed on the methods, frequency and duration of use self-treatment by the physician. Education of patients with family history of the disease and in the early CVD stage may delay its progression and decrease the number of patients with advanced stages.

Key words: self-treatment, chronic venous disorders, compression therapy, pharmacotherapy.

Wstęp

Przewlekła choroba żylna (PChŻ) obejmuje takie jednostki chorobowe, jak: choroba żylakowa, zespół pozakrzepowy, pierwotną niewydolność zastawek żylnych oraz zespół uciskowy. Podłożem tej jednostki chorobowej jest nadciśnienie żylnie w kończynach dolnych [1]. Choroba ta nie jest uleczalna, ale można zwolnić lub nawet zatrzymać jej rozwój pod warunkiem, że zostanie ona odpowiednio wcześniej zdiagnozowana i leczona [2].

Do najczęstszych objawów PChŻ zaliczamy uczucie ciężkich nóg, skurcze i bóle łydek nasilające się podczas siedzenia i stania oraz w nocy, odczucie ciężkości kończyn dolnych, świądu, drętwienia, zespół niespokojnych nóg (*restless legs syndrome*).

Objawy występujące u chorych z PChŻ nie są charakterystyczne wyłącznie dla tej jednostki chorobowej, jednakże można zauważyć pewne zależności związane z nasileniem objawów a czynnikami fizycznymi, które wpływają na chorego. Objawy PChŻ nasilają się wraz z upływem dnia, a wieczorem stają się często najbardziej odczuwalne. Większość chorych odczuwa nasilenie objawów wiosną i latem. Objawy PChŻ z większą częstotliwością występują i nasilają się w dniu u osób z mniejszą aktywnością fizyczną, z powodu mniejszej efektywności pompy mięśniowej. Przesłanką wskazującą na rozwijanie się u pacjenta PChŻ jest również nieskuteczność niesteroidowych leków przeciwzapalnych i ustąpienie lub zmniejszenie nasilenia objawów po zastosowaniu leków flebotropowych.

Rozpatrując występowanie PChŻ w ujęciu globalnym, można stwierdzić, że najwyższy odsetek zachorowalności na PChŻ odnotowuje się w krajach wysoko uprzemysłowionych. We Francji jest to aż 62% kobiet i 22% mężczyzn, a w Stanach Zjednoczonych odpowiednio: 26–68% kobiet i 13–57% mężczyzn [3]. Natomiast w Polsce PChŻ dotyczy około 50% kobiet oraz 40% mężczyzn [4]. Do czynników ryzyka tej jednostki chorobowej należą: praca w pozycji stojącej i siedzącej, mało aktywny tryb życia, otyłość, przyjmowanie doustnie środków hormonalnych, stwierdzone przypadki PChŻ w rodzinie, płaskostopie, ciąża, wiek oraz płeć żeńska [4, 5].

Leczenie PChŻ obejmuje postępowanie zachowawcze (zmianę stylu życia, kompresjoterapię i farmakoterapię) oraz leczenie zabiegowe [6]. Rozpoznanie PChŻ jest u większości chorych możliwe bez przeprowadzania dodatkowych badań, nawet przez osoby nie posiadające wykształcenia medycznego. Zaś dostępne poradniki medyczne i portale internetowe pozwalają na weryfikację rozpoznania i zdobycie informacji na temat dostępnych metod leczenia. Ze względu na ograniczoną dostępność poradni specjalistycznych część chorych decyduje się na samodzielne podjęcie leczenia.

Samoleczenie PChŻ

Zmiany stylu życia

Zmiana stylu życia powinna obejmować wykształcenie u chorego pożądanych nawyków i zachowań, których celem jest poprawa stanu zdrowia. Zmiany powinny uwzględniać przede wszystkim pozycję w trakcie spoczynku/snu oraz aktywność ruchową. Pacjent powinien także unikać narażenia na wysokie temperatury, w tym również nadmiernej ekspozycji na promienie słoneczne.

Zmiana stylu życia w aspekcie odpoczynku powinna skupiać się na redukcji ciśnienia żylnego przez elewację kończyn dolnych w trakcie spoczynku. Unoszenie kończyn dolnych o 30° względem podłoża 3 razy w ciągu dnia na 20 minut zwiększa w nich przepływ krwi o 200%. Korzystny wpływ na przepływ żylny w kończynach dolnych ma również elewacja kończyn w okresie nocnego spoczynku o 10–20 cm. Warto podkreślić, że najbardziej korzystna jest zmiana konstrukcji łóżka tak, by całe ciało chorego spoczywało na równi pochyłej (różnica między poziomem położenia głowy i stóp powinna wynosić 10–20 cm).

Chorzy na PChŻ nie powinni dopuszczać do przegrzania organizmu. Nadmierna, długotrwała ekspozycja na promienie słoneczne podczas „kąpiele” słonecznych powoduje niekorzystne rozszerzenie naczyń krwionośnych, które może indukować lub nasilać już istniejący stan zapalny. W sytuacji przegrzania należy zastosować zimny prysznic

lub zanurzenia w zimnej kąpiele. Niska temperatura powoduje zwężenie światła naczyń krwionośnych oraz ma działanie przeciwzapalne.

Powyższe zalecenia powinny mieć zastosowanie również w okresie ciąży. Ciąża powoduje zmiany hormonalne w organizmie kobiety, które przyczyniają się do zwiększenia nadciśnienia żylnego i rozwoju PChŻ. Najważniejsza jest retencja płynów w organizmie ciężarnej i utrudniony odpływ żylny związany ze wzrostem ciśnienia w obrębie jamy brzusznej. Rozwijające się nadciśnienie żylnie w okresie ciąży powoduje nadmierne poszerzenie żył, co może prowadzić do rozwoju PChŻ. Dla kobiet planujących ciążę, u których występuje ryzyko rozwoju PChŻ, korzystne jest, aby drugi i trzeci trymestr ciąży przypadł na chłodniejsze pory roku.

Kolejnym sposobem samoleczenia jest regularna aktywność fizyczna. Osoby, u których stwierdzono PChŻ powinny wykonywać proste ćwiczenia każdego dnia rano i wieczorem, które prowadzą do: aktywacji pompy żyłnej, wzmocnienia mięśni oraz kompresji żył przez zwiększenie napięcia mięśni. Aktywacja mięśni przez uprawianie sportu powoduje zwiększenie odpływu żylnego oraz zmniejszenie obwodowego ciśnienia żylnego i wpływa korzystnie na stan zdrowia.

Przykładowymi dyscyplinami sportu, które wywierają korzystny wpływ na przepływ krwi w naczyniach krwionośnych kończyn dolnych, są: piesze wycieczki górskie, wspinaczki górskie, narciarstwo biegowe, bieganie, kolarstwo, pływanie, nurkowanie, aerobik wodny, taniec towarzyski.

Wśród dyscyplin sportowych wyróżniamy takie, które nie mają negatywnego wpływu na stan zdrowia chorych na PChŻ. Należą do nich między innymi: kręgle, strzelectwo, żeglarstwo, podnoszenie ciężarów. Brak znacznego wpływu tych dyscyplin na zdrowie pacjentów z PChŻ wynika z ich statycznej natury. Niektóre dyscypliny sportu, takie jak: tenis, squash, piłka nożna, rugby czy sztuki walki, stanowią zagrożenie dla pacjentów z PChŻ, ponieważ cechują się dużym ryzykiem odniesienia kontuzji.

Badania przeprowadzone przez Skavberg i wsp. dowodzą, że głównymi przyczynami małej aktywności fizycznej pacjentów z PChŻ są: ból, podeszły wiek chorych oraz duże rany, obrzęki nóg i niechęć pacjentów do odsłaniania kończyn. Samoleczenie PChŻ w odniesieniu do aktywności fizycznej można podzielić na cztery grupy: 1) samozarządzanie (samoleczenie; *selfmanagement*), 2) chęć pozostania normalnym (*I wish to stay normal*), 3) strach przed urazem (*fear of injury*) oraz instrukcja i wsparcie (*instruction and support*) [7].

W kategorii **samozarządzania** pacjent rozumie naturę PChŻ. Aktywność fizyczna jest długotrwałą metodą prewencji wtórnej i leczenia, a pacjent uruchamia indywidualną odpowiedzialność za niedopuszczenie do rozwoju choroby [7].

Instrukcja i wsparcie. Do tej grupy zaliczani są pacjenci, którzy rozumieją, że istotą poprawy krążenia jest aktywność fizyczna. Chętnie inicjują uprawianie sportu, a motywacja do działania wynika również z troski o najbliższe otoczenie [7].

Chęć pozostania normalnym. Pacjenci z tej grupy nie chcą, aby ktokolwiek dowiedział się o ich schorzeniu. Osoby te nadal identyfikują się jako zdrowe. Pacjent chce zostać normalnym bez korzystania z pomocy medycznej. Aktywność fizyczna postrzegana jest jako reduktor bólu, a nie jako długotrwała strategia przeciwko PChŻ [7].

W kolejnej kategorii – „**strach przed urazem**” – pacjenci przejawiali obawę przed aktywnością fizyczną, ponieważ postrzegają w niej ryzyko zwiększonego bólu i urazu. Ból jest rozumiany jako wyznacznik zdrowia, a pacjenci wyrażają opinię, że mniejszy ból odpowiada lepszemu zdrowiu. Niektórzy pacjenci twierdzą, że aktywność fizyczna zwiększy uczucie ich bólu [7].

Fizjoterapia

Nie tylko uprawianie sportu oraz prowadzenie zdrowego trybu życia są skuteczne w leczeniu PChŻ. Innym sposobem jest fizjoterapia. Przeznaczona jest dla osób, u których PChŻ zdiagnozowano w stadium niewydolności żylniej (C₃–C₆).

Fizjoterapia jest jedną z metod leczenia PChŻ, której celem jest pobudzanie pompy mięśniowej przez biomechaniczną stymulację. Przed skierowaniem na zabiegi fizjoterapeutyczne konieczne jest rozpoznanie PChŻ, a zwłaszcza ryzyka związanego z powstaniem zespołu pozakrzepowego.

W ramach fizjoterapii w leczeniu PChŻ stosuje się kilka metod. Jedną z nich jest żylna rehabilitacja. Ten rodzaj terapii polega na 10–15 min. rozgrzewce, następnie ćwiczeniu na stepperze przez 20 min. (metoda rozwinięta przez M. Jüngera), a później kolejno 20 min. biegu oraz 10 min. odpoczynku z uniesionymi lekko kończynami.

Inne sposoby to bierna gimnastyka, masaż kończyn dolnych, drenaż limfatyczny, przerywana kompresjoterapia oraz biomechaniczna stymulacja z użyciem oscylatora wysyłającego fale o częstotliwości od 18 do 36 Hz zaaplikowanych na stopy pacjenta.

Do metod leczenia PChŻ należy również **balneoterapia**. Badania naukowe wykazały, że zastosowanie leczniczych właściwości wody prowadzi do poprawy składu płynów ustrojowych znajdujących się w kończynach dolnych. Poprawia hemodynamikę, mikrokrążenie, utlenowanie hemoglobiny oraz przyspiesza krążenie w kończynach dolnych.

Kompresjoterapia

Ta metoda samoleczenia jest najbardziej skuteczną i jednocześnie zbyt rzadko stosowaną.

Kompresjoterapia jest również zbyt rzadko zalecana przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w leczeniu PChŻ. Niestety jest to również metoda, której pacjenci (więcej niż 50%) nie akceptują nawet po odpowiednim instruktazie przeprowadzonym przez lekarza prowadzącego.

W leczeniu PChŻ stosuje się dwa rodzaje kompresjoterapii: aktywną i bierną. Aktywna kompresjoterapia jest formą oddziaływania na tkanki kończyn dolnych. Stosuje się ją w trakcie spoczynku pacjenta oraz podczas aktywności ruchowej. Metoda ta wykorzystuje podkolanówki, pończochy i rajstopy uciskowe, bandaże elastyczne.

Pasywna kompresjoterapia jest zdefiniowana jako oddziaływanie na kończyny dolne pacjenta przez zastosowanie sztywnych lub lekko elastycznych stabilizatorów ortopedycznych. W trakcie spoczynku wywierają one niewielki nacisk na tkanki kończyn dolnych. W trakcie codziennej aktywności ruchowej zapewniają ciągły nacisk na wybrane tkanki.

Celem zastosowania kompresjoterapii jest: zmniejszenie refluku żylnego, nasilenie drenażu limfatycznego, zmniejszenie powstawania przesięku, redukcja obrzęków oraz zwiększenie przepływu włóściwego.

Warty podkreślenia jest także fakt, że stosowanie kompresjoterapii znacznie obniża koszty opieki zdrowotnej [8].

Odpowiednią, a zarazem skuteczną kompresjoterapię można zastosować w każdym stadium PChŻ. Metoda uciskowa z wykorzystaniem prawidłowo dobranych bandaży lub pończoch posiada również swoje wady (sytuacje sporadyczne), do których należą:

- powstawanie pęcherzy, martwica palców oraz strony grzbietowej stopy (bardzo rzadko),
- narażenie na infekcje grzybicze i bakteryjne,
- reakcje alergiczne oraz irytacja powodowane kontaktem materiału, z którego został wykonany bandaż, ze skórą,
- kontuzje w trakcie zakładania rajstop elastycznych.

Farmakoterapia

Ostatnią z omawianych metod leczenia i samoleczenia w PChŻ jest farmakoterapia. Wśród młodych ludzi jest to nadal preferowana metoda leczenia w porównaniu z kompresjoterapią [9]. Leki stosowane w leczeniu PChŻ są lekami typu OTC (*over the counter*), czyli dostępne bez recepty.

Według badań przeprowadzonych przez Marone i wsp. wynika, iż najczęstszymi metodami samoleczenia w populacji włoskiej jest farmakoterapia oraz kompresjoterapia. Kobiety częściej niż mężczyźni deklarują, że stosują różne metody. Również w tej grupie badanych populacja kobiet wykazała się lepszym stanem wiedzy. Może to

wynikać z zaburzeń estetyki w wyglądzie kończyn dolnych, które są powodowane przez PChŻ [9].

Leki stosowane w leczeniu żylaków należą do grupy leków flebotropowych, które możemy podzielić na naturalne i syntetyczne [9].

Do najczęściej stosowanych i jednocześnie skutecznych leków należą preparaty diosminy, zwłaszcza diosminy zmikronizowanej. Lek ten działa przeciwzapalnie, ochronnie na naczynia żyłne, zwiększa drenaż limfy w układzie limfatycznym. Ważną właściwością diosminy jest to, że jej metabolity nie posiadają działania toksycznego, mutagennego i kancerogennego [10]. Pomimo tego preparatów diosminy nie powinno stosować się w trakcie I trymestru ciąży oraz w okresie karmienia piersią [11].

Do innych często stosowanych leków zaliczamy: wyciągi ruszczyka kolczastego i nasion kasztanowca oraz escynę. Rzadko stosowane są obecnie preparaty trokserutyny [12].

Samoleczenie nie obejmuje stosowania leków moczopędnych, które dostępne są jedynie na receptę. Ich korzystne działanie wynika z faktu, że wielu chorych z PChŻ cierpi również na zastoinową niewydolność serca, która powoduje wzrost centralnego ciśnienia żylnego i nasila nadciśnienie żyłne w kończynach dolnych. Stwarza to również trudności w odróżnieniu stadium C₂ i C₃ [12].

Samoleczenie PChŻ w odniesieniu do innych jednostek chorobowych

Podjętą tematykę samoleczenia w PChŻ, należy przeanalizować występowanie tego zjawiska w odniesieniu do innych jednostek chorobowych. W Wielkiej Brytanii 64% klientów brytyjskich aptek dokonuje zakupu leków homeopatycznych z własnej inicjatywy, a 60% z nich deklaruje, że zażywanie leków homeopatycznych jest jedyną formą samoleczenia każdej z dolegliwości [13].

Według badań przeprowadzonych przez Bożydło i wsp. na temat stosowania leków OTC, 71% respondentów przyjmuje leki bez konsultacji z lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej (POZ). W grupie badanych częstsze próby samoleczenia podejmowały osoby z wykształceniem średnim lub wyższym [14].

Według Valleranda i wsp., 75% respondentów z przewlekłymi bólami głowy w ramach samolecze-

nia korzysta z leków OTC. W badaniu tym zauważono, że stopień edukacji nie ma znaczenia przy wyborze leków OTC, których celem zastosowania była eliminacja lub zmniejszenie bólu [15].

Badanie przeprowadzone w Polsce przez Centrum Badań Opinii Społecznej wykazało, że wraz ze stopniem wykształcenia respondentów wzrasta odsetek deklarujących stosowanie leków OTC, sięgając 80% [16]. Natomiast w grupie młodszych respondentów, którymi byli studenci, wykazano, że najczęstszą przyczyną podjęcia samoleczenia był brak czasu na wizytę u lekarza POZ [17]. Środki farmakologiczne typu OTC są w tej grupie najczęstszą formą stosowania samoleczenia. Rzadziej studenci decydowali się na inne metody samoleczenia, takie jak: gimnastyka lecznicza, kąpiele, nacieranie oraz picie wód leczniczych [17].

Należy podkreślić, że samoleczenie w chorobach przewlekłych jest skuteczne w momencie, gdy pacjent został odpowiednio poinstruowany o metodach, częstości i długości stosowania samoleczenia przez lekarza [13, 18].

Co wiemy na temat samoleczenia w PChŻ?

Samoleczenie w PChŻ jest słabo poznanym tematem, o czym świadczy znikoma liczba publikacji na ten temat. W Polsce problem ten nie był dotychczas przedmiotem badań.

Wobec ogromnej skali problemu i ograniczonego dostępu do poradni specjalistycznych, rola lekarza POZ jest nie do przecenienia. Prowadzenie edukacji wśród chorych z obciążeniem rodzinnym i na etapie wczesnych stadiów PChŻ (stadium 0 i I) przez podniesienie świadomości społeczeństwa na temat sposobów zapobiegania rozwojowi PChŻ oraz sposobów samoleczenia tej choroby może przyczynić się do opóźnienia postępu choroby i zmniejszyć liczbę chorych ze zmianami zaawansowanymi, w tym owrzodzeniami żylnymi podudzi oraz poprawy jakości życia.

Wysoka częstość samoleczenia w odniesieniu do innych jednostek chorobowych pozwala założyć, że rozpowszechnienie zasad samoleczenia PChŻ może znaleźć istotne miejsce w leczeniu osób cierpiących na to schorzenie.

Piśmiennictwo

1. Neubauer-Geryk J, Bieniaszewski L. Przewlekła choroba żylna – patofizjologia, obraz kliniczny i leczenie. *Choroby Serca i Naczyń* 2009; 6: 135–141.
2. Bergan J, Schmid-Schönbein G, Coleridge Smith P, et al. Chronic venous disease. *N Eng J Med* 2006; 355: 488–498.
3. Noszczyk W. Przewlekła niewydolność żył kończyn dolnych. *Terapia* 2005; 173: 11–16.
4. Jawień A, Grzela T, Ochwat A. Prevalence of chronic venous insufficiency in men and women in Poland: multicentre cross-sectional study in 40,095 patients. *Phlebology* 2003; 18: 110–122.
5. Marona H, Kornobis A. Patofizjologia rozwoju żylaków oraz wybrane metody ich leczenia – aktualny stan wiedzy. *Farm Pol* 2009; 65: 88–92.

6. Ramelet AA, Perrin M, Kern P, et al. *LifeStyle, physiotherapy, prevention*. In: Ramelet AA, Perrin M, Kern P, et al. eds. *Phlebology*. 5th ed. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson; 2008: 269–334.
7. Roaldsen KS, Biguet G, Elfving B. Physical activity in patients with venous leg ulcer – between engagement and avoidance. A patient perspective. *Clin Rehabil* 2011; 25: 275–286.
8. Korn P, Patel ST, Heller JA, et al. Why insurers should reimburse for compression stockings in patients with chronic venous stasis. *J Vasc Surg* 2002; 35: 1–8.
9. Marone EM, Volante M, Limoni C, et al. Therapeutic options and patterns of prescription in chronic venous disorders: results of a 3-year survey in Italy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 511–517.
10. Chudek J. Skuteczność i tolerancja diosminy w leczeniu chorych z przewlekłą niewydolnością żylną w codziennej praktyce klinicznej. *Probl Med Rodz* 2008; 10: 45–51.
11. Charakterystyka produktu leczniczego. Dostępny na URL: <http://www.urpl.gov.pl/>.
12. Chudek J, Ziaja D. Farmakoterapia przewlekłej choroby żyłnej. *Acta Angiologica* [wystąpienie do druku].
13. Kayne S, Beattie N, Reeves A. Self-treatment using homeopathic remedies bought over the counter (OTC) in a sample of British pharmacies. *Br Homeopath J* 2000; 89: S50.
14. Bażydło M, Żułtak-Bączkowska K, Zaremba-Pechmann L, i wsp. Analiza stosowania leków OTC bez konsultacji z lekarzem w poszczególnych grupach wiekowych oraz ocena zapotrzebowania na edukację zdrowotną w tym zakresie. *Fam Med Prim Care Rev* 2010; 12: 127–130.
15. Vallerand AH, Fouladbakhsh J, Templin T. Patients choices for the self-treatment of pain. *Appl Nurs Res* 2005; 18: 90–96.
16. Centrum Badań Opinii Społecznej. Komunikat Badań. Warszawa 2010. BS/143/2010 dostępny na www.izba-lekarska.org.pl.
17. Kasperczyk J, Joško J, Klimasara J, i wsp. Zjawisko samoleczenia wśród studentów wybranych kierunków. *Probl Hig Epidemiol* 2007; 88: 206–209.
18. Richter A, Cederholm I, Jonasson L, et al. Effect of thoracic epidural analgesia on refractory angina pectoris: long-term home self-treatment. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 679–684.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Jerzy Chudek
Katedra i Zakład Patofizjologii ŚUM
ul. Medyków 18,
40-752 Katowice
Tel./fax: 32 252-60-91/32 252-60-91
E-mail: chj@poczta.fm

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.06.2012 r.

Po recenzji: 20.07.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Małopłytkowości wrodzone i nabyte

Congenital and acquired thrombocytopenias

ANDRZEJ BRZOZOWSKI^{A, B, D-F}, ANDRZEJ JAROSZYŃSKI^{A, B, D-F}Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Jaroszyński**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Małopłytkowość to zmniejszenie liczby płytek w krążącej krwi poniżej poziomu uznawanego za normę. Małopłytkowość uważa się za istotną klinicznie, jeśli jej konsekwencją jest zaburzenie hemostazy, zagrażające powikłaniami krwotocznymi. Rzadkimi małopłytkowościami są małopłytkowości wrodzone. Większą grupą są małopłytkowości nabyte, głównie małopłytkowości immunologiczne. Wczesna diagnostyka i wdrożenie odpowiedniego leczenia zapobiega bezpośredniemu zagrożeniu życia związanemu z małopłytkowością istotną klinicznie.

Słowa kluczowe: małopłytkowość, małopłytkowość wrodzona, małopłytkowość immunologiczna, zespół hemolityczno-mocznicy, zakrzepowa plamica małopłytkowa.

Summary Thrombocytopenia is a reduction in the number of platelets in the circulating blood below the level considered to be the norm. Thrombocytopenia is considered to be clinically relevant if its consequence is the impairment of hemostasis – threatening bleeding complications. Congenital thrombocytopenias are rare but acquired thrombocytopenias are more common, especially immune thrombocytopenia. It is important to early diagnose and treat life-threatening thrombocytopenia.

Key words: thrombocytopenia, congenital thrombocytopenia, immune thrombocytopenia, hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura.

Wstęp

Małopłytkowość definiuje się jako zmniejszenie liczby płytek krwi poniżej $150 \times 10^9/l$. Wyróżnia się małopłytkowość łagodną (liczba płytek w przedziale $50-150 \times 10^9/l$), umiarkowaną (liczba płytek w zakresie $30-50 \times 10^9/l$) oraz ciężką (liczba płytek poniżej $30 \times 10^9/l$) [1]. Nie ma jednoznacznej korelacji między liczbą płytek krwi a nasileniem objawów klinicznych.

Małopłytkowości łagodne przebiegają zwykle bez objawów klinicznych. W przebiegu małopłytkowości umiarkowanych lub ciężkich może występować skaza małopłytkowa skórno-śluzówkowa, krwawienia z nosa, dróg rodnych, dróg moczowych, przewodu pokarmowego lub szczególnie groźne dla życia krwawienia do narządów wewnętrznych i ośrodkowego układu nerwowego.

Przed wdrożeniem diagnostyki małopłytkowości należy upewnić się, czy nie występuje tzw. małopłytkowość rzekoma, polegająca na aglutynacji płytek w krwi pobranej do próbki z wersenianem sodu (EDTA). Aglutynacja wywołana jest obecnością przeciwciał przeciwplateletowych typu

zimnego [2]. Falszywie niskie wartości płytek krwi obserwowane są również w przypadku obecności płytek olbrzymich, odczytywanych przez analizatory hematologiczne jako eryocyty lub leukocyty. Zjawisko satelityzmu płytkowego [3] polega na opłaszczaniu leukocytów przez płytki krwi i może być również przyczyną błędnych (zanizonych) odczytów liczby płytek krwi. Trombocytopenia rzekoma występuje dość często, gdyż stwierdza się ją u 1:1000 osób z populacji osób zdrowych. Błędów diagnostycznych związanych z pseudotrombocytopenią można uniknąć pobierając krew na cytrynian oraz wykonując i oceniając rozmazy mikroskopowe krwi.

Pod względem patofizjologicznym małopłytkowości można podzielić na centralne, wynikające ze zmniejszonej produkcji płytek, oraz obwodowe, których przyczyną jest zwiększone niszczenie płytek. Niektóre klasyfikacje uwzględniają również małopłytkowości mieszane, wynikające zarówno ze zmniejszonego wytwarzania płytek, jak i z nadmiernego usuwania ich z krążenia obwodowego.

Przyczyną małopłytkowości mogą być również zaburzenia dystrybucji płytek, których najczęst-

szą przyczyną jest nadmierne gromadzenie płytek w śledzionie w przypadku hipersplenizmu. W warunkach fizjologicznych tzw. pula śledzionowa płytek krwi nie przekracza 1/3 całkowitej masy płytek krwi. W warunkach patologicznych śledziona wychwytuje do 90% całkowitej liczby płytek krwi. Hipersplenizm towarzyszy różnym chorobom przebiegającym z powiększeniem śledziony. Rzadką przyczyną małopłytkowości jest małopłytkowość z rozcieńczenia, po masowych przetoczeniach krwi w celach leczniczych. Małopłytkowości centralne wrodzone są rzadką przyczyną małopłytkowości towarzyszącej najczęściej defektom genetycznym z różnymi wadami wrodzonymi [4].

Małopłytkowości wrodzone

Wrodzona śródziemnomorska makrotrombocytopenia [5] charakteryzuje się łagodną trombocytopenią z obecnością dużych płytek krwi. Pacjenci zwykle nie mają klinicznych objawów skazy małopłytkowej. Małopłytkowości zależne od mutacji genu *MYH9* (*MYH9-RD-MYH9-related disease*) to zespół zaburzeń płytek krwi charakteryzujący się makrotrombocytopenią dziedziczną w sposób autosomalno dominujący. Do nich zaliczane są: zespół Sebastiana [6], zespół Fechtnera [7] i anomalia Maya-Heggliana [8].

Małopłytkowości centralne nabyte

Małopłytkowości centralne nabyte mogą objawiać się jako izolowany niedobór płytek krwi lub przebiegać z innymi zmianami w obrazie krwi. Przyczynami izolowanych małopłytkowości może być działanie alkoholu etylowego, chlorotiazidu, soli złota, leków cytostatycznych i niektórych antybiotyków [9, 10]. W przewlekłym alkoholizmie wytwarzanie płytek zmniejsza się wskutek toksycznego działania alkoholu i w wyniku niedoboru kwasu foliowego. Diuretyki tiazydowe powodują u części osób małopłytkowość związaną z supresją megakariopoezy. Cykliczna małopłytkowość jest małopłytkowością centralną nabytą, charakteryzującą się cyklicznym zmniejszeniem liczby płytek co 21–35 dni. Prawdopodobną przyczyną małopłytkowości cyklicznej u kobiet w wieku rozrodczym są zmiany hormonalne w przebiegu cyklu miesięcznego. Występuje przeważnie u młodych kobiet, chociaż opisywano również przypadki cyklicznej małopłytkowości u kobiet po menopauzie oraz mężczyzn po 50 r.ż. Objawy kliniczne u kobiet zwykle ograniczają się do skazy małopłytkowej w czasie menstruacji.

Przyczyną nabytej małopłytkowości może być również aplazja szpiku przebiegająca zarówno jako wybiórcza aplazja megakariocytowa lub aplazja

wieloliniowa (z niedokrwistością i leukopenią). Supresyjne działanie na komórki prekursorowe szpiku kostnego wywierają leki cytostatyczne. Szczególnie toksyczny jest arabinozyd cytozyny i antracykliny. Megakariocyty łatwo ulegają niszczeniu przez promieniowanie jonizujące, co obserwuje się u pacjentów leczonych radioterapią. Zmniejszenie liczby megakariocytów towarzyszy większości chorób z wyparciem prawidłowego utkania szpiku przez komórki nowotworowe (białaczki, chłoniaki z zajęciem szpiku oraz przerzuty innych nowotworów do szpiku). Małopłytkowość obserwowana jest również w przebiegu niedokrwistości z niedoboru żelaza [11], niedoboru witaminy B₁₂, w przebiegu zakażeń wirusowych [11]: cytomegalowirusem (CMV), wirusem różyczki, mononukleozy zakaźnej, *Helicobacter pylori* [12], wirusem zapalenia wątroby B lub C [13] oraz HIV [14]. Małopłytkowość jest również powikłaniem niektórych chorób tkanki łącznej lub chorób z autoagresji, którym towarzyszy występowanie przeciwciał przeciw płytkowym, swoistych lub nieswoistych [15]. Obniżenie liczby płytek krwi o różnym nasileniu jest obserwowane u kobiet ciężarnych, będąc zagrożeniem w przypadku krwawień poporodowych [16]. Leczenie małopłytkowości centralnych nabytych polega głównie na leczeniu choroby podstawowej oraz doraźnym uzupełnianiu puli płytek krwi transfuzjami koncentratu krwinek płytkowych.

Małopłytkowości obwodowe

Przyczyną małopłytkowości obwodowych jest niszczenie płytek w mechanizmach immunologicznych lub nieimmunologicznych. Małopłytkowości immunologiczne dzieli się na pierwotne i wtórne. Małopłytkowości pierwotne wywołane są obecnością autooprzeciwciał. Przyczyną małopłytkowości wtórnych mogą być różne mechanizmy immunologiczne.

Najczęstszą postacią małopłytkowości immunologicznej jest pierwotna małopłytkowość immunologiczna (*primary immune thrombocytopenia* – ITP) [17–19]. Przebiega ze zmniejszeniem liczby płytek krwi w krążeniu obwodowym, zwykle poniżej $100 \times 10^9/l$, mimo braku znanych czynników wywołujących małopłytkowość i zaburzeń związanych z małopłytkowością. W zależności od czasu trwania ITP klasyfikuje się jako nowo rozpoznaną, przetrwałą (trwającą od 3 do 12 miesięcy) i przewlekłą (trwającą powyżej 12 miesięcy). U dorosłych początek ITP jest zwykle skryty, a dalszy przebieg jest przewlekły. U dzieci ma z reguły przebieg krótkotrwały, a jej początek związany jest z infekcją wirusową.

Przyczyną ITP jest nadmierne niszczenie płytek krwi przez przeciwciała przeciw płytkowe skierowane najczęściej przeciwko glikoproteinom Ib i IIa. Ostat-

nie badania wskazują, że w etiologii ITP odgrywa również rolę zmniejszone wytwarzanie płytek krwi wynikające z nieprawidłowego dojrzewania megakariocytów i ich nasilonej apoptozy. Przebieg choroby jest zmienny i zwykle nieprzewidywalny, z okresami zaostrzeń i remisji. Celem leczenia jest zapobieżenie powikłaniom związanym z małopłytkowością przez utrzymanie liczby płytek w zakresie zapewniającym hemostazę. W leczeniu stosuje się glikokortykosteroidy, immunoglobuliny dożylnie, leki immunosupresyjne, przeciwciało monoklonalne anty-CD20 (rytuksymab) lub splenektomię. Nowymi lekami wykorzystywanymi w leczeniu ITP są agoniści receptora trombopoetyny (romiplostym i eltrombopag).

Pacjenci przyjmujący w celach leczniczych lub profilaktycznych heparynę (głównie heparynę niefrakcjonowaną) narażeni są na wystąpienie małopłytkowości poheparynowej (*heparin induced thrombocytopenia* – HIT) [20, 21].

Małopłytkowości obwodowe nieimmunologiczne

Do tych małopłytkowości zaliczamy zakrzepową plamicę małopłytkową i zespół hemolityczno-mocznicowy.

Zakrzepowa plamica małopłytkowa (*thrombotic thrombocytopenic purpura* – TTP) to mikroangiopatia zakrzepowa z małopłytkowością spowodowaną wewnątrznaczyniowym powstawaniem agregatów płytkowych [22]. Przyczyną powstawania zakrzepów w mikrokrążeniu jest uszkodzenie śródbłonna naczyniowego i obecność w osoczu „niezwykle wielkich” multimerów czynnika von Willebranda (*unusually large multimers of von Willebrand factor* – UlvWF). Choroba rozpoczyna się nagle. Może ją poprzedzać zakażenie górnych dróg oddechowych. Objawami klinicznymi, oprócz skazy mało-

płytkowej, mogą być: objawy hemolizy (żółtaczka, niedokrwistość), zaburzenia neurologiczne (zaburzenia zachowania, afazja, nagłe zaniewiedzenie), gorączka, bóle brzucha i mięśni, splenomegalia i hepatomegalia. Leczenie polega na stosowaniu sterydoterapii, podawaniu leków immunosupresyjnych, przetaczaniu świeżo mrożonego osocza oraz wykonywaniu powtarzanych plazmaferez [23].

Zespół hemolityczno-mocznicowy (*hemolytic uremic syndrome* – HUS) to ciężka niedokrwistość hemolityczna o etiologii nieimmunologicznej spowodowana mikroangiopatią zakrzepową [24]. Zwykle dominującymi objawami klinicznymi są: niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość oraz niewydolność nerek. Zespół ten jest wywołany przez czynniki infekcyjne. Bardzo często przyczyną jest zakażenie enterokrwotocznym szczepem *Escherichia coli*. Śmiertelność w przebiegu HUS jest wysoka i sięga 30–50%. Leczenie polega na zastosowaniu hemodializy lub dializy otrzewnowej, eradykacji czynnika zakaźnego i postępowaniu objawowym dla zabezpieczenia hemostazy [25].

Zagrożenie życia w rozsianym wykrzepianiu wewnątrznaczyniowym (*disseminated intravascular coagulation* – DIC) jest związane między innymi z ciężką małopłytkowością rozwijającą się u chorych z DIC [26, 27].

Podsumowanie

Małopłytkowości, a szczególnie małopłytkowości nabyte, wymagają szybkiej diagnostyki i leczenia z uwagi na możliwość groźnych powikłań krwotocznych. Rolą lekarza rodzinnego jest postawienie wstępnego rozpoznania i ewentualne wdrożenie leczenia lub możliwie szybkie skierowanie pacjenta do poradni specjalistycznej.

Piśmiennictwo

1. Ruggeri M, Fortuna S, Rodeghiero F. Heterogeneity of terminology and clinical definitions in adult idiopathic thrombocytopenic purpura: a critical appraisal from a systematic review of the literature. *Haematologica* 2008; 93: 98–103.
2. Mant MJ, Doery JC, Gauldie J, et al. Pseudothrombocytopenia due to platelet aggregation and degranulation in blood collected in EDTA. *Scand J Haematol* 1975; 15: 161–170.
3. Peters M, Heyderman RS, Klein NJ. Platelet satellitism. *N Engl J Med* 1998; 339: 131–132.
4. Cines DB, Bussel JB, McMillan RB, et al. Congenital and acquired thrombocytopenia. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2004: 390–406.
5. Behrens WE. Mediterranean macrothrombocytopenia. *Blood* 1975; 46: 199–208.
6. Greinacher A, Nieuwenhuis HK, White JG. Sebastian platelet syndrome: a new variant of hereditary macrothrombocytopenia with leukocyte inclusions. *Blut* 1990; 61: 282–288.
7. Peterson LC, Rao KA, Crosson JT, et al. Fechtner syndrome – a variant of Alport's syndrome with leukocyte inclusions and macrothrombocytopenia. *Blood* 1985; 65: 397–406.
8. So CC, Wong KF. May–Hegglin anomaly. *Br J Haematol* 2003; 120: 373.
9. George JN, Raskob GE, Shah SR, et al. Drug induced thrombocytopenia: a systematic review of published case reports. *Ann Intern Med* 1998; 129: 886–890.
10. Aster RH, Bougie DW. Drug-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007; 357: 580–587.

11. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z, et al. Platelet parameters in women with iron deficiency anemia. *J Natl Med Assoc* 2006; 98: 398–402.
12. Veneri D, Franchini M, Gottardi M, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication in raising platelet count in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2002; 87: 1177–1179.
13. Michalska Z, Stalke P, Witczak-Malinowska K, et al. Autoimmune reactions in HBV and HCV. *Med Sci Monit* 2001; 7: 175–180.
14. Bahner J, Kearns K, Coutinho S, et al. Infection of human marrow stroma by human immunodeficiency virus-1 (HIV-1) is both required and sufficient for HIV-1-induced hematopoietic suppression *in vitro*: demonstration by gene modification of primary human stroma. *Blood* 1997; 90: 1787–1789.
15. Budman DR, Steimberg AD. Hematologic aspects of systemic lupus erythematosus. *Ann Int Med* 1977; 86: 220–229.
16. Veneri D, Franchini M, Raffaelli R, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: analysis of 43 consecutive cases followed at a single Italian institution. *Ann Hematol* 2006; 85: 552–558.
17. George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88: 3–40.
18. Rodeghiero F. Idiopathic thrombocytopenic purpura: an old disease revisited in the era of evidence-based medicine. *Haematologica* 2003; 88: 1081–1087.
19. Provan D, Norfolk D, Bolton-Maggs P, et al. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and pregnancy. *Br J Hematol* 2003; 120: 574–596.
20. Warkentin TE. An overview of the heparin-induced thrombocytopenia syndrome. *Semin Thromb Hemost* 2004; 30: 273–283.
21. Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia: pathogenesis and management. *Br J Hematol* 2003; 121: 535–555.
22. Nabhan C, Kwaan HC. Current concepts in the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003; 17: 177–198.
23. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. *New Engl J Med* 1991; 325: 393–397.
24. Moake JL. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med* 2002; 347: 589–600.
25. Moake JL. Haemolytic-uraemic syndrome: basic science. *Lancet* 1994; 343: 349.
26. Okajima K, Sakamoto Y, Uchiba M. Heterogeneity in the incidence and clinical manifestations of disseminated intravascular coagulation: a study of 204 cases. *Am J Hematol* 2000; 65: 215–222.
27. McCrae KR, Bussel JB, Mannucci PM, et al. Platelets: an update on diagnosis and management of thrombocytopenic disorders. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2001: 282–305.

Adres do korespondencji:

Lek. Andrzej Brzozowski

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej UM

ul. Staszica 11

20-081 Lublin

Tel.: 81 534-97-52

E-mail: brzozowski@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.03.2012 r.

Po recenzji: 25.04.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Rola diety i stylu życia w leczeniu choroby refluksowej przełyku

The role of diet and life style in the treatment of gastroesophageal reflux disease

ROBERT DUDKOWIAK^{A, B, D-F}, ELŻBIETA PONIEWIERKA^{A, D-F}

Zakład Dietetyki przy Katedrze Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Kierownik: dr hab. n. med. Elżbieta Poniewierka, prof. nadzw. UM

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie Choroba refluksowa przełyku (GERD) jest często spotykana w praktyce lekarza rodzinnego. Uważa się, że objawy GERD występują u 10–20% osób populacji krajów rozwiniętych, a częstość zachorowań zwiększa się. Powszechnie stosowane w farmakoterapii GERD inhibitory pompy protonowej (PPI) są zwykle skuteczne, jednak doniesienia wskazują, że 30–50% pacjentów nie odczuwa całkowitej ulgi od objawów GERD pomimo regularnego przyjmowania leków. Od wielu lat podkreśla się istotne znaczenie sposobu życia i diety w patogeniezie oraz kontrolowaniu objawów GERD. Styl życia i nieprawidłowe nawyki żywieniowe, a w szczególności nadmierna masa ciała, stres, palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu czy brak aktywności fizycznej wymieniane są jako czynniki zwiększające ryzyko rozwoju GERD. Informacje przekazywane pacjentowi w trakcie wizyty w gabinecie lekarza rodzinnego na temat zmiany stylu życia i nawyków żywieniowych stanowią istotną formę terapii empirycznej. Zawsze też należy pamiętać o indywidualnym podejściu do każdego z pacjentów z objawami GERD. Uświadomienie chorego z GERD na temat roli diety i niekorzystnych czynników związanych z codziennym funkcjonowaniem przynosi efekty w postaci zrozumienia istoty choroby, lepszej samokontroli objawów oraz poprawie jakości życia. Postępowanie takie stanowi istotne uzupełnienie leczenia farmakologicznego pozwalając często na redukcję dawek leków przyjmowanych z powodu objawów GERD.

Słowa kluczowe: choroba refluksowa przełyku, styl życia, dieta, aktywność fizyczna.

Summary Gastroesophageal reflux disease (GERD) is commonly seen in family doctor's office. It is believed that the symptoms of GERD occur in 10–20% of the population in industrialized countries, and the incidence is increasing. Proton pump inhibitors (PPIs) commonly used in the pharmacotherapy of GERD are generally effective, however, reports indicate that 30–50% of patients do not feel complete relief of GERD symptoms despite regular medication. For many years, the importance of lifestyle and diet in the pathogenesis and control of the symptoms of GERD have been stressed. Lifestyle and abnormal eating habits in particular, excessive body weight, stress, smoking, alcohol abuse and lack of physical activity are mentioned as factors that increase the risk of developing GERD. The information communicated during a patient visit to the family doctor's office, about the changes in lifestyle and eating habits are an important form of empirical therapy. Always remember to use an individual approach to each patient with symptoms of GERD. Awareness of a patient with GERD about the role of diet and lifestyle proves to be effective in the form of understanding, better self-control symptoms and improved quality of life. This is an important complement to pharmacological treatment often allowing a reduction of doses of medicines taken because of symptoms of GERD.

Key words: gastroesophageal reflux disease, life style, diet, physical activity.

Wstęp

Choroba refluksowa przełyku (*gastroesophageal reflux disease* – GERD), potocznie nazywana reflukssem żołądkowo-przełykowym, jest często spotykana w praktyce lekarza rodzinnego. Z przeprowadzonych badań wynika, że GERD zajmuje miejsce tuż za najczęstszymi ze schorzeń przewlekłych,

z którymi spotyka się na co dzień lekarz rodzinny, tj. nadciśnieniem tętniczym, chorobą zwyrodnieniową kręgosłupa i stawów, cukrzycą i hiperlipidemią [1]. Uważa się, że objawy GERD ma 10–20% osób populacji krajów wysoko rozwiniętych, a częstość zachorowania zwiększa się [2]. Zgodnie z definicją przyjętą w 2006 r. na konferencji w Montrealu, choroba refluksowa przełyku to wsteczne zarzucanie

nie treści żołądkowej do przełyku, które powoduje kłopotliwe objawy i powikłania [3]. Do najczęściej spotykanych objawów GERD zaliczamy zgagę, zarzucanie wsteczne kwaśnej treści do ust oraz puste odbijania. U 40–50% chorych GERD przebiega bezobjawowo i jest diagnozowane podczas badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego wykonywanego z innych wskazań. Za złoty standard w farmakoterapii chorych na GERD uważa się inhibitory pompy protonowej (PPI), których działanie polega na hamowaniu wydzielania kwasu solnego i zwiększaniu pH treści żołądkowej do ≥ 4 . Z przeprowadzonych badań wynika, że 30–50% chorych, pomimo regularnego przyjmowania PPI, nie odczuwa całkowitej ulgi od uciążliwych objawów [4, 5].

Zastanawiając się nad wyborem efektywnej terapii, należy pamiętać, że patogeneza GERD jest złożona i istotną rolę odgrywają w niej zarówno czynniki anatomiczne, funkcjonalne, jak i środowiskowe. Najważniejszym wśród patomechanizmów czynnościowych, odpowiedzialnym za rozwój GERD, jest nadmierna ilość przejściowych relaksacji dolnego zwieracza przełyku (TLESR), która zwiększa liczbę epizodów refluksu i predysponuje do rozwoju GERD [6]. Zaburzenia pracy dolnego zwieracza przełyku (LES), a tym samym zaburzenia czynności połączenia przełykowo-żołądkowego, mogą być również następstwem często współwystępującej u chorych z GERD przepukliny wsiłkowej rozworu przełykowego przepony. Wśród czynników środowiskowych styl życia i nieprawidłowe nawyki żywieniowe, a w szczególności nadmierna masa ciała, brak aktywności fizycznej, stres, palenie tytoniu czy nadużywanie alkoholu, wymieniane są od wielu lat jako czynniki zwiększające ryzyko rozwoju GERD [7, 8]. Biorąc pod uwagę tak liczne czynniki środowiskowe w patogenezie GERD, uzasadnione wydaje się połączenie w terapii GERD leczenia farmakologicznego z zaleceniami zmiany stylu życia i sposobu odżywiania się. Należy pamiętać, że choroba refluksowa przełyku jest chorobą przewlekłą, która ma wpływ na sferę jakości życia zależną od zdrowia [9, 10]. Poruszana w publikacjach edukacja pacjenta na temat zmiany stylu życia oraz diety podkreśla pozytywny wpływ na lepsze rozumienie choroby i kontrolowanie objawów, a tym samym na poprawę samopoczucia pacjenta oraz zmniejszenie kosztów opieki zdrowotnej [11, 12].

Nadwaga i otyłość

Relacja między zwiększoną masą ciała a GERD jest tematem wielu publikacji. Na uwagę zasługuje fakt, iż w przypadku obu tych chorób obserwuje się zwiększoną częstość występowania szczególnie w wysokorozwiniętych krajach zachodnich [13,

14]. Nadwaga i otyłość przez zmianę warunków anatomicznych w jamie brzusznej przyczyniają się do wzrostu ciśnienia śródżołądkowego, zmiany położenia LES, a tym samym znamienne zwiększają predyspozycje do rozwoju przepukliny rozworu przełykowego przepony. Wspomniane mechanizmy przyczyniają się do zaburzenia motoryki przełyku, znacznie zwiększonej częstości TLESR oraz upośledzenia klirensu przełykowego, szczególnie istotnego w przypadku częstszego narażenia na kwaśną treść z żołądka [15]. Unikanie ciasnych, opinających ubrań i pasków jest prostym sposobem zapobiegania wzrostowi ciśnienia w jamie brzusznej, a tym samym cofaniu kwaśnej treści do przełyku. Wielu badaczy, co potwierdza szereg metaanaliz, wykazało, że nadwaga i otyłość są czynnikami ryzyka rozwoju objawowego GERD, nadżerkowego zapalenia przełyku, przełyku Barretta oraz gruczolakoraka przełyku [16–18]. Doniesienia dotyczące wpływu spadku masy ciała na objawy GERD u pacjentów z nadwagą i otyłością są zróżnicowane, przeważa jednak pogląd, iż redukcja masy ciała [19], szczególnie połączona z wykonaniem zabiegu bariatrycznego [20], ma korzystny wpływ na zmniejszenie dolegliwości GERD. Decyzja dotycząca interwencji chirurgicznej u pacjentów otyłych z uciążliwymi objawami GERD powinna być poprzedzona próbą zmiany stylu życia i nawyków żywieniowych, a dopiero w przypadku braku efektu takiego postępowania pacjent powinien być kierowany do doświadczonego ośrodka specjalizującego się w chirurgii bariatrycznej [21]. U większości pacjentów z nadwagą czy otyłością, zgłaszających się do lekarza rodzinnego w celu kontynuacji leczenia farmakologicznego GERD, zwrócenie uwagi na kontrolę spadku masy ciała (uzyskiwaną m.in. przez odpowiednią dietę oraz przestrzeganie zaleceń, o których mowa w dalszej części tekstu) w połączeniu z farmakoterapią przynosi wystarczające efekty. Prosty sposób pozwalającym lekarzowi rodzinemu zidentyfikować pacjentów z nadwagą czy otyłością pozostaje nadal wyliczenie wskaźnika masy ciała ($BMI = \text{masa ciała (kg)} / \text{wzrost (m}^2\text{)}$) czy pomiar obwodu w talii. Jak ważnym elementem terapii pacjentów z GERD jest zwrócenie uwagi na kontrolę masy ciała wykazano w badaniu przeprowadzonym wśród pacjentek z GERD, u których wartość $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ujemnie wpływała zarówno na funkcjonowanie fizyczne i społeczne, ogólny stan zdrowia, jak i poziom satysfakcji z życia [10].

Dieta

Powszechnie wiadomo, że niektóre pokarmy mogą wywoływać lub nasilać objawy GERD. Biorąc pod uwagę fakt, że po spożyciu produktów takich jak owoce cytrusowe, alkohol, mocna ka-

wa, smażone czy tłuste potrawy również u osób zdrowych może dojść do fizjologicznej, samoistnie przemijającej zgagi, uzasadnione wydaje się więc stwierdzenie, że rodzaj spożywanych produktów ma znaczenie w kontrolowaniu objawów u pacjentów z GERD. Doniesienia co do wpływu tłustych pokarmów na objawy GERD są rozbieżne.

Znany jest mechanizm, który powoduje, że spożycie pokarmów tłustych pobudza uwalnianie cholecystokininy, która zmniejsza napięcie LES. Spadek ciśnienia LES upośledza sprawne funkcjonowanie bariery antyrefluksowej, a tym samym predysponuje do wstecznego zarzucania kwaśnej treści do przełyku, co z kolei w połączeniu np. z nadmierną objętością posiłku skutkuje występowaniem objawów GERD i zmian nadżerkowych w badaniu endoskopowym górnego odcinka przewodu pokarmowego [22, 23]. W badaniu przeprowadzonym wśród 58 pacjentów z typowymi objawami zgagi zaobserwowano, że spożycie pokarmów wysokokalorycznych, bogatych w cholesterol i nasycone kwasy tłuszczowe istotnie nasilało objawy GERD [24]. Pokarmy tłuste, poza obniżeniem napięcia LES, spowalniają opróżnianie żołądka, co powoduje wzrost ciśnienia śródżołądkowego, które w połączeniu z niewydolnością bariery antyrefluksowej prowadzi do cofania kwaśnej treści do przełyku [22, 23].

Wzrost ciśnienia śródżołądkowego, jeżeli przekroczy barierę ciśnieniową LES, prowadzi do cofania kwaśnej treści do przełyku. Istotnym elementem terapii, zapobiegającym występowaniu refluksu u pacjentów z GERD, jest więc unikanie spożywania obfitych posiłków. W zaleceniach dietetycznych przywiązuje się wagę do spożywania w ciągu dnia kilku niewielkich objętościowo posiłków (najlepiej 5–6). Ciśnienie w żołądku zwiększają również napoje gazowane, dlatego u pacjentów z GERD wskazane jest ograniczenie ich spożycia. Ważna jest też temperatura napojów, ponieważ gdy są one zimne (ok. 4°C) zmniejsza się szybkość opróżniania żołądka.

W przypadku kawy istnieją sprzeczne doniesienia co do jej wpływu na objawy choroby refluksowej. Znaczenie wydaje się mieć sposób jej przygotowania, prażenie oraz metody przetwarzania [25]. Czysta kofeina ma działanie pobudzające i obniża napięcie LES. Uważa się, że znacznie rozcieńczona kawa wykazuje umiarkowane działanie, a więc pacjenci z GERD mogą ją pić, ale w umiarkowanych ilościach.

Substancje zawarte w spożywanych produktach, m.in. metyloksantyny pokarmowe, pobudzają wydzielanie kwasu solnego oraz pepsyny w żołądku. Produkty takie jak cytrusy, ostre przyprawy, kawa czy alkohol zwiększają wydzielanie kwasu solnego, a tym samym objętość treści znajdującej się w żołądku, która w sprzyjających warunkach cofa się do przełyku, drażni błonę śluzową i wywołuje zgagę [26]. Podobne działanie obserwujemy po spożyciu pokarmów silnie kwaśnych, które istotnie nasilają objawy u pacjentów z GERD.

Zmiana nawyków żywieniowych przez pacjentów z GERD jest ważnym elementem terapii, stanowiącym uzupełnienie leczenia farmakologicznego. Lekarz zawsze powinien przekazać pacjentowi informację o potrzebie modyfikacji diety i nawyków żywieniowych. Jest wiele pokarmów wpływających na objawy choroby refluksowej, a co ważne, wpływ ten jest osobniczo zmienny u poszczególnych pacjentów z GERD. Ważne jest, aby każdy pacjent miał tego świadomość i w oparciu o własne nawyki żywieniowe i indywidualne doświadczenia dążył do ustalenia swojej własnej listy produktów dozwolonych i niewskazanych. Podsumowując, w diecie pacjentów z GERD zaleca się spożywanie potraw lekkostrawnych z ograniczeniem produktów spożywczych pobudzających wydzielanie soku żołądkowego czy spowalniających opróżnianie żołądka, dlatego należy wystrzegać się [27, 28]:

- kwaśnych potraw,
- ostrych i pikantnych przypraw,
- warzyw cebulowych, kapusty, brukselki, fasoli, fasolki,
- owoców cytrusowych i soków z tych owoców,
- słodczy, w tym tortów, kremów, bitej śmietany, lodów na śmietanie,
- czekolady i wyrobów czekoladowych,
- tłustych serów żółtych i topionych,
- tłustych wędlin i podrobów, boczku, tłustych mięs (baranina, wieprzowina, golonka), tłustego drobiu (kaczki, gęsi),
- zup na wywarach z kości, zaprawianych śmietaną lub zasmażką,
- dań tłustych, smażonych czy z dużą ilością sosów,
- chleba pszennego i produktów z mąki z wysokiego przemiału,
- mocnej kawy i herbaty,
- napojów gazowanych.

Alkohol

Pacjenci z GERD często zgłaszają nasilenie refluksu po spożyciu napojów alkoholowych. Alkohol zmniejsza napięcie LES oraz upośledza motorykę przełyku i opróżnianie żołądka, co sprzyja cofaniu się treści z żołądka do przełyku [29]. Poza tym napoje alkoholowe w zależności od składu procentowego, w różnym stopniu pobudzają żołądek do wydzielania kwasu żołądkowego. Przyczyny zgagi po wypiciu alkoholu upatruje się również w bezpośrednim toksycznym wpływie alkoholu na błonę śluzową przełyku, co może być bardziej odczuwalne przez pacjentów z postacią nadżerkową choroby refluksowej. Doniesienia naukowe dotyczące roli samego alkoholu jako niezależnego czynnika ryzyka rozwoju GERD są sprzeczne. Znaleźć można publikacje potwierdzające istotny wpływ picia alkoholu na nasilenie objawów refluksu u pacjentów z GERD [30], jak również negujące taką zależność [31].

Tym bardziej brak jest randomizowanych badań dotyczących wpływu zaprzestania picia napojów alkoholowych na objawy GERD. Należy pamiętać, że krótkotrwałe epizody refluksu żołądkowo-przełykowego po wypiciu alkoholu nie upoważniają do podejrzenia GERD. Jednak w przypadku pacjentów z rozpoznaniem GERD spożywających alkohol, jego wpływ na nasilenie objawów choroby wydaje się oczywisty. Pacjenci leczący się z powodu uciążliwego refluksu powinni unikać alkoholu, szczególnie niskoprocentowego, m.in. piwa, bardziej białego niż czerwonego wina oraz drinków z sokami owocowymi, np. pomarańczowym czy grejpfrutowym.

Palenie tytoniu

Palenie tytoniu zmniejsza ciśnienie LES oraz upośledza perystaltykę trzonu przełyku, co w połączeniu z hamowaniem wydzielania wodorowęglanów ze śliny upośledza klirens przełykowy, a tym samym wydłuża czas ekspozycji śluzówki przełyku na kwaśną treść z żołądka [32]. U osób palących występuje znacznie większa liczba epizodów refluksu oraz przedłużenie oczyszczania przełyku z zalegającej kwaśnej treści. Nagły wzrost ciśnienia w jamie brzusznej, który występuje w trakcie kaszlu, głębokiego zaciągania dymem z papierosa czy odskuszania wydzieliny z dróg oddechowych wiąże się ze zwiększeniem częstości zarzucania kwaśnej treści do przełyku. W badaniu przeprowadzonym wśród 3153 pacjentów z objawami GERD wykazano, że czas palenia tytoniu (> 20 lat) był związany z nasileniem objawów ciężkiego refluksu [33]. Z kolei Waring i wsp. donoszą, że natychmiastowe zaprzestanie palenia zmniejsza liczbę epizodów refluksu, ale nie wpływa istotnie na całkowitą ekspozycję przełyku na kwas [34]. Za zaprzestaniem palenia tytoniu przez pacjentów z GERD przemawiają wspomniane powyżej mechanizmy sprzyjające patologicznym refluksom oraz doniesienia, że dym tytoniowy zwiększa ryzyko gruczolakoraka dystalnej części przełyku oraz wpustu żołądka [35]. Biorąc pod uwagę, że dym tytoniowy jest udowodnionym czynnikiem rakotwórczym również wielu innych chorób, zwrócenie przez lekarza rodzinnego uwagi na korzyści płynące z zaprzestania palenia przemawiają tym bardziej za ograniczeniem palenia tytoniu przez pacjentów z GERD.

Stres

Stres bezpośrednio nie wywołuje GERD, może jednak nasilać odczuwanie objawów tej choroby. Powiązanie między stresem a objawami refluksu wykazano, uzyskując silną zależność między ciągłym stresem lub pojedynczymi stresującymi wydarzeniami życiowymi, badając pacjentów zgłaszających pogorszenie objawów GERD w połączeniu ze

zidentyfikowanymi epizodami stresu [36]. W jednej z prac autorzy donoszą, że objawy GERD ujawniały się w grupie pacjentów leczonych z powodu innych chorób organicznych. Jednak, czy było to konsekwencją stresu towarzyszącego poczuciu przewlekłej choroby czy konsekwencją stosowanej farmakoterapii nie zostało wyjaśnione [32]. Uważa się, że stres może być pośrednio związany z GERD. Ludzie żyjący w stresie mają tendencję do niezdrowego trybu życia, częściej palą tytoń i piją alkohol. Życie w stresie wpływa na nieregularne odżywianie, tzn. jedzenie rzadko, ale w dużej ilości, w pośpiechu i bezpośrednio przed snem. Osoby narażone na stres mają często problemy ze snem, a z kolei zbyt mała ilość snu zaburza motorykę żołądka i indukuje rozwój GERD [37]. Jednocześnie objawy GERD mogą być przyczyną krótszego czasu snu. Rola lekarza rodzinnego, jako osoby uświadamiającej pacjenta z GERD, iż również stres może być czynnikiem zaostrzającym objawy refluksu, jest ważnym elementem nefarmakologicznej terapii choroby refluksowej przełyku.

Pozycja do snu

W nocy dochodzi do fizjologicznego rozluźnienia LES oraz spowolnienia klirensu przełykowego. Od wielu lat wiadomo, że osoby z GERD uskarżające się na nocne występowanie dolegliwości powinny spać z uniesieniem wezgłowia łóżka około 30° od poziomu podłoża [38]. Taka pozycja do snu wpływa na zmniejszenie epizodów refluksu, krótszy czas epizodów refluksu oraz szybsze oczyszczanie przełyku z kwaśnej treści. U osób tych zaleca się również unikanie pozycji leżącej przez 3 godziny po jedzeniu, a ostatni posiłek powinien być objętościowo niewielki i nietłusty [39]. W badaniach przeprowadzonych wśród pacjentów z GERD wykazano, że korzystniejszą, tzn. ograniczającą odczuwanie kwaśnych refluksów, pozycją leżącą jest ułożenie na lewym boku, co znajduje swoje uzasadnienie w anatomii żołądka [8, 40]. Wymuszona pozycja do snu z uniesionym około 20 cm wezgłowiem jest trudna do zaakceptowania przez pacjentów, jednak wydaje się uzasadniona w przypadku uciążliwej nocnej zgagi.

Aktywność fizyczna

Istnieje różnica zdań dotycząca wpływu ćwiczeń fizycznych na objawy GERD. Wysiłek fizyczny powoduje wzrost ciśnienia w żołądku oraz gradientu ciśnienia żołądkowo-przełykowego. Decydujące znaczenie odgrywa intensywność wysiłku fizycznego. Z przeprowadzonych badań wynika, że występowaniu objawów GERD sprzyjają jedynie intensywne ćwiczenia i ta dodatnia korelacja spotykana

jest przede wszystkim wśród sportowców [41, 42]. W przypadku umiarkowanej aktywności fizycznej uważa się, że chroni ona przed rozwojem refluksu [43]. Potwierdzają to doniesienia o korzystnym wpływie łagodnego wysiłku fizycznego trwającego przynajmniej 30 minut raz w tygodniu [34]. Należy pamiętać, że aktywność fizyczna istotnie wpływa na utrzymanie prawidłowej masy ciała, która, jak wspomniano wcześniej, również ma znaczenie w kontrolowaniu objawów u pacjentów z GERD, dlatego zgodnie z powszechnie obowiązującymi zaleceniami wskazane jest przynajmniej 30-minutowego umiarkowanego wysiłku fizycznego 5 lub więcej razy w tygodniu. Osoby predysponowane do refluksu powinny pamiętać o unikaniu aktywności fizycznej wymagającej częstego pochylania do przodu czy schylania się, odpowiednim odstępie czasu między spożyciem posiłku a rozpoczęciem ćwiczeń oraz o unikaniu noszenia obcisłych rzeczy.

Podsumowanie

Biorąc pod uwagę fakt, iż patogeneza GERD jest wieloczynnikowa, w leczeniu należy uwzględ-

nić również niefarmakologiczne metody terapii. Należy też pamiętać o indywidualnym podejściu do każdego z pacjentów z objawami GERD. Zmiana stylu życia i skorygowanie przez pacjentów nawyków żywieniowych znacząco poprawia samopoczucie, powoduje zmniejszenie dolegliwości i jest nierozłącznym uzupełnieniem leczenia farmakologicznego. Pomimo że doniesienia na temat roli tłustych potraw, picia alkoholu czy palenia tytoniu są sprzeczne, dążenie do normalizacji masy ciała osiąganego przez modyfikację diety i stylu życia (w tym zwiększenie aktywności fizycznej) przemawiają za istotnym wpływem wspomnianych wyżej czynników środowiskowych na objawy GERD. Postępowanie takie w wielu środowiskach nadal uważane jest za pierwszą linię terapii [44]. Rola lekarza rodzinnego, jako osoby odpowiedzialnej za przekazanie informacji na temat modyfikacji diety i trybu życia, jest bardzo ważnym elementem strategii prozdrowotnej. Należy pamiętać, że choroba refluksowa jest przewlekłą chorobą, w której uświadomienie pacjenta na temat roli stylu życia i nawyków żywieniowych przynosi efekty na wielu płaszczyznach, m.in. w zrozumieniu istoty choroby, lepszej samokontroli objawów i polepszeniu jakości życia.

Piśmiennictwo

1. Bujnowska-Fedak MM, Sapilak BJ, Steciwko A. Epidemiologia schorzeń i struktura zachorowań w praktyce lekarza rodzinnego. *Fam Med Prim Care Rev* 2011; 13(2): 135–139.
2. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54: 710–717.
3. Vakil N, van Zanten S, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastro-oesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2007; 101: 1900–1920.
4. Shapiro M, Moore A, Fass R. What to do when doubling the dosage isn't enough-refractory gastroesophageal reflux disease-what next? *J Respir Dis* 2007; 28: 427–434.
5. van der Velden A, de Wit N, Quartero A, et al. Maintenance treatment for GERD: residual symptoms are associated with psychological distress. *Digestion* 2008; 77: 201–13.
6. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2006; 367: 2086–2100.
7. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006; 166: 965–971.
8. Meining A, Classen M. The role of diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(10): 2692–2697.
9. Gerson LB, Ullah N, Hastie T, et al. Patient-derived health state utilities for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 524–533.
10. Schabowski J, Gorczyca R, Filip R. Jakość życia związana ze zdrowiem i satysfakcja z życia u pacjentek z chorobą refluksową przełyku (GERD) w zależności od wskaźnika masy ciała (BMI) i częstości objawów. *Fam Med Prim Care Rev* 2009; 11(3): 496–498.
11. Urnes J, Farup PG, Lydersen S, et al. Patient education in gastro-oesophageal reflux disease: a randomized controlled trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 19: 1104–1110.
12. Dibley LB, Norton CS, Jones R. Is there a role for lifestyle education in the management of gastro-oesophageal reflux disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 1229–1240.
13. El-Serag H. Role of obesity in GORD-related disorders. *Gut* 2008; 57: 281–284.
14. Falk GW. Obesity and gastroesophageal reflux disease: another piece of the puzzle. *Gastroenterology* 2008; 134: 1620–1622.
15. Quiroga E, Cuenca-Abente F, Flum D, et al. Impaired esophageal function in morbidly obese patients with gastroesophageal reflux disease: evaluation with multichannel intraluminal impedance. *Surg Endosc* 2006; 20: 739–743.
16. Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2619–2628.

17. Friedenberg FK, Xanthopoulos M, Foster GD, et al. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2111–2122.
18. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, et al. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1243–1250.
19. Fraser-Moodie CA, Norton B, Gornall C, et al. Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastroesophageal reflux in patients who are overweight. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 337–340.
20. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Gastro-oesophageal reflux in obese subjects: influence of overweight, weight loss and chronic gastric balloon distension. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1246–1252.
21. Prachand VN, Alverdy JC. Gastroesophageal reflux disease and severe obesity: Fundoplication or bariatric surgery? *World J Gastroenterol* 2010; 16(30): 3757–3761.
22. El-Serag HB, Satia JA, Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers. *Gut* 2005; 54: 11–17.
23. Iwakiri K, Kobayashi M, Kotoyori M, et al. Relationship between postprandial esophageal acid exposure and meal volume and fat content. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 926–930.
24. Shapiro M, Green C, Bautista JM, et al. Assessment of dietary nutrients that influence perception of intra-oesophageal acid reflux events in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 93–101.
25. DiBaise JK. A randomized, double-blind comparison of two different coffee-roasting processes on development of heartburn and dyspepsia in coffee-sensitive individuals. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 652–656.
26. Feldman M, Barnett C. Relationship between the acidity and osmolality of popular beverages and reported postprandial heartburn. *Gastroenterology* 1995; 108: 125–131.
27. Waśko-Czopnik D. *Żywnienie w chorobach przełyku, żołądka, dwunastnicy*. W: Poniewierka E, red. *Żywnienie w chorobach przewodu pokarmowego i zaburzeniach metabolicznych*. Wrocław: Cornetis; 2010: 13–20.
28. Chevallier L. *Choroba refluksowa przełyku*. W: Gajewska D, red. *51 zaleceń dietetycznych w wybranych stanach chorobowych*. Wrocław: Elsevier; 2010: 57–62.
29. Bujanda L. The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3374–3382.
30. Wang JH, Luo JY, Dong L, et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a general population-based study in Xi'an of Northwest China. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1647–1651.
31. Stanghellini V. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and lifestyle, psychosocial factors and comorbidity in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999; 231: 29–37.
32. Kahrilas PJ, Gupta RR. The effect of cigarette smoking on salivation and esophageal acid clearance. *J Lab Clin Med* 1989; 114: 431–438.
33. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2004; 53: 1730–1735.
34. Waring JP, Eastwood TF, Austin JM, et al. The immediate effects of cessation of cigarette smoking on gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1076–1078.
35. Gammon MD, Schoenberg JB, Ahsan H, et al. Tobacco, alcohol, and socioeconomic status, and adenocarcinoma of the esophagus, and gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1277–1284.
36. Locke GR III, Weaver AL, Melton LJ III, et al. Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nested case-control study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 350–357.
37. Jung HK, Choung RS, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease and sleep disorders: evidence for a causal link and therapeutic implications. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16(1): 22–29.
38. Hamilton JW, Boisen RJ, Yamamoto DT, et al. Sleeping on a wedge diminishes exposure of the esophagus to refluxed acid. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 518–522.
39. Fujiwara Y, Machida A, Watanabe Y et al. Association between dinner-to-bed time and gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2633–2636.
40. Katz LC, Just R, Castell DO. Body position affects recumbent postprandial reflux. *J Clin Gastroenterol* 1994; 18: 280–283.
41. Jozkow P, Wasko-Czopnik D, Dunajska K, et al. The relationship between gastroesophageal reflux disease and the level of physical activity. *Swiss Med Wkly* 2007; 137: 465–470.
42. Jozkow P, Wasko-Czopnik D, Medras M, et al. Gastroesophageal reflux disease and physical activity. *Sports Med* 2006; 36: 385–391.
43. Dore MP, Maragkoudakis E, Fraley K, et al. Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2027–2032.
44. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 190–200.

Adres do korespondencji:

Lek. Robert Dudkowiak

Zakład Dietetyki przy Katedrze Gastroenterologii i Hepatologii UM

ul. Borowska 213

50-556 Wrocław

Tel.: 71 733-21-20

E-mail: gastro@gastro.am.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 25.06.2012 r.

Po recenzji: 18.07.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Z problematyki medycyny podróży

On some issues of travel medicine

KATARZYNA PANASIUK-KAMIŃSKA^{E, F}, ANDRZEJ J. JAROSZYŃSKI^{E, F}

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: dr hab. n. med. Andrzej J. Jaroszyński

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie Medycyna podróży jest dziedziną medycyny zajmującą się szeroko pojętymi aspektami zdrowia podczas podróży, począwszy od wszelkich form profilaktyki, przez pełny zakres postępowania terapeutycznego. Ze względu na coraz większą liczbę turystów, w tym podróżujących do krajów tropikalnych, problematyka medycyny podróży stanowi cenne źródło wzorców postępowania profilaktycznego. W pracy omówiono podstawowe standardy informacyjno-konsultacyjne dla podróżujących w celu utrzymania ich bezpieczeństwa epidemiologicznego.

Słowa kluczowe: medycyna podróży, profilaktyka.

Summary Travel medicine or emporiatrics is a branch of medicine that deals with various aspects of health during travel, such as forms of prevention and treatment. For the growing number of tourists, including these traveling to tropical destinations, travel medicine constitute a valuable source of patterns of preventive behaviour. This study covers basic informative and advisory standards for maintaining travelers' epidemiological safety.

Key words: travel medicine, prevention.

Medycyna podróży jest dziedziną medycyny o charakterze interdyscyplinarnym, zajmującą się szeroko pojętymi aspektami zdrowotnymi w trakcie podróży, a jej tematyka obejmuje nie tylko zagrożenia zdrowia spowodowane patogenami zakaźnymi, ale także ocenę wpływu podróży na zdrowie, wynikającego ze zmian środowiskowych, uwarunkowań klimatycznych, diety, obyczajów. Ważną gałęzią medycyny podróży są zagadnienia profilaktyki zdrowotnej w odniesieniu do osób podróżujących do krajów tropikalnych [4].

Obecnie w Polsce powstaje sieć Certyfikowanych Centrów Medycyny Podróży (CCMP) dzięki porozumieniu pomiędzy Międzywydziałowym Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Krajową Izbą Turystyki oraz przy wsparciu Departamentu Polskiego Światowej Organizacji Zdrowia. Jest to pierwszy w Polsce nowatorski projekt z zakresu medycyny podróży mający na celu ustanowienie i wdrożenie standardów postępowania w czasie podróży oraz zapewnienie odpowiedniego bezpieczeństwa podróżujących.

W założeniu Certyfikowane Centra Medycyny Podróży mają dostarczyć rzetelnych informacji oraz udzielać odpowiedzi w zakresie profilaktyki podróży, a także zapewnić – w razie potrzeby – właściwy

serwis medyczny. Centra te mają wprowadzone standardy zaleceń profilaktycznych przedwyjazdowych, takich jak m.in.: zalecanie określonych szczepień ochronnych dostosowanych do stref i stopnia zagrożeń, profilaktykę przeciwmalaryczną opartą na bieżących informacjach dotyczących okresów i rejonów zagrożenia, profilaktykę przeciwbiegunkową, propozycje zestawów apteczek podróżnych uwzględniających charakter wyjazdu. Bardzo istotne jest także opracowanie zaleceń zdrowotnych dla podróżujących chorujących na choroby przewlekłe: cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, choroby nerek, astmę oskrzelową, czy stworzenie rekomendowanego systemu badań diagnostycznych po powrocie z podróży do Polski [13].

Przed każdym wyjazdem najważniejszym aspektem dla podróżujących jest uświadomienie sobie dwóch bardzo istotnych kwestii. Pierwszą z nich jest pozyskanie rzetelnej wiedzy na temat zagrożeń dla naszego zdrowia związanych z regionem geograficznym, do którego się udajemy, a także, jak należy postępować, aby zminimalizować ryzyko zachorowania. Druga dotyczy uświadomienia sobie, jaki jest stan naszego zdrowia i czy pozwala on nam na udanie się w daną podróż.

Następnym istotnym elementem prawidłowego schematu postępowania przed podróżą jest kon-

sultacja lekarska, najlepiej z lekarzem specjalistą medycyny podróży. Bardzo ważną kwestią jest odpowiednio wczesne zaplanowanie takiej wizyty, co najmniej 6–8 tygodni przed wyjazdem. Okres ten umożliwi nam wykonanie wszystkich niezbędnych badań i zaplanowanie schematu szczepień. W sytuacji gdy dysponujemy krótszym okresem przed podróżą, również powinniśmy zasięgnąć porady lekarskiej w celu możliwości ewentualnego zastosowania przyspieszonego schematu szczepień.

Podczas wizyty u lekarza medycyny podróży lub lekarza rodzinnego powinniśmy poinformować go o rodzaju wyjazdu (wyjazd indywidualny/zorganizowany), warunkach podróży i pobytu, trasie podróży, środkach transportu, czasie trwania podróży i okresie – porze roku, w której chcemy jechać, stopniu trudności wycieczki (piesze wycieczki w góry, nurkowanie). Konieczne jest także poinformowanie o wszystkich okolicznościach związanych z naszym zdrowiem, a szczególnie o przebytych lub aktualnych chorobach, zażywanych lekach, dotychczasowych szczepieniach i kuracjach profilaktycznych (szczególnie przeciw malarii) czy uczuleniach.

Następnym etapem jest ocena aktualnego stanu naszego zdrowia. Może ona obejmować jedynie szczegółowy wywiad lekarski i badanie fizykalne, ale może także wymagać wykonania dodatkowych badań (np. badania radiologiczne czy badania laboratoryjne). Bardzo ważne jest poinformowanie lekarza o chorobach przewlekłych. Na podstawie ww. informacji lekarz będzie mógł stwierdzić, czy podróż jest możliwa i poinstruuje, jak powinniśmy postąpić w przypadku zaostrzenia choroby. Praktycznym elementem w takim wypadku jest posiadanie dokumentu lekarskiego z opisem schorzenia i wskazań co do kierunku postępowania medycznego. W przypadku konieczności kontaktu ze służbą zdrowia w regionie naszego wyjazdu w decydującym stopniu ułatwi to udzielenie nam pomocy. Oczywiście dokument ten powinniśmy przetłumaczyć na odpowiedni język, używany w kraju (krajach) naszej podróży [5].

Podczas wizyty u ww. lekarza powinniśmy także uzyskać informację, jak powinna wyglądać nasza apteczka. Kompletując apteczkę, należy uwzględnić trasę podróży, czas pobytu i dodatkowe okoliczności (np. przebywanie w terenie wysokogórskim). Do każdej apteczki powinien być dołączony spis zabranych leków czy preparatów, a także dokładne informacje dotyczące ich stosowania (szczególnie przeciwwskazania i działania uboczne; warto zabrać oryginalne ulotki). Oczywiście trudno podać skład „uniwersalnej apteczki podróżnej”, ale można ogólnie określić, jakie leki i środki medyczne powinny się w niej znaleźć. Nie powinno więc zabraknąć [1]:

- leków przeciwbólowych, przeciwzapalnych, przeciwgorączkowych, przeciwbiegunkowych i przeciwalergicznych,

- antybiotyków, probiotyków,
- preparatów uzupełniających zaburzenia elektrolitowe,
- leków przeciw chorobie lokomocyjnej,
- kropli do oczu,
- maści w przypadku chorób skóry (szczególnie grzybica),
- środków odkażających i opatrunkowych.

Dodatkowo, w razie potrzeby, w apteczce mogą się znaleźć:

- leki stosowane w profilaktyce przeciw malarii,
- środki odkażające wodę (lub filtry),
- repelenty na owady,
- kremy z filtrem UV, szminka nawilżająca usta („błyszczki”) – także z filtrem UV.

Do rozważenia, szczególnie gdy wybieramy się w interior, są także:

- rękawiczki jednorazowego użytku,
- strzykawki i igły jednorazowego użytku,
- drobne narzędzia, typu małe nożyczki czy mała pęseta.

Ostatnim i najważniejszym etapem przed podróżą jest wykonanie szczepień ochronnych zgodnie z obowiązującymi przepisami. Szczepienia ochronne to jeden z podstawowych sposobów zapobiegania chorobom zakaźnym w podróży. Stanowią one bezpieczną, a zarazem skuteczną formę profilaktyki, wykorzystującą naturalne zdolności obronne organizmu.

Szczepienia można podzielić na dwie grupy: szczepienia obowiązkowe i szczepienia zalecane. Szczepienia obowiązkowe są to szczepienia, które mają za zadanie chronić przed rozprzestrzenianiem się chorób zakaźnych czy też przed pojawieniem się epidemii, szczególnie w regionach, które są najbardziej narażone na występowanie danej jednostki chorobowej. Obecnie jedynym szczepieniem wymaganym przez Międzynarodowe Przepisy Zdrowotne Światowej Organizacji Zdrowia (*International Health Regulations*) jest szczepienie przeciw żółtej gorączce (żółtej febrze) – chorobie wirusowej o potencjalnie śmiertelnym przebiegu, przenoszonej przez komary w części krajów Afryki i Ameryki Południowej. Szczepienie przeciw żółtej febrze powinno być potwierdzone w międzynarodowej książeczce szczepień – tzw. żółtej książeczce (*International Certificate of Vaccination or Prophylaxis*) – która jest wydawana w miejscu, gdzie dokonaliśmy szczepienia. Należy także pamiętać, że ww. szczepienia dokonywane są w Polsce tylko w wybranych placówkach medycznych – dlatego też ważne jest upewnienie się czy w naszym miejscu zamieszkania możemy wykonać takie szczepienie. Wpis dotyczący żółtej gorączki uzyskuje ważność 10 dni po podaniu szczepionki. Szczepionka jest ważna przez 10 lat [7, 8]. Istnieją przeciwwskazania oraz sytuacje wymagające szczególnej ostrożności przy kwalifikacji do szczepienia przeciw żółtej gorączce [9]. Do bezwzględnych przeciwwskazań należą:

- nadwrażliwość na składniki szczepionki (w tym białko jaja kurzego),
- zakażenie HIV (objawowe lub $CD4^+ < 200/\mu l$),
- choroby grasicy obecne lub przebyte,
- pierwotne niedobory odporności,
- nowotwory złośliwe,
- stan po przeszczepieniu narządu,
- leczenie immunosupresyjne lub immunomodulujące (wiek < 6 miesięcy).

Do sytuacji wymagających szczególnej ostrożności zalicza się:

- wiek 6–8 miesięcy,
- wiek ≥ 60 lat,
- zakażenie HIV (bezobjawowe lub $CD4^+ 200\text{--}500/\mu l$),
- ciąża,
- karmienie piersią.

Drugi rodzaj szczepień to szczepienia zalecane, które chronią przed najczęściej występującymi infekcjami na danym obszarze. Większość z tych szczepień wykonywana jest w ramach kalendarza szczepień dzieci. Wśród nich najczęściej zalecane to szczepienia przeciwko: WZW typu A i B, tężcowi i błonicy, durowi brzuszemu, poliomyelitis (zakażenie wirusem polio), meningokokowemu zapaleniu opon mózgowych.

Należy także pamiętać o konieczności podania dawki przypominającej szczepienia, ponieważ nie wszystkie szczepionki zapewniają odporność do końca życia. Dotyczy to przede wszystkim szczepień przeciw tężcowi, błonicy i poliomyelitis. Dawka przypominająca powinna być podawana co 10 lat [5, 10].

W przypadku wyjazdu dzieci może okazać się, że nie ukończyły one jeszcze szczepień zawartych w kalendarzu szczepień ochronnych. Wtedy konieczna jest modyfikacja schematu szczepień, która zapewni odpowiednie uodpornienie dziecka [11].

Bardzo ważnym aspektem w trakcie podróży, szczególnie do krajów tropikalnych, jest przestrzeganie zasad higieny. Dzięki temu możemy wystrzec się biegunki podróźnych, jednostki chorobowej charakteryzującej się zespołem objawów żołądkowo-jelitowych, wywoływanej głównie przez bakterie *Escherichia coli*. Do zakażenia dochodzi najczęściej w wyniku spożycia zanieczyszczonych mikrobiologicznie pokarmów i wody, przez brudne ręce [2]. Główne objawy biegunki podróźnych to: liczne wodniste stolce, nudności, wymioty, ból

i wzdęcia brzucha, gorączka. Do niepokojących objawów należy zaliczyć: bardzo liczne stolce ($> 10/\text{dobę}$), wodniste wypróżnienia zwłaszcza w rejonach zagrożonych cholerą, krew i/lub śluz w stolcu z wysoką gorączką, zwłaszcza w rejonach zagrożonych malarią, uporczywe wymioty lub ciężkie odwodnienie wymagające nawadniania dożylnego. Pojawienie się któregoś z ww. objawów jest wskazaniem do pilnej konsultacji z lekarzem. Objawy biegunki podróźnych najczęściej pojawiają się w ciągu 2 pierwszych tygodni podróży lub po powrocie do domu. Przebieg choroby jest zazwyczaj łagodny i wymaga odpowiedniego nawodnienia organizmu nieskażoną wodą, przyjmowania elektrolitów, pałeczek kwasu mlekowego, ogólnie dostępnych leków przeciwwymiotnych i przeciwbiegunkowych.

Bardzo skuteczna jest antybiotykoterapia empiryczna, skracająca czas występowania objawów dwu- lub trzykrotnie. Jeszcze szybszą poprawę obserwowano przy łącznym stosowaniu leków przeciwbakteryjnych i loperamidu. Do antybiotyków o udowodnionej skuteczności w biegunce podróźnych należą: azytromycyna, fluorochinolony oraz rifaksymina [3, 12].

Oprócz przestrzegania zasad higieny należy zwrócić również uwagę na następujące aspekty [12]: spożywać świeżo przygotowane posiłki, korzystać z napojów przyrządzonych ze świeżo przegotowanej wody (herbata, kawa itp.), spożywać wyłącznie umyte owoce (wysuszone i obrane ze skórki czystym nożem), często i dokładnie myć ręce z użyciem mydła (co najmniej przed każdym posiłkiem lub przyrządzaniem żywności), pić wyłącznie butelkowaną wodę mineralną lub napoje w fabrycznie zamkniętych opakowaniach, pić płyny przegotowane lub poddane jednemu ze sposobów mikrobiologicznego uzdatniania wody; jeśli butelkowane napoje nie są dostępne, myć zęby w wodzie przegotowanej lub uzdatnionej mikrobiologicznie.

Po przejściu przez wszystkie ww. szczeble postępowania profilaktycznego przed podróżą i przy zachowaniu odpowiednich środków bezpieczeństwa podczas naszej wyprawy możemy spokojnie skupić się na zwiedzaniu, podziwianiu przepięknych krajobrazów i delektowaniu najbardziej niesamowitymi zakątkami naszego globu.

Piśmiennictwo

1. Duszczyk E, Wroczyńska A. Profilaktyka chorób infekcyjnych przed podróżą zagraniczną. *Medycyna Praktyczna: Pediatria* 2011; 5: 99–103.
2. Jangi ZD, Lowe B, Verenkar MP, et al. Prevalence of enteric pathogens among international travelers with diarrhea acquired in Kenya (Mombasa), India (Goa), or Jamaica (Montego Bay). *J Infect Diseases* 2002; 185: 497–502.
3. Kotowicz K, Muszyńska A. Profilaktyka chorób tropikalnych jako element medycyny podróży – co może zrobić lekarz rodzinny? *Fam Med Prim Care Rev* 2010; 12(3): 927–929.
4. Kuna A. Medycyna Podróży. Ameryka Środkowa. *Medycyna Praktyczna* 2011; 5: 117–120.

5. Nitsch-Osuch A, Czerwińska M, Życińska K, i wsp. Szczepienia podróżnych – stan wiedzy pacjentów. *Fam Med Prim Care Rev* 2010; 12(3): 747–751.
6. Prokopowicz D, red. *Zagrożenia zdrowia towarzyszące podróżom*. Białystok: Ekonomia i Środowisko; 2001: 35–39.
7. Wroczyńska A, Kuna A. *Podróż i zdrowie*. Kraków: Wydawnictwo Bezdroża; 2006: 55–57.
8. Wroczyńska A, Nahorski WL. Medycyna Podróży. Profilaktyka chorób infekcyjnych i innych problemów zdrowotnych przed podróżą zagraniczną – w pytaniach i odpowiedziach (cz. 1). *Medycyna Praktyczna* 2011; 5: 111–116.
9. Wroczyńska A, Nahorski WL, Rymer W. Medycyna Podróży. Profilaktyka chorób infekcyjnych i innych problemów zdrowotnych przed podróżą zagraniczną – w pytaniach i odpowiedziach (cz. 2). *Medycyna Praktyczna* 2011; 6: 92–96.
10. Wroczyńska A. Medycyna Podróży. Azja Południowo-Wschodnia. *Medycyna Praktyczna* 2011; 7: 95–103.
11. Wroczyńska A, Nahorski WL. Medycyna podróży. 30-letni mężczyzna z biegunką podróżnych. *Medycyna Praktyczna* 2011; 10: 101–105.
12. www.naukowy.pl

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Katarzyna Panasiuk-Kamińska
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinne UM
ul. Staszica 11
20-081 Lublin
Tel.: 81 532-34-43
E-mail: panasiuk.katarzyna@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 17.05.2012 r.

Po recenzji: 2.07.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Rola leków inkretynowych w leczeniu cukrzycy typu 2

Incretinomimetics in therapy of second type diabetes mellitus

GRZEGORZ MIZERSKI^{A, B, E-G}, ANDRZEJ JAROSZYŃSKI^{A, B, E-G}Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: dr hab. med. Andrzej Jaroszyński**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie W jelicie pod wpływem posiłku wydzielane są: glukagonopodobny peptyd-1 (GLP-1) oraz glukozozależny peptyd insulinotropowy (GIP) – hormony zwiększające wydzielanie insuliny zależne od glikemii, normalizujące glikemię poposiłkową, nie powodujące hipoglikemii. Syntetyczne analogi inkretyn oraz gliptyny – inhibitory dipeptydylopeptydazy 4 – enzymu rozkładającego inkretyny są nowymi lekami stosowanymi w terapii cukrzycy typu 2. Umożliwiają one zastąpienie insuliny, nie powodując przyrostu masy ciała ani hipoglikemii. W pracy omówiono właściwości farmakokinetyczne oraz kliniczne zastosowanie analogów GLP-1 oraz gliptyn.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, leczenie, inkretyny, gliptyny.

Summary Glucagon-like Peptide-1 and Glucose-dependent Insulinotropic Peptide 1 – are the hormones secreted in intestine after the meal. They increase glycemia-dependent insulin secretion, normalise prandial glycemia, do not cause hypoglycemia. Their synthetic analogues and gliptins – inhibitors of dipeptidyl-peptidase IV – enzyme disposing incretins are the new drugs in therapy of type 2 diabetes mellitus. They make possible the replacement of insulin, cause neither obesity nor hypoglycemia. In this paper the pharmacokinetic properties as well as clinical applications of incretin analogues and gliptins are described.

Key words: type 2 diabetes mellitus, incretin, gliptin, therapy.

Układ inkretynowy

Odkryty w latach 60. XX wieku „efekt inkretynowy” polega na zwiększaniu wydzielania insuliny w trzustce pod wpływem podanej doustnie glukozy, w stopniu większym niż po dożylnym podaniu glukozy. Wytlumaczeniem tego zjawiska jest, zależne od cukru obecnego w jelitach, wydzielanie w jelicie cienkim i okrężnicy hormonów, zwanych inkretynami (od łac. *intestinum* oraz gr. *pancreas*): glukagonopodobnego peptydu-1 (Glucagono Like Peptid-1, GLP-1) oraz glukozozależnego peptydu insulinotropowego (Glucose-dependent Insulinotropic Peptide, GIP) [1–3, 7].

Większe znaczenie przypisuje się wydzielanemu pod wpływem pokarmu przez komórki L błony śluzowej jelit GLP-1. W ciągu 5–10 minut po posiłku stężenie GLP-1 wzrasta 3–5-krotnie w stosunku do wartości przed posiłkiem. Z krwią układu wrotnego przedostaje się on do trzustki, gdzie stymuluje wydzielanie insuliny, hamuje zaś wydzielanie glukagonu. Blisko połowa poposiłkowego wydzielania insuliny uwarunkowana jest obecnością GLP-1. Hormon ten wydłuża również czas pasaży pokar-

mu i zmniejsza łaknienie, powodując spadek masy ciała, a także nasila proliferację i stymuluje przeżycie komórek β [1, 6].

GIP to 42-aminokwasowy peptyd wydzielany przez komórki K błony śluzowej jelita cienkiego [3]. On także stymuluje sekrecję insuliny w sposób zależny od stężenia glukozy oraz prawdopodobnie zwiększa proliferację i przeżycie komórek β w hodowlach. W przeciwieństwie do GLP-1 słabo hamuje sekrecję glukagonu, a ponadto wykazuje minimalny wpływ na opróżnianie żołądka oraz nie wpływa na uczucie sytości i masę ciała [6]. Zarówno GLP-1, jak i GIP stymulują wydzielanie insuliny wyłącznie w przypadku podwyższonego stężenia glukozy w surowicy krwi, tzn. że nie powodują one hipoglikemii [8]. Oba hormony są rozkładane przez dipeptydylopeptydazę 4 (DPP-4), z grupy proteaz serynowych, obecną w osoczu i śród-błonku naczyń. Czas ich półtrwania wynosi około 2 minut [4, 13]. U osób z cukrzycą typu 2 wydzielanie inkretyn oraz ich wpływ na komórki β są znacznie mniejsze niż u osób zdrowych [5, 9]. Prawdopodobnie to zjawisko jest główną przyczyną niedoboru insuliny w cukrzycy typu 2, dlatego

też wielką wagę przywiązuje się do przywrócenia prawidłowego działania inkretyn u tych chorych.

Badania prowadzone są dwutorowo: stymulację receptora dla GLP-1 (inkretynomimetyki: eksenatyd, liraglutyd) oraz hamowanie aktywności DPP-4 (gliptyny: sitagliptyna, wildagliptyna, saksagliptyna) [10].

Wśród analogów GLP-1, w zależności od czasu działania, wyróżniamy:

- pierwszą generację – podawane kilka razy dziennie (eksenatyd),
- drugą generację – stosowane raz na dobę (liraglutyd, liksisenatyd),
- trzecią generację – podawane raz na tydzień (tasoglutyd i albiglutyd).

Pierwszym inkretynomimetykiem wprowadzonym w 2005 r. do leczenia w USA był eksenatyd (Byetta, Eli Lilly). W Polsce dostępny jest obecnie inny syntetyczny analog GLP-1 – liraglutyd (Victoza, Novo Nordisk) [10]. Eksenatyd LAR (*long acting release*) o przedłużonym działaniu podawany raz na tydzień znajduje się w fazie rejestracji. Długo działające analogi, które mogą być podawane raz w tygodniu znajdują się w trakcie badań II i III fazy.

Inkretynomimetyki są odporne na działanie DPP-4, mają więc dłuższy od GLP-1 czas działania [10]. Podawane są w postaci wstrzyknięć podskórnych. Leki te nie wywołują hipoglikemii, nie ma więc potrzeby modyfikacji dawki w zależności od glikemii, a co za tym idzie – możliwe jest ograniczenie liczby pomiarów glikemii w ciągu doby. Agoniści GLP-1 nie powodują przyrostu masy ciała. Korzystnie działają na profil lipidowy osocza oraz na wartości ciśnienia tętniczego krwi, jak też obniżają poziom hemoglobiny glikowanej [10]. Występujące w 15–30% przypadków działania niepożądane: nudności i wymioty – związane są z hamowaniem opróżniania żołądka i przeważnie ustępują w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia [11]. Stosowanie analogów GLP-1 wiąże się z ryzykiem wystąpienia zapalenia trzustki.

Eksenatyd jest syntetyczną postacią 39-aminokwasowego peptydu występującego w ślinie helodermy arizońskiej – eksendyny 4, której sekwencja aminokwasów jest homologiczna w 50% z sekwencją GLP-1 [12]. Jest określany mianem analogu GLP-1 ze względu na aktywację receptora dla GLP-1 i zbliżone do GLP-1 działania: zwiększa zależne od glikemii wydzielanie insuliny, hamuje wątrobową glukoneogenezę oraz wydzielanie glukagonu, nie zaburza odpowiedzi hormonalnej (w tym wydzielania glukagonu) na hipoglikemię. Zwalnia również opróżnianie żołądka i zmniejsza łaknienie, co skutkuje obniżeniem masy ciała [13].

Eksenatyd jest odporny na działanie DPP-IV, ma okres półtrwania 60–90 minut, natomiast jego efektywne stężenie w krwi utrzymuje się przez 4–6 godzin po iniekcji podskórnej [14]. U 40–50% pacjentów leczonych eksenatydem dochodzi do

powstawania przeciwciał, jednak w mianie nieupośledzającym jego biologicznego działania [15]. Wydalanie odbywa się głównie na drodze filtracji kłębuszkowej, a następnie proteolizy. Klirens eksenatydu zmniejsza się nieznacznie u chorych z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, istotnie natomiast zmniejsza się u chorych z krańcową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie. Nie badano farmakokinetyki eksenatydu u chorych z niewydolnością wątroby, u dzieci i młodzieży do 18. r.ż. oraz u osób po 75. r.ż. Dane dotyczące stosowania u osób w podeszłym wieku do 75. r.ż. są ograniczone, ale nie wskazują na istnienie istotnych zmian w ekspozycji na eksenatyd [13, 16].

Eksenatyd LAR występuje w postaci wolno uwalniających się do krążenia mikrosfer, co powoduje wydłużenie półokresu eliminacji do 10 dni i umożliwia podawanie leku raz w tygodniu. Eksenatyd LAR silnie obniża stężenie hemoglobiny glikowanej od formy podawanej 2 razy na dobę, przy zbliżonej redukcji masy ciała. Zaobserwowano jednak większe stężenia glukozy po posiłkach w porównaniu do formy krótko działającej. W porównaniu z formą podawaną 2 razy na dobę, eksenatyd LAR powoduje istotnie mniej objawów ubocznych: nudności i wymiotów oraz infekcji górnych dróg oddechowych, znacznie częściej występują jednak skórne podrażnienia lokalne w miejscu wstrzyknięcia [17].

Liraglutyd – pochodna GLP-1 – powstała przez przyłączenie fragmentu 16-węglowego kwasu tłuszczowego. Skutkiem modyfikacji jest wydłużenie czasu półtrwania do około 13 godzin. Liraglutyd jest metabolizowany w podobny sposób jak duże białka i nie zidentyfikowano konkretnego organu będącego główną drogą eliminacji. Lek nie jest wydalany przez nerki, co umożliwia jego stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek. Liraglutyd silnie, w porównaniu do eksenatydu, obniża stężenie hemoglobiny glikowanej, przy podobnym spadku masy ciała. Oceniając 7-punktowy profil glikemii w trakcie terapii liraglutylem vs eksenatydem zaobserwowano istotnie niższe glikemie na czczo i po posiłkach po 26 tygodniach terapii każdym z badanych analogów GLP-1. Liraglutyd wykazywał jednak istotnie większy wpływ na zmniejszenie glikemii na czczo, podczas gdy eksenatyd powodował niższy poposiłkowy wzrost glikemii. Częstość objawów ubocznych w trakcie leczenia liraglutylem i eksenatydem była zbliżona. Jednak w grupie otrzymującej liraglutylid istotnie rzadziej występowały wymioty i rzadziej przerywano badanie z powodu nietolerancji terapii. Częstość hipoglikemii, zwłaszcza po kolacji, była niższa w grupie otrzymującej liraglutylid [18].

Wskazaniami do stosowania eksenatydu oraz liraglutylidu jest leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych w skojarzeniu z metforminą lub sulfonilomocni-

kiem (*sulphonyl urea* – SU), albo też w skojarzeniu z metforminą i SU lub metforminą i tiazolidynediem u pacjentów, u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana pomimo podawania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy lub SU w monoterapii. Dotychczasowe dawki metforminy i tiazolidynedienu mogą pozostać niezmienione. Na początku terapii może okazać się konieczne monitorowanie stężenia glukozy w krwi, aby zmodyfikować dawkę SU [19, 20].

Dawka początkowa eksenatydu wynosi 5 μg dwa razy na dobę przez co najmniej jeden miesiąc. Następnie można zwiększyć dawkę do 10 μg dwa razy na dobę. Większych dawek nie zaleca się. Eksenatyd może być stosowany 60 minut przed śniadaniem i kolacją (lub dwoma głównymi posiłkami w ciągu dnia, z zachowaniem co najmniej 6-godzinnej przerwy między nimi). Leku nie należy stosować po posiłku. W przypadku pominięcia wstrzyknięcia leczenie należy kontynuować podając kolejną dawkę w wyznaczonym czasie [19]. W przypadku liraglutylu dawka początkowa wynosi 0,6 mg na dobę. Po upływie co najmniej tygodnia dawkę należy zwiększyć do 1,2 mg. Dobowe dawki, większe niż 1,8 mg, nie są zalecane. Liraglutyl stosowany jest podskórnie, raz na dobę o dowolnej porze, niezależnie od posiłków w brzuch, udo lub górną część ramienia. Miejsce wstrzyknięcia i porę podania można zmienić bez dostosowywania dawki [20].

W przypadku analogów GLP nie ma konieczności modyfikacji dawki w związku z wiekiem pacjenta ani też u pacjentów z łagodną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 60–90 ml/min). Leki nie są zalecane u pacjentów z:

- umiarkowaną i ciężką niewydolnością nerek,
- łagodną, umiarkowaną bądź ciężką niewydolnością wątroby,
- poniżej 18 lat,
- leczonych już insuliną,
- z nieswoistym zapaleniem jelit oraz gastroparezą cukrzycową.

Doświadczenie w stosowaniu u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca klasy I–II według NYHA (New York Heart Association) jest ograniczone. Nie ma doświadczenia w stosowaniu u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca klasy III–IV według NYHA. Leków nie należy stosować w okresie ciąży i laktacji, zastępczo zaleca się stosowanie insuliny [19, 20].

Brak jest również badań nad wpływem leków na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Pacjentom powinno doradzić się powzięcie środków ostrożności mających na celu zapobieżenie hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń, szczególnie w skojarzeniu z SU [19]. Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję po-

mocniczą jest bezwzględny przeciwwskazaniem do stosowania [19, 20].

Obiecującą perspektywą okazała się możliwość wydłużenia czasu półtrwania naturalnych inkretyn przez zablokowanie aktywności DPP-4. U zwierząt pozbawionych aktywności DPP-4 zaobserwowano niższe glikemie po obciążeniu glukozą oraz podwyższone stężenia GLP-1 i insuliny [21, 22]. Nie stwierdzono przyrostu masy ciała ani też obniżenia insulinowrażliwości u tych zwierząt, mimo stosowania diety bogatotłuszczowej [23]. Leczenie inhibitorami DPP-4 hamuje apoptozę komórek β oraz przyczynia się do ich neogenezy [24]. Dotychczas najlepiej poznano 3 gliptyny, będące wysoce selektywnymi, odwracalnymi inhibitorami DPP-4: sitagliptyna (Januvia, Xelvia Merck Sharp&Dohme), wildagliptyna (Galvus, Novartis) oraz saksagliptyna (Onglyza Astra Zeneca/Bristol-Myers Squibb).

Gliptyny można łączyć z metforminą i SU. Zaobserwowano znaczącą poprawę kontroli glikemii po włączeniu 50–100 mg wildagliptyny na dobę u pacjentów nieskutecznie leczonych glimepirydem, zwłaszcza o osób powyżej 65. r.ż. [25]. Wielką zaletą gliptyn jest możliwość podawania doustnego; są one stosowane 1–2 razy na dobę. Posiłek nie wpływa na ich biodostępność i farmakokinetykę. Metabolizm odbywa się głównie w nerkach, toteż można je stosować u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi uszkodzeniami wątroby. Zaleca się redukcję dawki w zależności od wielkości przesączania kłębuszkowego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Nie stwierdzono wpływu sitagliptyny na farmakokinetykę metforminy, glibenklamidu, simwastatyny, rosiglitazonu, doustnych środków antykoncepcyjnych czy warfaryny, natomiast w niewielkim stopniu zwiększa ona stężenie digoksyny w krwi [26]. Całkowita częstość działań niepożądanych (ból i zawroty głowy, dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego) podczas badań klinicznych była zbliżona do placebo [27]. Sitagliptyna stosowana w monoterapii poprawia 24-godzinną kontrolę glikemii, obniża poziom hemoglobiny glikowanej oraz glikemię poranną, szczególnie w skojarzeniu z metforminą [28, 29]. Sitagliptyna w terapii skojarzonej z metforminą jest równie skuteczna jak metformina z glipizydem, ale nie powoduje hipoglikemii ani nie powoduje przyrostów masy ciała [30]. Wildagliptyna w monoterapii wykazuje podobną skuteczność do akarbozy, ale jest lepiej tolerowana [31]. Gliptyny nie powodują hipoglikemii [32]. Nie stwierdzono ich wpływu na masę ciała.

Sitagliptyna obniża ciśnienie tętnicze u pacjentów bez cukrzycy, z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym [33].

Wskazania do stosowania gliptyn to terapia cukrzycy typu 2 w skojarzeniu z:

- metforminą, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie metforminy nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii;

- SU w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie maksymalnej tolerowanej dawki SU nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii oraz w przypadku, gdy stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji;
- tiazolidynedionem, kiedy dieta i ćwiczenia fizyczne w połączeniu z tiazolidynedionem w monoterapii nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii;
- leczonych jednocześnie insuliną (z metforminą lub bez niej), kiedy stosowanie insuliny wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie jest wystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii. Sitagliptyna ma dodatkowe rejestracje:
- w monoterapii cukrzycy typu 2 u pacjentów nieodpowiednio kontrolowanych wyłącznie dietą i ćwiczeniami fizycznymi, u których występują przeciwwskazania do stosowania lub nietolerancja metforminy;
- w trójskładnikowej terapii doustnej (sitagliptyna) w skojarzeniu z: SU i metforminą (w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie tych leków nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii) lub tiazolidynedionem i metforminą (kiedy zastosowanie tiazolidynedionu jest wskazane i kiedy dieta i ćwiczenia fizyczne w połączeniu z tymi lekami nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii) [34–36].

Dawkowanie

Leki podaje się raz na dobę, niezależnie od posiłków w dawce 5 mg (Onglyza), 100 mg (Januvia). Galvus podajemy rano i wieczorem po 50 mg w terapii dwulekowej, w skojarzeniu z metforminą lub tiazolidynodionem bądź też 50 mg rano w skojarzeniu z SU.

Piśmiennictwo

1. Holst JJ, Gromada J. Role of incretin hormones in the regulation of insulin secretion in diabetic and nondiabetic humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 287: 199–206.
2. Holst JJ. Glukagonopodobny peptyd 1: właściwości fizjologiczne i możliwości terapeutyczne. *Current Opinion in Endocrinology and Diabetes* (wyd. polskie) 2005; 4(1): 14–19.
3. Irwin N, Flatt PR. Therapeutic potential for GIP receptor agonists and antagonists. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009; 23(4): 499–512.
4. Deacon CF. What do we know about the secretion and degradation of incretin hormones? *Regul Pept* 2005; 128(2):117–124.
5. Færch K, Waag A, Holst JJ, et al. Impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance: similar impairment of pancreatic α and β cell function but differential role of incretin hormones and insulin action. *Diabetologia* 2008; 51: 853–861.
6. Drucker DJ. Biological actions and therapeutic potential of the glucagon-like peptides. *Gastroenterology* 2002; 122(2): 531–544.
7. Drucker DJ. The role of gut hormones in glucose homeostasis. *JCI* 2007; 117: 24–32.
8. Meier JJ, Nauck MA. Is the diminished incretin effect in type 2 diabetes just an epi-phenomenon of impaired beta cell function? *Diabetes* 2010; 59: 1117–1125.
9. Nauck M, Stockmann F, Ebert R, et al. Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1986; 29: 46–52.
10. Kołcz M, i wsp. Analogi GLP-1 u chorych na cukrzycę typu 2 – przegląd systematyczny. *Medycyna Praktyczna* 2012; 1(251): 74–81.

W przypadku stosowania w skojarzeniu z metforminą i (lub) tiazolidynedionem należy utrzymać dotychczasową dawkę tych leków i jednocześnie stosować gliptyny. W przypadku stosowania preparatów w połączeniu z SU lub z insuliną można rozważyć mniejszą dawkę tych leków w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii. W przypadku pominięcia dawki należy przyjąć ją jak najszybciej. Nie należy stosować podwójnej dawki tego samego dnia.

Nie ma potrzeby korekty dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek, ani u osób powyżej 75 r.ż. Nie zaleca się zastosowania u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, w okresie ciąży i laktacji. Należy zalecić szczególne środki ostrożności osobom prowadzącym pojazdy mechaniczne i obsługującym urządzenia w ruchu, aby zapobiec hipoglikemii. Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą jest bezwzględny przeciwwskazaniem do stosowania [34–36].

Enzymy z grupy dipeptydylopeptydaz, oprócz inkretyn, metabolizują wiele innych hormonów, cytokin i peptydów regulacyjnych, w związku z czym należy zwrócić uwagę na dalsze badania gliptyn pod kątem ich selektywności oraz długofalowych efektów stosowania.

Znane są działania niepożądane wskutek nieselektywnego zablokowania aktywności dipeptydylopeptydaz DPP-VIII i DPP-IX u szczurów (łysienie, trombocytopenia, hypersplenizm, zaburzenia immunologiczne) [37]. Analogi inkretyn oraz gliptyny wydają się być lekami wygodniejszymi w stosowaniu od insuliny oraz, co najważniejsze, nie wymagającymi korekty dawkowania w zależności od glikemii. Wskazane są jednak dłuższe obserwacje dotyczące ewentualnych długoczasowych skutków ubocznych tych leków.

11. Buse JB, Rosenstock J, Sesti G, et al. Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes: a 26-week randomised, parallel-group, multinational, open-label trial (LEAD-6). *Lancet* 2009; 374: 39–47.
12. Nielsen LL, Young AA, Parkes DG. Pharmacology of exenatide (synthetic exendin-4): a potential therapeutic for improved glycemic control of type 2 diabetes. *Regul Pept* 2004; 117: 77–88.
13. Matuszek B, Lenart-Lipińska M, Nowakowski A. Hormony inkretynowe w leczeniu cukrzycy typu 2. Część II. Inkretyny – nowe możliwości farmakoterapii cukrzycy typu 2. *Endokrynol Pol/Polish J Endocrinology* 2008; 4(58): 322–329.
14. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet* 2006; 368: 1696–1705.
15. Kendall DM, Riddle MC, Rosenstock J, et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea. *Diab Care* 2005; 28: 1083–1091.
16. Linnebjerg H, Kothare PA, Park S, et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of exenatide. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64: 317–327.
17. Drucker DJ, Buse JB, Taylor K, et al. Exenatide once weekly versus twice daily for the treatment of type 2 diabetes: a randomised, open-label, non-inferiority study. *Lancet* 2008; 372 (9645): 1240–1250.
18. Buse JB, Rosenstock J, Seti G, et al. LEAD-6 Study Group Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes: a 26-week randomised, parallel-group, multinational, open-label trial (LEAD-6). *Lancet* 2009; 374(9683): 39–47. Epub 2009 Jun 8.
19. European Medicines Agency. *Charakterystyka produktu leczniczego Byetta*, dostępna na stronie: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000698/WC500051845.pdf.
20. European Medicines Agency. *Charakterystyka produktu leczniczego Victoza*, dostępna na stronie http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001026/WC500050017.pdf.
21. Marguet D, Baggio L, Kobayashi T, et al. Enhanced insulin secretion and improved glucose tolerance in mice lacking CD26. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 6874–6879.
22. Nagakura T, Yasuda N, Yamazaki K, et al. Improved glucose tolerance via enhanced glucose-dependent insulin secretion in dipeptidyl peptidase IV-deficient Fischer rats. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 284: 501–506.
23. Conarello SL, Li Z, Ronan J, et al. Mice lacking dipeptidyl peptidase IV are protected against obesity and insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 6825–6830.
24. Pospisilik JA, Martin J, Doty T, et al. Dipeptidyl peptidase IV inhibitor treatment stimulates beta-cell survival and islet neogenesis in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes* 2003; 52: 741–750.
25. Garber AJ, Foley JE, Banerji MA, et al. Effects of vildagliptin on glucose control in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with a sulphonylurea. *Diab Obes Metab* 2008; 18: 422–426.
26. Pham DQ, Nogid A, Plakogiannis R. Sitagliptin: a novel agent for the management of type 2 diabetes mellitus. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65: 521–531.
27. Pi-Sunyer FX, Schweizer A, Mills D, et al. Efficacy and tolerability of vildagliptin monotherapy in drug-naive patients with type 2 diabetes. *Diab Res Clin Pract* 2007; 76: 132–138.
28. Aschner P, Kipnes MS, Lunceford JK, et al. Effect of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diab Care* 2006; 29: 2632–2637.
29. Charbonnel B, Karasik A, Liu J, et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. *Diab Care* 2006; 29: 2638–2643.
30. Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diab Obes Metab* 2007; 9: 194–205.
31. Pan C, Yang W, Barona JP, et al. Comparison of vildagliptin and acarbose monotherapy in patients with Type 2 diabetes: a 24-week, double-blind, randomized trial. *Diab Med* 2008; 25: 435–441.
32. Ahrén B, Landin-Olsson M, Jansson PA, et al. Inhibition of dipeptidyl peptidase-4 reduces glycemia, sustains insulin levels, and reduces glucagons levels in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2078–2084.
33. Mistry G, Maes AL, Lasseter KC, et al. Effect of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, on blood pressure in nondiabetic patients with mild to moderate hypertension. *J Clin Pharmacol* 2008; 48: 592–598.
34. European Medicines Agency. *Charakterystyka produktu leczniczego Onglyza*, dostępna na stronie http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001039/WC500044316.pdf.
35. European Medicines Agency. *Charakterystyka produktu leczniczego Januvia*, dostępna na stronie http://www.msdl.pl/media/chpl/lekarz/ChPLLeKi/JANUVIA/10_11_26_Januvia_ChPL_WS-046.pdf.
36. European Medicines Agency. *Charakterystyka produktu leczniczego Galvus*, dostępna na stronie http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000771/WC500020327.pdf.
37. Lankas GR, Leiting B, Roy RS, et al. Dipeptidyl peptidase IV inhibition for the treatment of type 2 diabetes: potential importance of selectivity over dipeptidyl peptidases 8 and 9. *Diabetes* 2005; 54: 2988–2994.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Grzegorz Mizerski

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej UM

ul. Staszica 13

20-081 Lublin

Tel.: 81 532-34-43

E-mail: grzesia3ty@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 26.05.2012 r.

Po recenzji: 12.07.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Czy fitoestrogeny mogą być alternatywą dla terapii hormonalnej?

Can phytoestrogens be an alternative to hormone therapy?

ZYGMUNT ZDROJEWICZ^{1, A, B}, MARTA MATUSIAK-KITA^{2, B, D, F}¹ Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Milewicz

² I Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Karmowski

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Fitoestrogeny są niesteroidowymi związkami pochodzenia roślinnego o budowie chemicznej podobnej do 17 β -estradiolu. Wywierają słabe działanie estrogenowe i antyestrogenowe, które różni się w zależności od tkanki docelowej. W ciągu ostatnich kilkunastu lat przeprowadzono wiele badań dotyczących wpływu fitoestrogenów na zdrowie kobiet. Najwięcej badań dotyczy związków występujących w soi owłosionej (*Glycine max*), koniczynie łąkowej (*Trifolium pratense*) i pluskwicy groniastej (*Cimicifuga racemosa*). Badania wykazały, że izoflawony hamują utratę masy kostnej i łagodzą uderzenia gorąca u kobiet w wieku okołomenopauzalnym. Preparaty z fitoestrogenami łagodzą także inne objawy klimakterium, takie jak: zaburzenia snu, niepokój, apatia, uczucie strachu, depresja, kołatania serca, obfite pocenie się, zmienność nastroju – rozdrażnienie, nadpobudliwość, zmęczenie, kłopoty z koncentracją, osłabienie pamięci, zawroty i bóle głowy. W związku z tym coraz częściej stosowane są jako alternatywna metoda leczenia dolegliwości związanych z wygaśnięciem czynności jajników. Uważa się, że izoflawony posiadają także właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne i antyproliferacyjne. Nie tylko pomagają łagodzić dolegliwości związane z okresem okołomenopauzalnym i zmniejszają ryzyko wystąpienia osteoporozy, normalizują także poziom cholesterolu oraz wspomagają prawidłowe funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego i zapobiegają oznakom starzenia się skóry. Ze względu na swoje właściwości hormonopodobne istnieje jednak obawa wystąpienia po ich stosowaniu niechcianych skutków ubocznych związanych z ich powinowactwem do receptorów estrogenowych. Przeprowadzono wiele badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania związków na bazie wyciągu z fitoestrogenów. Na ich podstawie stwierdzono, że stosowanie fitoestrogenów może być korzystne dla zdrowia kobiety.

Słowa kluczowe: fitoestrogeny, menopauza, izoflawony.

Summary Phytoestrogens are non-steroidal plant compounds with chemical structures similar to 17 β -estradiol. They exert a weak estrogenic and anti-estrogenic effect, which varies depending on the target tissue. Over the past several years many studies have been conducted on the influence of phytoestrogens on women's health. Most studies are based on compounds found in soy, red clover and black cohosh. Studies have shown that isoflavones inhibit bone loss and reduce hot flashes in perimenopausal women. The phytoestrogen supplements also relieve other symptoms of menopause such as sleep disturbance, anxiety, apathy, feelings of fear, depression, palpitations, troublesome sweats, mood disorders – irritability, hyperactivity, fatigue, difficulty concentrating, memory impairment, dizziness and headache. Therefore, they are increasingly used as an alternative method of treating climacteric complaints. It is believed that isoflavones have antioxidant properties, anti-inflammatory and anti-proliferative. They help alleviate the discomfort associated with the period of perimenopause and reduce the risk of osteoporosis and normalize cholesterol levels and support the proper functioning of the cardiovascular system and prevent the signs of skin aging. Because of its hormone-like properties there is a fear of side effects associated with their affinity for estrogen receptors. Many studies have evaluated the efficacy and safety of compounds based on the extract of phytoestrogens. It was found that the use of phytoestrogens can be beneficial to the health of women.

Key words: phytoestrogens, menopause, isoflavones.

Fitoestrogeny są niesteroidowymi związkami polifenolowymi pochodzenia roślinnego o budowie chemicznej podobnej do 17 β -estradiolu. Wy różnią się 3 klasy fitoestrogenów:

- flawonoidy (izoflawony – genisteina, formononetyna, biochanina A, daidzeina, glycyteina; flawonole – kwercetyna i kaempferol, kumestany – kumestrol);

- lignany (enterodiol, enterolakton, sekoizolarycirezynol, matairezynol – składniki m.in. nasion lnu, słonecznika, kawy, zielonej i czarnej herbaty);
- stilbeny (resweratrol – jeden ze składników czerwonego wina oraz ziemnych orzeszków) [1, 2].

Fitoestrogeny wywierają słabe działanie estrogenowe i antyestrogenowe, które różni się w zależności od tkanki docelowej i jest zależne od wiązania z receptorami estrogenowymi α ($ER\alpha$) i β ($ER\beta$). Fitoestrogeny zatem należą do naturalnych selektywnych modulatorów receptora estrogenowego (*selective estrogen receptor modulators* – SERM). W porównaniu do 17β -estradiolu ich działanie jest niewielkie, jednak w dawkach odpowiednio dużych wykazują dostateczną skuteczność. Niektóre fitoestrogeny, np. wytwarzany przez grzyby zearalenon, również wykazują działanie antagonistyczne w stosunku do receptorów estrogenowych, ale większość fitoestrogenów, w tym flawonoidy obecne w soi, ma tylko agonistyczne działanie. Pojedyncza roślina może zawierać więcej niż jeden rodzaj fitoestrogenów, a każdy z nich może wzmocnić lub osłabić działanie innego [3].

W ciągu ostatnich kilkunastu lat przeprowadzono wiele badań dotyczących wpływu fitoestrogenów na zdrowie kobiet. Najwięcej badań dotyczy związków występujących w soi owłosionej (*Glycine max*), koniczynie łąkowej (*Trifolium pratense*) i pluskwicy groniastej (*Cimicifuga racemosa*). Do tej pory wiele korzyści z ich aktywności biologicznej odnosi się do mechanizmu wiązania z receptorami estrogenowymi, biorąc pod uwagę ich strukturalne podobieństwo do estrogenów [4–7]. Inny mechanizm działania izoflawonów oparty jest na ich wpływie na enzymy zaangażowane w metabolizm steroidów – aromatazę, 17β -hydroksysteroidową dehydrogenazę, sulfatazę steroidową i sulfotransferazę [5, 8, 9].

Uważa się, że izoflawony posiadają także właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne i antyproliferacyjne [4, 6, 7]. Skromne spożycie soi typowe dla Wschodniej Azji utrzymuje w krwi stężenie izoflawonów 100–1000 razy większe niż endogennych estrogenów, pomimo słabszego powinowactwa izoflawonów do receptorów estrogenowych niż endogenne estrogeny, ale występują głównie w mniej aktywnej formie [10].

Badania wykazały, że izoflawony hamują utratę masy kostnej i łagodzą uderzenia gorąca u kobiet w wieku okołomenopauzalnym [11–14], natomiast inne sugerują brak takich efektów [15–17]. Istnieje kilka powodów, dla których wyniki badań mogą być różne. Należy do nich m.in. różna zawartość izoflawonów w produktach sojowych użytych w badaniach, ilość białka w produktach, różny okres życia kobiet biorących udział w badaniach (okres okołomenopauzalny, różne fazy cyklu mie-

siączkowego u kobiet przed menopauzą), różny stopień kontroli diety [5, 18].

Badania wykazały, że izoflawony zawarte w koniczynie łąkowej zmniejszają częstość uderzeń gorąca u kobiet po menopauzie [16, 19]. Inne dane wskazują, że w około 40% przypadków fitoestrogeny hamują utratę masy kostnej u kobiet w wieku pomenopauzalnym [3, 20], zwłaszcza jeśli stosuje się czystą postać genisteiny w dawce 54 mg [13, 21]. Wzrost gęstości mineralnej kości (*bone mineral density* – BMD) był zbliżony do wzrostu BMD po terapii estrogenami [21]. Zadawalające efekty uzyskuje się szczególnie przy leczeniu uzupełnionym suplementacją węglanem wapnia 500 mg i witaminy D 400 IU dziennie. Według doniesień stosowanie genisteiny powoduje także spadek średniej liczby uderzeń gorąca na dzień [13]. Zmienność wyników w badaniach skuteczności fitoestrogenów wynika głównie z różnic w zastosowanych dawkach, czystości preparatów, spożyciu wapnia i witaminy D, interakcji z innymi lekami i codziennej diety [3, 21].

Wzrost zainteresowania fitoestrogenami jako alternatywną metodą leczenia dolegliwości związanych z wygaśnięciem czynności jajników wynika z faktu, że część pacjentek i lekarzy kwestionuje bezpieczeństwo terapii hormonalnej albo istnieją przeciwwskazania do jej stosowania. Preparaty z fitoestrogenami mogą łagodzić nieprzyjemne objawy klimakterium, takie jak: uderzenia gorąca, zaburzenia snu, niepokój, apatia, uczucie strachu, depresja, kołatanie serca, obfite pocenie się, zmienność nastroju – rozdrażnienie, nadpobudliwość, znużenie, kłopoty z koncentracją, osłabienie pamięci, zawroty i bóle głowy, zmniejszenie libido. Pomagają zachować równowagę hormonalną kobietom w okresie przekwitania.

Ze względu na swoje właściwości hormonopodobne istnieje jednak obawa wystąpienia po fitoestrogenach niechcianych skutków ubocznych związanych z ich powinowactwem do receptorów estrogenowych. Przeprowadzono wiele badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania związków na bazie wyciągu z fitoestrogenów pochodzących z soi [24–27]. Na ich podstawie stwierdzono, że w trakcie stosowania fitoestrogenów jedynie częstość występowania działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, tj. bóle brzucha, jak również subtelne bóle mięśniowe i nieznaczna senność, była większa niż w grupie kontrolnej. Objawy niepożądane ze strony układu rozrodczego, mięśniowo-szkieletowego, neurologicznego i niespecyficzne skutki uboczne nie występowały częściej niż w grupie kontrolnej. Również zażywanie preparatów z fitoestrogenami nie przyczynia się do częstszego występowania krwawień z dróg rodnych, rozrostu błony śluzowej macicy, raka trzonu macicy czy raka piersi [23–25, 28]. Stwierdzono, że współczynnik częstości

Tabela 1. Skład i dawkowanie najczęściej stosowanych preparatów zawierających fitoestrogeny
1a. Preparaty z wyciągiem z nasion lub zarodków soi owłosionej (*Glycine max*)

Preparat	Stosowanie	Dodatkowe cechy
Climagyn	1 kapsułka „dzień” rano	zawiera dodatkowo witaminę B ₆ , B ₁₂ , kwas foliowy
	2 kapsułki „noc” na godzinę przed snem	zawiera wyciąg z szyszki chmielu, z melisy, witaminę B ₆ , magnez
Climea	1 kapsułka 2 razy dziennie	zawiera dodatkowo wapń i witaminę E
Doppelherz Aktiv Aktiv-Meno	1 tabletkę dziennie	zawiera dodatkowo wapń, witaminę D ₃ , B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , biotynę i kwas foliowy
Femestra Ligunin	1 tabletkę dziennie 1–2 tabletek dziennie po 400 mg	zawiera dodatkowo wapń, magnez, selen i witaminę E 50 mg liganów lnianych
Menocaps	2–3 kapsułki dziennie	
Menoplant Soy-a 40+	1–2 kapsułki dziennie	
Menostat forte	2 tabletki dziennie	zawiera dodatkowo ekstrakt pieprzu czarnego
Menostop	1–2 kapsułki dziennie	
Menostop plus	1 tabletkę dziennie	zawiera dodatkowo wapń i witaminę D ₃
Phyto soya	2 kapsułki dziennie	
Soja A + E	1–2 tabletki dziennie	zawiera dodatkowo witaminę A i E
Solgar izoflawony sojowe silnie skoncentrowane	1–2 tabletki dziennie	
Soy isoflavone complex	2–3 kapsułki dziennie	
Soya meno	1 tabletkę 2 razy dziennie	
Soyfem	1–2 tabletki 2 razy dziennie	

1b. Preparaty z wyciągiem z kłącza pluskwicy groniastej (*Cimicifuga racemosa*)

Klimaktobon	1 kapsułka 2 razy dziennie	zawiera dodatkowo sproszkowane szyszki chmielu
Klimaktoplant	w początkowym okresie 3 razy dziennie po 2 tabletki, następnie 2 razy dziennie po 2 tabletki	preparat homeopatyczny, zawiera dodatkowo: mątwę zwyczajną (<i>Sepia officinalis</i>), sangwinaria kanadyjska (<i>Sanguinaria canadensis</i>), <i>Strychnos ignatii</i>
Klimax płyn	2 ml preparatu w 50 ml wody 2 razy dziennie	
Menofem	1 tabletkę 2 razy dziennie	
Remifemin	1 tabletkę 2 razy dziennie	

1c. Preparaty z wyciągiem z koniczyny łąkowej (*Trifolium pratense*)

Mabelle	1–2 tabletki dziennie	zawiera dodatkowo wyciąg z lnu zwyczajnego (<i>Linum usitatissimum</i>)
Salus natura femiflavin	1 tabletkę dziennie, dawkę można zwiększyć do 2–3 tabletek dziennie	zawiera dodatkowo witaminę B ₆ i kwas foliowy
Prolady menopauza	1 kapsułka dziennie	zawiera dodatkowo wyciąg z szalwii (<i>Salvia</i> sp.) i melisy (<i>Melissa</i> sp.)

występowania działań niepożądanych zależy od miejsca zamieszkania i wieku pacjentek. Badania przeprowadzone w USA i Europie w porównaniu z badaniami przeprowadzonymi w Azji pokazują, że kobiety leczone fitoestrogenami w drugiej grupie były bardziej narażone na działania niepożądane. Ponadto wskaźnik występowania działań niepożądanych u kobiet leczonych fitoestrogenami w wieku > 55 lat był wyższy w porównaniu z kobietami w wieku < 55 lat i były to dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Te obserwacje sugerują, że tolerancja fitoestrogenów jest mniejsza u starszych kobiet i mieszkanek Azji, których dieta charakteryzuje się wysokim spożyciem fitoestrogenów. Nie stwierdzono również związku między czasem trwania leczenia fitoestrogenami a częstotliwością wystąpienia skutków ubocznych. Wręcz przeciwnie, działania niepożądane obserwowano rzadziej u kobiet stosujących fitoestrogeny przez dłuższy czas. Obserwacje te wskazują, że nie występuje zjawisko kumulacji dawek fitoestrogenów. Nie można wykluczyć, że rzadkie działania niepożądane mogą wystąpić u kobiet długotrwale leczonych fitoestrogenami. Na podstawie dostępnych danych zażywanie fitoestrogenów może być zalecane przez okres 2 lat [22].

Przeprowadzone dotychczas badania również nie wskazują na występowanie poważnych niepożądanych skutków ubocznych leczenia fitoestrogenami, takich jak u kobiet stosujących leczenie estrogenami (np. zakrzepica, zawał serca, udar mózgu i rak piersi) [21, 23–26]. Fitoestrogeny proponuje się kobietom poszukującym bezpiecznej alternatywy leczenia dla terapii hormonalnej. Stosowanie

fitoestrogenów może być korzystne dla zdrowia kobiety, szczególnie w odniesieniu do objawów wegetatywnych. Rzeczywiście mogą one zrekompenzować naturalny brak endogennego estrogenu występujący w okresie przekwitania. Największą koncentrację izoflawonów spośród wszystkich roślin posiada soja. Fitoestrogenom sojowym poświęca się coraz więcej uwagi ze względu na korzyści zdrowotne związane z ich spożyciem [29–32]. Uważa się je za naturalne estrogeny o dużym profilu bezpieczeństwa. W codziennej praktyce wysokie dawki izoflawonów, szczególnie genisteiny (60 mg/dobę), mogą być stosowane do zmniejszenia uderzeń gorąca u kobiet po menopauzie nieleczonych hormonalnie ze względu na ich większą skuteczność w porównaniu z placebo i bardzo dobry profil bezpieczeństwa [29]. Izoflawony nie tylko pomagają łagodzić dolegliwości związane z okresem okołomenopauzalnym, także normalizują poziom cholesterolu oraz wspomagają prawidłowe funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego, zmniejszają ryzyko wystąpienia osteoporozy. Ze względu na ich działanie przeciwrodnikowe oraz hamujące rozpad włókien elastycznych zapobiegają także oznakom starzenia się skóry – utracie elastyczności i powstawaniu zmarszczek [33].

Przedstawione w artykule poglądy są w przekonaniu autorów niezwykle cenne dla lekarzy rodzinnych. Pozwolą im podjąć nowe i skuteczne leczenie uciążliwych dolegliwości towarzyszących klimakterium, zwłaszcza w przypadkach, gdy ze względu na przeciwwskazania medyczne poszukuje się alternatywnych do hormonalnej terapii zastępczej metod leczenia.

Piśmiennictwo

1. Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002; 137: 805–813.
2. Ibarreta D, Daxenberger A, Meyer HHD. Possible health impact of phytoestrogens and xenoestrogens in food. *APMIS* 2001; 109: 161–184.
3. Lewiecki EM. Phytoestrogens and their role in the management of postmenopausal osteoporosis. *South Med Journal* 2009; 102(1): 111–112.
4. Messina M. The safety and benefits of soybean isoflavones. A natural alternative to conventional hormone therapy? *Menopause* 2007; 14: 958.
5. Hoope RL, Ryder JJ, Kurzer MS, et al. Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrations in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2009; 1(1): 1–18.
6. Gallo D, Zannoni GF, Apollonio P, et al. Characterization of the pharmacologic profile of a standardized soy extract in the ovariectomized rat model of menopause: effects on bone, uterus, and lipid profile. *Menopause* 2005; 12: 589–600.
7. Hwang CS, Kwak HS, Lim HJ, et al. Isoflavone metabolites and their in vitro dual functions: they can act as an estrogenic agonist or antagonist depending on the estrogen concentration. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2006; 101: 246–253.
8. Rice S, Mason HD, Whitehead SA. Phytoestrogens and their low dose combinations inhibit mRNA expression and activity of aromatase in human granulosa-luteal cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2006; 101: 216–225.
9. Lacey M, Bohday J, Fonseka SM, et al. Dose–response effects of phytoestrogens on the activity and expression of 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase and aromatase in human granulosa-luteal cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005; 96: 279–286.
10. Adlercreutz H, Mazur W. Phyto-oestrogens and Western diseases. *Ann Med* 1997; 29: 95–120.

11. Howes LG, Howes JB, Knight DC. Isoflavone therapy for menopausal flushes: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2006; 55: 211.
12. Williamson-Hughes PS, Flickinger BD, Messina M, et al. Isoflavone supplements containing predominantly genistein reduce hot flash symptoms: a critical review of published studies. *Menopause* 2006; 13: 831–839.
13. Marini H, Minutoli L, Polito F, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on bone metabolism in osteopenic postmenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 839–847.
14. Ma DF, Qin LQ, Wang PY, et al. Soy isoflavone intake increases bone mineral density in the spine of menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2008; 27: 57–64.
15. Balk E, Chung M, Chew P et al. Effects of soy on health outcomes. *Evid Rep Technol Assess* 2005; 126: 1–8.
16. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006; 295: 2057–2071.
17. Sacks FM, Lichtenstein AH, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton PM, Winston MC. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: a summary of a statement for professionals from the American heart association nutrition committee. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 1689–1692.
18. Erdman JW Jr, Badger TM, Lampe JW, et al. Not all soy products are created equal: caution needed in interpretation of research results. *J Nutr* 2004; 134: 1223S–1233S.
19. Coon JT, Pittler MH, Ernst E. Trifolium pratense isoflavones in the treatment of menopausal hot flushes: a systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy* 2007; 14: 153–159.
20. Whelan AM, Jurgens TM, Bowles SK. Natural health products in the prevention and treatment of osteoporosis: systematic review of randomized controlled trials. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 836–849.
21. Morabito N, Crisafulli A, Vergara C, et al. Effects of genistein and hormone-replacement therapy on bone loss in early postmenopausal women: a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 1904–1912.
22. Tempfer C, Froese G, Heinze G, et al. Side effects of phytoestrogens: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2009; 122(10): 939–946.
23. Khaodhjar L, Ricciotti HA, Li L, et al. Daidzein-rich isoflavone aglycones are potentially effective in reducing hot flashes in menopausal women. *Menopause* 2008; 15: 125–132.
24. Allen JK, Becker DM, Kwiterovich PO, et al. Effect of soy protein-containing isoflavones on lipoproteins in postmenopausal women. *Menopause* 2007; 14: 106–114.
25. González S, Jayagopal V, Kilpatrick ES, et al. Effects of isoflavone dietary supplementation on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Diab Care* 2007; 30: 1871–1873.
26. Ho SC, Chan AS, Ho YP, et al. Effects of soy isoflavone supplementation on cognitive function in Chinese postmenopausal women: a double-blind, randomized, controlled trial. *Menopause* 2007; 14(3 Pt 1): 489–499.
27. Nahas EA, Nahas-Neto J, Orsatti FL, et al. Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal women: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Maturitas* 2007; 58: 249–258.
28. Zhang G, Qin L, Shi Y. Epimedium-derived phytoestrogen flavonoids exert beneficial effect on preventing bone loss in late postmenopausal women: a 24-month randomized, double-blind and placebo-controlled trial. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 1072–1089.
29. Ferrari A. Soy extract phytoestrogens with high dose of isoflavones for menopausal symptoms. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35(6): 1083–1090.
30. Milewicz A, Jędrzejuk D. Co możemy zaoferować jako lekarze rodzinni pacjentce po operacji raka gruczołu piersiowego w aspekcie następstw niedoboru estrogenów? *Family Med Prim Care Rev* 2005; 7(3): 765–768.
31. Czekirda M, Ślusarska B, Adamska–Kuźmicka I, i wsp. Satysfakcja z życia kobiet w okresie przekwitania. *Fam Med Prim Care Rev* 2007; 9(2): 220–228.
32. Cederroth CR, Nef S. Soy, phytoestrogens and metabolism. *Mol Cell Endocrinol* 2009; 304(1–2): 30–42.
33. Kelly GE, Nelson C, Waring MA, et al. Metabolites of dietary (soya) isoflavones in human urine. *Clin Chim Acta* 1993; 223: 9–22.

Adres do korespondencji:

Prof. zw. dr hab. med. Zygmunt Zdrojewicz
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami UM
Wybrzeże Pasteura 4
50-367 Wrocław
Tel.: 607 63-31-80
E-mail: zygmun@zdrojewicz.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 16.06.2012 r.

Po recenzji: 16.07.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE KAZUISTYCZNE • CASE REPORTS

Ostre rozwarstwienie aorty piersiowo-brzusznej, jako następstwo pęknięcia tętniaka niewieńcowej zatoki Valsalvy**Acute dissection of the thoraco-abdominal aorta as a consequence of ruptured non-coronary sinus of Valsalva aneurysm**ANNA JAROSZYŃSKA^{1, 2, A, B, E, F}, ROBERT BŁASZCZYK^{1, A, B, E, F}, ANDRZEJ WYSOKIŃSKI^{1, A, D}, PIOTR DUDKA^{3, B}, JANUSZ STĄŻKA^{3, A, D}, ANDRZEJ J. JAROSZYŃSKI^{4, A, D}¹ Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Wysokiński

² Zakład Kwalifikowanej Pomocy Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: dr hab. med. Ewa Rudnicka-Drożak

³ Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. med. Janusz Stążka

⁴ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: dr hab. n. med. Andrzej J. Jaroszyński

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie **Wstęp.** Dyskomfort w klatce piersiowej stanowi niejednokrotnie trudny diagnostycznie problem kliniczny. Nasilenie dolegliwości bólowych za mostkiem, zwłaszcza rozdzierający charakter bólu z towarzyszącym przemieszczaniem się w okolicę międzyłopatkową oraz do jamy brzusznej, może wskazywać na obecność tętniaka rozwarstwiającego aorty (TRA). Do rozwarstwienia tętnicy głównej dochodzi w wyniku zmniejszenia wytrzymałości warstwy środkowej ściany aorty, zwiększonego naprężenia ściany lub bezpośredniego urazu błony wewnętrznej. Niedorozwój błony środkowej w miejscu połączenia aorty z pierścieniem zastawkowym, często współistniejący z innymi wadami wrodzonymi serca, jak np. dwupłatkową zastawką aorty, może być przyczyną powstawania wrodzonych tętniaków zatoki Valsalvy, będących zjawiskiem rzadko spotykanym.

Opis przypadku. Przedstawiony opis przypadku 46-letniego mężczyzny jest przykładem rzadkiego powikłania, jakim jest pęknięcie zatoki Valsalvy, które stanowiło wrota rozwarstwienia aorty oraz dużych naczyń odchodzących od tętnicy głównej. Pacjent został przyjęty do Kliniki Kardiologii z powodu znacznego wzrostu ciśnienia tętniczego, silnego rozdzierającego bólu w klatce piersiowej z towarzyszącym głośnym szmerem rozkurczowym w rzucie zastawki aortalnej. Po ustaleniu rozpoznania TRA oraz farmakologicznej stabilizacji stanu pacjenta został on skierowany w trybie pilnym do leczenia operacyjnego w Klinice Kardiologii.

Wnioski. Ze względu na bardzo wysoką śmiertelność w pierwszych godzinach od wystąpienia dolegliwości szybkie rozpoznanie pozostaje kluczowe dla dalszego rokowania pacjenta. W diagnostyce TRA dużą przydatność wykazuje zarówno echokardiografia przezprzetykowa, jak również tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny. Rozpoznanie TRA stanowi jedną ze stosunkowo rzadkich przyczyn dolegliwości bólowych w klatce piersiowej, jednakże związana z nim bardzo duża śmiertelność wczesna zawsze nakazuje uwzględnić rozpoznanie TRA w diagnostyce różnicowej bólu zamostkowego.

Słowa kluczowe: tętniak rozwarstwiający aorty, zatoka niewieńcowa, tętniak zatoki Valsalvy.

Summary **Background.** Chest pain is often a diagnostically difficult clinical problem. Retrosternal, excruciating character of pain, especially with the accompanying radiation to the interscapular region and the abdomen may indicate the presence of dissecting aneurysm of the aorta (DAA). The dissection of the aorta occurs as a result of decreased strength of the middle layer of the aortic wall, increased wall stress or direct injury of the intima. The cause of congenital aneurysm of this part of the aorta, which constitute a rare phenomenon, is hypoplastic medial layer at the junction of the aortic valvular ring, they often coexist with other congenital heart defects among other bicuspid aortic valve.

Case report. Presented case of a 46-year-old male constitute a rare incidence of bursted non-coronary sinus of Valsalva which led to dissection of aorta and delamination of the large blood vessels leaving from the main artery. Patient was admitted to the Cardiology Department due to elevated blood pressure, severe excruciating chest pain and with diastolic murmur in the aortic wave. After the diagnosis of DAA and pharmacological stabilization of the patient, he was referred to Cardiosurgery Department for the operation.

Conclusions. The very high mortality rate in the first hours after onset of symptoms make the rapid diagnosis crucial for the further prognosis of the patient. The diagnosis of DAA is based on transesophageal echocardiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging. The diagnosis of DAA is one of the relatively rare causes of pain in the chest but the associated very high early mortality rate always requires consideration of the DAA in the differential diagnosis of the chest pain.

Key words: dissection of the aorta aneurysm, non-coronary sinus of Valsalva aneurysm, sinus of Valsalva aneurysm.

Wstęp

Tętniak rozwarstwiający aorty (TRA) jest to rozwarstwienie aorty w obrębie jej błony środkowej spowodowane między innymi przez krwaki śródścienny. Do oddzielenia warstw ściany tętnicy głównej prowadzić może pęknięcie błony wewnętrznej lub krwawienie z *vasa vasorum* błony środkowej aorty. Przerwanie ciągłości błony wewnętrznej i środkowej powoduje wytworzenie w świetle naczynia dwóch kanałów: prawdziwego i rzekomego, komunikujących się wzajemnie ze sobą. Kanał fałszywy zbudowany z cienkiej ściany zewnętrznej jest bardzo podatny na pęknięcie.

TRA występuje z częstością od 5 do 10 przypadków na milion chorych rocznie. Stosunek mężczyzn do kobiet, u których doszło do rozwarstwienia, wynosi 2:1. Do rozwarstwienia najczęściej dochodzi między 5. a 7. dekadą życia [1–4].

Do rozwarstwienia aorty dochodzi w wyniku zmniejszenia wytrzymałości warstwy środkowej ściany aorty, zwiększonego naprężenia ściany lub bezpośredniego urazu błony wewnętrznej. Rozwarstwienie aorty występuje na ogół u osób, u których obecne są czynniki predysponujące, zmniejszające wytrzymałość ściany aorty. Czynniki te można podzielić na wrodzone (zespół Marfana, zespół Ehlersa–Danlosa, dwupłatkowa zastawka aortalna – 10% przypadków) oraz nabyte (miażdżycy i nadciśnienie tętnicze – 80% przypadków; urazy, inwazyjne zabiegi kardiologiczne).

Najczęściej rozwarstwienie dotyczy aorty wstępującej (65–70% wszystkich przypadków), rzadziej występuje w zstępującej aorticie piersiowej (20%), łuku aorty (10%) oraz w aorticie brzusznej (5%). Szacuje się, że około 1–2% proksymalnych rozwarstwień aorty dotyczy ujść tętnic wieńcowych [1–5].

Obraz kliniczny choroby zależy od umiejscowienia tętniaka, rozległości i kierunku rozwarstwienia. Typowym objawem (94% chorych) sugerującym TRA jest nagły, rozdzierający ból w klatce piersiowej. W przypadku rozwarstwiającego tętniaka opuszki aorty dolegliwości mogą przypominać zawał serca. Charakterystyczne jest przemieszczanie się bólu wraz z propagacją rozwarstwienia (szczególnie w kierunku okolicy międzyłopatkowej pleców oraz jamy brzusznej). Następnie mogą dołączyć się objawy, takie jak: wstrząs kardiogeny, ostra niedomykalność zastawki aorty, zawał i tamponada serca, zespoły oraz ogniskowe objawy neurologiczne, objawy niedokrwienia narządów jamy brzusznej. W przypadku ostrego TRA przebieg kliniczny jest często dramatyczny, a śmiertelność w ciągu pierwszej doby przekracza 25%. Rokowanie zależy w dużym stopniu od szybkiego i prawidłowego rozpoznania [1–4].

Poniżej przedstawiliśmy opis ostrego rozwarstwienia aorty piersiowo-brzusznej stanowiącego następstwo pęknięcia tętniaka zatoki Valsalvy u mężczyzny z dwupłatkową zastawką aorty.

Opis przypadku

46-letni mężczyzna zgłosił się na oddział ratunkowy z powodu silnego bólu w klatce piersiowej oraz nadbrzuszu. Ból miał charakter gniecenia, z towarzyszącymi nudnościami oraz zaburzeniami widzenia. Chory podawał, iż dolegliwości o podobnym charakterze występowały już kilkukrotnie, lecz miały mniejsze nasilenie. Pacjent od 7 lat leczyl się z powodu chwiejnego nadciśnienia tętniczego, leki przyjmował nieregularnie i w zmiennych dawkach. Ciśnienie tętnicze w chwili przyjęcia do szpitala wynosiło 200/120 mm Hg, a w badaniu fizykalnym zwracał uwagę szmer rozkurczowy w rzucie zastawki aortalnej. W wykonanym badaniu EKG stwierdzono rytm zatokowy, miarowy, o częstości około 50/min., blok przedniej wiązki lewej odnogi Hisa oraz uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach III, aVR, V₁–V₄.

Chorego przewieziono na Oddział Intensywnej Opieki Kardiologicznej, gdzie w trybie pilnym wykonano badanie echokardiograficzne stwierdzające poszerzenie aorty wstępującej, obecność dwupłatkowej zastawki aortalnej, a w badaniu metodą Dopplera – niedomykalność zastawki aortalnej II/III stopnia. Nie obserwowano odcinkowych zaburzeń kurczliwości, frakcja wyrzutowa lewej komory wyniosła 75%. Ze względu na obecność tętniaka aorty wstępującej oraz podejrzenie rozwarstwienia dalszej części tętnicy głównej wykonano badanie tomograficzne klatki piersiowej. W badaniu tym uwidoczniono cechy rozległego rozwarstwienia aorty od zastawki aortalnej, obejmujące łuk aorty, część zstępującą aorty, aortę brzuszną z przejściem na tętnice biodrowe. Rozwarstwienie obejmowało także gałęzie łuku aorty: pień ramiennie-główny oraz tętnicę szyjną wspólną lewą i tętnicę podobojczykową lewą. W części brzusznej aorty widoczne było przejście rozwarstwienia na pień trzewny oraz tętnicę kręzkową górną. W nerce lewej stwierdzono dużą zmianę o charakterze zawałowym. W badaniach laboratoryjnych przy przyjęciu nie obserwowano wzrostu stężenia markerów martwicy mięśnia sercowego. Uwagę zwracała niedokrwistość (hemoglobina: 8,4 g/dl), leukocytoza (WBC: 16,47 tys./mm³), wzrost stężenia białka C-reaktywnego do 23,97 mg/dl oraz pogorszenie funkcji nerek (kreatynina: 1,3 mg/dl).

Pacjenta w trybie natychmiastowym przeniesiono do Kliniki Kardiologii celem zastosowania leczenia operacyjnego. Wykonano operację Bentall-De Bono – wszczepienie konduitu aortalnego. W trakcie zabiegu operacyjnego ustalono, że wrotami rozwarstwienia jest pęknięty tętniak bezwieńcowej zatoki Valsalvy, a następnie rozwarstwienie przechodzi na prawą tętnicę wieńcową i pień lewej tętnicy wieńcowej oraz dystalnie na łuk aorty i wszystkie jego odgałęzienia. Po zabiegu pacjent był w stabilnym stanie hemodynamicznym.

W kontrolnym badaniu echokardiograficznym wykonanym 7 dni po zabiegu operacyjnym stwierdzono prawidłową funkcję mechanicznej protezy zastawki aortalnej. Podczas hospitalizacji wykonano dwukrotnie kontrolne badanie tomograficzne klatki piersiowej nie stwierdzając cech rozwarstwienia aorty wstępującej. W badaniu dopplerowskim tętnic szyjnych oraz kręgowych uwidoczono niewielkie rozwarstwienie w obrębie pnia ramienno-głowego nie mające wpływu na parametry hemodynamiczne przepływu. Natomiast w stronie lewej widoczne było rozwarstwienie na całym przebiegu tętnicy szyjnej wspólnej lewej, a przy podziale na tętnicę szyjną wewnętrzną i zewnętrzną – cechy wykrzepiania kanału fałszywego z około 70% zwężeniem światła. Po konsultacji z chirurgiem naczyniowym oraz radiologiem zabiegowym chory został zakwalifikowany do zabiegu stentowania tętnicy szyjnej lewej w terminie planowym. Przy wypisie ze szpitala stan chorego był dobry, w następstwie zastosowanej farmakoterapii uzyskano pełną kontrolę ciśnienia. Zalecono leczenie doustnym antykoagulantem.

Omówienie

W prawidłowych warunkach anatomicznych znajdujący się wewnątrzsercowo początkowy odcinek aorty jest podzielony przez płatki zastawki aorty na zatoki zwane zatokami Valsalvy. Tętniaki zatoki Valsalvy najczęściej dotyczą prawej zatoki (60–90% wszystkich przypadków), rzadziej – zatoki niewieńcовой (8–30% przypadków); najmniej prawdopodobna jest obecność tętniaka lewozatkowego (0–1,5% przypadków). Częstość występowania tętniaków zatoki Valsalvy ocenia się, w zależności od autora, na 0,08–0,56% pacjentów poddanych zabiegowi chirurgicznemu z powodu TRA [6–8]. Dotychczas opisano kilkaset takich przypadków, a jedynie relatywnie niewielka część z nich dotyczyła pęknięcia zatoki niewieńcовой, tak jak miało to miejsce w opisanym przez nas przypadku. Przyczyną powstawania wrodzonych tętniaków zatoki Valsalvy jest niedorozwój błony środkowej w miejscu połączenia aorty z pierścieniem zastawkowym. Tętniaki zatoki Valsalvy często współistnieją z innymi wadami wrodzonymi serca, najczęściej z wrodzonym ubytkiem w przegrodzie międzykomorowej (23–60% przypadków), niedomykalnością zastawki aorty (40–50% przypadków), rzadziej – dwupłatkową zastawką aorty (15–20% przypadków) [6, 8, 9].

Piśmiennictwo

1. Isselbacher EM. *Diseases of the aorta*. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, ed. *A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001: 1422–1456.
2. Pretre R, von Segesser LK. Aortic dissection. *Lancet* 1997; 349: 1461–1464.

W opisanym przypadku tętniakowi towarzyszyła właśnie dwupłatkowa zastawka aorty, powodująca zmniejszenie wytrzymałości ściany aorty. Czynnikiem wywołującym rozwarstwienie u opisanego pacjenta był znaczny wzrost ciśnienia tętniczego, który w przypadkach wrodzonych tętniaków stanowi (wraz z wysiłkiem fizycznym) najczęstszy bezpośredni mechanizm powodujący pęknięcie osłabionej ściany tętnicy głównej [9]. Warunki anatomiczne stwarzają możliwość pęknięcia tętniaka do jednej z jam serca – prawego przedsionka (10% przypadków) lub prawej komory serca (60–90% przypadków), jak również do osierdzia (10–15% przypadków) [6, 8, 9]. Pęknięty tętniak zatoki Valsalvy może również stanowić wrota rozwarstwienia aorty [1], tak jak miało to miejsce u opisanego chorego. Z zatoki Valsalvy rozwarstwienie kierowało się na prawą tętnicę wieńcową i pień lewej tętnicy wieńcowej, dystalnie na łuk aorty i wszystkie jego odgałęzienia, co odpowiadało typowi I według de Bakeya (rozwarstwienie proksymalne).

Przebieg kliniczny, wyniki przezklatkowego badania echokardiograficznego oraz tomograficznego klatki piersiowej były u opisanego chorego jednoznaczne dla TRA, co ułatwiło szybkie rozpoznanie i umożliwiło natychmiastową, skuteczną interwencję kardiologiczną. W wielu przypadkach objawy kliniczne nie są tak jednoznaczne. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić: świeży zawał serca, zatorowość płucną, przyczyny niedomykalności aortalnej, tętniak aorty bez dyssekcji, bóle szkieletowo-mięśniowe, guzy śródpiersia, zapalenie opłucnej, zapalenie dróg żółciowych, obwodową aterosklerozę, chorobę wrzodową, ostre zapalenie trzustki [8, 9]. Z badań obrazowych dużą przydatność w rozpoznaniu TRA posiada echokardiografia przezprzełykowa, która charakteryzuje się ponad 90% czułością i umożliwia wykrycie miejsca pęknięć błony wewnętrznej aorty i początek oraz ujście fałszywego światła naczynia. Metodą z wyboru w diagnostyce TRA jest jednakże rezonans magnetyczny [11]. Należy zaznaczyć, iż tętniaki zatoki Valsalvy często są bezobjawowe do momentu pęknięcia. W opisanym przypadku pacjent zgłaszał objawy mogące sugerować obecność tętniaka już wcześniej.

TRA stanowią relatywnie rzadką przyczynę bólu w klatce piersiowej. Ze względu na bardzo wysoką śmiertelność w pierwszych godzinach od wystąpienia dolegliwości szybkie rozpoznanie pozostaje kluczowe dla dalszego rokowania pacjenta, a TRA należy zawsze rozpatrywać jako potencjalną przyczynę bólu w klatce piersiowej.

3. Erbel R, Alfonso F, Boileau C. Diagnosis and management of aortic dissection. Recommendations of the task force on aortic dissection, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1642–1681.
4. Biederman A, Grajek S, Janaszek-Sitkowska H, i wsp. PTK – Standardy postępowania w ostrym rozwarstwieniu aorty piersiowej. *Kardiol Pol* 2003; 58: 162–168.
5. Kwiatkowska J, Aleszewicz-Baranowska J, Pawlaczyk R, i wsp. Zespół Marfana – czy jest nadzieja na lepszą jakość życia? *Fam Med Prim Care Rev* 2009; 11(3): 382–384.
6. Ates A, Yekeler I, Ozyazicioglu A, et al. Ruptured and non-ruptured sinus of Valsalva aneurysms: five case studies. *J Int Med Res* 2002; 30: 457–462.
7. Kustrzycki W, Derkacz A, Szefermej R, i wsp. Chirurgiczne leczenie pękniętego tętniaka zatoki Valsalwy. *Folia Cardiol* 1999; 6: 404–408.
8. Galicia-Tornell M, Marín-Solís B, Mercado-Astorga O, et al. Sinus of Valsalva aneurysm with rupture. Case report and literature review. *Cir Cir* 2009; 77: 441–445.
9. Vural KM, Sener E, Tasdemir O, et al. Approach to sinus of Valsalva aneurysm: a review of 53 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 71–76.
10. Math RS, Saxena A, Chakraborty P, et al. An unusual case of dissecting aneurysms involving both coronary sinuses of Valsalva. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 7–9.
11. Hoey E, Kanagasingam E, Sivananthan M. Sinus of Valsalva aneurysms: assessment with cardiovascular MRI. *AJR* 2010; 194: 495–504.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Anna Jaroszyńska,
Katedra i Klinika Kardiologii UM
ul. Jaczewskiego 8
20-954 Lublin
Tel.: 81 724-42-55; 506 14-64-93
E-mail: worm18@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 13.07.2012 r.

Po recenzji: 23.07.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE KAZUISTYCZNE • CASE REPORTS

Różnicowanie kardiomiopatii tako-tsubo z ostrym zespołem wieńcowym z przetrwałym uniesieniem odcinka ST w zapisie EKG

Differentiation of Tako-tsubo cardiomyopathy and acute coronary syndrome with ST-segment elevation on ECG

ANNA JAROSZYŃSKA^{1, 2, A, B, D-F}, ANDRZEJ GŁOWNIAK^{1, A, D}, ANETA SUŁKOWSKA-OLEJARZ^{1, B, F}, ANDRZEJ WYSOKIŃSKI^{1, A, D}, ANDRZEJ J. JAROSZYŃSKI^{3, A, D, E}

¹ Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Wysocki

² Zakład Kwalifikowanej Pomocy Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: dr hab. med. Ewa Rudnicka-Drożak

³ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: dr hab. n. med. Andrzej J. Jaroszyński

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Wstęp. Ból za mostkiem, uniesienie odcinka ST w zapisie EKG oraz wzrost stężenia biomarkerów martwicy mięśnia serca składają się na obraz kliniczny zarówno ostrego zespołu wieńcowego, jak i kardiomiopatii tako-tsubo. Ta ostatnia dotyczy zwykle kobiet w wieku pomenopauzalnym, a jej objawy pojawiają się najczęściej w reakcji na stres. Patomechanizm choroby pozostaje niejasny. Hipotezy dotyczące rozwoju kardiomiopatii tako-tsubo uwzględniają m.in.: skurcz nasierdziowych tętnic wieńcowych, ogłuszenie mięśnia serca wywołane nadmiarem katecholamin, jak również dysfunkcję mikrokrążenia wieńcowego.

Opis przypadku. W pracy opisano przypadek 55-letniej kobiety dwukrotnie hospitalizowanej w Klinice Kardiologii z powodu dolegliwości bólowych w klatce piersiowej. Podczas pierwszego pobytu w szpitalu zarówno wzrost stężenia biomarkerów martwicy mięśnia serca, jak i wyniki badań obrazowych stanowiły podstawę rozpoznania u pacjentki zawału mięśnia serca. Jednakże nawrót dolegliwości bólowych, będący przyczyną ponownej hospitalizacji 14 dni później, obserwowana dynamika zmian w zapisie EKG, jak również wyniki badań dodatkowych nakazały zweryfikowanie pierwotnej diagnozy i postawienie prawidłowego rozpoznania – kardiomiopatia tako-tsubo.

Wnioski. Różnicowanie bólu w klatce piersiowej nierzadko nastęrcza wiele trudności diagnostycznych. Szczegółowy wywiad z pacjentem w połączeniu z zapisem EKG, badaniami obrazowymi, takimi jak echokardiografia czy angiografia naczyń wieńcowych, ułatwia postawienie właściwego rozpoznania, jednakże, jak pokazuje opisany przypadek, nie rozstrzyga całkowicie wątpliwości diagnostycznych, a różnicowanie między zawałem mięśnia serca a kardiomiopatią tako-tsubo jest w niektórych przypadkach niezmiernie trudne.

Słowa kluczowe: kardiomiopatia tako-tsubo, zawał mięśnia serca, ból zamostkowy.

Summary Background. Chest pain, ST-segment elevation on ECG and biomarkers of myocardial necrosis increase are responsible for both clinical picture of acute coronary syndrome and Tako-tsubo cardiomyopathy. The latter usually affects postmenopausal women and its symptoms usually appear in response to stress. Pathomechanism of the disease remains unclear. Hypotheses concerning the development of Tako-tsubo cardiomyopathy include the epicardial coronary artery spasm, myocardial stunning due to an excess of catecholamines, as well as coronary microvascular dysfunction.

Case report. In this paper we describe a case of a 55-year-old woman hospitalized twice in the Department of Cardiology due to chest pain. During her first stay in hospital, both an increase in biomarkers of myocardial necrosis and the results of imaging tests were the basis for the diagnosis of myocardial infarction. However, pain recurrence, which was the cause of re-hospitalization 14 days later, the observed dynamics of changes in the ECG and the results of additional tests verified the diagnosis of Tako-tsubo cardiomyopathy.

Conclusions. Differentiation of chest pain often brings many diagnostic problems. A detailed anamnesis combined with ECG, imaging tests such as echocardiography, coronary angiography facilitate the proper diagnosis, however, as occurred in this case, these tests do not remove completely diagnostic doubts and differentiation between myocardial infarction and Tako-tsubo cardiomyopathy may be in some cases extremely difficult.

Key words: Tako-tsubo cardiomyopathy, myocardial infarction, chest pain.

Wstęp

Zespół złamanego serca, kardiomiopatia wywołana stresem, zespół przemijającego rozdęcia koniuszka lewej komory i wreszcie kardiomiopatia tako-tsubo to synonimy jednostki chorobowej cechującej się przejściowym ogłuszeniem mięśnia sercowego, po raz pierwszy opisanej przez japończyka Hikaru Sato w 1990 r. Choroba dotyczy zwykle kobiet w wieku pomenopauzalnym, szczególnie często stwierdza się ją pośród osób rasy azjatyckiej [1].

Podobny do ostrego zespołu wieńcowego obraz kliniczny kardiomiopatii tako-tsubo nastęrcza wielu trudności diagnostycznych, stanowiąc według japońskich danych przyczynę hospitalizacji 1–2% pacjentów z podejrzeniem zawału mięśnia sercowego [2]. Pojawienie się objawów choroby często następuje w odpowiedzi na stres emocjonalny lub fizyczny, dlatego też hipotezy dotyczące patogenezy zespołu uwzględniają między innymi skurcz tętnic wieńcowych oraz nadmiar katecholamin, mimo iż brak ewidentnego czynnika stresowego poprzedzającego wystąpienie objawów choroby dotyczy około 20% pacjentów [3]. Ważną rolę diagnostyczną w przypadku opisywanej dysfunkcji mięśnia sercowego mają badania obrazowe, a zwłaszcza echokardiografia. Pozwala bowiem w sposób nieinwazyjny uwidocznić swoisty kształt lewej komory, porównywany do japońskiego naczynia *tako-tsubo*, czyli dzbanu o szerokim dnie i wąskiej szyi, służącego do połowu ośmiornic. Zespół cech, które składają się na obraz kardiomiopatii tako-tsubo, obejmuje charakterystyczny kształt lewej komory, zazwyczaj niewielki wzrost stężenia markerów uszkodzenia mięśnia serca, przemijające uniesienie odcinka ST, obecność głęboko ujemnych załamek T oraz brak patologicznych zmian w nadsierdziowych tętnicach wieńcowych, które upośledzałyby przepływ krwi [4]. Dotychczas nie ustalono swoistego leczenia tej choroby, które w dużej mierze ma charakter objawowy. W ostrej fazie choroby wydaje się uzasadnione stosowanie kwasu acetylosalicylowego, beta-adrenolityków oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny. W przypadku wstrząsu kardiogennego odradza się stosowanie amin katecholowych ze względu na nasilenie stresu katecholaminergicznego [5]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosi 1,1% i wynika głównie z powikłań ostrej fazy choroby [6]. W większości przypadków rokowanie jest pomyślne, jednakże ryzyko nawrotu choroby waha się między 3,5–15% [7, 8]. Biorąc pod uwagę zbliżony obraz kliniczny oraz zmiany w zapisie EKG, diagnostyka różnicowa zawału serca i kardiomiopatii tako-tsubo nastęrcza wielu trudności.

Opis przypadku

55-letnia pacjentka została przyjęta do Kliniki Kardiologii UM w Lublinie z powodu utrzymującego się

od godziny typowego bólu w klatce piersiowej, któremu towarzyszyło uczucie kołatania serca oraz podwyższone (170/110 mm Hg) wartości ciśnienia tętniczego. W EKG stwierdzono miarowy rytm zatokowy, o częstości 85/min, sinistrogram, bigeminię komorową oraz uniesienie odcinka ST o 0,1 mV w odprowadzeniach I, aVL oraz o 0,4 mV w V₃–V₆. W trakcie monitorowania chorej obserwowano epizod nieutralonego częstoskurczu komorowego. Podstawowe badania biochemiczne krwi wykazały zwiększone stężenie markerów uszkodzenia mięśnia sercowego. Stężenie troponiny I w surowicy wynosiło 9,3 ng/ml (norma laboratoryjna: < 1,5 ng/ml), CK-MB – 47,3 U/l (norma laboratoryjna: < 25 U/l), ponadto stwierdzono hipokaliemię. Wyniki morfologii krwi oraz pozostałe parametry biochemiczne mieściły się w granicach norm wyznaczonych przez laboratorium. Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego pacjentkę zakwalifikowano do badania koronarograficznego, które pozwoliło wykluczyć obecność istotnych zmian w naczyniach wieńcowych. W 24-godzinnym zapisie EKG metodą Holtera nie stwierdzono komorowych zaburzeń rytmu serca. Badanie echokardiograficzne wykazało natomiast hipokinezę koniuszka lewej komory, która według oceniającego mogła sugerować kardiomiopatię tako-tsubo. Ze względu na brak czynnika stresowego w wywiadzie chorobowym pacjentki, który poprzedzałby wystąpienie dolegliwości stenokardialnych, obraz EKG przy przyjęciu oraz ponad sześciokrotnie przekraczające normę laboratoryjną stężenie troponiny I oraz relatywnie słabą sugestię zespołu tako-tsubo na podstawie badania echokardiograficznego, postawiono rozpoznanie zawału serca, zalecając farmakoterapię zgodną z wytycznymi ESC dla zawału serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST. W dniu zakończenia hospitalizacji w EKG opisywano dodatnio-ujemne załamki T w V₃ oraz płytkie ujemne załamki T w V₄–V₆. Po upływie 8 dni od daty zakończenia hospitalizacji chora z typowymi dolegliwościami bólowymi w klatce piersiowej oraz tachykardią zatokową została ponownie przewieziona do Kliniki Kardiologii UM w Lublinie przez zespół pogotowia ratunkowego. W EKG stwierdzono głębokie ujemne załamki T w odprowadzeniach I, II, III, aVF, V₂–V₆. Na podstawie analizy parametrów biochemicznych wykluczono świeżą martwicę mięśnia sercowego. Kontrolne badanie echokardiograficzne nie wykazało zaburzeń kurczliwości w okolicy koniuszka serca, których obecność w tym przypadku byłaby charakterystyczna dla przebytego zawału. Pacjentkę po kilku dniach obserwacji, w stanie ogólnym dobrym, wypisano z oddziału z zaleceniem kontynuowania dotychczas stosowanej farmakoterapii oraz zweryfikowano rozpoznanie zawału serca na kardiomiopatię tako-tsubo.

Wnioski

Kardiomiopatia tako-tsubo jest zaliczana do grupy niesklasyfikowanych kardiomiopatii [1, 9]. Pato-

mechanizm jej powstania nie jest do końca jasny, a przedstawione hipotezy obejmują skurcz nasierdżiowych tętnic wieńcowych, zapalenie mięśnia serca, spontaniczną fibrylizę skrzeplin w świetle naczyń, dysfunkcję mikrokrażenia wieńcowego oraz ogłuszenie mięśnia serca wywołane wpływem amin katecholowych, zwłaszcza na koniuszek serca, gdzie gęstość receptorów jest największa [4, 10]. Niektórzy autorzy uważają, że kardiomiopatia tako-tsubo jest następstwem dynamicznego zawężania drogi odpływu lewej komory, co wynika z odcinkowego pogrubienia przegrody międzykomorowej, prowadzącego do wzrostu napięcia ściany okolicy koniuszka, a następnie podwiersdżiowego niedokrwienia mięśnia sercowego [11]. Rozważana jest również koncepcja istnienia zależności między omawianą kardiomiopatią a anatomicznie dłuższym przebiegiem gałęzi przedniej zstępującej oraz obecnością niestabilnych, ekscentrycznych blaszek miażdżycowych, które mogą zostać uwidocznione dopiero za pomocą ultrasonografii wewnątrzwieńcowej [12].

Biorąc pod uwagę zbliżony charakter bólu w klatce piersiowej, jednym z elementów umożliwiających różnicowanie obu jednostek chorobowych stanowi zapis EKG. W zapisie EKG kardiomiopatii tako-tsubo zwraca uwagę początkowo uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach V_3 – V_6 , rzadziej obejmujące wszystkie odprowadzenia przedsercowe, jak również kończynowe I, aVL (niekiedy również II, III, aVF). W chwili przyjęcia pacjentki do oddziału zmiany stwierdzone w EKG odpowiadały zapisom występującym w kardiomiopatii tako-tsubo. Za rozpoznaniem tej ostatniej przemawiał brak towarzyszących lustrzanych obniżen odcinka ST, które stwierdza się w przypadku STEMI oraz pojawienie się ujemnych załamków T w trzeciej, a nie w drugiej dobie, jak ma to miejsce w STEMI. Cechą charakterystyczną EKG w opisywanym zespole jest fakt, iż po 7–10 dniach zwykle obserwuje się spłylenie ujemnych załamków T, a stan ten utrzymuje się przez okres około 3 tygodni, po czym głębokość ujemnych załamków T ulega zwiększeniu, co też miało miejsce w opisywanym przypadku. Obecność ujemnych załamków T, a zwłaszcza ich przejściowy charakter, może być wynikiem ogłuszenia mięśnia sercowego bez współistnienia martwicy [13]. Trudność w różnicowaniu między zawałem serca a kardiomiopatią tako-tsubo

w tym przypadku polega na tym, iż obraz EKG skłania ku rozpoznaniu tej ostatniej, natomiast zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [14], istotny wzrost biochemicznych markerów martwicy mięśnia serca z uniesieniem odcinka ST w EKG oraz towarzyszącymi objawami klinicznymi stanowią kryterium rozpoznania zawału serca. Stwierdzone w opisywanym przypadku 6-krotnie przekraczające normę laboratoryjną stężenie markerów uszkodzenia miokardium zostały uznane za na tyle istotny wzrost, iż nie pozwoliło to jednoznacznie rozpoznać kardiomiopatii tako-tsubo, tym bardziej, że obraz echokardiograficzny nie był jednoznaczny. W dostępnym piśmiennictwie stężenie biomarkerów martwicy mięśnia serca towarzyszące występowaniu kardiomiopatii tako-tsubo nie zostało jednoznacznie określone, chociaż Ramaraj i wsp. [15] uznali, iż dopiero wartość liczbowa troponiny I powyżej 15 ng/ml stanowi granicę, przy której rozpoznanie kardiomiopatii tako-tsubo jest mniej prawdopodobne. Kryteria ustalone przez badaczy z Mayo Clinic pozostają bardziej liberalne, określając wzrost stężenia biomarkerów jako niewielki [16]. Ważnym elementem elektokardiograficznym choroby pozostaje normalizacja obrazu EKG w okresie 6–12 miesięcy od wystąpienia incydentu chorobowego [3].

W obrazie echokardiograficznym dominuje przemijająca odcinkowa dysfunkcja skurczowa koniuszka lub środkowej części lewej komory oraz hiperkineza segmentów podstawnych. Wyjściowo frakcja wyrzucania lewej komory waha się w granicach zwykle od 20 do 50% [1]. U opisywanej chorej frakcja wyrzucania lewej komory określona została na 55%, co w połączeniu z pozostałymi wykładnikami echokardiograficznymi może przemawiać za rozpoznaniem kardiomiopatii tako-tsubo. U chorej kolejny epizod bólu w klatce piersiowej wystąpił po 14 dniach od pierwszego incydentu i nie towarzyszył mu wzrost biomarkerów martwicy mięśnia serca, a w badaniu echokardiograficznym nie obserwowano odcinkowych zaburzeń kurczliwości, typowych dla przebytego zawału serca. Poza objawami klinicznymi, wspólnymi dla obu jednostek chorobowych, obraz choroby był inny, co uzasadniałoby rozpoznanie zawału serca podczas pierwszej hospitalizacji chorej oraz nakazywało weryfikację rozpoznania podczas drugiej hospitalizacji.

Piśmiennictwo

1. Bilińska Z. *Kardiomiopatia wywołana stresem (kardiomiopatia takotsubo)*. W: Szczeklik A, Tendera M, red. *Kardiologia*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2009: 654.
2. Kawai S. Ampulla-shaped ventricular dysfunction or ampulla cardiomyopathy? *Resp Circ* 2000; 48: 1237–1248.
3. Donohue D, Movahed MR. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail Rev* 2005; 10: 311–316.
4. De Caterina A, Galiuto L, Fedele E, et al. Microvascular dysfunction in the spectrum of coronary instability. *Am J Cardiol* 2011; 108: 1513–1516.

5. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539–548.
6. Yasu T, Tone K, Kubo N, et al. Transient mid-ventricular ballooning cardiomyopathy: a new entity of Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2006; 110: 100–101.
7. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003; 89: 1027–1031.
8. Gianni M, Dentall F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systemic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523–1529.
9. Syzdół P, Gutowska-Jabłońska M. Cardiomyopathies and other hereditary cardiovascular diseases in family practice. *Fam Med Prim Care Rev* 2005; 7: 2.
10. Chrapko B, Tomaszewski A, Jaroszyński A, et al. Takotsubo syndrome in a patient after renal transplantation. *Med Sci Monit* 2012; 18: 26–30.
11. Merli E, Sutcliffe S, Gori M, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 53–61.
12. Ibanez B, Navarro F, Cordoba M, et al. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning: is intravascular ultrasound the key to resolve the enigma? *Heart* 2005; 91: 102–104.
13. Cocco G, Chu D. Stress-induced cardiomyopathy: A review. *Eur J Int Med* 2007; 18: 369–379.
14. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, i wsp. Postępowanie w ostrym zawale serca z utrzymującym się uniesieniem odcinka ST. *Kardiologia Pol* 2009; 67 (Supl. 2): 1.
15. Ramaraj R, Sorrell VL, Movahed MR. Levels of troponin release can aid in the early exclusion of stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Exp Clin Cardiol* 2009; 14(1): 6–8.
16. Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 858–865.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Anna Jaroszyńska,
Katedra i Klinika Kardiologii UM
ul. Jaczewskiego 8
20-954 Lublin
Tel.: 81 724-42-55; 506 14-64-93
E-mail: worm18@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 13.07.2012 r.

Po recenzji: 23.07.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE KAZUISTYCZNE • CASE REPORTS

Postępowanie pracownika stacji sanitarno-epidemiologicznej w przypadku zgłoszenia zachorowania na chorobę meningokokową

Sanitary-epidemiological station employee's conduct application for meningococcal disease cases

KATARZYNA KĘCKA^E, BOŻENA NIEWIAROWICZA^{A, B, E, F}

Samodzielna Pracownia Podstawowej Opieki Zdrowotnej Wydziału Nauk o Zdrowiu Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
Kierownik: dr n. med. Jacek Brodowski

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Zachorowania spowodowane przez meningokoki mogą występować pod postacią zakażeń sporadycznych, endemicznych, ognisk epidemicznych lub dużych epidemii. Nad bezpieczeństwem zdrowotnym ludności czuwają pracownicy opieki zdrowotnej, z ministrem zdrowia na czele; szczególna jednak rola przypada państwowej inspekcji sanitarnej, która dysponuje zorganizowaną siecią stacji sanitarno-epidemiologicznych (wojewódzkich, powiatowych, granicznych) oraz profesjonalną kadrą specjalistów z różnych dziedzin wiedzy. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaleca prowadzenie aktywnego systemu nadzoru epidemicznego inwazyjnych zakażeń bakteryjnych (bakteriemia, sepsa, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych). W odpowiedzi na wytyczne Unii Europejskiej (UE) i rekomendacje WHO, z inicjatywy prof. Walerii Hryniewicz (kierownika Zakładu Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej w Narodowym Instytucie Leków, krajowego konsultanta w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej), wdrożony został pierwszy w Polsce innowacyjny program monitorowania inwazyjnych zakażeń bakteryjnych nabytych poza szpitalem. BINet (program pozwalający na centralne gromadzenie danych) opiera się na współpracy klinicystów, epidemiologów, mikrobiologów i ekspertów Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN). W sytuacji zagrożenia zdrowia i życia publicznego na stronach internetowych podane są całodobowe alarmowe numery telefonów, pod którymi dyżurują pracownicy stacji sanitarno-epidemiologicznych. W takiej sytuacji zadania wykonywane są również całodobowo (np. zachorowania na grype AH1N1, dopalacze, zakażenia meningokokowe).

Słowa kluczowe: zakażenia meningokokowe, nadzór epidemiologiczny populacji, kontrola zakażeń.

Summary Meningococcal infections may be present in the form of occasional, endemic infections, endemic outbreaks or major epidemics. The population health safety ensure health care workers, headed by the minister for health; however, state health inspection plays a specific role, which has an organised network of sanitary-epidemiological stations and professional staff specialists in various areas of science. The World Health Organization advocates an active system for the epidemiological surveillance of invasive bacterial infections (bacteremia, sepsis, meningoencephalitis). In response to the EU guidelines and the WHO recommendations, prof. Hryniewicz was the first in Poland to implement an innovative program for monitoring invasive bacterial infections acquired outside hospital. BINet (the program which allows the central collection of data) is based on cooperation of clinicians, epidemiologists, microbiologists and experts from National Reference Centre for Diagnosis of Bacterial Infections of Central Nervous System (KOROUN). In public health emergency, on the web pages there are given 24-hour emergency telephone numbers to contact a sanitary-epidemiological station worker. In such a situation tasks are carried out on a 7 days per week and 24 hours a day basis (e.g. influenza AH1N1, drugs, meningococcal infections).

Key words: meningococcal infections, population surveillance, infection control.

Wstęp

Choroba meningokokowa nazywana jest również inwazyjną chorobą meningokokową (IChM) lub posocznicą. Według Międzynarodowej Klasyfikacji Cho-

rób (ICD-10) posiada numer A39 [1, 2]. Spowodowana jest przez bakterie *Neisseria meningitidis* i może wystąpić wówczas, kiedy bakterie przedostaną się do krwi powodując ogólne zakażenie organizmu zwane też bakteriecią. Zakażenie krwi wywołuje gwałtowną

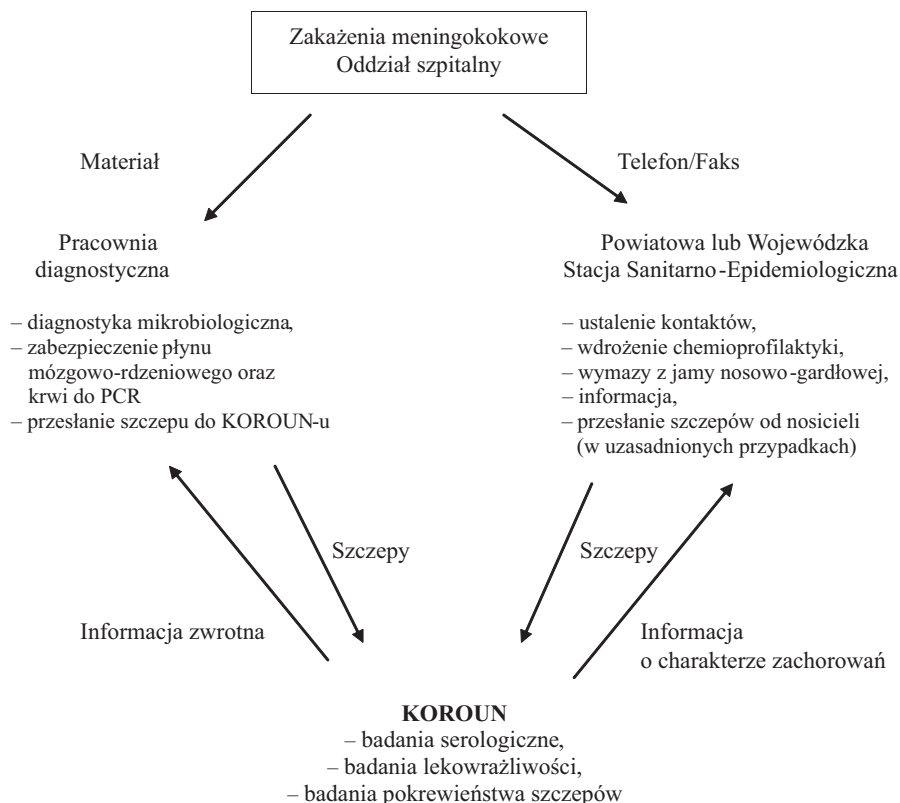
reakcję organizmu prowadzącą do postępującej niewydolności wielu narządów wewnętrznych lub układów, wybroczyn na skórze, wstrząsu septycznego, a nawet śmierci [3]. *N. meningitidis* należy do grupy bakterii Gram-ujemnych i zwana jest meningokokiem lub dwoinką zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, wśród których wyróżniono 13 grup serologicznych, przy czym zakażenie może wywołać każda; jednakże w Polsce zakażenia wywołują najczęściej serogrupy A, B, C, W 135 [4].

Zakażenia meningokokowe są trudne do diagnozowania, ponieważ przebiegają bezobjawowo lub objawy mogą być nietypowe. Do wczesnych objawów sepsy zaliczono: objawy grypopodobne, złe samopoczucie, podwyższoną ciepłotę ciała, bóle mięśni, głowy, brzucha, stawów, tachykardię, niewydolności wielu narządów wewnętrznych, bledność i oziębienie kończyn, hipotermię, senność, zaburzenia świadomości. Do późnych objawów sepsy zaliczono: wybroczyny na powłokach skórnych i błonach śluzowych, krwawienia i krwotoki, utratę świadomości, cechy niewydolności wielu narządów wewnętrznych; jeżeli występuje pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, mogą wystąpić także bóle głowy, zaburzenia świadomości, sztywność karku, drgawki. Aby rozpoznać chorobę meningokokową (u osoby podejrzanej o zachorowanie lub chorej), należy zlecić wykonanie posiewów krwi, ewentualnie pobranie płynu mózgowo-rdzeniowego do badania lub też pobranie wymazu z nosogardzieli.

Profilaktyka zalecana jest u wszystkich osób z najbliższego otoczenia osoby chorej, by obniżyć ryzyko

wystąpienia wtórnych przypadków zakażeń i wykluczyć potencjalne nosicielstwo w nosogardzieli bakterii *N. meningitidis*. Chemioprophylaktykę należy zastosować w jak najkrótszym czasie od momentu stwierdzenia zachorowania, tj. w ciągu 24 godzin, w uzasadnionych przypadkach nawet do 2 tygodni. Skuteczna profilaktyka to: nadzorowanie i rejestrowanie przypadków zachorowań, monitorowanie sytuacji i podejmowanie skutecznych interwencji przez służby sanitarno-epidemiologiczne. Wczesne rozpoznawanie inwazyjnej choroby meningokokowej i jak najszybsze wdrożenie leczenia, wyculenie lekarzy na objawy mogące sugerować chorobę mają zasadnicze znaczenie dla rokowania o stanie zdrowia pacjenta. Wykrywanie nosicielstwa *N. meningitidis* w otoczeniu osób chorych, konieczność obserwacji członków rodzin chorych i stosowanie u nich chemioprophylaktyki [5], szerzenie oświaty zdrowotnej, organizowanie szczepień w przypadku wystąpienia ogniska zachorowań meningokokowych lub przypadków powiązanych epidemiologicznie to niektóre z zadań służb sanitarno-epidemiologicznych [6].

W przypadku zgłoszenia przez lekarza podejrzewającego lub rozpoznającego inwazyjną chorobę meningokokową bardzo ważne są skoordynowane, sprawne działania wszystkich odpowiedzialnych służb: lekarzy, mikrobiologów, pracowników stacji sanitarno-epidemiologicznych i KOROUN-u. Współdziałanie umożliwia podejmowanie działań zapobiegających rozprzestrzenianiu się epidemii i monitorowanie na bieżąco sytuacji epidemiologicznej (ryc. 1) [7].



Rycina 1. Schemat postępowania w przypadku wystąpienia zakażenia meningokokowego (wg [5])

Celem pracy jest przedstawienie problemu związanego z postępowaniem pracownika stacji sanitarno-epidemiologicznej w przypadku zgłoszenia zachorowania na inwazyjną chorobę meningokokową, które jest niezbędne do ustalenia etiologii zakażenia, a co za tym idzie – wdrożenia skutecznego leczenia przyczynowego (chemioprophylaktyka) oraz zapobieganie rozprzestrzenianiu się kolejnych zakażeń w otoczeniu.

Opis przypadku

Lekarz oddziału dziecięcego zgłosił do PSSE podejrzenie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii *N. meningitidis* typu B u 8-miesięcznej dziewczynki z drugiej ciąży po zapaleniu płuc w drugim tygodniu życia, przyjętej do szpitala z trwającą od 3 dni gorączką 38°C, wymiotami i biegunką.

Przy przyjęciu dziecko było w stanie ogólnym ciężkim, podsypiające, drażliwe, z silnie dodatnimi objawami oponowymi, dlatego w początkowej fazie zostały włączone leki sterydowe i Biodacyna. Po wykonaniu badań fizykalnych lekarz powziął podejrzenie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. W badaniach laboratoryjnych wykonanych przy przyjęciu stwierdzono w posiewie płynu mózgowo-rdzeniowego liczne bakterie *N. meningitidis* grupy B (Api NH), w preparacie bezpośrednim z płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzono bardzo liczne granulocyty, liczne ziarniki Gram-ujemne, w wymazie z nosa wyhodowano liczne *N. meningitidis*, bardzo liczne *Streptococcus pneumoniae*, w wymazie z gardła: liczne paciorkowce zieleniejące, w wymazie z odbytu: liczne niepatogenne *Escherichia coli*, liczne *Klebsiella pneumoniae*. Z posiewu krwi – ze zgięcia łokciowego lewego i prawego – wyhodowano: *N. meningitidis* grupy B. Bez zbędnej zwłoki lekarz zastosował chemioprophylaktykę u matki dziecka podając Cipronex 1 × 500 mg.

Po przeprowadzeniu rozmowy z matką dziecka oraz przedstawieniu możliwych dalszych powikłań i w następstwie podjętej pozytywnej decyzji dziecko zostało skierowane do innego szpitala na oddział OIOM z rozpoznaniem ropnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, wywołanym *N. meningitidis* typu B, w stanie ciężkim, wymagającym CPAP donosowo, celem dalszego leczenia. W chwili przyjęcia na oddział OIOM na skórze szyi widoczne były wyprzenia, a z pobranych materiałów do badań laboratoryjnych dodatkowo rozpoznano niedokrwistość (wg ICD-10: D50.8). Antybiotykoterapię drogą dożylną kontynuowano, dziecko otrzymywało Biodacynę 3 × 50 mg *i.v.*, Biotaksym 3 × 600 mg *i.v.* Uzyskano zadowalającą poprawę stanu zdrowia.

W 5. dobie hospitalizacji, po uzyskaniu istotnej poprawy klinicznej i normalizacji temperatury

ciała, dziewczynkę przekazano na oddział zakaźny innego szpitala w celu dalszego leczenia.

Dziecko zostało wypisane do domu w 12. dobie leczenia w stanie ogólnym dobrym. W dokumentacji jako rozpoznanie zostało zapisane: „ropne meningokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych typ B (A39); niedokrwistość (D50.8)”. W zaleceniach nakazano kontrolę w poradni POZ za 3–5 dni ze wskazaniem wykonania szczepienia przeciw meningokokom typu C co najmniej za 3 miesiące szczepionką Neisvac C.

Na podstawie telefonicznego wywiadu przeprowadzonego z matką dziecka ustalono, że w związku z nasilającymi się od 3 dni objawami oraz pogarszającym się stanem zdrowia dziecka po wizycie w poradni lekarza POZ dziecko zostało ponownie skierowane na oddział dziecięcy najbliższego szpitala. W początkowym etapie matka podejrzewała, że objawy te spowodowane mogą być tym, że córce wyrzynały się kolejne zęby. Po przyjęciu na oddział dziecięcy dziecka pobrano płyn mózgowo-rdzeniowy, krew na posiew, wymaz z nosa, gardła, odbytu. Z informacji uzyskanych telefonicznie od kierownika laboratorium mikrobiologicznego potwierdzono fakt, że płyn mózgowo-rdzeniowy i krew zostały wysłane do KOROUN w Warszawie.

Raport z badania uzyskanego z Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego wykazał, że w badanej próbce płynu mózgowo-rdzeniowego wykryto materiał genetyczny specyficzny dla *N. meningitidis* z grupy B.

Omówienie

Po zgłoszeniu przez lekarza zachorowania na IChM, pracownicy stacji sanitarno-epidemiologicznej bez zbędnej zwłoki powinni wdrożyć procedury postępowania w ognisku choroby meningokokowej. Każde opóźnienie w podjęciu działania stwarza zagrożenie epidemiczne.

1. Ustalenie osoby/osób kompetentnej/-nych do przekazywania informacji i niezwłoczne przystąpienie do opracowania ogniska epidemiologicznego.

- a) **Lekarz zgłaszający zachorowanie:** zebranie informacji istotnych epidemiologicznie o stanie zdrowia dziecka, niezbędnych do wywiadu epidemiologicznego i zgłoszenia postępowania epidemiologicznego do WSSE i PZH; ustalenie danych osoby kompetentnej (numer telefonu kontaktowego) do udzielania informacji o aktualnym stanie zdrowia dziecka i do stałego kontaktu z pracownikiem SSE w celu bieżącego przekazywania informacji; ustalenie danych rodziców dziecka, numerów telefonów i poinformowanie leka-

rza o umożliwieniu kontaktu z matką obecną przy dziecku; poinformowanie lekarza o konieczności przesłania do SSE „Formularza zgłoszenia zachorowania (podejrzenia zachorowania) na chorobę zakaźną”.

- b) Lekarz epidemiolog/pielęgniarka epidemiologiczna:** poinformowanie o konieczności przesłania do SSE „Formularza zgłoszenia dodatniego wyniku badania laboratoryjnego w kierunku biologicznych czynników chorobotwórczych”; ustalenie rodzaju materiału pobranego od chorego i wysłanego do KOROUN w Warszawie; ustalenie i zebranie informacji na temat potencjalnych pacjentów, których hospitalizowano na tej samej sali wraz z chorym dzieckiem; poinformowanie lekarza epidemiologa i lekarza z oddziału o rozważeniu konieczności podania chemioprophylaktyki; poinformowanie o konieczności stosowania procedur w przypadku wystąpienia ICh; poinformowanie o konieczności przesłania do SSE „Raportu badania z KOROUN”.
- c) Matka dziecka:** wspieranie matki w kontaktach z dzieckiem; ustalenie osób wspólnie zamieszkujących i/lub mających kontakt z chorym dzieckiem (z uwzględnieniem osób, które uczęszczają do placówki opiekuńczo-wychowawczej, przedszkola, szkoły, zakładu pracy), w celu podania chemioprophylaktyki; ustalenie, czy u osób z otoczenia wystąpiły niepokojące objawy ze strony układu oddechowego; ustalenie, czy u osób z otoczenia wykonano wcześniej szczepienia przeciw meningokokom; ustalenie przynależności osób z kontaktu do lekarza POZ; ustalenie formy kontaktu z rodziną (numer telefonu, adres zamieszkania), do udzielania informacji o aktualnym stanie zdrowia dziecka i stałego kontaktu z pracownikiem SSE w celu bieżącego przekazywania informacji.
- d) Lekarz rodzinny:** zebranie niezbędnych informacji o stanie zdrowia dziecka; ustalenie daty wystąpienia pierwszych objawów zachorowania i przyczyny skierowania do szpitala.
- e) Lekarz oddziału OIOM, do którego zostało przekazane dziecko:** zebranie informacji o bieżącym stanie zdrowia dziecka, niezbędnych do uzupełnienia wywiadu epidemiologicznego i zgłoszenia dalszego postępowania epidemiologicznego do WSSE.
- f) Lekarz oddziału zakaźnego, do którego zostało przekazane dziecko:** zebranie informacji o bieżącym stanie zdrowia dziecka, niezbędnych do uzupełnienia wywiadu epidemiologicznego i zgłoszenia zakończenia postępowania epidemiologicznego do WSSE.
- 2. Zmniejszenie ryzyka wystąpienia kolejnych zakażeń w otoczeniu osoby chorej.**
- a) Lekarz zgłaszający zachorowanie:** podjęcie próby ustalenia danych dotyczących liczby osób z otoczenia chorego dziecka w celu podania chemioprophylaktyki (lekarz po rozmowie z matką ustalił orientacyjną liczbę osób z otoczenia w celu określenia wielkości ogniska); ustalenie liczby osób, u których lekarz zastosował chemioprophylaktykę; ustalenie liczby personelu medycznego przyjmującego i opiekującego się chorym dzieckiem w szpitalu (odstąpiono od konieczności podania chemioprophylaktyki).
- b) Lekarz epidemiolog/pielęgniarka epidemiologiczna:** zebranie informacji na temat potencjalnych pacjentów, którzy mogli być hospitalizowani na tej samej sali wraz z chorym dzieckiem; rozważenie z lekarzem epidemiologiem i lekarzem z oddziału konieczności podania chemioprophylaktyki.
- c) Lekarz rodzinny:** przekazanie informacji o wystąpieniu zachorowania na ICh; przekazanie informacji o liczbie osób mających kontakt z chorym i konieczności zastosowania u osób z otoczenia chemioprophylaktyki; ustalenie, czy u osób z otoczenia wykonano wcześniej szczepienia przeciw meningokokom; poinformowanie o konieczności stosowania procedur diagnostycznych i leczniczych w przypadku wystąpienia ICh; poinformowanie o konieczności stosowania wytycznych dotyczących stosowania chemioprophylaktyki zakażeń meningokokowych; zalecenie monitorowania bieżącej sytuacji zachorowań na podległym terenie i poinformowanie lekarza o zgłaszaniu nowych zachorowań do SSE.
- d) Osoby z otoczenia:** przedstawienie przyczyn i czynników, które predysponują do rozwoju choroby meningokokowej; poinformowanie o konieczności zgłoszenia się do lekarza POZ w przypadku pogorszenia się stanu zdrowia lub wystąpienia objawów ze strony układu oddechowego; poinformowanie o konieczności stosowania chemioprophylaktyki.
- e) Pielęgniarka środowiskowo-rodzinna:** zebranie informacji dotyczących statusu socjoekonomicznego rodziny.

Charakter zachorowań wywołanych przez *N. meningitidis* wymaga od pracownika SSE niezwłocznego rozpoczęcia dochodzenia epidemiologicznego w celu unieszkodliwienia źródła zakażenia. Jest to praca, w której nie można mówić o rutynie (każdy przypadek wymaga indywidualnego podejścia), lecz o wielkiej odpowiedzialności za drugiego człowieka, angażując w pełni nasze zmysły, uczucia, rozum i wolę. Niewątpliwie jednak należy

zwrócić uwagę na fakt, że w momencie pogorszenia sytuacji epidemiologicznej, wzrastającego zainteresowania mediów oraz niepokoju społecznego spowodowanego nagłaśnianą liczbą wykrywanych zachorowań, wydaje się potrzebne przypomnienie zaleceń dotyczących postępowania w ognisku choroby meningokokowej. Inspektorzy sanitarni przypominają lekarzom na podległym terenie zasady obowiązujące przy podejrzeniu inwazyjnej cho-

roby meningokokowej. Ważne są skoordynowane, sprawne działania wszystkich odpowiedzialnych służb: lekarzy, mikrobiologów, pracowników SSE KOROUN-u. Wspólne działania przynoszą oczekiwane rezultaty, największym sukcesem jest to, kiedy pacjent w stanie dobrym zostaje wypisany do domu, a u osób z otoczenia nie wystąpiły kolejne zachorowania.

Piśmiennictwo

1. PZH – meldunki epidemiologiczne-epimeld-definicje stosowane w latach 2009–2011 (wersja 1h, styczeń 2011, plik w formie PDF, 331KB).
2. Hryniewicz W. Profilaktyka inwazyjnej choroby meningokokowej – zalecenia Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN). *Nowa Klinika* 2009; 16(7/8): 756.
3. Futoma-Kołoch B. Sepsa – zagrożenia, etiologia i terapia. *Laboratorium* 2008; 12: 36.
4. Duszczyk E, Talarek E. Inwazyjna choroba meningokokowa – epidemiologia i profilaktyka. *Zakażenia* 2009; 9(4): 98.
5. Sygit M, Wojtyła A, red. *Teoria i praktyka działalności Państwowej Inspekcji Sanitarnej w zakresie bezpieczeństwa zdrowotnego ludności*. Zielona Góra: Wydawnictwo „Nowe Zdrowie Publiczne”; 2008: 15, 121.
6. Skoczyńska A, Hryniewicz W. Raport z działalności Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego za lata 1997–1998. *Mikrobiologia Medycyna* 1999; 19: 45–48.
7. Majda-Stanisławska E. Choroby wywołane przez meningokoki w Polsce – charakterystyka i opis przypadków klinicznych. *Pediatrics* 2009; 84(5): 488.

Adres do korespondencji:

Mgr Katarzyna Kęcka

Samodzielna Pracownia POZ, Wydział Nauk o Zdrowiu PUM

ul. Żołnierska 48

71-204 Szczecin

Tel./fax: 91 480-09-20/91 480-09-23

E-mail: kasia.gaw@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 1.02.2012 r.

Po recenzji: 10.07.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE KAZUISTYCZNE • CASE REPORTS

Przypadek skrajnego wyniszczenia u 11-letniej dziewczynki z zespołem Cornellii de Lange

A case of extreme inanition in an 11 year old girl with Cornelia de Lange syndrome

ANNA NOCZYŃSKA^{D-F}, AGNIESZKA ZUBKIEWICZ-KUCHARSKA^{D-F}

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wiekii Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Anna Noczyńska

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie Autorzy prezentują 11-letnią dziewczynkę z zespołem Cornellii de Lange przyjętej do Kliniki w stanie skrajnego wyniszczenia z masą ciała 5800 g. Dziewczynka pozostawała pod opieką rodziców oraz lekarza podstawowej opieki medycznej. Autorzy zadają pytanie, dlaczego w sytuacji dostępności do lekarzy oraz dietetyków oraz wysokokalorycznych odżywek dopuszczono do krańcowego wyniszczenia dziecka.

Słowa kluczowe: zespół Cornellii de Lange, wyniszczenie.

Summary The authors present a 11 year old girl with Cornelia de Lange syndrome who was admitted to their Department in extreme inanition with body mass 5800 g. The patient was under care of her parents and general practitioners. Why, in the era of an effortless access not only to medical care providers but also to dietitians and high-calorie supplements for children, such a bad condition of this patient was allowed?

Key words: Cornelia de Lange Syndrome, inanition.

Wstęp

Nazwa zespołu pochodzi od nazwiska Cornellii de Lange, która w 1933 r. w Amsterdamie opisała po raz pierwszy ten zespół chorobowy [1]. Zespół Cornellii de Lange (CdLS) jest grupą zespołów wad wrodzonych uwarunkowanych genetycznie, o różnym typie dziedziczenia (autosomalne dominujące, autosomalne recesywne, sprzężone z płcią, mutacje *de novo*). Wspólną cechą jest współistnienie wielu objawów, jak: niepełnosprawność intelektualna, opóźnienie wzrastania z ostatecznym niskim wzrostem (wzrost osoby dorosłej wynosi 120–150 cm), krótkogłowie, niskie osadzenie uszu, obecność podłużnego fałdu skórniego na szyi przechodzącego na klatkę piersiową, zrośnięte i bardzo wyraźne jakby narysowane kredką brwi (*synophrys*), długie rzęsy, długa warga górna, kąciaki ust i nozdrza skierowane ku przodowi, mały podbródek, płaskie, małe dłonie i stopy, czasami występuje brak palców, często wada serca, refluks żołądkowo-przelykowy, głuchota. Częstym zaburzeniem (46%) jest opadanie powiek (*ptosis*), w 35% – zapalenie powiek (*blepharitis*), w 16% – zez (*strabismus*) i w 5% – oczopląs (*nystagmus*) [2, 3]. Autorzy opisu-

ją występowanie u 91% pacjentów okołotarczowego zwyrodnienia barwnikowego (*peripapillary pigmentation*), w 23% – małą rogówkę (*microcornea*) i w 8% – hipoplazję plamki (*macular hypoplasia*). Ocenia się, że obecnie na świecie żyją setki osób z zespołem Cornellii de Lange, w Polsce – prawdopodobnie 103 osoby z wymienionym schorzeniem (Stowarzyszenie Cornelia de Lange Syndrom Polska – cdls@poczta.fm) [4].

Opis przypadku

Prezentujemy 11-letnią dziewczynkę urodzoną cięciem cesarskim w 36 Hbd z ciąży II, bliźniaczej, z masą ciała 1330 g. Brat bliźniak jest zdrowy. Po urodzeniu stan dziewczynki był ciężki. Ocena według skali Apgar w 1'– 1p, w 5'– 3p. Stwierdzono zaburzenia oddychania oraz liczne wady rozwojowe. Wykonane badanie genetyczne potwierdziło zespół Cornellii de Lange. W 8. miesiącu życia przeżyła zabieg operacyjny przeciw refluksowi żołądkowo-przelykowemu, mając 1,5 roku – zabieg plastyczny rozszczepu podniebienia twardego. W 2003 r. dziecku założono gastrostomię, przez

którą rodzice karmią dziecko wyłącznie podczas infekcji (informacja od ojca), natomiast na co dzień dziewczynka otrzymuje 3 posiłki drogą doustną. Przybliżona kaloryczność posiłków nie przekracza 300–400 kcal/dzień. Wielokrotnie hospitalizowana w oddziale rejonowym z powodu zapaleń płuc. Na co dzień pozostaje pod opieką rodziców oraz lekarza opieki podstawowej. W marcu 2012 r. podczas kolejnego zapalenia płuc stwierdzono hiperglikemię (poziomy glukozy do 400 mg/dl), z powodu których została skierowana do Kliniki. Stan dziecka przy przyjęciu ciężki, skrajnie wyniszczona (fot. 1–3), masa ciała: 5,8 kg (długości ciała z powodu licznych przykurczów nie zmierzono), zaniki mięśni, brak kontaktu słownego, wodzi wzrokiem za badającym, połyka z trudem, często się krztusi. Nad płucami liczne udzielone furczenia, akcja serca około 86/min., próchnica zębów, wada uzębienia. Wady rozwojowe (vide fotografie) odpowiadające CdLS. Podczas pobytu po konsultacji

z dietetykiem rozpoczęto karmienie dożołądkowe przez zgłębnik posiłkami złożonymi, podawanymi w 6 porcjach.

Wyniki badań. **Morfologia:** Ht – 33,3%, Hb – 110,9 g%, eryocyty – $4,35 \times 10^6$, leukocyty – $16,21 \times 10^3$, MCHC – 29,9 g/dl, **TSH** – 2,3 uIU/ml (norma – 0,36–5,5), **ft4** – 18,3 pmol/l (norma – 8,36–29,6), **IGF₁** – 56,2 ng/ml (norma – 111,0–551,0), **HbA_{1c}** – 5,2% (norma – 4,5–6,2), **OGTT:** 0' = 57,0 mg/dl, 60' = 159 mg/dl, 120' = 51 mg/dl, **poziom insuliny** – 0' = 4,82 uIU/ml, 60' = 14,5 uIU/ml, 120' = 7,48 uIU/ml, **C peptyd** – 0' = 1,24 ng/ml (norma – 0,9–7,1), **przeciwciała anti-GAD** – 0,5 IU/ml (< 10 – wynik ujemny), **ACTH** godzina 7:00 – 25,1 pg/ml (norma – 46,0), **kortyzol** godzina 7:00 – 12,6 ug/dl (norma – 3,7–19,4), **procalcytynina** – 0,14 ng/dl (norma < 0,05), **CRP** – 2,1 mg/dl (norma < 10). **Badanie gazometryczne** – wynik prawidłowy. **Badanie ogólne moczu** – c. wł. – 1008–1018, pH –7,0, białko, cukier, ciała ketonowe



Fot. 1. 11-letnia pacjentka z zespołem Cornellii de Lange. Zwracają uwagę przykurcze kończyn



Fot. 2. 11-letnia pacjentka z zespołem Cornellii de Lange. Cechy dysmorficzne twarzy



Fot. 3. 11-letnia pacjentka z zespołem Cornellii de Lange. Zwracają uwagę zaniki mięśni i skrajne wyniszczenie

nieobecne, w osadzie: leukocyty do 15,00/ μ l, 3,00/ μ l (norma < 7,00), erytrocyty – 3,00/ μ l, 0/ μ l (norma < 4,0). **Luka anionowa** – 7,7 m μ ol/l (norma – 8,0–16,0). **Jonogram:** Na – 139 mmol/l (norma – 135–146), K – 5,2 mmol/l (norma – 3,5–5,0), Ca – 1,12 mmol/l (norma – 1,15–1,29), chlorki – 100 mmol/l (norma – 98–106). Podczas pobytu w Klinice nie potwierdzono zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Dziewczynka przekazana została do Kliniki Gastrologii celem dalszej diagnostyki oraz pod opiekę hospicjum domowego. Zalecono 5-krotne karmienie przez gastrostomię, zwiększenie liczby kalorii do 900/dobę. Zalecono rehabilitację ruchową.

Dyskusja

Niepełnosprawność intelektualna jest jednym z wielu zaburzeń CdLS, ale występuje z różnym nasileniem. Autorzy podają, że dzieci z ww. zespołem rehabilitowane uczą się chodzić, chociaż dzieci z klasyczną formą zespołu rozpoczynają chodzić około 5 roku życia. Dzieci te dobrze posługują się dłońmi, nawet te, u których występuje brak palców czy rąk zwykle uczą się manipulować przedmiotami oraz podnosić je.

Wiele dzieci z syndromem nigdy nie nauczy się mówić, ale z właściwą pomocą i zachętą powinny przyswoić kilka słów. Dzieci, u których występuje łagodna forma zespołu, mogą nauczyć się płynnie mówić często około 5. roku życia [2–4]. Prezentowana dziewczynka nigdy nie chodziła, nie mówiła i nie wykonywała najprostszych czynności. Istnieje kilka poważnych problemów, które pojawiają się w CdLS. Najbardziej powszechnymi wśród nich są wady serca, refluks żołądkowo-przetykowy, głuchota i problemy z zachowaniem. U opisywanej pacjentki stwierdza się zaburzenia połykania oraz

reflaks żołądkowo-przetykowy, który od wielu lat nie jest leczony farmakologicznie. Lekarze zalecają stosowanie leków ograniczających ilość kwasów w żołądku, a w skrajnych przypadkach przy nieskuteczności farmakoterapii – zabieg operacyjny. U opisywanej dziewczynki zabieg ten wykonano w 8 miesiącu życia, ale jego skuteczność jest niepełna. Średnio jedno na dziesięć dzieci z CdLS ma rozpoznane różnego typu wady serca [3]. U omawianej pacjentki nie stwierdzono wad serca. Podczas pobytu w oddziale, a także w domu (dane z wywiadu) obserwowano duże problemy z zasypianiem oraz ze snem. W nocy dziecko spało około 2–3 godziny, również nie zasypiało w ciągu dnia. Podobne zaburzenia opisują Rajan i wsp. Autorzy ci stwierdzili zaburzenia snu u 19 na 31 pacjentów, częściej w grupie pediatrycznej: 52% vs 33% u osób dorosłych [5]. Częstym zaburzeniem występującym u dzieci z zespołem CdL jest zapalenie spojówek oraz brzegów powiek [6], które również stwierdzono u opisywanej dziewczynki. W dostępnej literaturze brak informacji o dziecku z zespołem Cornellii de Lange urodzonym z ciąży bliźniaczej. Podsumowując należy zadać pytanie – czy skrajne wyniszczenie oraz ogólny stan dziecka jest wypadkową zaniedbań ze strony rodziców oraz braku nadzoru środowiska medycznego (lekarz, pielęgniarka środowiskowa), czy też przyczyną kacheksji są nierozpoznane zaburzenia wchłaniania. Obecny stan dziecka nie pozwolił na poszerzenie diagnostyki, dlatego w celu poprawy stanu klinicznego zwiększono kaloryczność posiłków oraz częstość ich podawania (6 na dobę), a także zgłoszono dziewczynkę do stałej domowej opieki medycznej sprawowanej przez pracowników hospicjum dla dzieci. Dalsza obserwacja dziecka wykaże, czy nasze obecne działania wpłyną na poprawę stanu fizycznego dziecka.

Piśmiennictwo

1. de Lange CC. Sur un type nouveau de dégénération (typus Amsterdamensis). *Archives de Médecine des Enfants* 1933; 36: 713–719.
2. Noor N, Kazmi Z, Mehnaz A. Cornelia de Lange syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012 Jun; 22(6): 412–413.
3. Wnuk W. Cornelia de Lange Syndrom. Bez tajemnic. Wersja internetowa.
4. Mathlouthi N, Jellouli MA, Ben Temime RB, et al. Cornelia de Lange Syndrome. *La Tunisie Medicale* 2012; 90(6): 491–492.
5. Rajan R, Benke JR, Kline AD, et al. Insomnia in Cornelia de Lange syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012 Jul; 76(7): 972–975. Epub 2012 Apr. 13.
6. Mrugacz M, Sielicka D. Systemic and ophthalmological findings in Cornelia de Lange syndrome. *Klin Oczna* 2012; 114(1): 68–70.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Anna Noczyńska
Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego UM
ul. H. Wrońskiego 13
50-376 Wrocław
Tel.: 71 770-31-17
E-mail: anna.noczyńska@endo.am.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 17.05.2012 r.
Po recenzji: 23.07.2012 r.
Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE KAZUISTYCZNE • CASE REPORTS

Wrodzony przerost nadnerczy – opis przypadku

Congenital adrenal hyperplasia – a case report

ANNA NOCZYŃSKA^{D-F}, AGNIESZKA ZUBKIEWICZ-KUCHARSKA^{D-F}, EUGENIA KIK^{D-F}

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Anna Noczyńska

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Najczęstszą przyczyną wrodzonego przerostu nadnerczy jest niedobór 21-hydroksylazy, którego konsekwencją jest zaburzenie osi ujemnego sprzężenia zwrotnego nadnercza–podwzgórze–przysadka mózgowa. Nadmierne wydzielanie ACTH prowadzi do nadprodukcji androgenów, które u płodów żeńskich powodują wiryliczację narządów moczopłciowych. W pracy autorzy omawiają przypadek dziewczynki, u której w 4. roku życia rozpoznano klasyczny zespół nadnerczowo-płciowy, potwierdzony badaniem profilu sterydowego androgenów w moczu. Maskulinizacja narządów moczopłciowych według Pradera – III°. U dziecka stwierdzono wiek kostny 11 lat, wysokie wartości testosteronu, androstendionu, 17-OH-progesteronu, ARO oraz aldosteronu w surowicy krwi. Opisany przypadek dziewczynki upoważnia nas do zaapelowania do lekarzy oddziałów noworodkowych oraz lekarzy pediatrów o dokładną ocenę narządów moczopłciowych po urodzeniu oraz podczas wizyt lekarskich.

Słowa kluczowe: wrodzony przerost nadnerczy, niedobór 21-hydroksylazy.

Summary 21-hydroxylase deficiency is the most frequent cause of congenital adrenal hyperplasia (CAH), resulting in a negative feedback in adrenal-hypophysis loop disorder. Excessive ACTH stimulation leads to overproduction of androgens that in female fetus causes virilization. We present a case of a female with classical CAH diagnosed at the age of 4 years. Virilization of genitals – stage 3 according to Prader. Bone age was accelerated (11 years), serum concentrations of testosterone, androstendione, 17-OH progesterone, plasma renin activity as well as aldosterone were elevated. The presented case authorizes us to call for examining of urogenital organs during every visit.

Key words: congenital adrenal hyperplasia, 21-hydroxylase deficiency.

Wstęp

Wrodzony przerost nadnerczy (WPN) jest jednym z najczęściej występującym wrodzonym schorzeniem endokrynologicznym. Jego występowanie ocenia się na 5–8%, częściej w Arabii Saudyjskiej – 1/5000 urodzeń, a rzadziej w USA – 1/100 000 urodzeń. Nie ma danych statystycznych dotyczących występowania WPN w Polsce. Zaburzenie to jest stwierdzane u 1–2% pacjentek z klinicznymi objawami androgenizacji. Około 90–95% przypadków WPN spowodowanych jest niedoborem enzymu 21-hydroksylazy steroidowej, którego przyczyną jest mutacja genu *CYP21A2* [1]. W genetycznie uwarunkowanym braku lub niedoborze enzymów szlaku biosyntezy hormonów nadnerczy, przede wszystkim 21-hydroksylazy oraz 11 β -hydroksylazy, dochodzi do niedoboru kortyzolu oraz wskutek braku hamowania osi nadnerczowo-przysadkowej i nadmiernego wydzielania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) – zawyżonej sekrecji an-

drogenów nadnerczowych. Konsekwencją braku lub niedoboru kortyzolu jest większe stężenie w surowicy krwi nie tylko ACTH, ale także 17-OH-progesteronu i innych steroidów nadnerczowych: dehydroepiandrostendionu, androstendionu i testosteronu [2].

Przebieg WPN związanego z niedoborem 21-hydroksylazy zależy od stopnia niedoboru tego enzymu. Wyróżniamy cztery postaci choroby:

- 1) postać klasyczną
 - z utratą soli
 - bez utraty soli,
- 2) postać nieklasyczną,
- 3) postać o późnym początku,
- 4) postać kryptogenną (bezobjawowa).

Postać klasyczna u noworodków płci żeńskiej, u których cechy maskulinizacji są obecne po urodzeniu, powinna być rozpoznana w pierwszych godzinach życia dziecka, szczególnie jeżeli towarzyszą jej zaburzenia jonowe (zespół z utratą

solii) [2, 3]. Opóźnienie rozpoznania powoduje wysokie stężenia androgenów w surowicy krwi pacjentów, których nadmiar wpływa na wzrost masy mięśniowej i kostnej oraz przyspieszenie tempa wzrastania. Dzieci w pierwszych latach życia są większe od rówieśników, ale nie osiągają wzrostu prognozowanego. Do odległych następstw choroby należą w związku z tym: niskorosłość, zaburzenia miesiączkowania z obrazem klinicznym przypominającym zespół policystycznych jajników, zespół metaboliczny, a u 40–50% kobiet z WPN występuje bezpłodność [3, 4].

Opis przypadku

Czteroletnia dziewczynka zgłosiła się do Kliniki z powodu przedwczesnego dojrzewania. Jest dzieckiem z ciąży I, porodu I zakończonym cięciem cesarskim w 40 Hbd ze wskazań matczynych, urodzona z masą ciała 3120 g, długością ciała 58 cm, punktacja w skali Apgar w 1 minucie – 8/10. Z wywiadu wiadomo, że dziewczynka była wielokrotnie badana przez lekarza pediatrę z powodu infekcji, a także przed obowiązkowymi szczepieniami. W 2. i 4. roku życia przeprowadzono u niej badania w ramach bilansu zdrowia. Z informacji od rodziców wynika, że budowa narządów moczopłciowych córki od urodzenia budziła u nich wątpliwości, jednak lekarz uznał, że mieści się w granicach normy, a przerosnięta łechtaczka u dziewczynki może być rodzajem urody. Do naszej Kliniki dziecko zostało skierowane z powodu owłosienia okolicy wżgórka łonowego oraz warg sromowych, które według rodziców pojawiło się 5–6 miesięcy przed hospitalizacją. Badanie przedmiotowe: stan ogólny dziecka dobry, kontakt prawidłowy, budowa proporcjonalna, wzrost 111 cm (90 centyl, HtSDS = 1,25), masa ciała 20,2 kg (90–97 centyl). Wzrost ostateczny prognozowany według wzrostu rodziców (Target Height) – 155 cm (3–10 centyl). HtSDS względem wieku kostnego = –5,2. Na rycinie 1 przedstawiono przebieg wzrastania u dziewczynki. Na wżgórku łonowym oraz wargach sromowych, a także w dołach pachowych stwierdzono owłosienie. Cechy dojrzewania według Tannera: *pubarchae* – III°, *thelarchae* – I°. Zwracały również uwagę nasilone zmiany trądzikowe w okolicy czoła (fot. 1–3).

W tabelach przedstawiono wyniki badań laboratoryjnych.

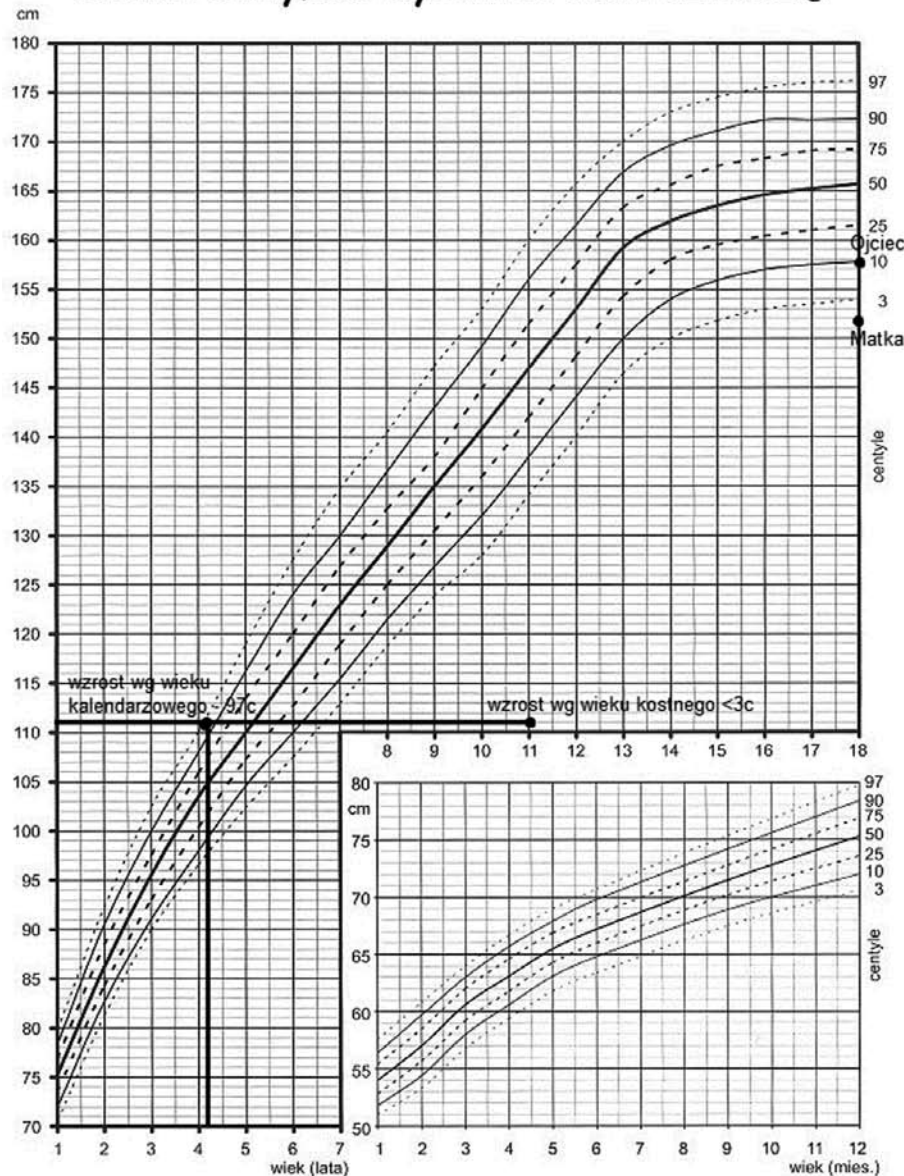
Kariotyp badanej dziewczynki był prawidłowy, żeński (46, XX). Wykonano profil sterydowy w moczu metodą GC/MS (wynik wykorzystano za zgodą prof. dr hab. Ewy Małunowicz), który potwierdził klasyczną postać wrodzonego przerostu nadnerczy z niedoborem 21-hydroksylazy. W RTG nadgarstka lewego wieku kostny oceniony na podstawie atlasu Greulich Pyle był przyspieszony, wynosił 11 lat.

W USG jamy brzusznej obraz obu nadnerczy był prawidłowy.

Dyskusja

Enzym 21-hydroksylaza jest konieczny do syntezy kortyzolu i aldosteronu. Katalizuje konwersję 17-hydroksyprogesteronu (17-OHP) do 11-dezokykortyzolu oraz progesteronu do dezokykortykosteronu [5, 6]. Ekspozycja na wysokie stężenie androgenów w okresie życia płodowego u dziewczynki powoduje maskulinizację genitaliów: w najłagodniejszej formie (I° wg Pradera) jest to przerost łechtaczki, natomiast w skrajnej postaci (V°) narządy płciowe mają wygląd podobny jak u chłopca z wnętrstwem jąder. Maskulinizacja narządów płciowych noworodków żeńskich jest widoczna po urodzeniu, a stopień jej nasilenia określa się na podstawie skali według Pradera [4]. U opisywanej pacjentki przy przyjęciu do kliniki stwierdzono maskulinizację III° według skali Pradera. Dlaczego wobec tego, pomimo nasilonych objawów WPN, które z pewnością występowały u dziecka już po urodzeniu, nie rozpoznano choroby w okresie 4 lat jej życia? Postawienie rozpoznania niewątpliwie ułatwiłby skryning u noworodków polegający na oznaczeniu 17-OHP w kropli krwi pobranej po 48–72 godzinach od porodu i odniesieniu jego stężenia do norm dla wieku ciążowego i masy ciała dziecka. W Polsce badania tego nie wykonuje się, ale w 2009 r. skryning w kierunku WPN obowiązywał w 13 krajach świata. Badanie to umożliwia identyfikację chorych noworodków obu płci, stanowi prewencję omyłkowego określenia płci dziecka oraz pozwala na zapobieganie przełomom nadnerczowym i wczesnym zgonom. Szacuje się, że w krajach nieprowadzących skryningu aż 4–10% noworodków płci męskiej z WPN umiera przed postawieniem diagnozy [1, 6], bowiem pierwszym objawem niedomogi nadnerczy w tym zespole u chłopców jest zwykle przełom nadnerczowy. Każde dziecko wymaga leczenia zachowawczego (glikokortykoidy) od pierwszych dni życia. U dziewczynki z maskulinizacją narządów moczopłciowych wykonuje się korekcje chirurgiczne oraz prowadzi psychoterapię. Podstawowe zasady leczenia WPN to wczesne rozpoczęcie terapii i kontynuowanie jej przez całe życie z indywidualnie dobraną dawką leku. Celem terapii jest zapobieganie wzrostowi androgenów i kortyzolu, wirylizacji, zapewnienie prawidłowego wzrastania oraz prawidłowy rozwój gonad i uzyskanie ich czynności fizjologicznej. U opisywanej pacjentki do kontaktu z lekarzem endokrynologiem skłoniło pojawienie się owłosienia łonowego i pachowego, intensywny odór potu, trądzik. Według danych z literatury u niewłaściwie leczonych dzieci objawy te rzadko występują przed ukończeniem 2. roku życia, najczęściej w 3–4.

Siatka centylowa wysokości ciała dziewcząt



Rycina 1. Przebieg wzrastania u prezentowanej dziewczynki

W tym czasie wzrost pacjentów znacznie przekracza 97 centyl, ale wiek kostny jest wielokrotnością wieku chronologicznego (nierzadko wynosi 12–13 lat). Podobne symptomy stwierdzono u opisywanej pacjentki.

Cechą wyróżniającą niedobór 21-hydroksylazy jest wysokie stężenie w moczu 17-hydroksyprogesteronu i pregnadiolu [5]. U opisywanej chorej wartości 17-hydroksyprogesteronu, a także androstendionu, testosteronu i DHEAs znacznie przekraczały wartości norm właściwych dla wieku kalendarzowego. Najbardziej niepokojącym objawem było zaawansowanie wieku szkieletowego, według którego prognoza wzrostu końcowego jest bardzo niekorzystna i mimo włączenia leczenia farmako-

logicznego prawdopodobnie nie uzyska ona prawidłowej wysokości ciała. Obecnie wzrost dziecka oceniono wprawdzie na 90 centyl dla wieku i płci, ale jego niedobór względem wieku kostnego wynosi ponad pięć odchyłeń standardowych. Uważa się, że prawidłowy proces wzrostu i harmonijny rozwój kośćca są najlepszym wykładnikiem właściwej terapii substytucyjnej [7, 8].

Zaprezentowany przypadek czteroletniej dziewczynki, u której rozpoznanie WPN było opóźnione, upoważnia nas do zapelowania do lekarzy oddziałów noworodkowych i lekarzy pediatrów o dokładną ocenę narządów moczopłciowych po urodzeniu, a także podczas wizyt lekarskich.



Fot. 1. Cechy dojrzewania u pacjentki – thelarche I°



Fot. 2. Cechy dojrzewania u pacjentki – pubarche III°. Zwraca uwagę powiększenie łechtaczki



Fot. 3. Nasilony trądzik na twarzy dziecka

Tabela 1. Wyniki badań hormonalnych u opisywanego dziecka

DHEA-S04 (µg/dl)	Estradiol (pg/ml)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	Testosteron (ng/ml)	Androstendion (ng/ml)	17-OH progesteron (µg/dl)
132 norma: 35–430	< 20 norma: < 30	1,4 norma: 0,11–1,6	< 0,1 norma: < 1,3	2,91 norma: 0,2–0,73	> 10,0 norma: 0,3–3,3	45,9/44,2 norma: 3–5 lat 0,64

Tabela 2. Profil kortyzolu i ACTH u prezentowanego dziecka

	7:00	14:00	20:00
Kortyzol (µg/dl) (N: 3,7–19,4 (do 10:00); 2,9–17,3 (po 17:00))	4,2	8,3	3,7
ACTH (pg/ml) (N: do 46,0)	654,0	234,0	217,0

Tabela 3. ARO i aldosteron u opisywanej dziewczynki

ARO w spoczynku (ng/ml/godz.)	ARO w pionizacji (ng/ml/godz.)	Aldosteron w spoczynku (pg/ml)	Aldosteron w pionizacji (pg/ml)
4,71 norma: 0,51–2,64	6,76 norma: 0,98–4,18	800,9 norma: 10–160	981,8 norma: 35–300

Tabela 4. Pozostałe wyniki badań u prezentowanego dziecka

Na (mmol/l)	K (mmol/l)	TSH (uIU/ml)	fT4 (pmol/l)	Glukoza (mmol/l)	Cholesterol (mg/dl)
143/138 norma: 135–146	5,05/5,02 norma: 3,5–5,1	3,12 norma: 0,34–6,1	14,0 norma: 8,36–29,6	4,4 norma: 59–99	149,0 norma: < 200

Piśmiennictwo

1. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 September; 95(9): 4133–4160.
2. White PC. *Congenital adrenal hyperplasia due to 17-hydroxylase deficiency*. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme J, et al. eds. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011: chap 570.
3. Nimkarn S, Lin-Su K, New MI. Steroid 21 hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. *Pediatr Clin North Am* 2011 Oct; 58(5):1281–300.
4. Henwood MJ, Levitt Katz LE. *Disorders of the adrenal gland*. In: T. Moshang, Jr. *Pediatric endocrinology: the requisites in pediatrics*. Philadelphia: Elsevier Mosby Inc. 2005: 63–72.
5. Huynh T, McGown IT, Cowley D. The clinical and biochemical spectrum of congenital adrenal hyperplasia to 21-hydroxylase deficiency. *Clin Biochem Rev* 2009 May; 30(2): 75–86.
6. Crown A, Lightman S. Why is the management of glucocorticoid deficiency still controversial: a review of the literature. *Clin Endocrinol* 2005; 63: 483–492.
7. Ghizzoni L, Cappa M, Chrousos G, et al. Pediatric adrenal diseases. *Endocr Dev Basel, Karger* 2011; 20: 129.
8. Merza Z, Rostami-Hodjegan A, Memmott A. et al. Circadian hydrocortisone infusions in patients with adrenal insufficiency and congenital adrenal hyperplasia. *Clin Endocrinol* 2006; 65: 45–50.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Anna Noczyńska

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego UM

ul. H. Wrońskiego 13

50-376 Wrocław

Tel.: 71 770-31-17

E-mail: anna.noczynska@endo.am.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 27.05.2012 r.

Po recenzji: 23.07.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

PRACE KAZUISTYCZNE • CASE REPORTS

Bilateral giant cell arteritis

Obustronne zapalenie tętnicy skroniowej

HANNA SIKORSKA^{1, B, D-F}, MARTYNA TOMCZYK-SOCHA^{1, B, D-F}, AGATA SEBASTIAN^{2, B, E},
BOŻENA KOWALEWSKA^{2, B, E}, PIOTR WILAND^{2, E}

¹ Students' Scientific Association of Rheumatology in Medical University of Wrocław
Head: Magdalena Szmyrka-Kaczmarek MD, PhD

² Department of Rheumatology and Internal Medicine, Medical University of Wrocław
Head: Prof. Piotr Wiland MD, PhD

A – Study Design, B – Data Collection, C – Statistical Analysis, D – Data Interpretation, E – Manuscript Preparation,
F – Literature Search, G – Funds Collection

Summary Giant cell arteritis is an autoimmune necrotizing arterial vasculitis affecting mostly people over the age of 50, more frequently women. Symptoms vary depending on which artery is affected. Patients may present with fatigue, weight loss, headache localized in the temporal region, polymyalgia rheumatica and visual disturbances. In the following article we present the case of a woman with bilateral giant cell arteritis affecting temporal arteries. The necessity of making a prompt diagnosis using the criteria of the American College of Rheumatology and of starting therapy with glucocorticoids in order to prevent serious complications was emphasized.

Key words: giant cell arteritis, early recognition and treatment, ophthalmic features.

Streszczenie Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic jest autoimmunologicznym martwiczym zapaleniem naczyń tętnicznych występującym głównie u osób po 50. roku życia, częściej u kobiet. Objawami choroby, zróżnicowanymi zależnie od zajętego naczynia, są najczęściej: osłabienie, utrata masy ciała, ból głowy okolicy skroniowej, polimialgia reumatyczna i epizody zaniewidzenia. Opisany został przypadek kobiety z obustronnym olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic przebiegającym z zajęciem tętnic skroniowych. Zwrócono uwagę na konieczność szybkiego postawienia rozpoznania na podstawie kryteriów American College of Rheumatology i wdrożenia leczenia glikokortykosteroidami, by uniknąć ciężkich powikłań choroby.

Słowa kluczowe: olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, wczesna diagnoza i leczenie, powikłania okulistyczne.

Background

Giant cell arteritis (GCA), also called Horton's disease or temporal arteritis, is the necrotizing inflammation of large and medium-sized arteries leading to disturbances in organs' blood supply. Most often it involves the aorta and its branches [1].

In the typical disease course, an inflammation affects extracranial arteries of the head, primarily the temporal artery [1, 2]. GCA is the most common primary vasculitis. It affects 200 people per million per year [2, 3], usually individuals above the age of 50, women twice as often as men.

GCA most frequently develops gradually. Initially patients complain of systemic symptoms such as fatigue, anorexia, weight loss and/or subfebrile body temperature. Subsequently, in case of lesions affecting the temporal artery, patients complain of severe headaches, usually unilaterally localized in the temporal region, hyperesthesia and, in some patients, one may observe erythema and oedema of

a tempus with a thickened temporal artery. In case of visceral branches of external carotid artery being affected, intermittent claudication of a jaw and dysphagia can be observed. Inflammation of subclavian arteries leads to weakness of limbs and of the aorta in its thoracic part to dyspnea and chest pain [4].

Half of the patients with GCA [5] present with symptoms of polymyalgia rheumatica, namely pain of a shoulder and the pelvic girdle muscles and neck muscles. Muscles are tender but muscle strength is preserved. Morning stiffness affecting proximal muscles and lasting for longer than 30 minutes may occur. Additionally, difficulties with getting out of bed or getting dressed are observed.

Severe visual disturbances occur in 36% of untreated patients in a period of 3 days to 10 months from the first symptoms of GCA. [6] In more than a half of patients, Horton's disease affects one eye and if it is bilateral usually 12–17 days pass before the occurrence of the first symptoms in the second

eye. Sometimes ophthalmic symptoms are found isolated, without systemic symptoms [6, 7].

Case report

A 74-year-old woman was admitted to the Department of Rheumatology and Internal Medicine presenting with bilateral vision loss and suspected of GCA. The patient complained of headaches with oedema and erythema of the skin in temporal regions aggravating for the past two months. Antibiotic therapy received as an out-patient didn't bring much improvement. One month later the patient suddenly, within three days, lost vision in her left eye and headaches worsened considerably. On the ground of the angiography of an eye-ground performed at that time the ophthalmologist initially diagnosed GCA and sent the patient to the Rheumatology Department in order to confirm the diagnosis and initiate treatment.

On admission, the patient complained of severe temporal region headache, mostly on the right side, radiating to a jaw and making eating difficult, neck pain and shoulders muscle pain, loss of vision in her left eye and vision deterioration in her right eye. Physical examination revealed disturbances of skin sensation affecting head and fingers with a severe burning sensation. In laboratory tests, elevated levels of inflammation parameters (ESR – 56 mm/hr; CRP – 17.8 mg/l) were found. During ultrasonographic examination of the temporal arteries, superficial temporal arteries and their branches with a presence of hypoechogenic halo and blood flow restriction were visualized (narrow lumen, low-resistance flow, low flow velocities) and in some fragments blood flow was not visualized at all (Figs 1, 2).

Taking under consideration the full clinical picture and laboratory test results, the patient was diagnosed with GCA and treatment with methylprednisolone (total dose of 1.5 g) was initiated. Subsequently treatment with oral prednisone in a dose of 1 mg per kilogram was initiated and clinical improvement regarding headache and hyperesthesia was achieved. Considering progressive deterioration of vision in the right eye, after ophthalmological consultation, it was decided to introduce treatment with intravenous cyclophosphamide in a total dose of 1600 mg. No improvement of vision was observed. After several days complete bilateral loss of vision was diagnosed.

Control laboratory tests revealed decrease of ESR value (20 mm/hr) and normalization of CRP level (1.37 mg/l).

Discussion

According to the American College of Rheumatology, meeting 3 of the 5 criteria mentioned below indicates GCA diagnosis:

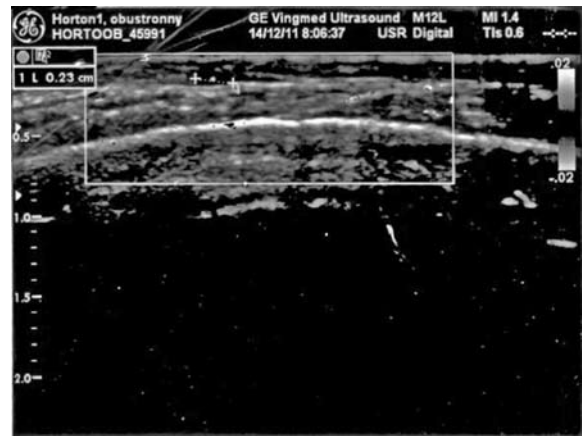


Figure 1.



Figure 2.

- Disease onset over the age of 50.
- New onset of or new localization of headache.
- Tenderness or decreased pulsation of temporal artery not related to cervical arteries atherosclerosis.
- ESR \geq 50 mm/hr.
- Abnormal result of temporal artery biopsy [8].

The described case met 4 of these criteria and presented with characteristic symptoms of temporal arteritis.

Chronic activation of the innate and specific immune response is taken into consideration in GCA pathogenesis [9].

In the described case the performed ultrasonographic imaging of temporal arteries proved itself to be helpful because it visualized the dark halo or hypoechogenic space surrounding wall of arterial vessel. It is a classic image of vessels in GCA occurring in 69% of patients [10, 11]. Patients presenting with headaches and systemic symptoms such as malaise, fatigue, loss of weight and hyperesthesia of skin, must be suspected of having temporal arteritis. Onset of GCA symptoms may be sudden and early symptoms may resemble influenza. Un-

treated GCA may lead to loss of vision and the risk of blindness increases with each day. That is why it is so important that physicians of different specializations, especially general practitioners whom patients see most often, make prompt diagnosis and start treatment or send a patient to an ophthalmologist or rheumatologist. It is important not to ignore episodes of vision loss, headaches or skin hyperesthesia that a patient may complain of because they may suggest GCA with posterior ciliary artery, central retinal artery or posterior cerebral artery being affected. If not diagnosed at a proper time it leads to blindness.

Improvement of cooperation between general practitioners and ambulatory specialists may increase the quality of patient health care and eliminate serious complications resulting from delays not dependent on general practitioners [12].

The base of GCA therapy are glucocorticoids (GCS). The suggested initial dose is 60–80 mg of prednisone per day in GCA and 15–20 mg in polymyalgia rheumatica. CRP level should normalize in several weeks or months [10, 12]. Most of the patients require maintenance of treatment with prednisone in a dose of 15–20 mg per day for a couple of months and sometimes even 2 years.

Unfortunately not every patient responds to treatment with GCS. Until now standard procedures in the case of GCA refractory to standard treatment have not been worked out. In 2011, a work was published in which researchers evaluated results of treatment with cyclophosphamide (CYC) in patients with GCA refractory to GCS or with severe constriction of arteries in a course of the disease. It revealed that in 90% of patients after 10 cycles of intravenous CYC in a dose of 750–900 mg/m² every three weeks, clinical remission and decrease in the disease activity evaluated with PET was achieved [11].

Prompt diagnosis and therapy with glucocorticoids are extremely important because they improve prognosis in GCA and therefore they allow the avoidance of serious complications such as irreversible loss of vision, aneurysms and arterial walls dissection.

In the presented patient, despite intensive treatment with GCS and application of CYC, efforts to spare her vision were not successful. Supposedly, sooner initiation of treatment would have allowed the avoidance of vision loss in her right eye and hence improved the patient's quality of life.

References

1. Rozwodowska M, Rozwodowska MM, El-Essa A, i wsp. Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic (zapalenie tętnicy skroniowej). Opis dwóch przypadków. *Choroby Serca i Naczyń* 2006; 3(4): 211–216.
2. Pyszal A, Andrzejak R, Szuba A. Large-vessel giant cell arteritis. *Acta Angiol* 2006; 12: 34–41.
3. Savage COS, Harper L, Cockwell P, et al. ABC of arterial and vascular disease: *Vasculitis*. *BMJ* 2000; 320(7245): 1325–1328.
4. Villa-Forte A. Giant cell arteritis: suspect it, treat it promptly. *Cleve Clin J Med* 2011; 78(4): 265–270.
5. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthrit Rheum* 1990; 33: 1122–1128.
6. Biskup M, Krwawicz L, Gierada M, i wsp. Przypadek choroby Hortona z całkowitą ślepotą jednego oka. *Stud Med Akad Świętokrz* 2006; 3: 211–214.
7. Glasner L, Homziuk M. Wieloletnia obserwacja pacjentki z chorobą Hortona. *Forum Med Rodz* 2008; 2: 391–395.
8. Milchert M, Brzosko M. *Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic i polimialgia reumatyczna*. W: Wiland P, red. *Reumatologia 2010/2011 – nowe trendy*. Poznań: Termedia; 2011: 241–246.
9. Henes JC, Mueller M, Pfannenbergl C, et al. Cyclophosphamide for large vessel vasculitis: assessment of response by PET/CT. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29: 43–48.
10. Masson Ch. Therapeutic approach to giant cell arteritis. *Joint Bone Spine* 2012; 79(3): 219–227.
11. Kermani TA, Warrington KJ. Recent advances in diagnostic strategies for giant cell arteritis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011; 12(2): 138–144.
12. Mizgała E, Trzeciak H, Tomczyk A, et al. Zapalenie tętnicy skroniowej u 65-letniej pacjentki objętej opieką praktyki lekarza rodzinnego. *Probl Med Rodz* 2008; 4(25): 59–62.

Correspondence address:

Dr n. med. Agata Sebastian
Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UM
ul. Borowska 213
50-559 Wrocław
Tel.: 71 734-33-02
E-mail: agatasebastian@vp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 2.10.2012

Po recenzji: 8.10.2012

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012

**KSZTAŁCENIE USTAWICZNE •
CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION (CME)****Mechanizm tworzenia i diagnostyka płynu opłucnowego****Mechanism of formation and diagnostics of the pleural effusion**JERZY KOŁODZIEJ^{B, D}, GRZEGORZ KACPRZAK^{B, D, E, F}¹ Wrocławski Ośrodek Torakochirurgii – Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej
Dolnośląskiego Centrum Chorób Płuc

Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Kołodziej

² Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Kołodziej

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych,
E – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Płyn w jamie opłucnej stanowi diagnostyczny i terapeutyczny problem dla każdego lekarza praktyka. Stwierdzenie płynu w jamie opłucnej obliguje lekarza do ustalenia jego przyczyny, charakteru i choroby, w przebiegu której płyn się pojawił. Przyczyny te są bardzo różne, niejednokrotnie świadczą o bardzo poważnej chorobie, w tym nowotworowej. Celem pracy jest przedstawienie mechanizmów wytwarzania płynu i gromadzenia się nadmiaru płynu w jamie opłucnej, chorób, w przebiegu których występuje, badań diagnostycznych mających na celu jego wykrycie oraz diagnostyki różnicowej przesięku i wysięku.

Słowa kluczowe: płyn w jamie opłucnej, przesiek, wysiek, diagnostyka.

Summary Pleural effusion is a big diagnostic and therapeutic problem for the physician. Diagnosis of pleural effusion obligate physician to determine the cause, character and disease to cause the pleural fluid. There are different causes of the pleural effusion, they sometimes reflect an underlying very serious disease. The aim of the study is to present the mechanism of formation and accumulation of the pleural effusion, diseases leading to the production of the surfeit of fluid, as well as diagnostic procedure, and differential diagnosis.

Key words: pleural effusion, transudate, exudate, diagnostics.

Wstęp

Płyn w jamie opłucnej stanowi diagnostyczny i terapeutyczny problem dla lekarza praktyka. Każdy lekarz w swojej karierze prędzej czy później spotka się z pacjentem, u którego stwierdzi obecność płynu w jamie opłucnej. W takim przypadku należy dążyć do ustalenia przyczyny pojawienia się płynu w jamie opłucnej, czy jego obecność wskazuje na chorobę opłucnej, układu oddechowego czy chorobę poza układem oddechowym, czy jest to płyn przesiekowy czy płyn wysiękowy, czy jest to płyn w przebiegu choroby nowotworowej czy płyn paranowotworowy. Mechanizm wytwarzania i wchłaniania się płynu w opłucnej pozwala zrozumieć przyczyny niekontrolowanego gromadzenia się płynu i podjąć decyzję o koniecznych do wykonania badaniach diagnostycznych [1, 2].

Fizjologia wytwarzania i wchłaniania płynu opłucnowego

W warunkach prawidłowych jama opłucnej zawiera mniej niż 10 ml płynu. Płyn ten wytwarzany jest w ilości około 0,01 ml/h/kg masy ciała i w sposób ciągły przemieszcza się. Płyn tworzy się jako przesącz z naczyń mikrokrążenia opłucnej ściennej, która jest zaopatrywana w krew przez krążenie systemowe. Przepływ płynu między przestrzenią wewnątrznaczyniową a jamą opłucnej zależy od różnicy ciśnień hydrostatycznych i onkotycznych w tych przestrzeniach. Ponieważ ciśnienie hydrostatyczne w naczyniach włosowatych opłucnej ściennej wynosi 30 cm H₂O, a ciśnienie opłucnowe -5 cm H₂O, otrzymujemy gradient ciśnień wynoszący 30 - (-5) = 35 cm H₂O, skierowany ku jamie opłucnej. Ciśnienie onkotyczne w przestrzeni wewnątrznaczyniowej wynosi około 34 cm H₂O, a ciśnienie onkotyczne płynu w jamie opłucnej - 5 cm H₂O. Różnica ciśnień wynosi więc 29 cm H₂O,

a jej wektor jest skierowany z przestrzeni opłucnej ku przestrzeni wewnątrznaczyniowej. Wypadkowa różnic ciśnienia hydrostatycznego i onkotycznego wynosi 6 cm H₂O (35–29 cm H₂O) i jest skierowana ku jamie opłucnej, co umożliwia wytwarzanie płynu opłucnowego [1, 3].

Podobna analiza dotyczy naczyń mikrokrążenia opłucnej płucnej. W przypadku opłucnej płucnej typu cienkiego, występującej u niektórych zwierząt, opłucna jest zaopatrywana w krew z tętnic krążenia płucnego, a odpływ następuje drogą żył płucnych. Różnica ciśnień (hydrostatycznego i onkotycznego) umożliwia wchłanianie płynu do przestrzeni wewnątrznaczyniowych opłucnej płucnej. W przypadku opłucnej typu grubego (taką, jaką ma człowiek) wchłanianie płynu do naczyń opłucnej płucnej nie stanowi podstawowej drogi usuwania płynu z jamy opłucnej. Ponieważ opłucna typu grubego jest zaopatrywana w krew głównie przez naczynia krążenia systemowego, a jej odpływ odbywa się głównie żyłami krążenia płucnego, ciśnienie hydrostatyczne w naczyniach mikrokrążenia opłucnej płucnej jest tylko około 6 cm H₂O niższe niż w naczyniach opłucnej ściennej i wynosi 24 cm H₂O. Gradient ciśnienia hydrostatycznego wyniesie 24 - (-5) = 29. Różnica ciśnień hydrostatycznych i onkotycznych między naczyniami opłucnej płucnej a jamą opłucnej wyniesie 0 (29 - 29 = 0). Stąd rola opłucnej płucnej grubego typu w wytwarzaniu i reabsorpcji płynu z jamy opłucnej jest w warunkach prawidłowych znikoma. Podstawową drogę, którą jest usuwany płyn z jamy opłucnej, stanowi układ chłonny opłucnej ściennej, połączony z przestrzenią opłucnową za pomocą porów [1, 4].

Patofizjologia gromadzenia się płynu w jamie opłucnej

W przypadku, gdy warunki równowagi między wytwarzaniem płynu w jamie opłucnej a jego wchłanianiem zostaną zaburzone, dochodzi do gromadzenia się zwiększonej jego ilości w jamie opłucnej. Następujące mechanizmy są odpowiedzialne za obecność zwiększonej ilości płynu w jamie opłucnej:

1. Wytwarzanie zwiększonej ilości płynu.
 - a) Wzrost ciśnienia hydrostatycznego w naczyniach opłucnej. W przypadku opłucnej płucnej prowadzi do tego niewydolność lewokomorowa serca, a w przypadku opłucnej ściennej – niewydolność prawej komory lub zespół żyły głównej górnej.
 - b) Obniżenie ciśnienia opłucnowego. Z taką sytuacją spotykamy się w przypadkach niedodmy obturacyjnej płuca, spowodowanej zwężeniem lub zamknięciem światła dużego oskrzela, niedodmy kompresyjnej wywołanej masywnym zwłóknieniem opłucnej płucnej lub odmy.

- c) Obniżenie ciśnienia onkotycznego w naczyniach włosowatych opłucnej; np. chorzy z zespołem nerczycowym.
 - d) Wzrost ciśnienia onkotycznego w jamie opłucnej. Przyczyną może być toksyczny obrzęk płuc ze znacznie zwiększoną przepuszczalnością naczyń krwionośnych lub krwawienie do jamy opłucnej.
 - e) Obecność zwiększonej ilości płynu w jamie otrzewnej (wodobrzusze). Dodatkowo ciśnienie panujące w jamie otrzewnej powoduje przemieszczanie się płynu do jamy opłucnej.
2. Zwiększona przepuszczalność naczyń. Może dotyczyć naczyń opłucnej lub naczyń płucnych i prowadzi do gromadzenia się płynu w przestrzeniach śródmiąższowych płuc, skąd przenika on zarówno do pęcherzyków, jak i do jamy opłucnej. Zmiany takie występują w zapaleniu płuc lub w zespole ostrej niewydolności oddechowej (*adult respiratory distress syndrome* – ARDS).
 3. Upośledzenie wchłaniania płynu z jamy opłucnej. Może być spowodowane niedrożnością układu chłonnego opłucnej ściennej i prowadzi do gromadzenia się płynu w jamie opłucnej u chorych z chorobami nowotworowymi. W większości chorób, w których dochodzi do gromadzenia się zwiększonej ilości płynu w jamie opłucnej, mamy do czynienia nie z jednym, lecz z kilkoma mechanizmami [1, 5].

Mechanizm tworzenia się paranowotworowego wysięku opłucnowego jest różny – może to być nie tylko wysięk, ale i przesiek. Zatkanie oskrzela przez guz prowadzi do niedodmy, rozwinięcia się zapalenia płuca i w konsekwencji pojawienia się płynu w opłucnej. Do niewielkiego ilościowo wysięku opłucnowego może prowadzić zatorowość płucna, związana z nadkrzepliwością w przebiegu procesu nowotworowego. Paranowotworowy wysięk opłucnowy nie jest wynikiem bezpośredniego szerzenia się i naciekania przez guz lub naciek nowotworowy opłucnej. Nie stwierdza się w tym płynie komórek nowotworowych. Jest to szczególnie istotne dla pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, ponieważ mogą oni być poddani radykalnemu zabiegowi operacyjnemu [4].

Wysięk w jamie opłucnej można stwierdzić w przebiegu wielu chorób. W krajach, w których gruźlica została opanowana, wysięki opłucnowe w około 75% przypadków wywołane są przez cztery czynniki: nowotwory złośliwe (33%), gruźlicę (16–21%), bakteryjne zapalenie płuc (16–20%), zatory płucne (12%). Do rzadziej spotykanych należą wysięki w chorobach immunologicznych tkanki łącznej, takich jak: reumatoidalne zapalenie stawów i toczeń rumieniowaty [1, 2], wysięki pojawiające się w przebiegu chorób narządów jamy brzusznej (tab. 1). Rak płuca, sutka i chłoniaki według wielu opracowań są przyczyną wysięku opłuc-

Przyczyny wysięku	Częste	Rzadkie
Nowotwory	rak płuca (33%), ziarnica złośliwa, chłoniaki, białaczki, przerzuty z innych narządów	międzybłoniak opłucnej, szpiczak mnogi
Zakażenia	gruźlica (16–20%), bakteryjne zapalenie płuc (16–21%), wirusowe zapalenie płuc, zapalenie płuc wywołane przez <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ropień podprzeponowy, ropień wątroby, uogólnione zakażenie bakteryjne, choroby pasożytnicze, grzybice, mononukleozą zakaźną
Zator i zawał płuca	12%	–
Choroby immunologiczne	–	toczeń rumieniowaty uogólniony, reumatoidalne zapalenie stawów, choroba reumatyczna, ziarniniak Wegenera, zespół Dresslera, toczeń polekowy, zespół Sjögrena
Inne	urazy klatki piersiowej, zabiegi chirurgiczne na klatce piersiowej, odma samoistna, wysięki po operacjach brzusznych, zapalenie trzustki	mocznicowe zapalenie opłucnej, ostre kłębuszkowe zapalenie nerek u dzieci, azbestoza, popromienne zapalenie opłucnej, makroglobulinemia Waldenströma, wrodzona hipoplazja układu limfatycznego, gorączka śródziemnomorska, sarkoidoza

nowego w około 70%. Międzybłoniak oraz inne złośliwe nowotwory opłucnej stanowią przyczynę wysięku w mniej niż 1% przypadków. U około 7% chorych, u których pojawia się płyn nowotworowy, w chwili rozpoznania nie można stwierdzić ogniska pierwotnego [1].

Wysięk w opłucnej często towarzyszy bakteryjnemu zapaleniu płuca. Niepowikłany wysięk w opłucnej nie jest ropny, a posiewy w kierunku bakterii są ujemne. O ropniaku opłucnej mówimy wówczas, gdy bakterie zainfekują sterylną jamę opłucnej. Amerykańskie Towarzystwo Naukowe podaje trzy stopnie rozwoju ropniaka opłucnej:

- **Stopień I** charakteryzuje się obecnością płynu wysiękowego powstającego z powodu wzrostu przepuszczalności zmienionej zapalnie i obrzękniętej powierzchni opłucnej. Odkłada się włóknik, leukocyty są obecne w niewielkiej ilości, płyn jest początkowo sterylny. Odpowiada on niepowikłanemu wysiękowi parapneumoncznemu według klasyfikacji Lighta.
- **Stopień II** (włóknikowo-ropny) odpowiada powikłanemu wysiękowi opłucnowemu według klasyfikacji Lighta. Płyn jest zakażony przez bakterie. Początkowo płyn jest stosunkowo klarowny i żółty, liczba leukocytów jest większa niż 500 komórek w mikrolitrze, ciężar właściwy jest większy niż 1,018, poziom protein większy niż 2,5g/Dl, pH poniżej 7,2, LDH osiąga 1,000 IU/l. W późniejszym okresie wzmaga się proliferacja fibroblastów, odkłada się gruby włóknik na powierzchni obu opłucnych, szczególnie opłucnej ściennej. Wysięk staje się ropny z obecnością leukocytów powyżej 15,000/μl, pH spada poni-

żej 7,0, glukoza poniżej 50 mg/dl i LDH wzrasta powyżej 1,000 IU/l.

- **Stopień III** charakteryzuje się odłożeniem włókien kolagenowych (włóknika) na obu powierzchniach opłucnej i uciśnięciem obu płuc, niedodmą płuc. Płyn jest mocno ropny. W dalszym przebiegu dochodzi do tworzenia się grubej łupy na opłucnej ściennej i płucnej, zmniejszenia rozmiarów klatki piersiowej po stronie chorej, zwężenia przestrzeni międzyżebrowych (*fibrothorax*) [1, 6].

Płyn w jamie opłucnej może wystąpić jako powikłanie w przebiegu leczenia. Radioterapia prowadzi do zapalenia opłucnej, które pojawia się w czasie od 6 tygodni do 6 miesięcy po leczeniu. Zmniejsza także drenaż limfatyczny powodując również zwłóknienie w naczyniach chłonnych. Do powstania płynu przyczynia się także chemioterapia, m.in. metotreksatem, prokarbazyną, busulfanem, mitomycyną, bleomycyną. U wielu chorych często występuje w końcowym okresie choroby nowotworowej hipoproteinemia, która może prowadzić do pojawienia się przesięku [1, 4, 7].

Płyn przesiękowy może pojawić się w jamie opłucnej w przebiegu różnych chorób. Często pojawia się jednocześnie w innych jamach ciała. Najczęstsze choroby przebiegające z płynem przesiękowym to: niewydolność krążenia, marskość wątroby, zespół nerczycowy, hypoalbuminemia, zaciskające zapalenie osierdzia, mocznica, kłębuszkowe zapalenie nerek [1, 2]. Najczęstszą przyczyną przesięków jest niewydolność krążenia. Płyn najczęściej występuje obustronnie, ale może wystąpić w prawej lub lewej jamie opłucnej. U większości chorych występuje jednocześnie prawo- i lewo-

komorowa niewydolność krążenia. Częściej płyn występuje w przebiegu niewydolności lewokomorowej. U chorych występują zwykle typowe objawy prawo-, lewo- lub obukomorowej niewydolności krążenia. Towarzyszy im płyn w różnych jamach ciała. Objawy kliniczne i obraz radiologiczny pozwalają na ustalenie przyczyny i włączenie odpowiedniego leczenia. Nakłucie opłucnej wykonuje się rzadko, wówczas gdy oprócz niewydolności krążenia podejrzewamy inną przyczynę płynu. Wątpliwości pojawiają się wtedy, gdy płyn zmienia swój charakter na wysiękowy. W tych przypadkach występują wskazania do dalszej diagnostyki [1, 2].

Objawy kliniczne, badanie przedmiotowe

Objawy kliniczne zależą od rodzaju choroby, długości trwania choroby, ilości płynu w opłucnej oraz powikłań choroby zasadniczej.

Najczęściej występującym objawem u pacjentów jest duszność, spowodowana gromadzeniem się płynu w opłucnej. Nasilenie duszności zależy od ilości płynu w jamie opłucnej, sprawności układu oddechowego, bólu zmniejszającego ruchomość klatki piersiowej. Kolejnym objawem jest ból w klatce piersiowej związany z unerwieniem opłucnej ściennej przez nerwy międzyżebrowe. Ból można zazwyczaj dokładnie zlokalizować. Czasami ból występuje w jamie brzusznej, co jest związane z jej unerwieniem przez dolne nerwy międzyżebrowe. Z uwagi na unerwienie przez nerw przeponowy opłucnej okolicy środka przepony ból może być umiejscowiony w barku po tej samej stronie. Ból występuje głównie w przebiegu chorób nowotworowych lub w przebiegu stanów zapalnych układu oddechowego obejmującego opłucną. Czasami pacjenci skarżą się na uczucie ucisku w klatce piersiowej. Kaszel nie jest stałym objawem i może być skutkiem ucisku płynu na oskrzela lub miąższ płuca [1, 3, 8].

Badanie przedmiotowe

Oglądając klatkę piersiową, trzeba zwrócić uwagę na sposób oddychania. Chory oszczędza tę stronę klatki piersiowej, w której występuje ból. Przy dużej ilości płynu ruchy oddechowe mogą być niewidoczne. Bardzo duża ilość płynu w jamie opłucnej powodująca wystąpienie nadciśnienia może spowodować uwypuklenie przestrzeni międzyżebrowych. Drzenie głosowe nad obszarem, gdzie znajduje się płyn, jest osłabione lub zniesione. Odgłos opukowy nad płynem jest stłumiony i uzależniony od pozycji chorego. Jeżeli granice odgłosu opukowego zmieniają się przy zmianie pozycji chorego, to oznacza, że płyn jest wolny. Czasami zdarza się, że płyn jest otorbiony w róż-

nych częściach klatki piersiowej. Ostuchiwaniem stwierdza się osłabienie lub zniesienie szmerów pęcherzykowych. Nad górną granicą płynu można czasami stwierdzić wzmożoną głośność szmerów oddechowych. Tłumaczone jest to zwiększeniem przewodzenia dźwięków oddechowych przez częściowo zwężone oskrzela poniżej płynu [1–3, 5].

Badania dodatkowe

Badanie radiologiczne klatki piersiowej

Jeżeli płyn jest wolny, jego położenie uwarunkowane jest siłami grawitacji. W zależności od ilości płynu może być on widoczny jako niewielkie pogrubienie opłucnej przy tylnej ścianie klatki piersiowej, może zacieniać kąt przeponowo-żebrowy, układać się w linię Ellisa–Damoiseau lub przy dużej ilości płynu – jednolicie zacieniać jedną połowę klatki piersiowej, z przesunięciem śródpiersia na stronę przeciwną (fot. 1).

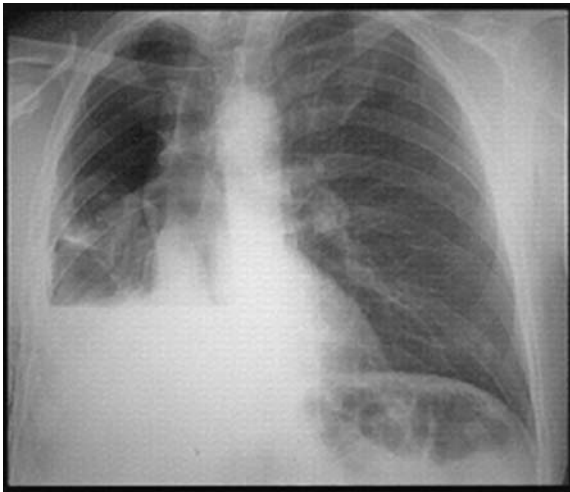
Umiarkowana ilość płynu (ok. 250 ml) musi być widoczna na zdjęciu tylnoprzodnym lub bocznym w pozycji stojącej. W pozycji leżącej na boku u chorych można wykryć nawet 10 ml płynu. Czasami łatwo jest przeoczyć nawet dużą ilość płynu w opłucnej, jeżeli wykonujemy badanie u chorych leżących. Płyn rozlewa się i w badaniu radiologicznym pojawia się obraz „przymglenia”. Przy małej ilości płynu w tej projekcji można go w ogóle przeoczyć, szczególnie wówczas, gdy występuje obustronnie. Płyn, który pozostaje długo w jamie opłucnej, ma tendencję do otorbiania się. Jeżeli w jamie opłucnej znajduje się płyn i powietrze, w pozycji stojącej w badaniu radiologicznym pojawia się poziom, a nad nim widoczne jest powietrze i nie widać rysunku naczyniowego (fot. 2). W badaniu radiologicznym możemy stwierdzić obecność masy guzowatej, która ukierunkuje naszą dalszą diagnostykę w kierunku nowotworu płuca [1–3, 5, 8, 9].

Tomografia komputerowa klatki piersiowej

Dla pogłębienia diagnostyki należy wykonać tomografię komputerową (CT) klatki piersiowej. Jest to szczególnie istotne przy podejrzeniu nowotworów, dla oceny stopnia zaawansowania choroby nowotworowej, oceny węzłów chłonnych śródpiersia, zmian przerzutowych na opłucnej lub w płucu. Tomografia może być przydatna w różnicowaniu złośliwych i łagodnych chorób opłucnej. Nacieki ściany klatki piersiowej, przepony, nieregularne i guzkowate zgrubienia opłucnej, powiększone węzły chłonne sugerują proces nowotworowy. Zwapnienia opłucnej przemawiają za procesem łagodnym, najczęściej pozapalnym. Ponadto tomografia komputerowa zwiększa możliwości umiejscowienia płynów otorbionych (fot. 3, 4) [1–3, 5, 7–13].



Fot. 1. Zdjęcie klatki piersiowej z płynem w jamie opłucnej



Fot. 2. Zdjęcie klatki piersiowej z płynem i odmą opłucnową



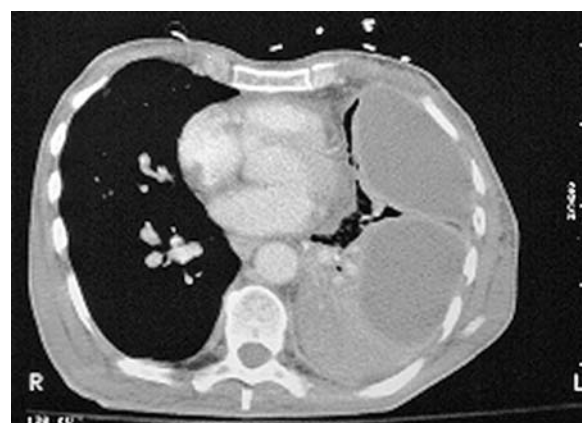
Fot. 3. CT klatki piersiowej z płynem w prawej jamie opłucnej

Ultrasonografia

Badanie ultradźwiękowe jest bardzo czułą metodą rozpoznawania płynu w jamie opłucnej. Pozwala wykryć bardzo małe ilości płynu, umiejscowić płyn otorbiony i odróżnić płyn otorbiony od zrostów opłucnej. Badanie to jest szczególnie przydatne w umiejscowieniu płynu i w precyzyjnym określeniu miejsca nakłucia. Jest również proste w wykonaniu i nie obciąża chorego. Może być wykonane przy łóżku chorego i wielokrotnie powtarzane [1, 7–9].

Rezonans magnetyczny

Rola rezonansu magnetycznego (MRI) u pacjentów z płynem w jamie opłucnej jest ograniczona, nie mniej badanie to może być pomocne w ocenie rozległości zajęcia ściany klatki piersiowej przez proces nowotworowy [2, 7, 8, 13, 14].



Fot. 4. CT klatki piersiowej z otorbionym płynem w lewej jamie opłucnej

Tomografia pozytonowa

Badanie PET jest pomocne w ocenie zaawansowania międzybłoniaka opłucnej [2, 7, 8] oraz

Tabela 2. Różnicowanie wysięku od przesięku

Wskaźnik	Przesięk	Wysięk
Białko całkowite	< 3,0 mg/dl	> 3,0 mg/dl
Białko w płynie/białka w surowicy	< 0,5	> 0,5
Dehydrogenaza mleczanowa (LDH)	200U/dl	> 200U/dl
LDH płynu/LDH surowicy	< 0,6	> 0,6
Gęstość względna	1,003–1,015	< 1,018
Próba Rivalty	ujemna	dodatnia
Poziom fibrynogenu	śladowy lub niski	wysoki
Poziom glukozy	jak w surowicy	niski
Krwinki białe: Limfocyty	–	> 2500/mm ³ > 50%
Obecność drobnoustrojów, komórek NLP	nie	tak
Poziom cholesterolu	< 60 mg/dl	> 60 mg/dl
Bilirubina w płynie/w surowicy	< 0,6	> 0,6

– przy użyciu 18F-fluorodeoksyglukozy (FDG) – stopnia zaawansowania raka niedrobnokomórkowego płuca z wysiękiem do jamy opłucnej. Wzrost opłucnowego wychwytu FDG wskazuje zwykle na przerzuty do opłucnej, co umożliwia różnicowanie między łagodnym (paranowotworowym) a złośliwym (nowotworowym) wysiękiem opłucnowym [15, 16].

Badanie płynu opłucnowego

Wykrycie płynu w jamie opłucnej jest wskazaniem do nakłucia opłucnej. Badanie płynu jest konieczne do ustalenia rozpoznania i wyboru leczenia. Celem nakłucia jamy opłucnej jest również opróżnienie jej w celu zmniejszenia objawów uciskowych, głównie duszności [1, 9]. Grupa ekspertów American College of Physicians zaleca nakłucie każdego płynu o niejasnej etiologii, z wyjątkiem jawnej nawrotowej niewydolności lewokomorowej [17]. Wydaje się jednak, że w niektórych przypadkach można zrezygnować z punkcji, np.:

- jeśli dotyczy to niewielkiej ilości płynu w przypadkach zapalenia płuc,
- w marskości wątroby,
- w zespole nerczycowym, szczególnie wówczas, kiedy jego ilość szybko się zmniejsza w przebiegu leczenia [1].

U niektórych pacjentów z chorobą nowotworową, szczególnie w przebiegu chłoniaków, może wystąpić chłonnokot do jamy opłucnej [18].

Płyn pobrany z jamy opłucnej jest badany ogólnie w celu ustalenia charakteru płynu (czy jest to

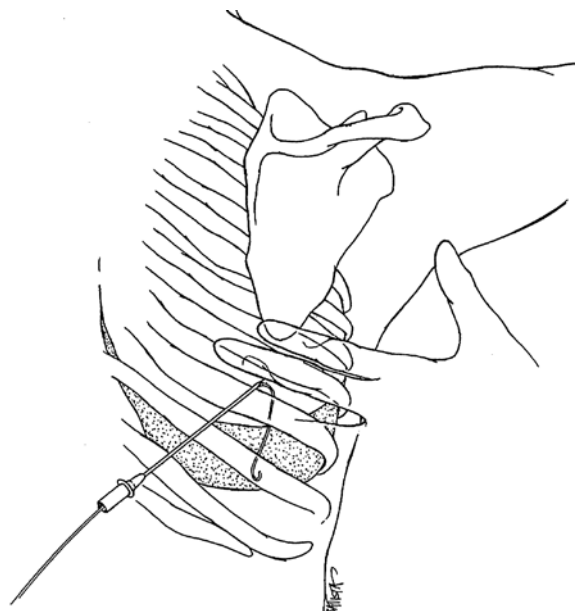
wysięk, czy przesięk), bakteriologicznie, w kierunku gruźlicy i rozpoznania ropniaka opłucnej oraz cytologicznie [1–3, 5, 8, 9, 19–21]. Różnicowanie wysięku od przesięku przedstawia tabela 2.

Przeciwwskazaniem do punkcji jest skaza krwotoczna, która nie może być przed zabiegiem wyrównana oraz brak zgody lub współpracy pacjenta. W przypadku większej ilości wolnego płynu nakłuciu należy wykonać u pacjentów w pozycji siedzącej, jedno międzyżebrowo poniżej granicy stłumienia, zawsze od tyłu 5–10 cm, bocznie od kręgosłupa [22] lub 2–3 palce poniżej kąta łopatkki. U osób nieprzytomnych zabieg wykonuje się w ułożeniu na chorym boku. W przypadku płynu otorbionego zabieg należy wykonać pod kontrolą USG (ryc. 1).

Powikłania, jakie mogą wystąpić podczas nakłucia opłucnej, to: odma opłucnowa, krwioplucie, krwawienie z nakłucia naczyń płuc lub naczyń międzyżebrowych, nakłuciu sąsiednich narządów: wątroby, śledziony, trzustki, serca, „wstrząs opłucnowy” związany z wystąpieniem odruchu wazowagalnego, kaszel i ból w klatce piersiowej, zakażenie jamy opłucnej [1, 3, 7, 22].

Transtorakalna biopsja opłucnej

Metoda ta została wprowadzona w latach 50. ubiegłego wieku. Początkowo stosowano igłę Vima-Silvermana, ale okazało się, że nie spełnia ona warunków bezpieczeństwa. W 1958 r. I. Abrams ze szpitala w Harefield oraz C. Cope podali wyniki biopsji opłucnej wykonanych igłą własnego pomy-



Rycina 1. Sposób wykonania punkcji opłucnej z powodu płynu

ślu. W Polsce po raz pierwszy opisała biopsję opłucnej w 1969 r. B. Kampioni z Instytutu Gruźlicy [1].

Wskazaniem do wykonania transtorakalnej biopsji opłucnej jest: wysięk w jamie opłucnej, guzowata zmiana opłucnej, proces gruźliczy. Przeciwwskazania: brak współpracy pacjenta, zaburzenia krzepnięcia krwi.

Powikłania biopsji transtorakalnej są rzadkie i należą do nich: odma opłucnowa, krwawienie, krwioplucie, zakażenie jamy opłucnej. Odma jest często spowodowana przedostaniem się powietrza do jamy opłucnej przez igłę podczas wykonywania zabiegu. Biopsja opłucnej jest zabiegiem łatwym do wykonania i nie obciążającym chorego. Wartość biopsji igłowej opłucnej, podczas której pobiera się wycinki na ślepo, jest ograniczona ze względu na charakter ogniskowy zmian w opłucnej. Niemniej niektóre badania wykazują, że od 7 do 12% pacjentów z nowotworowym wysiękiem opłucnowym (NWO) i ujemnym wynikiem cytologicznym może być zdiagnozowanych przy użyciu tej metody [1, 5, 7–9].

Torakoskopia, wideotorakoskopia

Jeżeli żadną z metod zachowawczych nie udało się ustalić ostatecznego rozpoznania, badania muszą być uzupełnione oceną morfologiczną zmian tkankowych i komórkowych. W tym celu wykonuje się torakoskopię lub wideotorakoskopię [1, 5, 7, 8, 23–29].

Wskazania do diagnostycznej torakoskopii lub wideotorakoskopii w chorobach opłucnej to: płyn w opłucnej o nieustalonej etiologii, zmiany opłucnowe lub zmiany na ścianie klatki piersiowej, powiększone węzły chłonne śródpiersia i inne

Najczęściej diagnostyczna torakoskopia wykonywana jest u pacjentów z płynem w jamie opłucnej [1, 7, 8, 23–26]. Czułość torakoskopii zarówno w nowotworowym, jak i gruźliczym wysięku opłucnowym jest bardzo duża. Torakoskopia umożliwia różnicowanie między międzybłoniakiem a nowotworem przerzutowym do jamy opłucnej. Ponadto w przypadku międzybłoniaka umożliwia dokładne określenie stopnia zaawansowania miejscowego [25, 26]. W niektórych przypadkach nie stwierdza się w czasie torakoskopii nowotworowych zmian w opłucnej, a obecność płynu jest spowodowana np. niedodmą lub stanem zapalnym, co przy rozpoznaniu raku płuc zmienia jego klasyfikację w systemie TNM, dopuszczając możliwość radykalnego zabiegu operacyjnego [1].

Przeciwwskazania do diagnostycznej torakoskopii to: zaburzenia hemostazy (liczba płytek krwi poniżej 40 000 w mm^3 , wskaźnik protrombinowy poniżej 40%, czas kaolinowo-kefalinowy (lub APTT) wydłużony o ponad 60%), niewydolność oddechowa: pO_2 poniżej 50 mm Hg lub duszność spoczynkowa przy oddychaniu tlenem atmosferycznym, zawał serca w okresie do 3 miesięcy, masywne zrosty w jamie opłucnej. Przeciwwskazania względne: niewydolność krążenia, zaburzenia rytmu serca, ostre infekcje przebiegające z gorączką (z wyłączeniem ropniaka opłucnej) [1, 8, 26].

Torakotomia diagnostyczna

Ostatecznym zabiegiem diagnostycznym w przypadku płynu w jamie opłucnej jest torakotomia. Obecnie rzadziej wykonywana ze względu na rozwój metod wideotorakoskopowych. Stosowana głównie wówczas, gdy nie można wykonać torakoskopii lub VATS. Otwarta biopsja opłucnej przez torakotomię jest zalecana, gdy: u pacjenta nie będzie można zastosować wentylacji jednego płuca (pacjent jest poddany wentylacji mechanicznej, pacjent miał wcześniej wykonaną pneumonektomię po stronie przeciwnej, stwierdza się zaburzenia anatomiczne drzewa oskrzelowego, uniemożliwiające założenie rurki intubacyjnej z podwójnym światłem), w jamie opłucnej są liczne zrosty lub jama jest częściowo zarośnięta, co uniemożliwi założenie torakoskopu [7, 8].

Badanie markerów nowotworowych

Różne markery nowotworowe były oznaczane w celu określenia przydatności w diagnostyce nowotworów obejmujących jamę opłucną. Przydatność markerów nowotworowych w różnicowaniu między łagodnym nowotworem a nowotworowym wysiękiem opłucnowym jest kontrowersyjna. Pomimo wcześniejszych doniesień o przydatności

CEA, VEGF, CA w diagnostyce NWO markery te mają ograniczone znaczenie w różnicowaniu łagodnego i złośliwego wysięku opłucnowego. Większość autorów jest zgodna, że oznaczenie pojedynczego markera nowotworowego nie jest badaniem różnicującym wysięk nowotworowy od łagodnego, tym bardziej, że istnieją doniesienia, w których stwierdzano ich podwyższony poziom również u chorych z łagodnym wysiękiem opłucnowym [2, 30]. Bardziej przydatne w diagnostyce NWO jest oznaczenie kilku wybranych markerów nowotworowych [30–35].

Najważniejsze w diagnostyce płynu w jamie

opłucnej wydają się być: jak najwcześniejsze jego stwierdzenie przez zebranie dokładnego wywiadu, badanie fizykalne pacjenta, badania radiologiczne klatki piersiowej. W dalszym etapie dążenie do ustalenia przyczyny płynu w jamie opłucnej i podjęcie odpowiedniego leczenia. W razie wątpliwości diagnostycznych należy wykonać punkcję opłucnej i posłać płyn do badania w celu stwierdzenia czy mamy do czynienia z przesiękiem, czy wysiękiem. W razie wątpliwości co do wcześniejszego rozpoznania należy przeprowadzić dalsze badania specjalistyczne zachowując czujność onkologiczną.

Piśmiennictwo

1. Droszcz W, i wsp. *Choroby opłucnej*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1997.
2. Payne KD, Owens D. *Differentiating between benign and malignant pleural effusion*. In: Bouros D, ed. *Pleural disease*. New York: Marcel Dekker; 2004: 253–261.
3. Miller LG, Kazemi H. *Choroby płuc*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1988.
4. Lynch TJ. Management of malignant pleural effusions. *Chest* 1993; 103: 385–389.
5. Sahn SA. *Malignant pleural effusion*. In: Bouros D, ed. *Pleural disease*. New York: Marcel Dekker; 2004: 411–438.
6. McLaughlin JS, Krasna MJ. *Parapneumonic empyema*. In: Shields TW, et al., ed. *General thoracic surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005: 819–832.
7. American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1987–2001.
8. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, et al. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J* 2001; 18: 402–419.
9. Grymiński J. *Choroby opłucnej*. W: Krakówka P, Rowińska-Zakrzewska E, red. *Choroby układu oddechowego*. Warszawa: PZWL; 1993: 445–459.
10. Traill ZC, Davies RJ, Gleeson FV. Thoracic computed tomography in patients with suspected malignant pleural effusions. *Clin Radiol* 2001; 56: 193–196.
11. Arenas-Jimenez J, Alonso-Charterina S, Sanchez-Paya J, et al. Evaluation of CT findings for diagnosis of pleural effusions. *Eur Radiol* 2000; 10: 681–690.
12. Lee YC, Chen W, Shih TF. Computed tomography in the evaluation of pleural dissemination in lung cancer. *J Formos Med Assoc* 1990; 89: 1063–1066.
13. Gavelli G, Giampalma E, Celletti F. *CT and MRI role in lung cancer staging*. In: *Second International Congress of Thorax Surgery; 1998 June 24–26, Bologna, Italy*. Editrice Compositori; 1998: 45–47.
14. Hierholzer J, Liangping L, Bittner RC, et al. MRI and CT in the differential diagnosis of pleural disease. *Chest* 2000; 118: 604–609.
15. Erasmus JJ, McAdams HP, Rossi SE, et al. FDG PET of pleural effusions in patients with non-small cell lung cancer. *AJR* 2000; 175: 245–249.
16. Ferlin G, Rubello F, Chierichetti F. *PET role in lung cancer staging*. In: *Second International Congress of Thorax Surgery; 1998 June 24–26; Bologna, Italy*. Editrice Compositori; 1998: 49–50.
17. Health and Public Policy Committee, American, College of Physicians. Diagnostic thoracentesis and pleural biopsy in pleural effusions. *An Int Med* 1985; 103: 799–802.
18. Kacprzak G, Gabryś K. Optymalizacja leczenia chirurgicznego chłonnokotków opłucnowych. *Pol Przegl Chir* 2000; 72: 381–386.
19. Droszcz W. *Badania mikrobiologiczne, immunologiczne, biochemiczne i alergologiczne*. W: Droszcz W, Kowalski J, Pawlicka L, i wsp., red. *Diagnostyka chorób układu oddechowego*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1987: 207–211.
20. Light RW. Useful tests on the pleural fluid in the management of patients with pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med* 1999; 5: 245–249.
21. Joseph J, Badrinath P, Basran GS, et al. Is the pleural fluid transudate or exudate? A revisit of the diagnostic criteria. *Thorax* 2001; 56: 867–870.
22. Grogan DR, Irwin RS, Channick R, et al. Complications associated with thoracentesis. *Arch Intern Med* 1990; 150: 873–877.
23. Little AG. Thoracoscopy: current status. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 315–319.
24. Jabłonka S. *Miejsce videotorakoskopii w chirurgii klatki piersiowej*. W: *56 Zjazd Towarzystwa chirurgów Polskich; 1993 wrzesień 8–11. Lublin. Polska*. Lublin: POL-ILKO; 1993: 426.
25. Lewis RJ, Caccavale RJ, Sisler GE. Imaged thoracoscopic lung biopsy. *Chest* 1992; 102: 60–62.
26. Loddenkemper R, Boutin C. Thoracoscopy: present diagnostic and therapeutic indications. *Eur Respir J* 1993; 6: 1544–1555.

27. Weatherford DA, Stephenson JE, Taylor SM, et al. Thoracoscopy versus thoracotomy: indications and advantages. *Am Surg* 1995; 61: 83–86.
28. Yap KP, Tan NC. Video-assisted thoracoscopy: role in the management of intrathoracic pathology. *Ann Acad Med Singapore* 1999; 28(6): 816–818.
29. Stella F, Ansaloni L, Bini A, et al. VATS value in the diagnosis, staging and palliative treatment of malignant pleural mesothelioma. In: *Second International Congress of Thorax Surgery; 1998 June 24–26; Bologna, Italy*. Editrice Compositori; 1998: 325–330.
30. Porcel JM, Vives M, Esquerda A, et al. Use of a panel of tumor markers (carcinoembryonic antigen, cancer antigen 125, carbohydrate antigen 15-3, and cytokeratin 19 fragments) in pleural fluid for the differential diagnosis of benign and malignant effusions. *Chest* 2004; 126:1757–1763.
31. Davidson B. Malignant effusions: from diagnosis to biology. *Diagn Cytopathol* 2004; 31: 246–254.
32. Kremer R, Best LA, Savulescu D, et al. Pleural fluid analysis of lung cancer vs benign inflammatory disease patients. *Br J Cancer*. 2010; 102(7): 1180–1184.
33. Bielsa S, Esquerda A, Salud A, et al. High levels of tumor markers in pleural fluid correlate with poor survival in patients with adenocarcinomatous or squamous malignant effusions. *Eur J Intern Med* 2009; 20(4): 383–386.
34. Suzuki H, Hirashima T, Kobayashi M, et al. Cytokeratin 19 fragment/carcinoembryonic antigen ratio in pleural effusion is a useful marker for detecting malignant pleural mesothelioma. *Anticancer Res* 2010; 30(10): 4343–4346.
35. Yuan Y, Nymoed DA, Stavnes HT, et al. Tenascin-X is a novel diagnostic marker of malignant mesothelioma. *Am J Surg Pathol* 2009; 33(11):1673–1682.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Jerzy Kołodziej
Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc
ul. Grabiszyńska 105
53-439 Wrocław
Tel.: 71 334-94-75; 71 334-94-00; 600 41-76-88

Dr n. med. Grzegorz Kacprzak
Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc
ul. Grabiszyńska 105
53-439 Wrocław
Tel.: 71 334-94-19; 71 334-94-00; 608 29-57-70
E-mail: grzegorzacprzak@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 12.07.2012 r.

Po recenzji: 23.07.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

Pytania do artykułu

1. W warunkach prawidłowych jama opłucnej zawiera mniej niż:
 - a) 5 ml płynu,
 - b) 10 ml płynu,
 - c) 15 ml płynu,
 - d) 20 ml płynu,
 - e) 30 ml płynu.
2. Wypadkowa różnic ciśnienia hydrostatycznego i onkotycznego pomiędzy przestrzenią wewnątrznaczyniową a jamą opłucnej wynosi:
 - a) 6 cm H₂O jest skierowana ku jamie opłucnej,
 - b) 29 cm H₂O jest skierowana ku jamie opłucnej,
 - c) 35 cm H₂O jest skierowana ku jamie opłucnej,
 - d) 6 cm H₂O jest skierowana ku przestrzeni naczyniowej,
 - e) 29 cm H₂O jest skierowana ku przestrzeni naczyniowej.
3. W krajach, w których gruźlica została opanowana, wysięki opłucnowe wywołane są najczęściej przez:
 - a) zatory płucne,
 - b) nowotwory złośliwe,
 - c) bakteryjne zapalenie płuc,
 - d) gruźlicę,
 - e) żadne z powyższych.
4. Najczęściej występującym objawem u pacjentów z płynem w opłucnej jest:
 - a) ból w klatce piersiowej,
 - b) ból jamy brzusznej,
 - c) ból barku,
 - d) duszność,
 - e) kaszel.
5. Czułym, zalecanym badaniem przesiewowym oceniającym obecność płynu w opłucnej jest:
 - a) RTG w pozycji stojącej,
 - b) USG,
 - c) KT,
 - d) MRI,
 - e) PET.
6. Grupa ekspertów American College of Physicians zaleca nakłucie każdego płynu o niejasnej etiologii, z wyjątkiem:
 - a) jawnej nawrotowej niewydolności lewokomorowej,
 - b) niewielkiej ilości płynu w przypadkach zapalenia płuc,
 - c) marskości wątroby,
 - d) w zespole nerczycowym,
 - e) żadne z powyższych.

VARIA

Zastosowanie perazyny w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej

The use of perazine in primary care practice

TOMASZ ADAMOWSKI^{A-G}, ANDRZEJ KIEJNA^{A-G}Katedra Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Kiejna**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Podstawowa opieka zdrowotna (POZ) to zasadniczy model ambulatoryjnej opieki zdrowotnej w Polsce oparty głównie na specjalistach medycyny rodzinnej. Ze względu na szerokie rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych w populacji na lekarzach stanowiących to podstawowe ogniwo spoczywa znaczna odpowiedzialność za prawidłową wstępną diagnostykę i leczenie. W Polsce, jak wynika z piśmiennictwa, dla ponad 50% pacjentów cierpiących z powodu zaburzeń nerwicowych pierwszą instytucją, która udziela im pomocy, jest lekarz POZ. Pomimo powszechnie znanych skutków ubocznych lekarze w POZ nadal preferują benzodiazepiny w leczeniu najczęściej występujących objawów zaburzeń lękowych, w tym także bezsenności. Istnieje natomiast mała wiedza na temat skuteczności perazyny, która w niewysokich dawkach może stanowić w takich stanach dobrą alternatywę terapeutyczną. Badanie przeprowadzone metodą delficką (opinie 26 lekarzy) wykazało, iż perazyna (piperazynowa pochodna fenotiazyny), w dawkach nie przekraczających 100 mg dobowo może mieć zastosowanie w leczeniu objawów lęku, zaburzeń snu, w łagodzeniu objawów wczesnej abstynencji od alkoholu, zaburzeniach organicznych i zachowania.

Słowa kluczowe: podstawowa opieka zdrowotna, benzodiazepiny, perazyna.

Summary Primary care is the core outpatient health care setting in Poland that is carried out by specialists in family medicine. Due to the high prevalence of mental disorders, there is an immense responsibility of family medicine specialists for correct initial diagnosing and treatment. In light of current knowledge, primary care in Poland is the first line aid for over 50% of patients with anxiety disorders. Although the adversity of benzodiazepines is a well-known issue, family medicine specialists still prefer these medications in treating most common symptoms of anxiety disorders including insomnia. On the other hand, there is still a modest knowledge on the efficacy of perazine which may constitute good alternative in low doses in this subgroup of mental disorders. The Delphi consensus study revealed that perazine (piperazine-type phenothiazine) in doses that do not exceed 100 mg per day may be used in the treatment of anxiety symptoms, sleep disorders, psychoorganic syndrome and behavioral disorders as well as in the mitigation of early alcohol withdrawal symptoms.

Key words: primary care, benzodiazepines, perazine.

Wstęp

Lekarze medycyny rodzinnej, medycyny ogólnej, interniści oraz pediatry to specjaliści, którzy tworzą zasadniczy model opieki zdrowotnej w Polsce zwaną podstawową opieką zdrowotną (POZ), zdefiniowaną na podstawie Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych z dnia 27 sierpnia 2004 r. (Dz.U. nr 210, poz. 2135). Głównym zadaniem wymienionych specjalistów jest udzielanie świadczeń zdrowotnych profilaktycznych, diagnostycznych, leczniczych, rehabilitacyjnych oraz pielęgnacyjnych w ramach ambulatoryjnej opieki zdrowotnej. POZ stanowi zatem podstawowe ogniwo i pierwszy etap kontaktu obywatela z systemem

opieki medycznej. Z tego faktu wynika duża odpowiedzialność tych lekarzy w zakresie diagnostyki, odpowiedniego leczenia i ewentualnego pokierowania pacjenta do innego specjalisty.

Rola POZ „na drodze” do psychiatrii

Jak wynika z badań epidemiologicznych, rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych w populacji osób dorosłych jest znaczne i wynosi około 21% w ciągu życia i w związku z tym część pacjentów z objawami tych zaburzeń musi trafić do POZ, gdzie z kolei przeprowadzana jest diagnostyka i ewentualnie późniejsze leczenie [1, 2].

W ciągu ostatnich 30 lat przeprowadzono wiele badań, w których analizowano, w jaki sposób pacjenci z objawami zaburzeń psychicznych trafiają do instytucji mogących udzielić im pomocy. Pierwszy model „drogi” do psychiatrii opisali Goldberg i Huxley, proponując w nim główną rolę instytucji lekarza POZ, zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (ang. World Health Organization – WHO) [3].

W Polsce w podobnym badaniu, którego celem było nakreślenie „mapy” kontaktów, jakie podejmowały osoby cierpiące z powodu zaburzeń nerwicowych (wg Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10: F40–F43, F45, F48) zanim trafiły do psychiatrii, udało się ustalić, że dla 52% pacjentów pierwszą instytucją, która udzielała im pomocy, był lekarz POZ. Może to świadczyć z jednej strony o wyrazistej ekspresji objawów somatycznych w zaburzeniach nerwicowych, ale też być wyrazem obawy czy nawet lęku przed wizytą u psychiatrii. Dopiero w drugim etapie, po gruntownym badaniu, lekarz POZ część pacjentów kierował do lekarza innej specjalności (31%) lub bezpośrednio do psychiatrii (32%). Wskazuje to niewątpliwie na złożoność diagnostyki zaburzeń nerwicowych, ale i na trudności w interpretacji objawów tych zaburzeń w ramach POZ [4].

Pogląd ten podziela również Araszkievicz, który zwrócił uwagę na występujące problemy diagnostyczne z zakresu zaburzeń psychicznych w poradniach ogólnych, gdzie lekarze zgłaszają trudności z różnicowaniem zaburzeń somatycznych, lękowych i depresyjnych. Według tego autora, konsekwencją powyższego jest fałszywe rozpoznawanie choroby somatycznej oraz podejmowanie niewłaściwego leczenia, co skutkuje multiplikacją wizyt, brakiem efektu leczniczego i etykietowaniem pacjentów jako hipochondryków. Należy również zauważyć, iż pomimo 50% rozpowszechnienia zaburzeń psychicznych wśród pacjentów POZ, lekarze rozpoznają je tylko u niewielkiego odsetka: od 2,5 do 4,9% [5].

W polskim badaniu epidemiologicznym przeprowadzonym w 1996 r. przez GUS, w którym oceniano kondycję psychiczną, osoby ankietowane potwierdziły relatywnie częste występowanie nerwicy rozpoznanej przez lekarza. Dotyczyło to 12,1% mężczyzn i 25,4% kobiet [6].

Thompson i wsp. w ramach Hampshire Depression Project, gdzie do oceny klinicznej zastosowano narzędzie diagnostyczne Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), stwierdzili objawy lęku u około 50% badanych [7].

Według Shepherd'a wśród pacjentów POZ najczęściej występują zaburzenia lękowe (nerwice) i inne zaburzenia niepsychotyczne, co wyrażają odpowiednie wskaźniki (133,1/1000 pacjentów z zaburzeniami nerwicowymi vs 5,9/1000 pacjen-

tów psychotycznych). Podobne wyniki uzyskał Kostrzewski w badaniu przeprowadzonym w latach 60. ubiegłego stulecia w losowo wybranych gabinetach lekarzy gminnych ośrodków zdrowia. Stwierdzono wówczas 94% występowanie zaburzeń nerwicowych wśród rozpoznanych zaburzeń psychicznych u pacjentów zgłaszających się na wizyty lekarskie [5].

Tak znaczne rozpowszechnienie problemów psychiatrycznych w praktyce lekarzy POZ może wynikać z faktu, iż choroby somatyczne są powiązane z częstszym występowaniem uogólnionego zaburzenia lękowego i większym nasileniem objawów psychiatrycznych, szczególnie u osób z wysokim poziomem neurotyzmu. Nie bez znaczenia jest tutaj sama świadomość choroby somatycznej oraz jej konsekwencji, ale również stosowane środki farmakologiczne, np. u wielu pacjentów z nowotworami hematologicznymi mogą wystąpić zaburzenia psychiczne z przyczyn jatrogennych [8].

Leki uspokajające i nasenne w POZ

W wielu badaniach oceniających preskrypcję leków psychotropowych wskazuje się na częste przepisywanie benzodiazepin (BZD) przez lekarzy POZ, co ma najczęściej związek z terapią lęku i bezsenności, występujących w przewlekłych chorobach somatycznych [9, 10].

Lekarze zazwyczaj długotrwale przepisują BZD do leczenia zaburzeń lękowych, zaburzeń snu oraz alkoholowych zespołów odstawiennych, co prowadzi do takich konsekwencji, jak: senność w ciągu dnia, osłabienie odruchów, zaburzenia pamięci, zwiększone ryzyko upadków u osób w wieku podeszłym i uzależnienie od danej substancji. Zatem leki te powinny być stosowane tylko w ograniczonych wskazaniach i przez krótki okres [11].

Analizując aktualne dane IMS Poland Ltd. Sp. z o.o., dotyczące liczby opakowań BZD sprzedanych na recepty wystawione przez lekarzy rodzinnych w Polsce w latach 2009–2011, można zauważyć stopniowe, chociaż bardzo powolne zmniejszanie preskrypcji poszczególnych leków. Wyjątek stanowi lorazepam, gdzie sprzedaż utrzymuje się na nieznacznie wyższym poziomie. W kolejnych latach odnotowano następujące dane: w 2009 r. – 58 374 opakowań, w 2010 r. – 65 509, a w 2011 r. – 58 625 opakowań. Jest to drugi, po alprazolamie, najczęściej przepisywany przez lekarzy rodzinnych lek z grupy BZD. Zarówno jeden, jak i drugi charakteryzują się wysokim potencjałem uzależniającym. Cały „rynek leków BZD”, obejmujący wszystkie branże medyczne, powoli i systematycznie zmniejsza się, co jest pozytywną tendencją, chociaż tempo spadku jest jednak wolne – do 20% w okresie 5 lat [12].

Kan i wsp. zbadali za pomocą narzędzia dia-

agnostycznego *Schedules for Clinical Assessments in Neuropsychiatry* (SCAN, WHO) 115 pacjentów lekarzy rodzinnych i 33 osoby samoleczące się i stwierdzili uzależnienie od BZD w pierwszej grupie u 40% leczonych (kryteria DSM-III-R – w ciągu ostatniego roku), natomiast aż u 97% osób samoleczących się (kryteria ICD-10 – w ciągu życia) [13].

Zwraca się uwagę, że mimo iż w wielu państwach w okresie ostatnich 20 lat zmniejszyła się częstość wypisywania recept na BZD, to jednak pozostaje nadal duża liczba pacjentów przewlekle leczonych tymi lekami, szczególnie o działaniu nasennym [14, 15]. Zaburzenia snu o typie bezsenności należą do najczęstszych problemów zdrowotnych współczesnego społeczeństwa. Na przewleklą bezsenność choruje do 15% ludności w krajach rozwiniętych, natomiast dalsze 20% zgłasza okresowe zaburzenia snu poniżej 1 miesiąca. Wśród przyczyn za najważniejszą uważa się zaburzenia psychiczne (ponad 50%), następnie choroby somatyczne powiązane z bólem, zaburzenia metaboliczne i endokrynologiczne (30%), uzależnienia (20%), a u około 10–20% pacjentów przyczyną jest zła higiena snu lub czynniki niezależne [16].

U osób po 65 r.ż. liczba stosowanych BZD podwaja się (14%) w porównaniu z młodszymi pacjentami. Dotyczy to szczególnie osób korzystających z usług medycznych, 26% kobiet i 6% mężczyzn stosuje leki nasenne. W Ameryce Północnej oraz w Wielkiej Brytanii nawet do 33% populacji starszych pacjentów z powodu zaburzeń snu zażywa BZD lub leki nowszej generacji, agonistów receptorów BZD (zolpidem, zopiklon, zaleplon) [17–19].

Powszechne przepisywanie BZD przez lekarzy u osób w wieku podeszłym może wynikać z lęku i stresu pacjentów powiązanego ze starzeniem się oraz postrzeganiem przez lekarzy tego procesu w kategoriach straty (osłabienie wydolności fizycznej i umysłowej, społeczna i emocjonalna izolacja). Pozostaje to w sprzeczności z zaleceniami o konieczności redukcji leczenia tymi lekami [20, 21].

W związku z faktem, iż najczęstszym problemem medycznym, w którym BZD stosowane są przez długi czas jest bezsenność (ok. 10% populacji dorosłych), leczenie farmakologiczne BZD powinno być ściśle ograniczone czasowo i nie przekraczać 4 tygodni. W przypadku bezsenności przewlekłej należy stosować je tylko doraźnie, jako leczenie uzupełniające w momencie zaostżeń i w obliczu ważnych stresujących wydarzeń życiowych. BZD stosowane ponad 4 tygodnie przyczyniają się do rozwoju efektu tolerancji (ten sam skutek przy coraz wyższych dawkach) i uzależnienia, szczególnie w przypadku wysokich dawek, przy obecności przewlekłych schorzeń somatycznych i nadużywaniu alkoholu. Uzależnienie jatrogenne należy do rzadkości i stanowi poważny problem zdrowotny. Można ten stan określić jako stałą

potrzebę przyjmowania kolejnych dawek leku, koncentrowanie się na przyjmowaniu substancji, z występującym ograniczeniem zainteresowań i znaczącym pogorszeniem pamięci. W przypadku nagłego przerwania stosowania substancji występują objawy zespołu odstawienia, takie jak: niepokój, poczucie zagrożenia, bezsenność, potliwość, tachykardia, dolegliwości bólowe, uczucie gorąca. W razie powikłań mogą wystąpić napady drgawkowe, zaburzenia świadomości i psychozy. Leki te mogą się także przyczyniać do wywoływania objawów imitujących zespoły otępienne u ludzi w wieku podeszłym oraz do częstszego występowania złamań w wyniku upadków. Wprawdzie leki nasenne II generacji powodują mniejsze ryzyko uzależnienia, to jednak może ono wystąpić i dlatego okres terapii również powinien być ograniczony do 4 tygodni [16, 22].

W badaniu, które przeprowadzono wśród 68 hiszpańskich lekarzy POZ, stwierdzono, że ankietowani lekarze mają dobry poziom wiedzy dotyczący zastosowań terapeutycznych BZD, natomiast są znacznie mniej świadomi zagrożeń wynikających ze stosowania tych leków. Potwierdzają to wysokie wskaźniki stosowania BZD w ich praktyce. Wielu z nich wyraziło natomiast gotowość uzupełnienia swojej wiedzy na temat możliwości stosowania leków alternatywnych [23].

Mając na uwadze powszechność tej problematyki w praktyce lekarzy rodzinnych, jak i potrzebę lepszej edukacji pacjentów w tym zakresie, szczególnie osób samoleczących się, należy szerzej informować o innych możliwościach leczenia. Należą do nich m.in. leki ziołowe, łatwiej dostępne bez recepty – zawierające najczęściej walerianę (wyciąg z kozłka lekarskiego), melisę, szyszki chmielu. Wprawdzie skuteczność tych preparatów nie jest na ogół potwierdzona badaniami naukowymi, to jednak bywają one pomocne przy łagodnych postaciach zaburzeń. Mają często postać nalewek na alkoholu, który w rzeczywistości ma największy wpływ na ich efekt. Pamiętać jednak należy, że i tutaj występuje – wprawdzie niewielkie – ryzyko uzależnienia. Poza tym mogą wywoływać interakcje z innymi lekami.

Z kolei skuteczność i bezpieczeństwo melatoniny, która jako chronobiotyk (sprzęga rytm czuwania i snu z rytmem dnia i nocy) dostępny bez recepty (zawiera większą dawkę egzogennej melatoniny niż w przypadkach fizjologicznych), nie jest dostatecznie zbadana. Są dowody, że może wywoływać oligospermię u mężczyzn, ponieważ duże dawki u zwierząt powodowały zanik gonad. Taki sam efekt jak po melatoninie można uzyskać przez ekspozycję organizmu na działanie światła w ciągu dnia i unikanie silnego światła wieczorem [16].

Współcześnie istnieje coraz więcej badań i opinii ze strony klinicystów, które potwierdzają skuteczność w leczeniu zaburzeń lękowych, a przede

wszystkim izolowanych objawów, jak np. trudności z zasypianiem, różnych leków z grupy przeciwdepresyjnych, przeciwłękowych, nie będących benzodiazepinami (buspiron, hydroksyzyna) oraz leków przeciwpsychotycznych pierwszej generacji (LPIG) w niewysokich dawkach [16, 24].

Perazyna – zastosowanie w POZ

Perazyna należąca do LPIG to piperazynowa pochodna fenotiazyny o zrównoważonym profilu działania klinicznego, dobrze tolerowana – w niewysokich dawkach – przez pacjentów z zaburzeniami lękowymi. Potwierdzają to wyniki badania przeprowadzonego metodą delficką na podstawie analizy 142 opinii 26 lekarzy praktyków – psychiatrów, mających doświadczenie w leczeniu perazyną [25]. Lekarze wysoko ocenili użyteczność perazyny w wielu innych (poza schizofrenię) wskazaniach – w zaburzeniach lękowych, depresyjnych, zespołach otępiennych, zaburzeniach snu, uzależnieniach. Zwrócono szczególną uwagę na dawki perazyny do 100 mg/d, mające znaczenie anksjolityczne i nasenne (tabletki 25 mg dają możliwość elastycznego doboru dawki). Szczególnie warte podkreślenia wydaje się być doświadczenie lekarzy praktyków w leczeniu zaburzeń snu. Dodatkowo podkreślono skuteczność leczenia perazyną zarówno w mono-, jak i politerapii, niezależnie od wieku pacjenta. Na korzyść perazyny przemawia także niska cena leku we wskazaniach pozarefundacyjnych. Biorąc pod uwagę bezpieczeństwo leczenia, lekarze wskazali na jej dobrą tolerancję i na ogół brak interakcji o znaczeniu klinicznym. Nie wskazano na konieczność specjalnego dodatkowego monitorowania terapii. Lekarze powo-

łując się na swoje doświadczenie w stosowaniu perazyny oraz jej udowodnioną skuteczność, wysoko ją ocenili pod kątem współpracy z leczonym pacjentem [25].

Zastosowanie perazyny w szerszym panelu wskazań znajduje także potwierdzenie w piśmiennictwie, gdzie zwraca się uwagę na fakt, iż LPIG są często stosowane u pacjentów uzależnionych od alkoholu, leków nasennych (szczególnie benzodiazepin) w okresie wczesnej abstynencji, u pacjentów z zespołami otępiennymi przebiegającymi z zaburzeniami zachowania i nocnym pobudzeniem. Należy pamiętać o stosowaniu niskich dawek początkowych. Z kolei biorąc pod uwagę leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji (LPIIG), ze względu na ich objawy uboczne, nie powinny być stosowane w leczeniu bezsenności jako leki pierwszego wyboru (zaburzenia metaboliczne, spadki RR, wzrost masy ciała, hiperprolaktynemia) [16].

Wnioski

1. Pacjenci z objawami niepsychotycznych zaburzeń psychicznych (lękowe, depresyjne) często zgłaszają się do gabinetów lekarzy rodzinnych.
2. Lekarze nadal zbyt często stosują BZD i leki nasenne II generacji z powodu szeroko rozpowszechnionych w populacji zaburzeń snu, co naraża pacjentów na groźne powikłania.
3. Perazyna w niskich dawkach, nie przekraczających 100 mg dobowo, może mieć zastosowanie w leczeniu objawów lęku, trudności ze snem, także u pacjentów w wieku podeszłym. Może być również stosowana w łagodzeniu objawów we wczesnej abstynencji od alkoholu, w zaburzeniach organicznych i zachowania.

Publikacja dydaktyczna opracowana została w oparciu o grant naukowy firmy PPF Hasco-Lek S.A. Firma PPF Hasco-Lek S.A. nie miała wpływu na wybór danych oraz ich interpretację.

Piśmiennictwo

1. Robins LN, Locke BZ, Regier D. *An overview of psychiatric disorders in America*. In: Robins LN, Regier DA, eds. *Psychiatric disorders in America*. New York: Free Press, 1991: 285–308.
2. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51(1): 8–19.
3. Goldberg D, Huxley P. *Mental illness in the community: the pathway to psychiatric care*. London: Tavistock Publications; 1980.
4. Pawłowski T, Kiejna A, Baranowski P, i wsp. Rola instytucji medycznych w udzielaniu pomocy pacjentom z zaburzeniami nerwicowymi. *Adv Clin Exp Med* 2003; 12(5) Suppl. 1: 51–56.
5. Araszkievicz A. Zaburzenia depresyjne i lękowe w podstawowej opiece zdrowotnej – rozpowszechnienie i diagnostyka. *Psychiatria w Prakt Ogólnolek* 2001; 1(1): 1–10.
6. Kiejna A, Wojtyniak B, Trypka E, i wsp. Ocena rozpowszechnienia złego samopoczucia emocjonalnego i nerwicy w Polsce w roku 1996. *Psychiatr Pol* 2000; 34(6): 903–918.
7. Kiejna A, Rymaszewska J, Hadryś T, et al. Zaburzenia lękowe w ujęciu definicji zdrowia publicznego. *Adv Clin Exp Med* 2003; 12(5) Suppl. 1: 5–8.
8. Małyszczak K, Pyszal A, Pawłowski T, i wsp. Lęk uogólniony i neurotyzm u pacjentów chorych somatycznie. *Psychiatr Pol* 2008; 42(2): 219–228.

9. Rosman S, Le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Gaining insight into benzodiazepine prescribing in General Practice in France: a data-based study. *BMC Fam Pract* 2011; 11: 12–28.
10. Smolders M, Laurant M, van Rijswijk E, et al. The impact of co-morbidity on GPs' pharmacological treatment decisions for patients with an anxiety disorder. *Fam Pract* 2007; 24(6): 538–546.
11. Tyrer PJ. Benzodiazepines on trial. *BMJ* 1984; 288(6424): 1101–1102.
12. Za zgodą IMS Health, źródło: Medical Index i Dataviev.
13. Kan CC, Breteler MH, Zitman FG. High prevalence of benzodiazepine dependence in out-patient users, based on the DSM-III-R and ICD-10 criteria. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96(2): 85–93.
14. National Institute for Health and Clinical Excellence. *NICE implementation uptake report: Zaleplon, Zolpdem and Zopiclone for the short-term management of insomnia. Technology Appraisal 77*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2010.
15. Wilcock M, MacKenzie I, Bolt J. County-wide survey of the repeat prescription of hypnotics. *Br J Psychiatry* 1999; 174: 277.
16. Wichniak A, Murawiec S, Jernajczyk W. Farmakologiczne leczenie bezsenności. *Psychiatr Pol* 2006; 40(3): 563–577.
17. Hohagen F, Käppler C, Schramm E, et al. Prevalence of insomnia in elderly general practice attenders and the current treatment modalities. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90(2): 102–108.
18. Aparasu RR, Mort JR, Brandt H. Psychotropic prescription use by community-dwelling elderly in the United States. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(5): 671–677.
19. Craig D, Passmore AP, Fullerton KJ, et al. Factors influencing prescription of CNS medications in different elderly populations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003; 12(5): 383–387.
20. Morin C, Bélanger L, Bernier F. Correlates of benzodiazepine use in individuals with insomnia. *Sleep Med* 2004; 5: 457–462.
21. Collin J. Médicaments psychotropes et personnes âgées: une socialization de la consommation. *Revue Québécoise de psychologie* 2001; 22(2): 1–24.
22. Morin CM, Bastien C, Guay B, et al. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 2004; 161(2): 332–342.
23. Boixet M, Batlle E, Bolibar I. Benzodiazepines in primary health care: a survey of general practitioners prescribing patterns. *Addiction* 1996; 91(4): 549–556.
24. Loane C, Politis M. Buspirone: what is it all about? *Brain Res* 2012;1461: 111–118.
25. Adamowski T, Kiejna A. Opinie lekarzy dotyczące perazyny w leczeniu zaburzeń psychicznych – wyniki badania metodą delficką. *Psychiatr Pol* (w druku).

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Tomasz Adamowski

Katedra i Klinika Psychiatrii UM

ul. L. Pasteura 10

50-367 Wrocław

Tel.: 71 784-16-11

E-mail: tomasz.adamowski@am.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.09.2012 r.

Po recenzji: 10.10.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.

Prawidłowe odpowiedzi do pytań do artykułu Jerzego Kołodzieja i Grzegorza Kacprzaka: *Mechanizm tworzenia i diagnostyka płynu opłucnowego* (s. 631).

1 – **b**, 2 – **a**, 3 – **b**, 4 – **d**, 5 – **b**, 6 – **a**

SPRAWOZDANIA • REPORTS

**Sprawozdanie z VI Kongresu Top Medical Trends,
23–25 marca 2012 r., Poznań****Report from VI Congress Top Medical Trends,
March 23–25, 2012, Poznań**ELŻBIETA GWIAZDA¹, ANDRZEJ STECIWKO^{1, 2}¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu² Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w OpoluA – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

W dniach 23–25 marca 2012 r. uczestnicy interdyscyplinarnego Kongresu Top Medical Trends po raz pierwszy mieli okazję być gośczeni w nowoczesnym, częściowo wyremontowanym Centrum Kongresowym Międzynarodowych Targów Poznańskich. Organizatorami tegorocznego, VI już Kongresu tradycyjnie byli Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu, Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej oraz Wydawnictwo Termedia, wydawca m.in. czasopisma „Przewodnik Lekarza”.

Patronat honorowy nad Kongresem sprawowali w tym roku: Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej oraz Komitet Nauk Klinicznych Polskiej Akademii Nauk, a w skład Komitetu Honorowego weszli: Minister Zdrowia, Bartosz Arłukowicz, Wojewoda Wielkopolski, Piotr Florek, Marszałek Województwa Wielkopolskiego, Marek Woźniak, Prezydent Miasta Poznania, Ryszard Grobelny, Starosta Poznański, Jan Grabkowski, prof. Henryk Skarżyński – Przewodniczący Komitetu Nauk Klinicznych Polskiej Akademii Nauk, prof. Jacek Wysocki – Rektor Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, dr Maciej Hamankiewicz – Prezes Naczelnej Rady Lekarskiej, dr Grażyna Rogala-Pawelczyk – Prezes Naczelnej Rady Pielęgniarek i Położnych oraz dr Krzysztof Kordel – Prezes Okręgowej Rady Lekarskiej Wielkopolskiej Izby Lekarskiej. Rolę przewodniczącego Komitetu Naukowego sprawował, tak jak w latach ubiegłych, prof. dr hab. Andrzej Steciwko, Prezes Zarządu Głównego PTMR oraz Kierownik Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu, zaś na czele Komitetu Organizacyjnego stanął mgr Janusz Michalak, Prezes Zarządu Wydawnictwa Termedia. Wszyscy wykładowcy otrzymali od prof. dr. hab. Andrzeja Steciwko medal okolicznościowy tegorocznego Kongresu – części wykładowcom został on wręczony osobiście podczas Uroczystej Inauguracji.

Komitet Naukowy i Organizacyjny jak zwykle zadbał o bogaty merytorycznie program Kongresu, dzięki czemu był on adresowany do lekarzy wszystkich specjalności – w szczególności do lekarzy rodzinnych, lekarzy pediatrów, specjalistów medycyny chorób wewnętrznych, ale także do lekarzy będących w trakcie różnych specjalizacji, studentów medycyny oraz innych osób pracujących w branżach medycznych (fizjoterapeutów, pielęgniarek). Podobnie jak odbywało się to w latach ubiegłych, wśród uczestników nie zabrakło specjalistów innych dziedzin niż wymienione powyżej, w tym kardiologów, ze względu na szczególnie rozwiniętą i wszechstronną tematykę kardiologiczną wykładów, ale także diabetologów, anestezjologów czy też lekarzy specjalności zabiegowych. Za udział w Kongresie uczestnikom przysługiwały 22 pkt. edukacyjne. Podczas trwania całego Kongresu prezentowana była niezwykle bogata oferta wyrobów farmaceutycznych, sprzętu medycznego oraz oferty wydawnictw medycznych.

Na VI Kongres Top Medical Trends przybyło aż 4250 uczestników. Program naukowy opracowany był niezwykle starannie, zarówno pod względem różnorodności dziedzin, z jakich przygotowano wykłady, umiejętnego zaakcentowania zmian, jakie w danej dziedzinie pojawiły się w ostatnim czasie, jak i przydatności w codziennej praktyce prezentowanych tematów. Program ten był także bardzo bogaty. Obejmował 12 sesji plenarnych (w tym Uroczystą Inaugurację), w ramach których wygłoszone zostały 42 wykłady oraz 13 sesji satelitarnych obejmujących 47 wykładów. Łącznie wygłoszonych zostało 89 wykładów zgromadzonych w 25 sesjach. Sesje plenarne odbywały się na Sali Kongresowej, natomiast sesje satelitarne na trzech salach pobocznych. Wykłady wygłosiło znakomite grono 89 osobistości świata medycyny.

Otwarcia Kongresu i powitania uczestników o godzinie 9.00 w piątek 23 marca dokonali wspólnie prof. dr hab. Andrzej Steciwko oraz Prezes Janusz Michalak. Tuż po otwarciu rozpoczęła się część naukowa, najbardziej rozbudowana i bogata właśnie pierwszego dnia Kongresu. Odbyło się wówczas 11 sesji satelitarnych, 4 sesje plenarne (jednocześnie na 4 salach) oraz Uroczysta Inauguracja, będąca zakończeniem wieczoru. Na Sali Kongresowej w piątek można było wysłuchać wykładów z następujących dziedzin: kardiologii, nefrologii i hipertensjologii, reumatologii oraz radiologii i chirurgii naczyniowej, na salach satelitarnych wygłaszane zaś były doniesienia o nowościach dotyczących zakażeń górnych dróg oddechowych i kaszlu u dziecka (także w kontekście występowania astmy oskrzelowej), postępowania z pacjentami chorującymi jednocześnie na nadciśnienie tętnicze i cukrzycę, o nowościach w psychiatrii, endokrynologii, intensywnej terapii, ponownie dotyczących chirurgii i chirurgii naczyniowej (w tym współczesnych metod leczenia zwężeń tętnic szyjnych), a także ginekologii, położnictwa i urologii. Dyskusja po sesjach satelitarnych odbywała się bezpośrednio po ostatnim wykładzie na danej sali, natomiast po sesjach plenarnych wykładowcy oraz dyskutanci przenosili się do osobnej sali, gdzie dyskusja nie była ograniczona czasem i trwała niekiedy nawet 2 godziny.

Uroczysta Inauguracja rozpoczęła się w piątek o godzinie 18.00 na Sali Kongresowej. Po krótkich przemówieniach prof. dr hab. Andrzeja Steciwko, Prezesa Janusza Michalaka oraz zaproszonych gości nastąpiło wręczenie najwyższych wyróżnień przyznawanych przez Kapitułę Stowarzyszenia Przyjaciół Medycyny Rodzinnej i Lekarzy Rodzinnych – Statuetki Hipokratesa, która przyznawana jest osobom szczególnie zasłużonym dla rozwoju medycyny rodzinnej w Polsce. Tym razem Kapituła postanowiła przyznać je prof. dr hab. Tadeuszowi Tołłoczko oraz prof. dr hab. Henrykowi Skarżyńskiemu. Uroczyste podziękowania złożono także dla przedstawicieli firm, bez których zorganizowanie tak dużego wydarzenia naukowego nie byłoby możliwe – Platynowego Partnera Kongresu – firmy POLPHARMA, Złotych Partnerów Kongresu – firm Abbot, KRKA, Servier i Teva oraz dla Srebrnego Partnera Kongresu, firmy Gedeon Richter. Po części oficjalnej zaprezentowano wykłady inauguracyjne. W tej części miały miejsce trzy wykłady: „Niedokrwistości niedoborowe – postępy w diagnostyce i terapii” wygłoszony przez prof. Mieczysława Komornickiego, „Badania przesiewowe słuchu, wzroku i mowy – nowe wyzwania dla medycyny szkolnej” zaprezentowany przez prof. Henryka Skarżyńskiego oraz „Relacja lekarz–pacjent i pacjent–lekarz” wygłoszony przez prof. Krzysztofa Ziaję. Po wykładach miał miejsce występ artystyczny HipnoShow: Magiczna zabawa

z Jurijem Mokriszczewem, po nim zaś powitalny koktajl dla uczestników.

Drugiego dnia Kongresu wykłady trwały również od rana do wieczora, lecz poza dwoma sesjami dotyczącymi zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej oraz pacjentów kardiologicznych z problemami gastroenterologicznymi, które miały miejsce na sali satelitarnej, wszystkie wykłady odbyły się w Sali Kongresowej, skąd były transmitowane do sal satelitarnych, gdzie również można było ich posłuchać. Poszczególne sesje dotyczyły hipertensjologii i pulmonologii, diabetologii, kardiologii, a na koniec wakcynologii i pediatrii. Drugiego dnia Kongresu miały także miejsce warsztaty firmy Aero-MEDIKA, na których można było się podszkolić w wykonywaniu i interpretowaniu badania spirometrycznego, można było też zdobyć wiedzę dotyczącą tlenoterapii i bezdechu sennego oraz nowoczesnego pomiaru cukru w krwi. Tego dnia miało także miejsce podpisywanie wraz z dedykacją i rozdawanie przez prof. Andrzeja Steciwko I autorskiego tomu „Medycyny rodzinnej – co nowego?”. Kolejki były imponujące, podobnie zresztą jak w ostatni dzień Kongresu, kiedy prof. Steciwko podpisywał II tom tego podręcznika.

O godzinie 20.00 24 marca rozpoczął się uroczysty bankiet dla 1500 osób. Specjalnym gościem tegorocznego bankietu był Robert Gawliński z zespołem „Wilki”. Zespół dał znakomity występ, który zgromadził przed sceną ponad połowę uczestników bankietu. Dało się słyszeć chóralne odśpiewywanie znanych i lubianych przebojów zespołu, zarówno tych starych, jak i nowszych. Znalazły się wśród nich m.in. „Eli lama Sabachtani”, „Baśka”, „Aborygen” czy wreszcie ballada „Son of the blue sky”. Po występie uczestnicy bawili się przy muzyce tanecznej jeszcze przez wiele godzin.

Ostatniego dnia Kongresu poranna sesja w Sali Kongresowej rozpoczęła się o godzinie 9.00. Omawiano na niej nowości i wybrane zagadnienia z zakresu neurologii i leczenia bólu, onkologii i hematologii, a na koniec z gastroenterologii, dermatologii i alergologii. Po ostatnim wykładzie, o godzinie 14.30 prof. dr hab. Andrzej Steciwko oraz Prezes Janusz Michalak dokonali podsumowania wydarzeń minionych dni Kongresu, podziękowali przybyłym za uczestnictwo i życząc szczęśliwych powrotów do domu, złożyli podziękowania wszystkim członkom Komitetu Naukowego i Organizacyjnego, zapraszając jednocześnie do Poznania na kolejny, VII już Kongres Top Medical Trends 15–17 marca 2013 roku.

Adres do korespondencji:

Lek. Elżbieta Gwiazda

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej UM
ul. Syrokomli 1

51-141 Wrocław

Tel.: 71 326-68-70

E-mail: ela.gwiazda@gmail.com



Otwarcie Kongresu TMT 2012 przez przewodniczącego Komitetu Naukowego prof. dr. hab. Andrzeja Steciwko i przewodniczącego Komitetu Organizacyjnego Janusza Michalaka



Sala plenarna obrad



W kolejce po książkę *Medycyna rodzinna – co nowego?* Dedykację wpisuje redaktor książki – prof. dr. hab. Andrzej Steciwko



Statuetkę Hipokratesa odbiera profesor dr hab. Tadeusz Tołłoczko z rąk Prezesa Stowarzyszenia Przyjaciół Medycyny Rodzinnej, Przewodniczącego Kapituły – dr. Marka Szewczyka



Profesor dr hab. Tadeusz Tołłoczko i profesor dr hab. Henryk Skarżyński z Prezesem PTMR profesorem dr. hab. Andrzejem Steciwko – wiceprzewodniczącym Kapituły



Występ gwiazdy wieczoru – Roberta Gawlińskiego z zespołem „Wilki” podczas uroczystego bankietu



Uroczysty bankiet 24 marca 2012 r.

SPRAWOZDANIA • REPORTS

**Sprawozdanie z IV Kongresu
Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej,
24–26 maja 2012 r., Karpacz****Report on the IV Congress of the Polish Society of Family Medicine,
May 24–26, 2012, Karpacz**ELŻBIETA GWIAZDA¹, ANDRZEJ STECIWKO^{1, 2}¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu² Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

W nowoczesnym i niezwykle malowniczo położonym Hotelu „Gołębiewski” w Karpaczu, w dniach 24–26 maja bieżącego roku odbył się IV Kongres Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. To niezwykle ważne wydarzenie naukowo-szkoleniowe kierowane było nie tylko do lekarzy rodzinnych, ale również do lekarzy innych specjalności, lekarzy w trakcie specjalizacji, stażystów i studentów. Kongres był organizowany przez Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej, którego Prezesem jest prof. dr hab. Andrzej Steciwko, oraz Katedrę i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu pod kierownictwem prof. dr hab. Andrzeja Steciwko.

Patronat Honorowy nad Kongresem objął w tym roku Rektor Akademii Medycznej we Wrocławiu – prof. dr hab. Marek Ziętek, zaś w skład Komitetu Honorowego IV Kongresu weszli: Wojewoda Dolnośląski – Aleksander Marek Skorupa, Prezydent Wrocławia – Rafał Dutkiewicz, Prezes Naczelnej Rady Lekarskiej – dr n. med. Maciej Hamankiewicz, Prezes Polskiego Towarzystwa Lekarskiego – prof. dr hab. Jerzy Woy-Wojciechowski, Arcybiskup Metropolita Wrocławski – Marian Gołębiewski oraz Kardynał Henryk Gulbinowicz. Rolę przewodniczącego Komitetu zarówno Organizacyjnego, jak i Naukowego piastował w tym roku prof. Andrzej Steciwko.

W tegorocznym Kongresie w Karpaczu wzięło udział około 1200 uczestników, głównie lekarzy rodzinnych, ale nie zabrakło także lekarzy innych specjalności (głównie specjalistów od chorób wewnętrznych oraz pediatrii), lekarzy w trakcie specjalizacji oraz studentów i stażystów. Był to Kongres o charakterze ogólnopolskim i zarówno uczestnicy, jak i wykładowcy przyjechali z różnych, nierzadko bardzo odległych miejsc kraju. Wygłoszone zostały

74 wykłady przez wybitne grono 75 wykładowców. Tematy wykładów dotyczyły niemal wszystkich dziedzin medycyny, od kardiologii i pulmonologii, po prawo medyczne. Za udział w Kongresie przysługiwał certyfikat i 19 punktów edukacyjnych. Podczas Kongresu miało miejsce zebranie Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej (pierwszego dnia Kongresu) oraz Walne Zabranie Członków Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej (drugiego dnia Kongresu).

Podczas trwania całego Kongresu wykłady odbywały się na Sali Plenarnej, Sali B oraz C. Na Sali C dodatkowo wysłuchać można było doniesień ustnych, na Sali D miały natomiast miejsce sesje plakatowe. Sale E i F posłużyły do realizacji części praktycznej programu w postaci warsztatów USG i warsztatów spirometrii. Jak co roku podczas Kongresu zapoznać się można było z bogatą ofertą firm farmaceutycznych, wydawnictw medycznych, producentów sprzętu medycznego itp.

Kongres rozpoczął się w czwartek 24 maja 2012 r. o godzinie 13.50 na Sali Plenarnej powitaniem uczestników i wykładowców przez Przewodniczącego Kongresu prof. Andrzeja Steciwko, Wiceprzewodniczącą – dr Agnieszkę Mastalerz-Migas oraz mgr Małgorzatę Hein – Prezesa firmy Symposion. Po otwarciu rozpoczęła się część naukowa. Na Sali Plenarnej miała tego dnia miejsce sesja kardiologiczna, zaś na sali satelitarnej sesje dotyczyły endokrynologii i okulistyki. O godzinie 18.00 na Sali Plenarnej rozpoczęła się Uroczysta Inauguracja. Po powitaniu obecnych i przemówieniach zaproszonych gości nastąpiło wręczenie najwyższych wyróżnień Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej – Statuetek Hipokratesa, przyznawanych osobom szczególnie zasłużonym dla rozwoju medycyny rodzinnej w Polsce. Tym razem Kapituła Stowarzy-

szenia Przyjaciół Medycyny Rodzinnej i Lekarzy Rodzinnych w składzie: Kanclerz Stowarzyszenia – lek. Marek Szewczyk, Wicekanclerz – prof. Andrzej Steciwko oraz członkowie: prof. Zbigniew Rutkowski, prof. Jerzy Kołodziej, dr hab. Jarosław Drobnik, postanowiła przyznać to wyróżnienie i wręczyła je następującym osobom: prof. dr. hab. Janowi Lubińskiemu, prof. dr. hab. Eugeniuszowi Kucharzowi. W następnej kolejności nastąpiło wręczenie nagród i wyróżnień za najlepsze prace oryginalne i pogładowe wydane drukiem w 2011 r. w kwartalniku „Family Medicine & Primary Care Review”, po których dokonano uroczystego otwarcia Kongresu. Pierwszy wykład oficjalnie inaugurujący tegoroczny Kongres został wygłoszony przez prof. Dariusza Wołowca i nosił tytuł: „Najczęstsze niedokrwistości, ich diagnostyka i leczenie w codziennej praktyce lekarskiej”, drugi przez prof. Tadeusza Płusę, którego tytuł brzmiał: „Racjonalna antybiotykoterapia we współczesnych zagrożeniach zakażeniami układu oddechowego”. Po wykładach miała miejsce część artystyczna Uroczystej Inauguracji, podczas której uczestnicy mieli przyjemność wysłuchać występu Agnieszki Różańskiej (aktorki teatralnej i filmowej, zdobywczyni nagród na konkursach piosenki w Opolu, Sopocie oraz piosenki aktorskiej we Wrocławiu) z programem „Pozytywka”. W recitalu aktorka odsłoniła przed widzami cały wachlarz kobiecych twarzy. Znaleźć można w nim było m.in. wariatkę i szaloną z miłości dziewczynę. A wszystko to w zmieniającym się jak w kalejdoskopie tempie i z inteligentnym dowcipem. Na zakończenie wieczoru odbyła się uroczysta kolacja.

Drugi dzień Kongresu był dniem najbardziej obfitującym w wydarzenia naukowe, w formie wykładów, prezentacji dorobku naukowego oraz zajęć praktycznych, oraz najważniejszym dniem pod względem towarzyszących Kongresowi imprez. Tego dnia wykłady rozpoczęły o godz. 8.00 prezentacją z projektu Akademia Świadomości Prawnej firmy Symposion, której wykładowcą jest mgr prawa, dr n. med. Justyna Zajdel. W ramach projektu lekarze mogli wysłuchać m.in. interpretacji prawnej zasad wypisywania recept na produkty refundowane w kontekście zmian w ustawie refundacyjnej czy też zdobyć praktyczne wzory dokumentów medycznych. Następnie w Sali Plenarnej odbyła się seria wykładów z pulmonologii i chorób zakaźnych, zaś w Sali B – wykłady dotyczące pediatrii oraz interdyscyplinarnych aspektów medycyny rodzinnej, obejmujących m.in. problemy podróży do strefy tropikalnej, ochronę zdrowia psychicznego czy zmiany skórne w chorobach nerek. Po przerwie na obiad w Sali Plenarnej kontynuowany był temat chorób zakaźnych oraz odbyły się wykłady dotyczące chorób onkologicznych, zaś w Sali B kontynuowano wykłady na temat medycyny podróży oraz ujawniano różne oblicza medycyny rodzinnej.

Lekarze rodzinni z całej Polski mieli okazję zaprezentować na Kongresie własny dorobek naukowy w ramach sesji doniesień ustnych lub sesji plakatowych. Nadesłane wcześniej prace badawcze podlegały ocenie Komitetu Naukowego, a te z prac, które zostały pozytywnie zrecenzowane, zakwalifikowano do prezentacji ustnej lub plakatowej. Sesja doniesień ustnych odbyła się drugiego dnia Kongresu w Sali C, natomiast prac prezentowanych w ramach sesji plakatowych wysłuchać można było w Sali D zarówno drugiego, jak i ostatniego dnia Kongresu. Były one rzetelnie oceniane przez komisje powołane specjalnie do każdej z czterech sesji plakatowych. Drugiego dnia Kongresu w Sali C po sesji doniesień ustnych miały miejsce sesje poruszające problemy chorób zatok przynosowych, starszych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i problemy związane z rozpoznawaniem i postępowaniem w chorobach somatycznych, a na koniec w inwazyjnej chorobie pneumokokowej u osób dorosłych. Także drugiego dnia Kongresu uczestnicy mogli udoskonalić bądź nabyć umiejętności praktyczne w zakresie wykonywania badania USG w niestandardowych zastosowaniach oraz w zakresie wykonywania i interpretacji badania spirometrycznego.

Wieczorem drugiego dnia Kongresu o godzinie 20.00 tradycyjnie rozpoczęła się szalona, niezapomniana impreza, przy muzyce na żywo w wykonaniu zespołu *Commers Band*. Uczestników obowiązywał strój nawiązujący do lat 20. ubiegłego wieku, dodatkowo przy wejściu panie otrzymywały szykowny pierzasty szal, panowie natomiast stylowy kapelusz. Całości obrazu dopełniała klimatyczna muzyka oparta na stylach takich jak: swing, boogie, rock & roll, samba, cha-cha, walc, tango, reggae, pop, dance, funk i soul, przy której uczestnicy bawili się do późnych godzin nocnych.

Ostatniego dnia Kongresu, w sobotę 26 maja 2012 r. wykłady na Sali Plenarnej rozpoczęła sesja poruszająca wybrane zagadnienia dotyczące diabetologii, a następnie chorób reumatologicznych, na sali satelitarnej zaś równolegle toczyły się wykłady dotyczące nefrologii osób dorosłych oraz dzieci, a także chirurgii naczyniowej, diagnostyki obrazowej oraz ginekologii. Warto zaznaczyć, że pomimo niezwykle bogatego programu całego IV Kongresu Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej oraz nie pozwalających w pełni zregenerować sił imprez towarzyszących, sale wykładowe były niemal pełne do ostatniego wykładu. Uroczyste zakończenie Kongresu, z podziękowaniami zarówno dla uczestników, jak i organizatorów oraz szanownych wykładowców odbyło się przed godziną 14.00, na koniec prof. Andrzej Steciwko i mgr Małgorzata Hein zaprosili wszystkich gorąco na X Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej w dniach 9–11 maja 2013 roku w Centrum Kongresowym Hali Stulecia.

Adres do korespondencji:
Lek. Elżbieta Gwiazda
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej UM
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław
Tel.: 71 326-68-70
E-mail: ela.gwiazda@gmail.com



Sala obrad sesji satelitarnej

Wykłady z prawa medycznego





Warsztaty
ultrasonograficzne
dla uczestników





Uroczyste zakończenie i podsumowanie IV Kongresu PTMR przez prof. dr. hab. Andrzeja Steciwko



Podziękowania członkom zespołu organizacyjnego ze strony Sympozjum przez prof. dr. hab. Andrzeja Steciwko

Część zespołu organizacyjnego ze strony Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej:
adiunkt dr A. Mastalerz-Migas,
adiunkt dr Dagmara Pokorna-Kalwak, lek. E. Gwiazda



Prawie cały komitet organizacyjny



Wspólne zdjęcie pożegnalne, 26 maja 2012 r. godz. 14.30

Autorka zdjęć: Aleksandra Wiśniewska (Symposion)