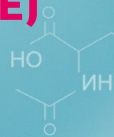


TRENDY W MEDYCYNIE

NOWE PERSPEKTYWY DLA OPIEKI ZDROWOTNEJ

Redakcja: Kamil Maciąg, Monika Maciąg



Lublin 2023

Trendy w medycynie – nowe perspektywy dla opieki zdrowotnej

Trendy w medycynie – nowe perspektywy dla opieki zdrowotnej

Redakcja:
Kamil Maciąg
Monika Maciąg

Lublin 2023

**Wydawnictwo Naukowe TYGIEL składa serdeczne podziękowania
zespółowi Recenzentów za zaangażowanie w dokonane recenzje
oraz merytoryczne wskazówki dla Autorów.**

Recenzentami niniejszej monografii byli:

- prof. dr hab. n. med. Maria Mielnik-Błaszczak
- prof. dr hab. Paweł Glibowski
- dr hab. inż. Zuzanna Goluch, prof. UEW
- dr hab. n. med. i n. o zdr. Barbara Jankowiak
- dr hab. inż. Radosław Kajetan Kowalski
- dr Marzena Gutowicz
- dr n. o zdr. Mariola Janiszewska
- dr n. roln. Renata Krzyszycha
- dr inż. Anna Platta
- dr inż. Marta Wilk

Wszystkie opublikowane rozdziały otrzymały pozytywne recenzje.

Skład i łamanie:
Monika Maciąg

Projekt okładki:
Marcin Szklarczyk

Korekta:

© Copyright by Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o.

ISBN 978-83-67881-17-3

Wydawca:
Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o.
ul. Głowackiego 35/341, 20-060 Lublin
www.wydawnictwo-tygiel.pl

Spis treści

Patrycja Janiszewska, Wioleta Faruga-Lewicka Nawyki żywieniowe i problem pregoreksji u kobiet w ciąży	7
Bogusława Karczewska Rola marketingu społecznego w prewencji nowotworów kobiecych	20
Konrad Dyda Model edukacji pacjenta po przejściu COVID-19	29
Dorota Ciok-Kowalska, Marcelina Książopolska-Markiewicz, Magdalena Pasadyn Wyzwania związane ze stosowaniem amalgamatu w gabinetach stomatologicznych	38
Anna Ciołek, Alicja Skrzypek, Iwona Budziak Alergenność jabłek	50
Marcin Kowalski Koncepcja stresu oksydacyjnego w patogenezie niedokrwiennego udaru mózgu – przegląd literatury	58
Alicja Skrzypek, Anna Ciołek, Joanna Matysiak Nietolerancja laktozy i fruktozy – przyczyny, objawy, leczenie	66
Paulina Rotter System leczenia endometriozy w Polsce	76
Dominika Spyra Społeczne koszty życia z migreną	83
Agnieszka Bogdan, Zdzisława Chmiel Skład ciała a wartości ciśnienia tętniczego krwi wśród rzeszowskiej młodzieży akademickiej w wieku 20-25 lat	93
Krzysztof Papis, Krystyna Żyżyńska-Galeńska, Aleksandra Pytel, Katarzyna Koziol Doniosły dorobek kriokonserwacji komórek rozrodczych i zarodków ssaków przykładem badań interdyscyplinarnych o szczególnym znaczeniu aplikacyjnym w medycynie rozrodu	114
Ewelina Gwóźdź, Izabela Mandryk, Radosława Skoczeń-Słupska, Iwona Migacz- Bodziony Znaczenie „superżywności” w profilaktyce chorób nowotworowych	138

Julia Kwaśniak, Dorota Bejga, Beata Łabuz-Roszak	
Otyłość a udar mózgu	145
Rafał Rajski	
Diagnostyka obrazowa wolnego płynu w jamie opłucnej – USG vs. RTG.....	152
Rafał Rajski	
Ultrasonografia klatki piersiowej – współczesne wyzwania.....	164
Krzysztof Słupianek, Michał Starosolski	
Specjalizacje dla Ratownika Medycznego w oddziałach szpitalnych	176
Indeks Autorów	189

Nawyki żywieniowe i problem pregoreksji u kobiet w ciąży

1. Wprowadzenie

Sposób żywienia i stan odżywienia organizmu matki znacząco wpływa na prawidłowy przebieg ciąży, zdrowie dziecka po narodzeniu oraz regenerację ciała kobiety w okresie poporodowym [1]. Zgodnie z zasadami programowania metabolicznego, nieprawidłowe żywienie ciężarnej przekłada się na ryzyko rozwoju chorób dietozależnych u jej dziecka w przyszłości. Badania epidemiologiczne wskazują na występowanie kilku znaczących okresów w rozwoju życia płodowego, które przekładają się na jakość życia dziecka w okresie dorosłości. David Barker, autor zjawiska programowania metabolicznego, wskazywał na zależność pomiędzy niską masą urodzeniową dziecka a występowaniem chorób układu krążenia, otyłości, insulinooporności czy cukrzycy typu 2 w życiu dorosłym [2].

Jak podają badania, 35% ciężarnych kobiet w Japonii potwierdziło stosowanie diety odchudzającej. W Stanach Zjednoczonych 8% kobiet podejmowało próby zmniejszania swojej masy ciała, natomiast badania przeprowadzone w Polsce mówią o 40% kobiet ciężarnych próbujących redukcji masy ciała [3-5]. Szacuje się, że około 80% kobiet jest niezadowolonych z rozmiarów swojego ciała w ciąży. Wśród nich u około 15-20% występują zaburzenia odżywiania w okresie ciąży, a u 1,5-5% kobiet rozwija się pregoreksja. Według aktualnych doniesień naukowych anoreksja ciężarnych znacznie częściej rozwija się u kobiet z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku zaburzeń odżywiania lub gdy u kobiety już wcześniej zdiagnozowano tego typu zaburzenia [6-8].

2. Dieta a ciąża

W okresie ciąży zwiększa się zapotrzebowanie organizmu na energię, podstawowe składniki odżywcze jak również na witaminy i składniki mineralne. Szacowany dodatkowy wydatek energetyczny w pierwszym trymestrze ciąży wynosi około 85 kcal/dobę, w drugim trymestrze 285 kcal/dobę, a w trzecim 475 kcal/dobę. Jego ostateczna wartość zależy od wieku matki, jej masy ciała przed ciążą, wykonywanej pracy, stylu życia oraz podejmowanej aktywności fizycznej [9, 10, 11].

Opracowano normy prawidłowego przyrostu masy ciała u kobiet w ciąży w zależności od wyjściowego BMI (ang. *body mass index*). Zalecana wartość przyrostu masy ciała dla kobiet o BMI mniejszym niż 18,5 to 12,5-18 kg. W przypadku wartości BMI pomiędzy 18,5-24,9 to 11,5-16 kg, 25-29,9 to 7-11,5 kg, natomiast w zakresie BMI powyżej 30, zalecany przyrost masy ciała wynosi 5-9 kg (tab. 1) [12, 13].

Kobiety chorujące na pregoreksję wprowadzają deficyt kaloryczny, który doprowadza do zużycia zapasów tłuszczu i białka w organizmie, co utrudnia podtrzymanie ciąży.

¹ d201133@365.sum.edu.pl, Zakład Zdrowia Reprodukcyjnego i Seksuologii, Katedra Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.

² d201132@365.sum.edu.pl, Zakład Technologii i Oceny Jakości Żywności, Katedra Dietetyki, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.

Utrzymywanie takiego stanu przez cały okres ciąży niesie za sobą długofalowe konsekwencje zdrowotne dla organizmu kobiety takie jak: ketonuria, ketonemia czy insulinooporność. Ponadto niedobór masy ciała w tym okresie zwiększa ryzyko poronienia lub porodu przedwczesnego. U kobiet cierpiących na pregoreksję zaobserwowano także zwiększoną częstość zakończenia ciąży poprzez poród indukowany oksycyną lub cesarskie cięcie w porównaniu do kobiet ciężarnych mających niedobór masy ciała w ciąży nie będący konsekwencją zaburzeń odżywiania [14, 15].

Tabela 1. Zalecany przez Instytut Zdrowia (USA) przyrost masy ciała w trakcie ciąży w odniesieniu do przedciążowego BMI

Przedciążowe BMI (kg/m ²)	Przyrost masy ciała w trakcie ciąży [kg]
niedowaga (<18,5)	12,5-18
BMI w normie (18,5-24,9)	11,5-16
nadwaga (25,0-29,9)	7-11,5
otyłość (≥ 30)	5-9

Źródło: [13].

Zarówno niedowaga, jak i nadwaga u kobiet przed ciążą mogą wpływać negatywnie na zdrowie płodu [13, 16, 17]. Rozwijający się w macicy embriion jest podatny na wszelkiego rodzaju zmiany w organizmie matki, a zwłaszcza na zmiany o charakterze fizjologicznym pojawiające się wskutek zaburzeń odżywiania. W wyniku pojawiających się deficytów dostarczanego pokarmu następuje zakłócenie przenikania składników odżywczych do krążenia płodowego, czego konsekwencją jest niewydolność i ubytek masy łożyska oraz zahamowanie wzrostu płodu [18, 19]. Dzieci kobiet z niedowagą mogą cechować się niską masą urodzeniową, a także zwiększonym ryzykiem zachorowania na miażdżycę, nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwinną serca oraz występowanie nietolerancji glukozy w życiu dorosłym [13, 16, 17]. Z kolei dzieci kobiet z nadwagą przed ciążą, często rodzą się z makrosomią, co zwiększa ryzyko dystocji barkowej, urazów poporodowych oraz pęknięć krocza [20].

Zmiany nawyków żywieniowych u kobiet powinny także objąć okres przed zajściem w ciążę. Zasady dotyczące prawidłowego żywienia u kobiet przygotowujących się do ciąży oraz będących w ciąży, obejmują:

- spożycie pięciu posiłków dziennie;
- uzupełnienie diety o spożywanie pełnoziarnistych produktów zbożowych;
- codzienne spożycie mleka i produktów mlecznych;
- wykorzystywanie różnych źródeł białka w pożywieniu;
- spożycie tłuszczów roślinnych;
- spożycie 500 g warzyw i 300 g owoców dziennie;
- wypicie 2-2,5 litra płynów dziennie, z czego 1-1,5 litra powinna stanowić woda;
- ograniczenie spożycia słodczy;
- eliminacja z diety produktów typu fast-food;
- ograniczenie picia kawy do 1 filiżanki dziennie;
- suplementację kwasu foliowego i witaminy D₃ [21, 22].

3. Anoreksja ciążowa

Coraz powszechniejszym zjawiskiem obserwowanym u kobiet w ciąży jest pregoreksja. Pojęcie to powstało z połączenia słów: ang. *pregnancy* i ang. *anorexia*, co tłumaczy się jako ciążoreksja, anoreksja ciążowa. Zostało po raz pierwszy użyte w 2008 roku w amerykańskim programie telewizyjnym „The Early Show” [23].

Obraz kliniczny i podstawowe kryteria rozpoznania tego zaburzenia w zasadzie nie różnią się od obrazu i kryteriów jadłowstrętu psychicznego występującego u innych osób. Kobiety z pregoreksją celowo ograniczają podaż energii, towarzyszy im silna obawa przed przytyciem, a także zaburzenia dotyczące postrzegania swojego ciała, również przy zbyt niskiej masie ciała.

Poza wyżej wymienionymi objawami, u kobiet w ciąży występujące jeszcze inne, charakterystyczne wyłącznie dla pregoreksji:

- ukrywanie ciąży i tuszowanie ciasną odzieżą powiększającego się brzucha;
- domaganie się wcześniejszego rozwiązania ciąży ze względu na duży przyrost masy ciała w trzecim trymestrze;
- wewnętrzny konflikt pomiędzy potrzebą redukcji masy ciała a poczuciem bycia odpowiedzialną za rozwijające się dziecko;
- dążenie do jak najszybszego powrotu do masy ciała sprzed okresu ciąży.

Dodatkowo może towarzyszyć im niepokój i stany depresyjne, co może prowadzić do izolacji społecznej [24].

Pregoreksję możemy podzielić na dwa typy w zależności od objawów klinicznych. W pierwszej postaci choroby kobiety ciężarne stosują wszelkiego rodzaju diety odchudzające, głodzą się, a także podejmują intensywne aktywności fizyczne celem uzyskania spadku masy ciała. Druga postać charakteryzuje się ograniczeniem ilości spożywanego pokarmu, z jednoczesnym występowaniem epizodów objadania się, a następnie prowokowania wymiotów oraz nadużywania środków przeczyszczających.

Wśród najczęstszych konsekwencji pregoreksji podaje się ryzyko wystąpienia u ciężarnych kobiet nadciśnienia tętniczego, zawrotów głowy, niedokrwistości, czy arytmii serca. Do kolejnych skutków ubocznych zalicza się krwawienia z dróg rodnych, problemy z laktacją po urodzeniu dziecka. W niektórych przypadkach może wystąpić konieczność odżywiania pozajelitowego. U kobiet z pregoreksją słabiej rozwija się łożysko, może dojść do jego uszkodzenia, odklejenia i poronienia ciąży. Konsekwencje u narodzonych dzieci dotyczą wad wrodzonych cewy nerwowej, zaburzeń w rozwoju biologicznym i psychomotorycznym [24, 25].

4. Cel pracy

Celem badań była analiza sposobu żywienia kobiet ciężarnych oraz zmian w ich sposobie odżywiania w porównaniu do okresu przed i w trakcie ciąży.

5. Metodyka badań

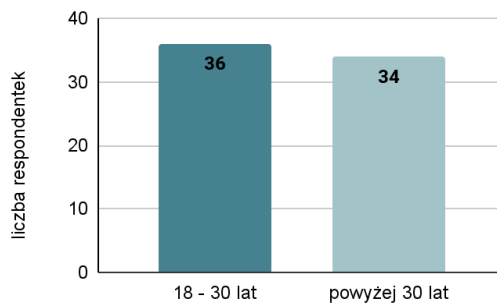
Badanie zostało przeprowadzone na przełomie grudnia 2022 roku i stycznia 2023 roku. Informacje na temat sposobu żywienia kobiet ciężarnych oraz zmian w ich sposobie odżywiania w porównaniu do okresu przed i w trakcie ciąży, zebrano za pomocą metody sondażu diagnostycznego, a za narzędzie badawcze posłużył autorski kwestionariusz ankiety, złożony z 11 pytań. Początkowe 9 pytań miało na celu scharakteryzować grupę badanych kobiet. Kolejne 2 pytania dotyczyły nawyków żywieniowych kobiet ciężar-

nych oraz zmian w ich sposobie odżywiania w porównaniu do okresu przed i w trakcie ciąży.

Badaniem objęto kobiety, które były lub są obecnie w ciąży. W celu pozyskania wyników zastosowano metodę CAWI (ang. *Computer-Assisted Web Interview*), która polega na udostępnieniu respondentom kwestionariusza ankiety w formie elektronicznej. Kwestionariusz ankiety umieszczono na portalu społecznościowym Facebook, gdzie wypełniło go 70 respondentek.

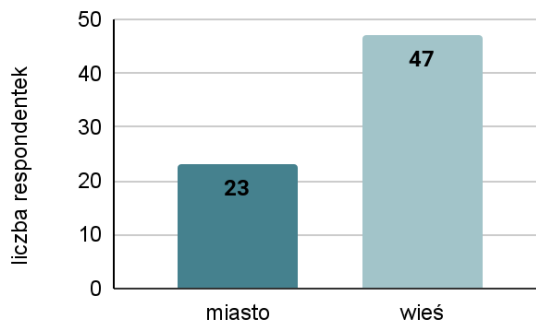
6. Wyniki

Grupa badana liczyła 70 (100%) respondentek. Wiek kobiet wahał się w granicach 18-37 lat. Respondentki podzielono na dwie grupy wiekowe. W pierwszej najliczniejszej grupie wiekowej 18-30 lat było 36 (51,4%) kobiet. Grupa wiekowa powyżej 30 lat liczyła 34 (48,6%) respondentki (wyk. 1).



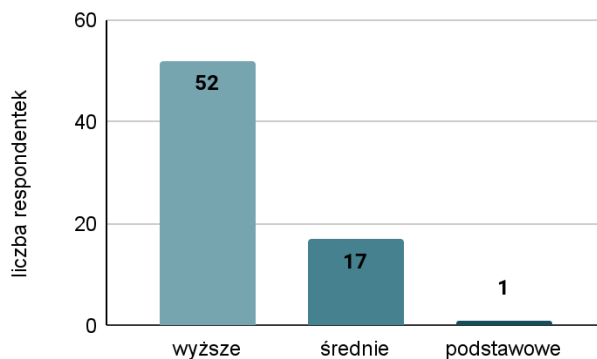
Wykres 1. Wiek respondentek [opracowanie własne]

Zdecydowana większość respondentek – 47 osób (67,1%) zamieszkiwała tereny wiejskie. Pozostałe 23 (32,9%) kobiety były mieszkankami miast (wyk. 2).



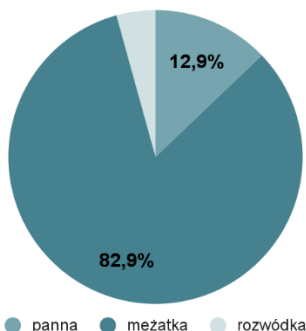
Wykres 2. Miejsce zamieszkania respondentek [opracowanie własne]

Wśród respondentek, które zdecydowały się wypełnić kwestionariusz ankiety, zdecydowana większość 52 (74,3%) osoby legitymowały się wykształceniem wyższym, a 17 (24,3%) kobiet – wykształceniem średnim. Tylko 1 (1,4%) osoba miała wykształcenie wyłącznie podstawowe (wyk. 3).



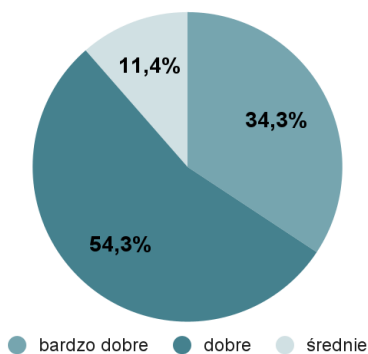
Wykres 3. Wykształcenie respondentek [opracowanie własne]

Większość respondentek – 58 kobiet (82,9%) było mężatkami, 9 kobiet (12,9%) pannami. Tylko 3 ankietowane (4,3%) były rozwódkami. Żadna z kobiet nie była wdową (wyk. 4).



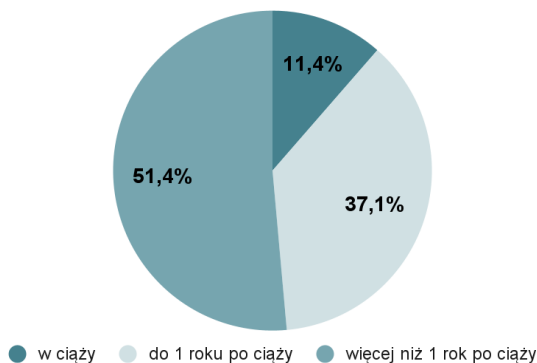
Wykres 4. Stan cywilny respondentek [opracowanie własne]

Kobiety zapytano również o ich status materialny. Niewiele ponad połowa kobiet – 38 osób (54,3%) deklarowało dobre warunki materialne, 24 kobiety (34,3%) bardzo dobre warunki materialne, a 8 respondentek (11,4%) – średnie warunki materialne. Żadna z kobiet nie zaznaczyła odpowiedzi „złe warunki materialne” (wyk. 5).



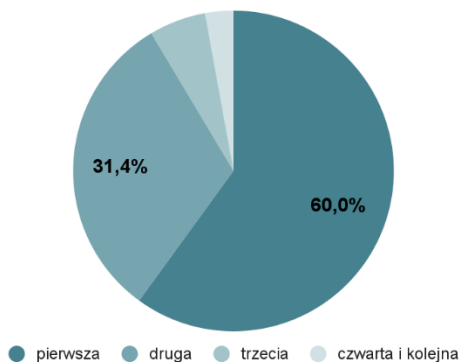
Wykres 5. Status materialny respondentek [opracowanie własne]

Ponad połowa respondentek, 36 (51,4%) była w ciąży ponad rok temu. Nieco mniej, bo 26 (37,1%) osób było w ciąży niecały rok lub rok temu. Tylko 8 (11,4%) respondentek było w ciąży w trakcie badania (wyk. 6).



Wykres 6. Okresy, w których znajdują się obecnie respondentki [opracowanie własne]

Większość respondentek, 42 (60%) kobiety, podczas brania udziału w badaniu była w pierwszej ciąży lub po narodzinach pierwszego dziecka. Prawie o połowę mniej, 22 (31,4%) respondentki, były w czasie drugiej ciąży lub po narodzinach drugiego dziecka. Tylko 4 (5,7%) osoby były w trzeciej ciąży lub po narodzinach trzeciego dziecka. Najmniej, bo 2 (2,9%) kobiety były w czwartej albo kolejnej ciąży lub po narodzinach czwartego albo kolejnego dziecka (wyk. 7).

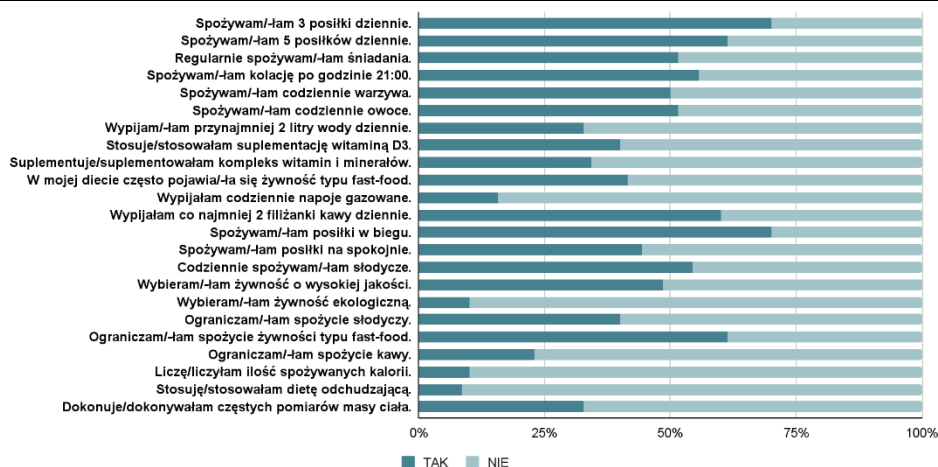


Wykres 7. Liczba ciąż respondentek [opracowanie własne]

Respondentki zapytane o swoje nawyki żywieniowe przed okresem ciąży udzieliły następujących odpowiedzi:

- „Spożywam/-łam 3 posiłki dziennie”: zdecydowana większość, 49 (70%) respondentek udzieliła twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 21 (30%) kobiet zaprzeczyło;
- „Spożywam/-łam 5 posiłków dziennie”: większość, 43 (61,4%) kobiet spożywało 5 posiłków dziennie, a pozostałe 27 (38,6%) osób – nie;
- „Regularnie spożywam/-łam śniadania”: ponad połowa, 36 (51,4%) kobiet udzieliła twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 34 (48,6%) respondentki zaprzeczyły;

- „Spożywam/-łam kolację po godzinie 21:00”: ponad połowa, 39 (55,7%) kobiet spożywało kolację po godzinie 21:00, a pozostałe 31 (44,3%) osób – nie;
- „Spożywam/-łam codziennie warzywa”: połowa, 35 (50%) respondentek udzieliła twierdzącej odpowiedzi, a druga połowa, 35 (50%) kobiet zaprzeczyło;
- „Spożywam/-łam codziennie owoce”: niewiele ponad połowa, 36 (51,4%) kobiet spożywało codziennie owoce, a pozostałe 34 (48,6%) osoby – nie;
- „Wypijam/-łam przynajmniej 2 litry wody dziennie”: zdecydowana większość, 47 (67,1%) respondentek udzieliło przeczącej odpowiedzi, a pozostałe 23 (32,9%) kobiety potwierdziły, że wypijały przynajmniej 2 litry wody dziennie;
- „Stosuje/stosowałam suplementację witaminą D₃”: większość, 42 (60%) kobiety nie stosowały suplementację witaminy D₃, a pozostałe 28 (40%) osób – tak;
- „Suplementuje/suplementowałam kompleks witamin i minerałów”: zdecydowana większość, 46 (65,7%) respondentek udzieliła przeczącej odpowiedzi, a pozostałe 24 (34,3%) kobiety potwierdziły stosowanie takiej suplementacji;
- „W mojej diecie często pojawia/-ła się żywność typu fast-food”: większość, 41 (58,6%) kobiet nie spożywało żywność typu fast-food, a pozostałe 29 (41,4%) osób – tak;
- „Wypijałam codziennie napoje gazowane”: zdecydowana większość, 59 (84,3%) respondentek udzieliła przeczącej odpowiedzi, a pozostałe 11 (15,7%) kobiet potwierdziło;
- „Wypijałam co najmniej 2 filiżanki kawy dziennie”: większość, 42 (60%) kobiety wypijały co najmniej 2 filiżanki kawy dziennie, a pozostałe 28 (40%) osób – nie;
- „Spożywam/-łam posiłki w biegu”: zdecydowana większość, 49 (70%) respondentek udzieliła twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 21 (30%) kobiet zaprzeczyło;
- „Spożywam/-łam posiłki na spokojnie”: ponad połowa, 39 (55,7%) kobiet nie spożywało posiłków na spokojnie, a pozostałe 31 (44,3%) osób – tak;
- „Codziennie spożywam/-łam słodycze”: ponad połowa, 38 (54,3%) respondentek udzieliła twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 32 (45,7%) kobiety zaprzeczyły;
- „Wybieram/-łam żywność o wysokiej jakości”: niewiele ponad połowę, 36 (51,4%) kobiet wybierało żywność wysokiej jakości, a pozostałe 34 (48,6%) osoby – nie;
- „Wybieram/-łam żywność ekologiczną”: zdecydowana większość, 63 (90%) respondentki udzieliły twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 7 (10%) kobiet zaprzeczyło;
- „Ograniczam/-łam spożycie słodyczy”: większość, 42 (60%) kobiety spożywały słodycze, a pozostałe 28 (40%) osób – ograniczało spożycie takich produktów;
- „Ograniczam/-łam spożycie żywności typu fast-food”: większość, 43 (61,4%) respondentki udzieliły twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 27 (38,6%) kobiet zaprzeczyło;
- „Ograniczam/-łam spożycie kawy”: zdecydowana większość, 54 (77,1%) kobiet nie ograniczało spożycia kawy, a pozostałe 16 (22,9%) osób – tak;
- „Liczę/liczyłam ilość spożywanych kalorii”: zdecydowana większość, 63 (90%) respondentki udzieliła twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 7 (10%) kobiet zaprzeczyło;
- „Stosuję/stosowałam dietę odchudzającą”: zdecydowana większość, 64 (91,4%) kobiety nie stosowały diety odchudzającej, a pozostałe 6 (8,6%) osób – tak;
- „Dokonyje/dokonywałam częstych pomiarów masy ciała”: zdecydowana większość, 47 (67,1%) respondentek udzieliła przeczącej odpowiedzi, a pozostałe 23 (32,9%) kobiety potwierdziły (wykres 8).

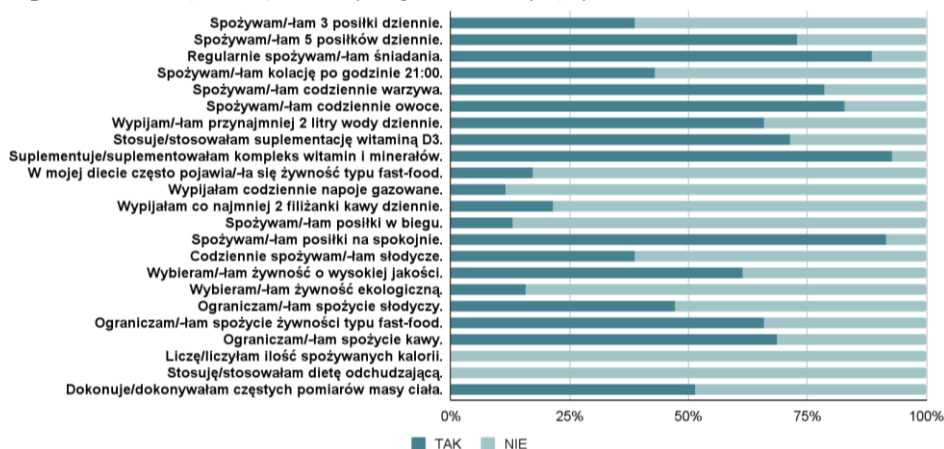


Wykres 8. Nawyki żywieniowe respondentek przed okresem ciąży [opracowanie własne]

Respondentki zapytane o swoje nawyki żywieniowe w okresie ciąży udzieliły następujących odpowiedzi:

- „Spożywam/-łam 3 posiłki dziennie”: zdecydowana większość, 43 (61,4%) respondentek nie spożywało 3 posiłki dziennie, a pozostałe 27 (38,6%) kobiet – tak;
- „Spożywam/-łam 5 posiłków dziennie”: zdecydowana większość, 51 (72,9%) kobiet spożywało 5 posiłków dziennie, a pozostałe 19 (27,1%) osób – nie;
- „Regularnie spożywam/-łam śniadania”: zdecydowana większość, 62 (88,6%) kobiety udzieliły twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 8 (11,4%) respondentek zaprzeczyło;
- „Spożywam/-łam kolację po godzinie 21:00”: większość, 40 (57,1%) kobiet nie spożywało kolacji po godzinie 21:00, a pozostałe 30 (42,9%) osób – tak;
- „Spożywam/-łam codziennie warzywa”: zdecydowana większość, 55 (78,6%) respondentek udzieliła twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 15 (21,4%) kobiet zaprzeczyło;
- „Spożywam/-łam codziennie owoce”: zdecydowana większość, 58 (82,9%) kobiet spożywało codziennie owoce, a pozostałe 12 (17,1%) osób – nie;
- „Wypijam/-łam przynajmniej 2 litry wody dziennie”: zdecydowana większość, 46 (65,7%) respondentek udzieliła twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 24 (34,3%) kobiety zaprzeczyły;
- „Stosuję/stosowałam suplementację witaminą D3”: zdecydowana większość, 50 (71,4%) kobiet suplementowało witaminę D3, a pozostałe 20 (28,6%) osób – nie;
- „Suplementuję/suplementowałam kompleks witamin i minerałów”: zdecydowana większość, 65 (92,9%) respondentek udzieliła twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 5 (7,1%) kobiet zaprzeczyło;
- „W mojej diecie często pojawia/-ła się żywność typu fast-food”: zdecydowana większość, 58 (82,9%) kobiet nie spożywało żywności typu fast-food, a pozostałe 12 (17,1%) osób – tak;

- „Wypijałam codziennie napoje gazowane”: zdecydowana większość, 62 (88,6%) respondentki udzieliły przeczącej odpowiedzi, a pozostałe 8 (11,4%) kobiet potwierdziło;
- „Wypijałam co najmniej 2 filiżanki kawy dziennie”: zdecydowana większość, 55 (78,6%) kobiet nie wypijało co najmniej 2 filiżanek kawy dziennie, a pozostałe 15 (21,4%) osób – tak;
- „Spożywam/-łam posiłki w biegu”: zdecydowana większość, 61 (87,1%) respondentek udzieliło przeczącej odpowiedzi, a pozostałe 9 (12,9%) kobiet potwierdziło;
- „Spożywam/-łam posiłki na spokojnie”: zdecydowana większość, 64 (91,4%) kobiety spożywały posiłki na spokojnie, a pozostałe 6 (8,6%) osób – nie;
- „Codziennie spożywam/-łam słodycze”: większość, 43 (61,4%) respondentki udzieliły przeczącej odpowiedzi, a pozostałe 27 (38,6%) kobiet potwierdziło;
- „Wybieram/-łam żywność o wysokiej jakości”: większość, 43 (61,4%) kobiety wybierały żywność o wysokiej jakości, a pozostałe 27 (38,6%) osób – nie;
- „Wybieram/-łam żywność ekologiczną”: zdecydowana większość, 59 (84,3%) respondentek udzieliło twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 11 (15,7%) kobiet zaprzeczyło;
- „Ograniczam/-łam spożycie słodyczy”: ponad połowa, 37 (52,9%) kobiet nie ograniczało spożycia słodyczy, a pozostałe 33 (47,1%) osoby – tak;
- „Ograniczam/-łam spożycie żywności typu fast-food”: zdecydowana większość, 46 (65,7%) respondentek udzieliła twierdzącej odpowiedzi, a pozostałe 24 (34,3%) kobiety zaprzeczyły;
- „Ograniczam/-łam spożycie kawy”: zdecydowana większość, 48 (68,6%) kobiet ograniczało spożycie kawy, a pozostałe 22 (31,4%) osoby – nie;
- „Liczę/liczyłam ilość spożywanych kalorii”: żadna z ankietowanych, 70 (100%) kobiet nie liczyła ilości spożywanych w ciąży kalorii;
- „Stosuję/stosowałam dietę odchudzającą”: żadna z ankietowanych, 70 (100%) kobiet nie stosowała diety odchudzającej w okresie ciąży;
- „Dokonyje/dokonywałam częstych pomiarów masy ciała”: niewiele ponad połowa, 36 (51,4%) respondentek dokonywała częstych pomiarów masy ciała w czasie ciąży, a pozostałe 34 (48,6%) kobiety tego nie robiły (wyk. 9).



Wykres 9. Nawyki żywieniowe respondentek w trakcie ciąży [opracowanie własne]

62 kobiety, które w trakcie badania miały już za sobą okres ciąży, zapytano jak wyglądał przyrost masy ich ciała w trakcie ciąży. Wyniki odniesiono do Zaleceń dotyczących przyrostu masy ciała u kobiet w ciąży w zależności od wyjściowego indeksu masy ciała, według Institute of Medicine Food and Nutrition Board [6]:

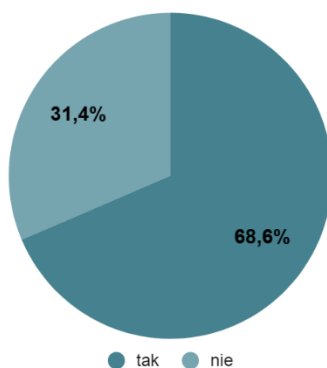
- kobiety z niedowagą według BMI przed okresem ciąży: 3 kobiety miały prawidłowy przyrost masy ciała, u 2 respondentek przyrost ten był wysoki, a u 2 kolejnych – niski;
- kobiety z prawidłową wagą według BMI przed okresem ciąży: u 15 respondentek przyrost masy ciała był prawidłowy, u 11 kobiet przyrost masy ciała w trakcie ciąży był zbyt niski, a u 5 osób zbyt wysoki;
- kobiety z nadwagą według BMI przed okresem ciąży: 9 kobiet miało prawidłowy przyrost masy ciała w okresie ciąży, u 7 respondentek odnotowano zbyt wysoki przyrost masy ciała, a u 1 kobiet zbyt niski;
- kobiety z otyłością według BMI przed okresem ciąży: u 4 respondentek przyrost masy ciała był prawidłowy, u 3 kobiet zbyt niski, a u żadnej z respondentek nie był zbyt wysoki (tab. 2).

Tabela 2. Przyrost masy ciała u kobiet z różnym BMI przed okresem ciąży

Przyrost masy ciała w ciąży	BMI przed okresem ciąży			
	niedowaga	prawidłowe	nadwaga	otyłość
niski	2	11	1	3
prawidłowy	3	15	9	4
wysoki	2	5	7	0

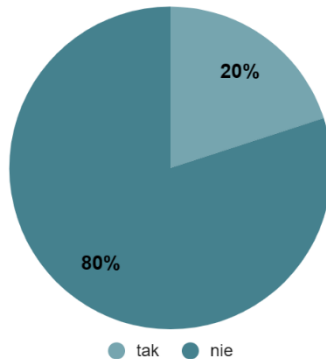
Źródło: opracowanie własne na podstawie [13].

Kobiety zapytano o to, czy w okresie ciąży eksponowały swoje krągłości. Zdecydowana większość – 48 (68,6%) kobiet nie ukrywało ciążowego brzucha. Pozostałe 22 (31,4%) kobiety wstydziły się swoich ciążowych krągłości i ich nie eksponowały (wyk. 10).



Wykres 10. Eksponowanie kobiecych krągłości przez kobiety w okresie ciąży [opracowanie własne]

Większość respondentek – 56 (80%) kobiet nie uprawiało żadnej aktywności fizycznej w okresie ciąży, a pozostałe 14 (20%) kobiet – tak (wyk. 11).



Wykres 11. Aktywność fizyczna kobiet w okresie ciąży [opracowanie własne]

7. Wnioski

- Kobiety w okresie ciąży wypracowały prawidłowe nawyki żywieniowe oparte na regularności spożywanego posiłku, zwiększeniu ilości wypijanej wody, codziennym spożywaniu warzyw i owoców, suplementacji kompleksu witamin i minerałów, ograniczeniu spożywania słodczy i żywności typu fast food oraz ograniczeniu wypijania kawy i napojów gazowanych. Kobiety również w miarę swoich możliwości finansowych starały się wybierać żywność ekologiczną i o wysokiej jakości. Wyniki te świadczą o dużej wiedzy i świadomości kobiet ciężarnych na temat zdrowej i zbilansowanej diety i jej istotnym wpływie na rozwój płodu.
- W kontekście pregoreksji nie zaobserwowano u kobiet żadnych niepokojących sygnałów. W większości respondentki nie liczyły spożywanego w okresie ciąży kalorii, a żadna z kobiet nie stosowała w tym czasie diety odchudzającej. Potwierdzenie tego stanowi prawidłowy przyrost masy ciała u większości ciężarnych kobiet. Dodatkowo kobiety w większości nie ukrywały ciążowych krągłości i nie uprawiały aktywności fizycznej w okresie ciąży.

Literatura

1. Poręba R., Drews K., Karwowicz-Bilińska A., Oszukowski P., Pawelczyk L., Radowicki S., Spaczyński M., Szczapa J., *Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie suplementacji witamin i mikroelementów podczas ciąży*, Ginekologia Polska, 82, 2011, s. 550-553.
2. Pudło H., Respondek M., *Nutritional programming-the impact of nutrition of pregnant women on the health of their children*, Journal of Education, Health and Sport, 6(7), 2016, s. 589-600.
3. Takimoto H., Mitsuishi C., Kato N., *Attitudes toward pregnancy related changes*, Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 20(2), 2001, s. 212-219.
4. Cohen J.H., Kim H., *Sociodemographic and Health Characteristic Associated With Attempting Weight Loss During Pregnancy*, Preventive Chronic Disease, 6 (1), 2009, s. 1-4.
5. Wójciak R.W., Mojs E., Michalska M.W., Samulak D., *Podejmowanie odchudzania w okresie ciąży a poporodowe surowicze stężenia żelaza u kobiet – badanie wstępne*, Problemy Higieny i Epidemiologii, 94 (4), 2013, s. 893-896.

6. Tremblay A., Lingrand L., Maillard M., Feuz B., Tompkins T.A. *The effects of psychobiotics on the microbiota-gut-brain axis in early-life stress and neuropsychiatric disorders*, Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 105, 2021, s. 1-8.
7. Del Toro-Barbosa M., Hurtado-Romero A., Garcia-Amezquita L., García-Cayuela T. *Psychobiotics: mechanisms of action, evaluation methods and effectiveness in applications with food products*, Nutrients, 12, 2020, s. 1-26.
8. Bąk-Sosnowska M., *Pregoreksja – objawy, uwarunkowania, konsekwencje*, Forum Ginekologii, 2018.
9. Jarosz M., Rychlik E., Stoś K., Charzewska J., *Normy żywienia dla Populacji Polski i ich zastosowanie*, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, 2020.
10. Hronek M., Doubkova P., Tosner J., Zadak Z., *Prediction of nutritive intake energy and substrates of Czech pregnant women*, Nutrition, 27, 2011, s. 11-12.
11. Zimmer M., Sieroszewski P., Oszukowski P., Huras H., Fuchs T., Pawłosek A., *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczące suplementacji u kobiet ciężarnych*, Ginekologia i Perinatologia Praktyczna, 5(4), 2020, s. 170-181.
12. Martinez-Galiano J.M., Cano-Ibanez N., Hernandez-Martinez A., Delgado-Rodriguez M., *Nutrition in reproductive health: nutritional conditioning factors during pregnancy and its impact on health*, Reproductive Medicine, 1, 2020.
13. Gutaj P., Wender-Ożegowska E., Mantaj U., Zawiejska A., Brązert J., *Matczyny BMI oraz przyrost masy ciała w ciąży i ich wpływ na wyniki położnicze u kobiet z cukrzycą ciążową*, Ginekologia Polska, 82, 2011, s. 827-833.
14. Komiński M., Rajan P., *Nutrition recommendations in pregnancy and lactation*, Medical Clinics of North America, 100(6), 2016, s. 1199-1215.
15. Połocka-Molińska M., Plagens-Rotman K., Pawlak M., *Wpływ masy ciała matki na przebieg ciąży, porodu oraz stan noworodka*, Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu, 4(53), 2017, s. 450-461.
16. Szostak-Wegierek D., Szmotulska K., *Fetal development and risk of cardiovascular diseases and diabetes type 2 in adult life*, Medycyna Wieku Rozwojowego, 15, 2011, s. 203-215.
17. Abduljalil K., Jamei M., Johnson T.N., *Fetal physiologically based pharmacokinetic models: systems information on fetal blood components and binding proteins*, Clinical Pharmacokinetics, 59, 2020, s. 629-642.
18. Arnold C., Johnson H., Mahon C., Agius M., *The effects of eating disorders in pregnancy on mother and baby: a review*, Psychiatria Danubina, 31(3), 2019, s. 615-618.
19. Kudła J., Wanot B., Michalski C., *Normy żywieniowe a zaburzenia odżywiania i diety*, Dieta a zdrowie i wiek, 2020, s. 37-61.
20. Skouteris H., Hartley-Clark L., McCabe M., Milgrom J., Kent B., Herring S.J., Gale J., *Preventing excessive gestational weight gain: a systematic review of interventions*, Obesity Reviews, 11, 2010, s. 757-768.
21. Świątkowska D., *Poradnik żywienia kobiet w ciąży*, <https://imid.med.pl/images/poradnik-zywienia-dla-kobiet-w-ciazy.pdf> [data dostępu: 14.03.2023.]
22. Goodnight W., Newman R., *Optimal Nutrition for Improved Twin Pregnancy Outcome*, Clinical Expert Series, 114(5), 2009, s. 1121-1134.
23. Bannatyne A.J., Hughes R., Stapleton P., Watt B., MacKenzie-Shalders K., *Signs and symptoms of disordered eating in pregnancy: a Delphi consensus study*, BMC Pregnancy Childbirth, 18(262), 2018, s. 1-16.
24. Cichecka-Wilk M., *Pregoreksja – jadłowstręt psychiczny kobiet w ciąży*, Studia edukacyjne no. 62, 2021, 187-204.
25. Pilecki M.W., Sałapa K., Józefik B., *Socio-cultural context of eating disorders in Poland*, Journal of Eating Disorders, 4, 2016, s. 1-12.

Nawyki żywieniowe i problem pregoreksji u kobiet w ciąży

Streszczenie

Cel pracy: Ciąża to okres zwiększonego zapotrzebowania organizmu na określone składniki aktywne. Sposób żywienia w okresie ciąży przekłada się na zdrowie zarówno matki, jak i dziecka. Wpływa na samopoczucie, wygląd skóry, prawidłową pracę wielu narządów oraz na układ odpornościowy. Racjonalna dieta kobiety ciężarnej powinna bazować na odpowiedniej ilości białek, tłuszczu, węglowodanów, witamin i składników mineralnych. Celem badania była analiza sposobu żywienia kobiet ciężarnych, zmian ich sposobu odżywiania w porównaniu do okresu przed ciążą i w trakcie ciąży. Poruszono także zagadnienia dotyczące problemu pregoreksji.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono za pomocą autorskiego kwestionariusza ankiety na grupie 70 kobiet.

Wyniki: Jak pokazało badanie, kobiety w okresie ciąży przykładają większą wagę do prawidłowych nawyków żywieniowych. Badane w większości spożywały 5 posiłków dziennie, a pomijane przed ciążą śniadania, stały się standardem w okresie ciąży. Respondentki znacząco ograniczyły ilość spożycia kawy na rzecz wody wypijanej w ilościach 2 litrów dziennie. Zmienił się także sposób spożywania posiłków, z dominującego przed ciążą trybu w biegu na spokojne celebrowanie posiłków.

Wnioski: Wyniki pokazały dużą świadomość badanych kobiet w aspekcie zmiany nawyków żywieniowych w okresie ciąży. Może to wynikać z faktu, że głównie były to kobiety z wykształceniem wyższym, zamieszkujące tereny wiejskie oraz o bardzo dobrych i dobrych warunkach materialnych.

Słowa kluczowe: ciąża, nawyki żywieniowe, pregoreksja

Eating habits and the problem of pregorexia in pregnant women

Abstract

Objectives: Pregnancy is a period of increased body demand for specific active ingredients. Nutrition during pregnancy affects the health of both mother and baby. It affects well-being, appearance of the skin, proper functioning of many organs and the immune system. A rational diet of a pregnant woman should be based on the right amount of proteins, fats, carbohydrates, vitamins and minerals. The aim of the study was to analyze the diet of pregnant women, changes in their diet compared to the period before and during pregnancy. Issues related to the problem of pregorexia were also discussed.

Material and methods: The study was conducted using an original questionnaire on a group of 70 women.

Results: As the study showed, pregnant women pay more attention to proper eating habits. Most of the respondents ate 5 meals a day, and breakfasts, which were skipped before pregnancy, became a standard during pregnancy. The respondents significantly reduced the amount of coffee consumed in favor of drinking water in the amount of 2 liters a day. The way of eating meals has also changed, from the pre-pregnancy mode of running to a leisurely celebration of meals.

Conclusions: The results showed high awareness of the surveyed women in terms of changing eating habits during pregnancy. This may be due to the fact that they were mainly women with higher education, living in rural areas and with very good and good material conditions.

Keywords: pregnancy, eating habits, pregorexia

Rola marketingu społecznego w prewencji nowotworów kobiecych

1. Wprowadzenie

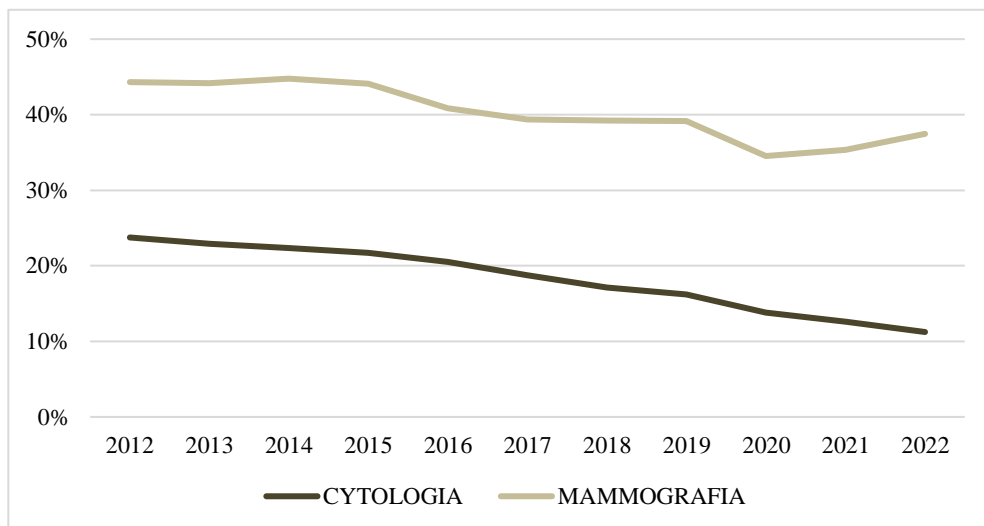
Rak piersi należy do najczęściej występujących nowotworów złośliwych wśród kobiet w Polsce. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2020 r. raka piersi stwierdzono u 17511 kobiet, co stanowiło około 24% wszystkich nowotworów złośliwych wykrytych u Polek. Rak piersi jest również jedną z głównych przyczyn przedwczesnej umieralności kobiet w Polsce. W 2020 r. na ten rodzaj nowotworu zmarło 6956 kobiet, co stanowiło około 15% zgonów Polek z przyczyn nowotworowych. Rak szyjki macicy jest szóstym co do częstości występowania nowotworem u kobiet w Polsce. Choć charakteryzuje się stosunkowo niską zachorowalnością, to jednocześnie cechuje go wysoka umieralność. W 2020 r. raka szyjki macicy stwierdzono u 1920 kobiet (2,6% zachorowań na nowotwory złośliwe), natomiast zmarło 1511 Polek (3,3% zgonów z przyczyn nowotworowych). Od 2010 r. obserwuje się rosnący trend umieralności kobiet w Polsce z powodu raka piersi. Z kolei, w przypadku nowotworów szyjki macicy, od połowy lat 70. XX wieku umieralność Polek systematycznie spada [1]. Wciąż jednak, w porównaniu z innymi krajami Regionu Europejskiego WHO, Polska zajmuje wysokie, 11 miejsce (na 40 państw) pod względem wysokości współczynnika umieralności na raka szyjki macicy [2, s. 271].

Rak piersi oraz rak szyjki macicy należą do nowotworów, które objęte są badaniami przesiewowymi, finansowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) w ramach programów profilaktycznych. Program profilaktyki raka piersi adresowany jest do kobiet w wieku 50-69 lat i polega na wykonaniu badania mammograficznego w interwale raz na dwa lata. Natomiast program profilaktyki raka szyjki macicy skierowany jest do kobiet w wieku 25-59 lat i polega na wykonaniu badania cytologicznego w interwale raz na trzy lata [3].

Aby uzyskać pozytywny efekt populacyjny w postaci obniżonej umieralności, udział w badaniach przesiewowych powinien objąć minimum 70% populacji docelowej [5, s. 31]. Od wielu lat zgłaszalność kobiet w Polsce na badania cytologiczne i mammograficzne jest na niskim poziomie i ma tendencję malejącą (wykres 1). Pandemia COVID-19 spowodowała dalsze opóźnienia w diagnostyce i leczeniu nowotworów kobiecych. W 2022 r. objęcie populacji kobiet badaniami mammograficznymi wyniosło 37,4%, zaś badaniami cytologicznymi – 11,2%. Należy jednak zaznaczyć, że dane NFZ nie uwzględniają badań przeprowadzonych w ramach Ambulatoryjnej Opieki Specjalistycznej ani badań zrealizowanych u prywatnych świadczeniodawców. W związku z tym należy traktować dane NFZ jako niedoszacowane, niemniej jednak pokazujące ogólne trendy w zgłaszalności kobiet na badania. Dane z badań sondażowych (za 2019 r.) są zdecydowanie bardziej optymistyczne. Wynika z nich, że w ciągu ostatnich dwóch lat, mam-

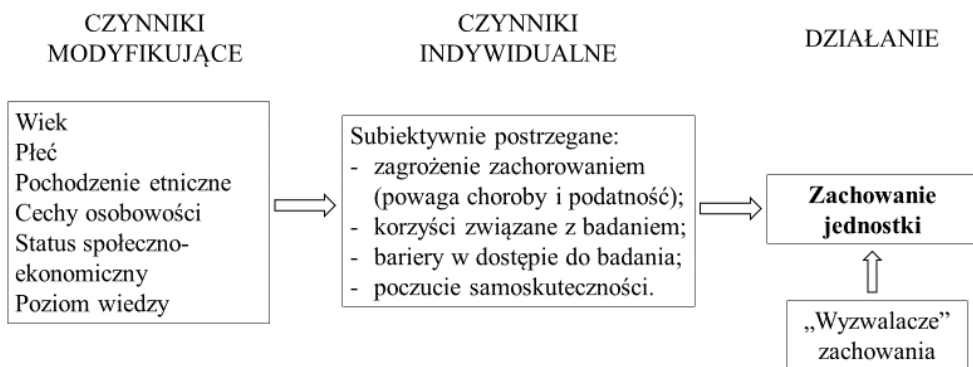
¹ boguslawa.karczewska@umb.edu.pl, Zakład Zdrowia Publicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, www.umb.edu.pl.

mografię wykonało 54% kobiet z grupy wiekowej 50-69 lat, a cytologię 73% kobiet z grupy wiekowej 20-69 lat. Poziom docelowy, którego osiągnięcie Unia Europejska wyznacza krajom członkowskim do 2025 r., wynosi 90% [6]. Wobec niedostatecznej zgłaszalności na badania przesiewowe, od wielu lat toczy się w Polsce dyskusja nad włączeniem mammografii i cytologii do obowiązkowych badań okresowych dla pracujących kobiet [7].



Wykres 1. Zgłaszalność na mammografię i cytologię w ramach badań przesiewowych, opracowanie własne na podstawie [4]

Jedną z najczęściej wykorzystywanych koncepcji teoretycznych w analizie uwarunkowań działań na rzecz prewencji chorób jest Model Przekonań Zdrowotnych (Health Belief Model) [8]. Według założeń tego modelu na decyzję o zgłoszeniu się na badanie profilaktyczne wpływa szereg czynników (rys. 1). Centralnym punktem tej koncepcji są czynniki indywidualne związane z subiektywnie odczuwanym zagrożeniem chorobą, korzyściami i barierami dotyczącymi wykonania badania oraz poczuciem samoskuteczności. Znaczenie mają również czynniki modyfikujące, takie jak charakterystyka socjodemograficzna jednostki, jej status społeczno-ekonomiczny, cechy osobowości oraz poziom wiedzy. W modelu uwzględniono także „wyzwalacze” zachowania (*cues to action*). Mogą to być zdarzenia zarówno odnoszące się bezpośrednio do jednostki (np. pojawienie się niepokojących objawów ze strony organizmu), jak i zaistniałe w jej otoczeniu (np. kampania społeczna zachęcająca do udziału w badaniu profilaktycznym) [9, s. 48-50].



Rysunek 1. Model Przekonań Zdrowotnych, opracowanie własne na podstawie [9]

Celem niniejszej analizy jest zaprezentowanie sposobu wykorzystania strategii marketingu społecznego w obszarze prewencji raka piersi i raka szyjki macicy. Omówione zostaną poszczególne narzędzia marketingowe składające się na *marketing mix*, które wyznaczają podstawowe działania w ramach kampanii marketingu społecznego.

2. Marketing społeczny jako strategia działań na rzecz prewencji nowotworów kobiecych

Działania na rzecz poprawy stanu zdrowia populacji mogą być prowadzone z wykorzystaniem różnych podejść i strategii. D. Cianciara wyróżnia trzy podstawowe podejścia do promocji zdrowia: biomedyczne, behawioralne oraz społeczno-środowiskowe (strukturalne). W ramach każdego z podejść mogą być wykorzystywane różne strategie i metody działań. Marketing społeczny jest jedną ze strategii promocji zdrowia w ramach podejścia społeczno-środowiskowego [10, s. 182]. Według definicji Alana R. Andreasena marketing społeczny to *zastosowanie narzędzi marketingu komercyjnego do analizy, planowania, realizacji i ewaluacji programów zaprojektowanych by uzyskać dobrowolną zmianę zachowania grupy docelowej, w celu poprawy dobrostanu jednostki, jak i ogółu społeczeństwa* [11, s. 7]. Metodą promocji zdrowia w ramach strategii marketingu społecznego jest kampania społeczna organizowana przez podmioty związane z sektorem ochrony zdrowia [10, s. 183].

Wykorzystanie strategii marketingu społecznego w działaniach na rzecz prewencji raka piersi i raka szyjki macicy to zorganizowanie kampanii społecznych zachęcających kobiety do wzięcia udziału w badaniach mammograficznych lub cytologicznych. Nawiązując do omówionego wcześniej Modelu Przekonań Zdrowotnych, takie kampanie profilaktyczne mogą być „wyzwalaczem” pożądanego zachowania u kobiet, czyli w tym przypadku zgłoszenia się na badania.

2.1. Marketing mix w prewencji raka piersi i raka szyjki macicy

Podstawę działań w ramach kampanii marketingu społecznego stanowią cztery narzędzia marketingowe, określane jako *marketing mix* (4 „P”): produkt, cena, dystrybucja oraz promocja (rys. 2). Instrumenty te są ze sobą wzajemnie powiązane i równie ważne. Nieraz kampanie społeczne skupiają się jedynie na działaniach promocyjnych, a pomijają pozostałe instrumenty marketingu (produkt, cena, dystrybucja). Narzędzie promocji powinno tak naprawdę stanowić ostatni element przygotowania działań marketingowych,

ponieważ to pozostałe 3 „P” składają się na ofertę, która będzie przedmiotem promocji [12, s. 32]. Kampania marketingu społecznego to więc nie tylko reklama społeczna, ale szereg innych instrumentów, które dopiero kiedy zastosowane łącznie, umożliwiają efektywną realizację celu kampanii.

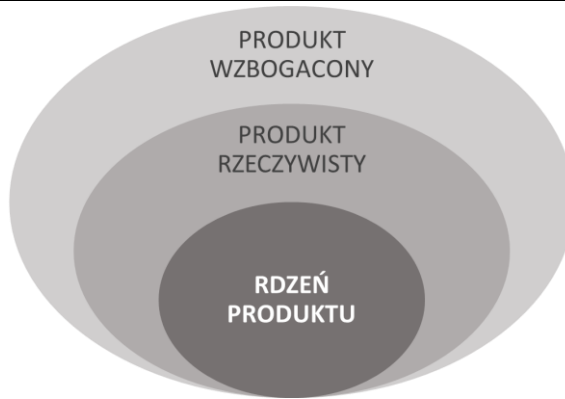


Rysunek 2. Narzędzia marketingowe składające się na *marketing mix*, opracowanie własne na podstawie [12]

Decyzje co poszczególnych narzędzi marketingowych należy zawsze rozpatrywać pod kątem charakterystyki grupy docelowej kampanii społecznej. O ile w przypadku kampanii profilaktyki raka piersi, populacja docelowa, czyli kobiety w wieku 50-69 lat tworzą dość jednorodną grupę, to już w przypadku kampanii profilaktyki raka szyjki macicy, kobiety w wieku 25-59 lat stanowią mocno zróżnicowaną grupę odbiorców. W tym kontekście należy wspomnieć o konieczności segmentacji grupy docelowej, czyli podziale adresatów kampanii na mniejsze podgrupy (segmenty). Podział ten można przeprowadzić w oparciu o różne kryteria: demograficzne, geograficzne, psychograficzne bądź behawioralne [13, s. 308-319]. Segmentacja pozwala na wyodrębnienie bardziej jednorodnych grup odbiorców i lepsze dopasowanie narzędzi *marketing mix* pod kątem każdego z segmentów. Podkreśla się, że w kampaniach społecznych na rzecz prewencji nowotworów segmentacja odbiorców jest jednym z kluczowych zagadnień [14].

2.1.1. Pierwsze „P”: produkt

Tradycyjnie produkt w marketingu można rozpatrywać na trzech poziomach (rys. 3). Pierwszy poziom to produkt podstawowy (rdzeń), na który składają się pragnienia, potrzeby klienta. Drugi poziom to produkt rzeczywisty, czyli rozwiązania projektowe, stylizacja itp. Trzeci poziom to produkt wzbogacony (tzw. bonus), czyli to wszystko co zwiększa wartość produktu ponad oczekiwania klienta [12, s. 50-51].

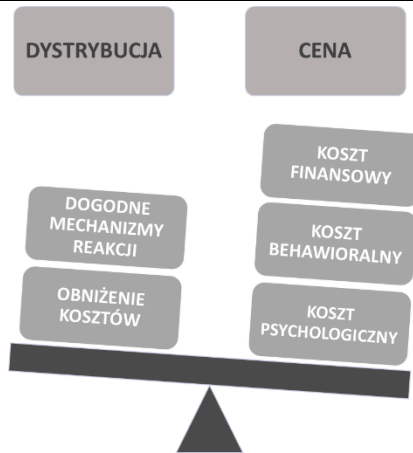


Rysunek 3. Trzy poziomy produktu, opracowanie własne na podstawie [12]

W kampaniach profilaktycznych raka piersi i raka szyjki macicy produktem jest wzięcie przez kobietę udziału w badaniach mammograficznych czy cytologicznych. Na pierwszy poziom produktu (rdzeń) składają się będą potrzeby, pragnienia, które wiążą się z wykonaniem przez kobietę badania profilaktycznego. Najogólniej rzecz ujmując taką potrzebą, pragnieniem będzie z pewnością zachowanie zdrowia. Samo w sobie zdrowie jest jednak dość abstrakcyjną wartością. Stąd należy zidentyfikować także inne, bardziej namacalne potrzeby, których zaspokojeniem będzie wykonanie przez kobietę badania. Może to być np. chęć zadbania o siebie i jednocześnie o swoich bliskich, czy też uspokojenie się, że jest się zdrową. Drugim poziomem, czyli produktem rzeczywistym będzie konkretnie badanie mammograficzne lub cytologiczne, gdzie bierzemy pod uwagę jakość badania, czy zastosowane rozwiązania projektowe. W kontekście badań cytologicznych znaczenie mogą mieć rodzaje dostępnych badań, np. cytologia tradycyjna, cytologia nowej generacji (tzw. cytologia płynna). Z kolei w przypadku badań mammograficznych, znaczenie mogą mieć rozwiązania zwiększające ergonomię aparatów mammograficznych, np. brak uchwytów (dzięki czemu pacjentki nie napinają mięśni i nie zwiększają w ten sposób swojego dyskomfortu). Produkt wzbogacony, trzeci poziom stanowić będą dodatkowe usługi, które mogą zwiększać atrakcyjność badania, np. w przypadku cytologii może to być wykonanie dodatkowego badania na tym samym materiale również pod kątem wirusa HPV czy chłamydii (co umożliwi cytologia płynna).

2.1.2. Drugie i trzecie „P”: cena i dystrybucja

Narzędzia ceny i dystrybucji są ze sobą szczególnie mocno powiązane (rys. 4). W pewnym sensie można stwierdzić, że jeden instrument stanowi odpowiedź na drugi. W marketingu komercyjnym cena odnosi się do kosztów, jakie grupa docelowa ponosi w związku z zakupem produktem. Natomiast dystrybucja to wszelkiego rodzaju rozwiązania, które wpływają na obniżenie kosztów produktu i ułatwiają klientom dostęp do niego. W marketingu społecznym cena produktu to będzie koszt, jaki musi ponieść grupa docelowa kampanii w związku ze zmianą zachowania [15, s. 23-26], zaś dystrybucja to dostarczenie dogodnych mechanizmów reakcji oraz rozwiązania obniżające koszt zmiany zachowania [12, s. 95-109].



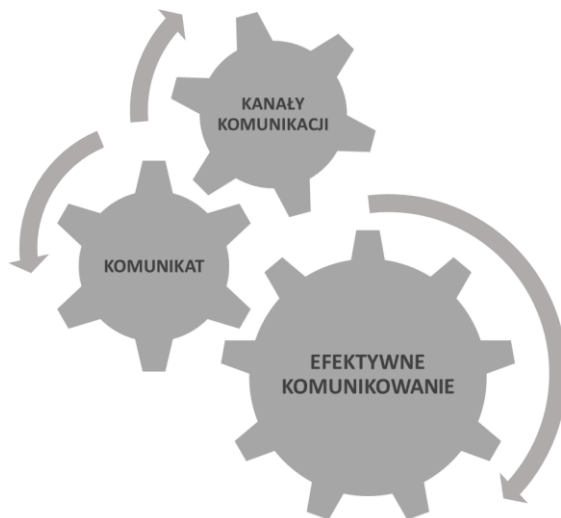
Rysunek 4. Elementy ceny i dystrybucji, opracowanie własne na podstawie [12, 15]

W kampaniach profilaktycznych raka piersi i raka szyjki macicy cena dotyczy będzie kosztów, jakie będzie musiała ponieść kobieta w związku z udziałem w badaniu mammograficznym czy cytologicznym. Będą to w znacznej mierze koszty o charakterze niepieniężnym. Na koszt behawioralny składać się będzie, np. czas poświęcony na badanie, konieczność wzięcia urlopu w pracy, możliwe dolegliwości bólowe w trakcie badania. Z kolei kosztem psychicznym może być np. obawa o rozpoznanie nowotworu, czy wstyd towarzyszący badaniu intymnemu. Choć samo wykonanie mammografii czy cytologii w ramach badań przesiewowych jest bezpłatne, to czasami kobieta musi również ponieść pewien wydatek finansowy, np. w związku z koniecznością dojazdu do miejsca, w którym program profilaktyczny jest realizowany.

W ramach dystrybucji można zaoferować kobietom ułatwiony dostęp do badań dzięki mammobusom czy cytobusom. Takie rozwiązanie jest odpowiedzią na problem tzw. wykluczenia komunikacyjnego, obniża jednocześnie pośredni koszt finansowany badania (brak konieczności opłaty za dojazd do miejsca, gdzie wykonuje się badania) oraz zmniejsza koszt behawioralny (mniej czasu i energii, które kobieta musi poświęcić na badanie). W przypadku badań mammograficznych, rozwiązaniem obniżającym koszt behawioralny jest zastosowanie urządzeń, które umożliwiają tzw. autokompresję (kobieta za pomocą pilota sama reguluje siłę nacisku na pierś podczas badania, dzięki temu czuje mniejszy dyskomfort). Jak pokazują badania, jeśli dana placówka oferuje takie rozwiązania, pacjentki chętniej do niej wracają przy okazji kolejnych wizyt profilaktycznych [16]. Innym rozwiązaniem, obniżającym koszt behawioralny udziału w badaniach profilaktycznych, może być dodatkowy, płatny dzień urlopu od pracodawcy na wykonanie mammografii czy cytologii (rozwiązanie stosowane już przez niektórych pracodawców w Polsce). Koszt psychiczny badań może zostać zmniejszony dzięki zagwarantowaniu kobiecie, że badanie zostanie wykonane przez inną kobietę. Innym sposobem na obniżenie kosztu psychicznego może być rozwijanie ośrodków diagnostycznych (tzw. One-Stop Clinic), w których kobiety w ciągu jednego dnia otrzymują diagnozę oraz (ewentualnie) instrukcje o kolejnych krokach terapii (zmniejsza to stres związany z badaniem i strach przed diagnozą) [16].

2.1.3. Czwarte „P”: promocja

Sednem promocji jest efektywne komunikowanie oferty, na którą składają się wcześniej opracowane instrumenty marketingowe (produkt, cena, dystrybucja). W tym celu należy stworzyć komunikat, który będzie zawierał zdefiniowane wcześniej korzyści związane z produktem kampanii. Ważnym elementem promocji będą również odpowiednio dobrane kanały komunikacji, poprzez które przekaz dotrze do odbiorców kampanii (rys. 5) [12, s. 141-142].



Rysunek 5. Elementy promocji, opracowanie własne na podstawie [Kotler, Lee]

Komunikat w kampaniach profilaktycznych raka piersi i raka szyjki macicy powinien zawierać jasne i rzeczowo argumenty na rzecz udziału w badaniach. Ton przekazu powinien być przyjemny w odbiorze. Błędem jest konstruowanie komunikatu opartego na wzbudzaniu u kobiet strachu przed nowotworem. Jak wskazują badania, jedną z barier przed zgłoszeniem się na badanie profilaktyczne jest obawa przed diagnozą [17, 18]. Dalsze potęgowanie lęku nie ma więc większego uzasadnienia, a może wręcz przynieść efekt przeciwny do zamierzonego. Doboru odpowiednich kanałów komunikacji należy dokonać biorąc pod uwagę charakterystykę kobiet z grupy docelowej. W przypadku kampanii zachęcającej do wykonania badania cytologicznego, gdzie grupą docelową są kobiety w przedziale wieku 25-59 lat, należy wziąć pod uwagę, że do młodszych kobiet skutecznym sposobem na dotarcie z komunikatem będzie głównie Internet, natomiast w przypadku starszych kobiet lepiej sprawdzą się tradycyjne kanały komunikacji, jak telewizja czy radio.

3. Podsumowanie

Zgłaszalność kobiet w Polsce na badania przesiewowe w kierunku raka piersi i raka szyjki macicy jest niedostateczna i wykazuje tendencję malejącą. Działania na rzecz większego udziału kobiet w badaniach mammograficznych i cytologicznych można prowadzić przy pomocy strategii marketingu społecznego, poprzez organizację kampanii społecznej promującej badania profilaktyczne. Podstawowe działania w ramach kampanii wyznaczają cztery narzędzia marketingowe składające się na *marketing mix* (produkt,

cena, dystrybucja, promocja). Instrumenty *marketing mix* pozwalają na precyzyjne zdefiniowanie: korzyści związanych z badaniem (produkt), barier w dostępie do badania (cena), dogodnych mechanizmów reakcji (dystrybucja) oraz efektywnego komunikatu i odpowiednich kanałów komunikacji (promocja). Choć niniejsza analiza nie wyczerpuje całości zagadnienia dotyczącego zastosowanie strategii marketingu społecznego w obszarze prewencji nowotworów kobiecych, to z pewnością stanowi próbę wskazania głównych kierunków działań na rzecz większej zgłaszalności kobiet w Polsce na badania przesiewowe w kierunku raka piersi i raka szyjki macicy.

Literatura

1. Wojciechowska U., Barańska K., Michałek I., Olasek P., Miklewska M., Didkowska J.A., *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 roku*. Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa 2022.
2. Wojtyniak B., Goryński P. (red.), *Sytuacja zdrowotna ludności Polski i jej uwarunkowania*, 2022, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa 2022.
3. Uchwała nr 10 Rady Ministrów z dnia 4 lutego 2020 r. w sprawie przyjęcia programu wieloletniego pn. Narodowa Strategia Onkologiczna na lata 2020–2030 (M.P. z 2020 r., poz. 189).
4. www.nfz.gov.pl/dla-pacjenta/programy-profilaktyczne/dane-o-realizacji-programow/ [data dostępu: 16.03.2023].
5. Najwyższa Izba Kontroli, *Profilaktyka w systemie ochrony zdrowia. Informacja o wynikach kontroli*, www.nik.gov.pl/plik/id,13788,vp,16224.pdf [data dostępu: 16.03.2023]
6. OECD/European Union, *Health at a Glance: Europe 2022: State of Health in the EU Cycle*, OECD Publishing, Paris 2022.
7. *Przymusowe badania profilaktyczne? Pomysł nie jest nowy. Nadal ma wielu zwolenników*, www.rynekzdrowia.pl/Polityka-zdrowotna/Przymusowe-badania-profilaktyczne-Pomysl-nie-jest-nowy-Nadal-ma-wielu-zwolennikow,232056,14.html [data dostępu: 16.03.2023].
8. Rosenstock I.M., *The Health Belief Model and Preventive Health Behavior*. Health Education Monographs, 2(4), 1974, s. 354-386.
9. Champion V.L., Skinner C.S., *The Health Belief Model*, [w:] Glanz K., Rimer B.K., Viswanath K. (red.), *Health behavior and health education: Theory, research, and practice*, Jossey-Bass, San Francisco 2008.
10. Cianciara D., *Promocja zdrowia*, [w:] Cianciara D. (red.), *Zdrowie publiczne: przegląd problematyki*, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 2010.
11. Andreasen A.R., *Marketing social change: changing behavior to promote health, social development, and the environment*, Jossey-Bass, San Francisco 1995.
12. Kotler P., Lee N., *Marketing w sektorze publicznym: mapa drogowa wyższej efektywności*, Wydawnictwa Akademickie i Profesjonalne, Wyższa Szkoła Przedsiębiorczości i Zarządzania im. Leona Koźmińskiego, Warszawa 2008.
13. Kotler P., Shalowitz J., Stevens R.J., *Marketing strategiczny w opiece zdrowotnej*, Wolters Kluwer, Warszawa 2013.
14. Kippen R., James E., Ward B., Buyx P., Shamsullah A., Watson W., Chapman K., *Identification of cancer risk and associated behaviour: Implications for social marketing campaigns for cancer prevention*. BMC Cancer, 17(1), 2017, s. 1-16.
15. Drozd W., *Marketing społeczny w krwiodawstwie: jak rozmawiać z ludźmi, żeby oddawali krew*, CeDeWu, Warszawa 2016.
16. Bączek I., *Technologia zmienia podejście do diagnostyki raka piersi. „Mammografia nie musi boleć”*, www.rynekzdrowia.pl/Serwis-Onkologia/Technologia-zmienia-podejscie-do-diagnostyki-raka-piersi-Mammografia-nie-musi-bolec,241492,1013.html [data dostępu: 20.03.2023].

17. Ostrowska A., *Profilaktyka zdrowotna: interpretacje, definicje sytuacji, racjonalności (przypadek profilaktyki ginekologicznej kobiet)*, *Studia Socjologiczne*, 3(202), 2011, s. 73-94.
18. Dyzmann-Sroka A, Trojanowski M., *Dlaczego Polki nie robią badań profilaktycznych?*, *Nowiny Lekarskie*, 81(3), 2012, s. 258-264.

Rola marketingu społecznego w prewencji nowotworów kobiecych

Streszczenie

Rak piersi oraz rak szyjki macicy należą do nowotworów kobiecych, które objęte są w Polsce skriningiem w ramach programów zdrowotnych, finansowanych ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia. Zgłaszalność kobiet w Polsce na badania przesiewowe w kierunku raka piersi i raka szyjki macicy jest od wielu lat na niskim poziomie. W 2022 r. objęcie populacji docelowej kobiet mammografią wyniosło 37,4%, zaś cytologią – 11,2%. Działania na rzecz zwiększenia zgłaszalności kobiet na badania przesiewowe w kierunku raka piersi i raka szyjki macicy można prowadzić przy pomocy strategii marketingu społecznego, poprzez organizację kampanii społecznych promujących udział w badaniach mammograficznych i cytologicznych. Celem analizy było przedstawienie sposobu wykorzystania strategii marketingu społecznego w obszarze prewencji raka piersi i raka szyjki macicy. Omówione zostały poszczególne narzędzia marketingowe składające się na *marketing mix*, które stanowią podstawę działań w ramach kampanii marketingu społecznego. Instrumenty *marketing mix* pozwalają na precyzyjne zdefiniowanie: korzyści związanych z badaniem (produkt), barier w dostępie do badania (cena), dogodnych mechanizmów reakcji (dystrybucja) oraz efektywnego komunikatu i odpowiednich kanałów komunikacji (promocja). Zastosowanie strategii marketingu społecznego w obszarze prewencji nowotworów kobiecych może zwiększyć zgłaszalność kobiet w Polsce na badania przesiewowe w kierunku raka piersi i raka szyjki macicy.

Słowa kluczowa: marketing społeczny, rak piersi, rak szyjki macicy, badania przesiewowe

Role for social marketing in women's cancer prevention

Abstract

In Poland, breast cancer and cervical cancer are among women's cancers that are screened within health programmes, financed by the National Health Fund. Women's participation in breast and cervical cancer screening programmes is at a low level. In 2022, among target population, 37,4% of women participated in mammography, and 11,2% in cervical cytology testing. The activities for greater women's participation in breast and cervical cancer screening programmes can be conducted using social marketing strategy by organising social campaigns that promote participation in mammography and cervical cytology testing. The aim of analysis was to present the use of social marketing strategy in breast and cervical cancer prevention programs. Several *marketing mix* instruments, that constitute the basis for actions in social marketing campaigns, were discussed. *Marketing mix* instruments help to identify: benefits of testing (product), barriers to testing (price), convenient reaction mechanisms (distribution), and effective communication with adequate communication channels (promotion). The application of social marketing strategy in women's cancer prevention can increase women's participation in breast and cervical cancer screening programmes in Poland.

Keywords: social marketing, breast cancer, cervical cancer, screening programmes

Model edukacji pacjenta po przejściu COVID-19

1. Wprowadzenie

Pandemia COVID-19 stanowiła bezprecedensowe wydarzenie zdrowotne i społeczne, z którego skutkami będziemy najpewniej zmagać się jeszcze przez długi czas. Dlatego – na obecnym etapie, gdy pandemia właściwie wygasła – tak istotna staje się edukacja zdrowotna pacjentów, którzy przeszli COVID-19 a obecnie borykają się z różnego rodzaju powikłaniami zachorowania. Tymczasem w literaturze przedmiotu brak jest prac dotyczących właśnie problematyki edukacji zdrowotnej takich pacjentów. W związku z tym celem niniejszego artykułu jest wskazanie na najważniejsze okoliczności, jakie należy wziąć pod uwagę konstruując model edukacji zdrowotnej pacjenta, który przeszedł COVID-19.

2. Czym jest edukacja zdrowotna?

Podstawowym celem edukacji zdrowotnej jest doprowadzenie edukowanego do zmiany sposobu życia, poprzez odejście przez niego od praktykowania zachowań negatywnie wpływających na stan zdrowia i praktykowanie tych, które wpływają pozytywnie na stan zdrowia. Tym samym w ramach edukacji zdrowotnej zawsze należy dostarczyć pacjentowi niezbędnej wiedzy, która pozwoli mu podejmować właściwe decyzje dotyczące stanu swojego zdrowia. Edukacja zdrowotna zawsze musi opierać się na podstawach naukowych, dostarczając narzędzi do świadomego kształtowania postaw zdrowotnych. W przypadku zaś wystąpienia choroby lub niepełnosprawności celem przedmiotowej edukacji staje się wyposażenie pacjenta w odpowiednie zasoby, pozwalające mu na podjęcie leczenia lub rehabilitacji, a także na zmniejszenie negatywnych następstw choroby oraz radzenie sobie z nimi. Zawsze więc edukacja zdrowotna stanowi złożony proces, trwający właściwie przez całe życie osoby, choć zasadniczą odpowiedzialność za prawidłową edukację zdrowotną ponosi rodzina, szkoła i społeczeństwo [1]. Trudno mieć wątpliwości, że wraz ze zwiększaniem się potrzeb zdrowotnych populacji – chociażby w wyniku ekstraordynaryjnych zdarzeń, jak pandemia choroby zakaźnej – edukacja zdrowotna staje się szczególnie istotna, co powinno także determinować wypracowanie przez organy państwowe i samorządowe odpowiedzialne za funkcjonowanie systemu ochrony zdrowia, odpowiednich zasobów finansowych, kadrowych i organizacyjnych, które pozwolą zintensyfikować edukację zdrowotną. Zwłaszcza w stosunku do pacjentów dotkniętych skutkami zakażenia nowym patogenem.

W literaturze przedmiotu wyróżnia się kilka modeli edukacji zdrowotnej, jednak można je pomieścić w dwóch najważniejszych grupach: model Smitha oraz modele zorientowane na chorobę, czynniki ryzyka i zdrowie. Pierwszy z nich został opracowany w 1974 roku w Departamencie Zdrowia Publicznego w Toronto. Ta koncepcja edukacji zdrowotnej została oparta na szerokiej definicji zdrowia, jako procesu nieustannego odtwarzania dobrostanu (w znaczeniu dobrego samopoczucia) w aspekcie społecznym,

¹ konrad.dyda@gmail.com, Zakład Edukacji Zdrowotnej, Szkoła Doktorska Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

psychicznym i fizycznym jednostki. Model ten za czynniki warunkujące zdrowie jednostki uznaje przede wszystkim takie zagadnienia, jak: zachowania indywidualne, czynniki biologiczne, środowisko fizyczne, środowisko społeczne, system opieki zdrowotnej, styl życia, praca zawodowa (lub jej brak), społeczności, w których funkcjonuje człowiek oraz środowisko przekształcone przez człowieka. W modelu edukacji zdrowotnej według Smitha stawia się zwłaszcza na wiedzę, przekonania i zachowania oraz sposoby i style życia, mające na celu utrzymanie zdrowia na odpowiednim poziomie poprzez zmianę sposobu myślenia o zdrowiu oraz zwiększenie skuteczności oddziaływania i kontroli nad własnym zdrowiem [2]. Z pewnością model ten jest wart uwagi przede wszystkim z powodu swojego szerokiego podejścia do problematyki zdrowia jednostki i populacji. Tym bardziej, że obecnie właściwie powszechnie przyjmuje się, iż jedynie tak szerokie podejście może zapewnić adekwatną profilaktykę i leczenie.

Natomiast modele edukacji zdrowotnej zorientowane na chorobę, czynniki ryzyka i zdrowie koncentrują się przede wszystkim na zapobieganiu ściśle określonym jednostkom chorobowym lub czynnikom ryzyka ich występowania. Tym samym są one odległe od idei promocji zdrowia, wskazując raczej na konieczność unikania choronby, niż korzyści płynące z zachowania zdrowia [3].

Prowadząc edukację zdrowotną należy skoncentrować się na problematyce prawidłowego rozumienia samego pojęcia „zdrowia” oraz uświadomienia najważniejszych czynników wpływających na jego kondycję, co za tym idzie na przekazywaniu informacji czynnikach zagrażających zdrowiu oraz zwiększających jego wartość, a także na postawach wobec zdrowia, umiejętnościach niezbędnych do kształtowania zachowań sprzyjających zdrowiu i pomagających radzić sobie z jego zaburzeniami. Realizując działania na rzecz edukacji zdrowotnej niezbędne jest zaangażowanie wszystkich edukowanych w realizację określonego materiału, wskazywanie na to, iż jest to proces całościowy, który powinien być odpowiednio zaplanowany, stawia na wzrost kompetencji zdrowotnych u edukowanych, dobrowolność udziału oraz interdyscyplinarność procesu edukacji. Edukacja zdrowotna nie jest wyjątkiem w procesie edukacji w ogóle – stąd kluczowe dla jej powodzenia jest wdrożenie odpowiednich działań edukacyjnych na jak najwcześniejszym etapie, w przedszkolu, a następnie w szkole podstawowej [4].

Oczywiście edukacja zdrowotna prowadzona w ramach powszechnego systemu oświaty, z natury rzeczy, nie jest nastawiona na kształtowanie odpowiednich postaw prozdrowotnych konkretnej osoby, ale ma charakter ogólny. Tym samym – z jednej strony – może polegać co najwyżej na przekazywaniu ramowych informacji o zdrowiu, abstrahujących od dobrostanu danej osoby. Z drugiej zaś strony taka forma edukacji zdrowotnej dzieli wszelkie bolączki i problemy publicznego systemu oświaty. Zwłaszcza w zakresie braków kadrowych i zbyt małego finansowania – co jest charakterystyczne zwłaszcza dla większych oraz największych ośrodków miejskich, gdzie chociażby pensje nauczycieli właściwie w ogóle nie są konkurencyjne w porównaniu z zarobkami na „wolnym rynku” – oraz archaiczności metod nauczania, niedostosowanych do percepcji współczesnej dzieci i młodzieży, właściwie niepamiętających już czasów sprzed powszechnego dostępu do Internetu.

Pomimo tych uwarunkowań edukacji zdrowotnej prowadzonej w ramach powszechnego systemu oświaty, bez wątpienia tematyka zdrowia, jego świadomej ochrony, kształtowania postaw prozdrowotnych oraz umiejętności radzenia sobie z chorobą i niepełnosprawnością powinna zajmować poczesne miejsce w programach nauczania i w podręcz-

nikach szkolnych. Właściwie oczywistym jest, że „zdrowe nawyki” wypracowane we wczesnych latach życia oraz wiedza zdobyta w tym okresie procentują właściwie aż do śmierci. Jednak, aby edukacja zdrowotna w szkole była skuteczna musi być prowadzona przez wykwalifikowany personel, stosujące nowoczesne metody edukacji.

Z punktu widzenia klasycznej koncepcji edukacji zdrowotnej powinna być ona zorientowana na potrzeby określonej osoby. Nierzadko, niestety, działania edukacyjne podejmuje się już na etapie choroby, gdy pacjent musi nauczyć się żyć ze schorzeniem i radzić sobie z jego skutkami, bądź wypracować takie nawyki, które pozwolą mu powrócić do pełni zdrowia. Wówczas edukacja zdrowotna staje się istotną częścią procesu terapeutycznego. W takich okolicznościach edukacja zdrowotna musi zostać zaplanowana w sposób indywidualny oraz przeprowadzona w sposób adwekwatny do zdrowotnej, życiowej, rodzinnej i społecznej sytuacji pacjenta.

Wobec powyższego niezwykle istotną kwestią jest stosowanie właściwych metod edukacji zdrowotnej. Przeważnie w literaturze przedmiotu wyróżnia się trzy najważniejsze: motywujące, behawioralne, informacyjne. W ramach pierwszej z nich kładzie się nacisk na wytworzenie związków pomiędzy istotnymi potrzebami żywotnymi pacjenta a realnymi możliwościami ich zaspokojenia. Celem tej metody jest wywołanie u odbiorcy pozytywnych skojarzeń emocjonalnych, które doprowadzą do pożądanej zmiany nawyków oraz do stosowania się do zaleceń terapeutycznych. W metodach motywujących często stosuje się takie środki, jak broszury, plakaty, filmy. W metodach behawioralnych stawia się na problem zachowania się jednostki oraz na wytworzenie i utrwalenie pożądanych reakcji edukowanego w formie realizacji przez niego pożądanych zachowań zdrowotnych. W przypadku osoby, która już jest chora metoda ta zakłada nauczenie pacjenta radzenia sobie ze swoim schorzeniem. Natomiast metody informacyjne sprwadniają się do nauczania pacjenta o sposobach samoopieki, samokontroli w zdrowiu i w chorobie, a także o zachowaniach zdrowotnych. W tym obszarze na szeroką skalę wykorzystuje się różnego rodzaju tradycyjne środki przekazywania wiedzy, jak książki, broszury, plakaty [5].

Zawsze jednak podstawowym wyzwaniem dla edukatora zdrowia jest odpowiednie zaangażowanie edukowanego. Bierna postawa, czy wręcz odrzucanie potrzeby podjęcia edukacji zdrowotnej, nierzadko będące pokłosiem lekceważącego podejścia do swojego zdrowia, znacznie utrudniają, a niekiedy wręcz uniemożliwiają prawidłowe i efektywne przeprowadzenie procesu edukacji zdrowotnej. Sposób przezwyciężenia tego rodzaju trudności powinien zostać wybrany z uwzględnieniem indywidualnego profilu psychologicznego edukowanego, jednak doświadczenie pokazuje, że nierzadko optymalnym rozwiązaniem jest wskazanie na zagrożenia płynące z lekceważenia stanu zdrowia oraz korzyści płynące z wdrożenia prawidłowych nawyków. Nie inaczej jest w przypadku edukacji pacjenta, który przechorował COVID-19, a teraz boryka się ze skutkami tego schorzenia.

3. Patogeneza i przebieg COVID-19

Pandemia COVID-19, której ramy czasowe w polskich warunkach, biorąc pod uwagę obowiązywanie specjalnego reżimu sanitarnego, można wyznaczyć na czas między marcem 2020 r. a końcem czerwca 2023 r., doprowadziła do daleko idących zmian w funkcjonowaniu jednostek i całych społeczeństw. Jednak należy wspomnieć, że koronawirusy są od dawna znane w świecie nauki, a ostatnia pandemia została wywołana

przez nowy wirus z grupy koronawirusów, tj. SARS-CoV-2 odpowiedzialny za wywołanie ostrzeżonego zespołu niewydolności oddechowej, czyli COVID-19. Wskazany koronawirus przenosi się przede wszystkim drogą kropelkową, z człowieka na człowieka, jednak może się przenosić także drogą fekalno-oralną. Człowiek może się zarazić tym patogenem również przez dotknięcie powierzchni bądź przedmiotu, na którym znajduje się wirus, a następnie dotknięcie nosa, ust czy oczu. Okres inkubacji SARS-CoV-2 wynosi między 2 a 14 dni, natomiast mediana okresu inkubacji wynosi 5,1 dni. Przy czym pacjenci mogą pozostać zakaźni nawet do dwóch tygodni od ustąpienia objawów [6].

Do najczęściej spotykanych objawów COVID-19 zalicza się kaszel, duszność, zmęczenie, ból mięśni. Natomiast w przypadkach ciężkiego przebiegu choroby notuje się biegunkę, odkształcanie krwi, nudności, wymioty, niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, a także zaburzenia węchu i smaku. W napoważniejszych przypadkach u chorego na COVID-19 rozwija się zespół ostrej niewydolności oddechowej, często prowadzący do śmierci [7].

Przeważnie poważne objawy choroby pojawiają się po upływie ok. tygodnia od samego zakażenia, choć należy pamiętać, że niekiedy zakażenie przebiega bezobjawowo [8]. Tak, jak zostało już zasygnalizowane pandemia COVID-19 została wywołana przez nowy wirus z grupy koronawirusów. W nauce koronawirusy są znane co najmniej od lat 60. XX w., a przez wiele lat od ich odkrycia panowało przekonanie, że wywołują one jedynie łagodne przeziębienie, nie stanowiąc tym samym poważniejszego problemu medycznego. Sytuacja uległa zmianie, gdy w 2002 roku pojawił się koronawirus SARS-HCoV powodujący ciężkie zakażenie dolnych dróg oddechowych (SARS) oraz w 2012 roku MERS-HCoV krążący po Półwyspie Arabskim. Oba te patogeny zostały zaliczone przez Światową Organizację Zdrowia do grupy patogenów o wysokim potencjale epidemiologicznym [9]. W każdym razie SARS i MERS posiadają zdolność wywoływania ciężkiego zapalenia płuc, niekiedy prowadzącego do niewydolności oddechowej, a nawet zgonu. Generalnie zaś koronawirusy charakteryzują się wysoką odpornością na warunki środowiskowe oraz możliwością przetrwania w formie aerozolu, dlatego zakażenie nimi może się szerzyć nawet przez system wentylacyjny [10]. Po wnikięciu do organizmu wirus replikuje nabłonku śluzówki górnych dróg oddechowych, a następnie w dolnych drogach oddechowych [11].

4. Powikłania po przebiegu COVID-19

Skoro model edukacji zdrowotnej zawsze powinien zostać dostosowany do indywidualnej sytuacji danej osoby, to w przypadku pacjentów, którzy przebyli COVID-19 nie sposób abstrahować od konsekwencji, jakie choroba ta pozostawiła w ich stanie zdrowia. Dlatego pierwszym krokiem do prawidłowego zaplanowania edukacji zdrowotnej pacjenta pod COVID-19 jest ustalenie, czy i ewentualnie z jakimi powikłaniami tej choroby się on zmaga. Przy czym – o czym nigdy nie należy zapominać – nie jest powiedziane, że pacjent jest świadomy tych skutków. Nierzadko po prostu nie wie on, że występujące dolegliwości są powikłaniem COVID-19.

Jedną z przyczyn braku świadomości pacjentów i lekarzy co do powikłań wskazanej choroby jest dostępność jedynie ograniczonych danych naukowych dotyczących przedmiotowego zagadnienia. Badania naukowe nad powikłaniami COVID-19 ciągle trwają, a chociażby ze względu na stosunkowo niedługi czas występowania tej choroby należy spodziewać się jeszcze szeregu odkryć w tym zakresie. Aktualnie najczęściej wskazuje

się na powikłania w obszarze układu krwionośnego, nerwowego, rozrodczego, a także schorzenia o charakterze neurologicznym i psychiatrycznym.

Już na wczesnym etapie pandemii w badaniach wskazywano, że zakażenie SARS-CoV-2, analogicznie do innych infekcji wirusowych, może mieć negatywny wpływ na funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego, w tym na pogorszenie rokowań co do już istniejących chorób bądź na wywołanie schorzeń, z którymi dotychczas pacjent się nie zmagał. W grę wchodzi tu m.in. ostre uszkodzenie mięśnia sercowego, ostre zespoły wieńcowe, zapalenie mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca [12].

Z dotychczasowych badań wynika, że pacjenci po przebyciu COVID-19 mogą być narażeni na obniżenie płodności ze względu na zaburzenia w pracy podwzgórza i przysadki mózkowej, zmiany profilu hormonów płciowych, zaburzenia miesiączkowania czy atrofię jąder. Natomiast powikłania o charakterze neurologicznym – zarówno w zakresie pracy ośrodkowego, jak i obwodowego układu nerwowego – mogą dotyczyć nawet 30% pacjentów chorujących na COVID-19, przy czym odsetek ten jest znacznie wyższy w przypadku pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby (ok. 45%). Wśród najczęściej opisywanych w literaturze zaburzeń neurologicznych związanych z przebyciem COVID-19 wymienia się niedotlenienie-niedokrwienie mózgu, zmiany zatorowo-zakrzepowe naczyń mózgowych, powstanie licznych ognisk krwotocznych oraz rozlanych, niedokrwiennych uszkodzeń istoty białej i obrzęk mózgu, bóle i zwroty głowy, udary mózgu, drgawki, zaburzenia świadomości i zaburzenia poznawcze, światłowstę, fonofobię, parkinsonizm, zaburzenia odczuwania bodźców zapachowych i smakowych, zapalenie rdzenia kręgowego, zespół Millera-Fishera. Wśród skutków COVID-19 wskazuje się także zaburzenia psychiczne, choć ich przyczyny są w tym przypadku bardziej złożone, nie zawsze związane bezpośrednio z zachorowaniem na COVID, ale również z prowadzoną polityką sanitarną, generującą duży poziom stresu i lęku prowadzącego do pogorszenia się stanu zdrowia. W tym znaczeniu ogromne obciążenia psychiczne z jakimi wiązała się opieka i leczenie chorych na COVID-19 wystawiły na szwank także kondycję psychiczną pracowników sektora ochrony zdrowia [13].

Zaburzenia psychiczne mogą okazać się najbardziej trwałymi i rozpowszechnionymi powikłaniami COVID, nie tylko wśród osób, które przeżyły tę chorobę, ale właściwie wśród wszystkich w jakikolwiek sposób dotkniętych skutkami – także społecznymi i gospodarczymi – ostatniej pandemii. Przeprowadzone dotychczas badania wskazują na stosunkowo wysoki odsetek wśród pacjentów leczonych w związku z wystąpieniem u nich COVID-19 – w porównaniu z populacją ogólną – osób zmagających się ze stresem potraumatycznym i psychologicznym, lękiem społecznym, zaburzeniami snu oraz z zaburzeniami obsesyjno-kompulsywnymi, myślami samobójczymi, nadużywaniem substancji psychoaktywnych. Jednocześnie źródłem tych zaburzeń są zarówno czynniki o charakterze patofjologicznym, jak i psychologicznym i społecznym [14]. W każdym razie pacjenci, którzy przeżyli COVID-19 przeważnie skarżą się na ból głowy, chroniczne zmęczenie, lęk i objawy depresyjne [15]. Przez wiele miesięcy po ustąpieniu objawów choroby mogą utrzymywać się takie objawy, jak zawroty głowy, zaburzenia węchu i smaku, zaburzenia poznawcze. Wśród objawów „długiego COVID” wymienia się także ograniczoną wydolność wysiłkową, kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niedokrwistość, małopłytkowość, zespół stresu pourazowego, uszkodzenie nerek, nowe przypadki cukrzycy, biegunki, nietolerancje pokarmowe, wypadanie włosów, zmiany rumieniowe, pokrzywki [16].

Rosnące zainteresowanie badawczy powoduje tzw. *long COVID* (długo utrzymujący się COVID) lub *post-COVID-19 syndrome* (PCS), definiowane jako dolegliwości związane z infekcją wirusem SARS-CoV-2, utrzymujące się dłużej, niż cztery tygodnie. Pacjentów tych przeważnie dzieli się na trzy grupy: zagrożonych wystąpieniem poważnych powikłań sercowo-naczyniowych, leczonych w trakcie zachorowania na oddziale intensywnej terapii i wymagających obecnie specjalistycznej rehabilitacji, z nieswoistym obrazem klinicznym, często manifestującym się zmęczeniem i dusznością. Skala problemów związanych z długo utrzymującym się COVID nie jest jeszcze znana, co oznacza konieczność właściwej stałej obserwacji stanu zdrowia pacjentów, którzy przeszli tę chorobę, chociażby w ramach badań okresowych wykonywanych przez lekarza medycyny pracy [17].

Jednocześnie badając długotrwałe skutki COVID-19 nie należy zapominać o osobach starszych czy zmagających się z wielochorobowością, którzy generalnie ciężiej przechodzili zakażenie SARS-CoV-2 i byli narażeni na poważniejsze powikłania. Przechorowanie COVID-19 dla takich chorych nie raz oznacza pogorszenie przebiegu choroby/chorób podstawowych. W literaturze za szczególnie narażonych uznaje się tu chorych cierpiących na cukrzycę, niewydolność serca, astmę lub przewlekłą obturacyjną chorobę płuc [18].

Po pandemii COVID-19 niezwykle poważnym problemem zdrowotnym są wspomniane już zaburzenia psychiczne, związane nie tyle z samym przechorowaniem tej jednostki chorobowej, ile ze skutkami samej walki z pandemią, a więc przede wszystkim z wprowadzeniem nieraz bardzo daleko idących ograniczeń w życiu społecznym. W literaturze przedmiotu do najpoważniejszych obciążeń psychicznych związanych z rozprzestrzenianiem się nowego koronawirusa, dotyczących właściwie całej populacji zaliczono m.in. gwałtowny przyrost nowych zakażeń i przypadków śmiertelnych, surowe środki izolacyjne, zamknięcie szkół i uczelni wyższych, co z kolei powodowało wysoki poziom stresu i lęku negatywnie wpływających na dobrostan psychiczny [19].

5. Potrzeby zdrowotne a edukacja zdrowotna pacjenta po przebyciu COVID-19

Wobec danych wynikających z badań naukowych trudno mieć wątpliwości, że edukując pacjenta, który przeszedł COVID-19 edukator może spotkać się z szerokim wachlarzem problemów zdrowotnych, z którymi mierzy się pacjent. W pierwszej kolejności więc należy precyzyjnie ustalić, jakie ślady pozostawił COVID w organizmie chorego, a zwłaszcza czy doszło do wystąpienia jakiś powikłań bądź zaostrzenia choroby przewlekłej, z którą pacjent zmagał się przed wystąpieniem COVID-19. W konstruowaniu modelu edukacji pacjenta po przejściu COVID-19 określenie stanu zdrowia pacjenta i związanych z nim potrzeb zdrowotnych jest podstawowym działaniem. Bez tego, bądź przy błędnej diagnozie kondycji zdrowotnej pacjenta, cały proces edukacji zdrowotnej nie może zostać właściwie przeprowadzony. W końcu inne są potrzeby i dolegliwości – przykładowo – chorego z powikłaniami kardiologicznymi, a inny z z schorzeniami neurologicznymi bądź psychiatrycznymi.

Następnie niezbędne jest określenie stosunku pacjenta do przebytej choroby oraz do jej aktualnych skutków, przy uwzględnieniu jego stanu psychicznego. Okoliczności te należy wziąć pod uwagę nawet wówczas, gdy bezpośrednim skutkiem COVID-19 – bądź społecznych efektów pandemii – nie są zaburzenia psychiczne. Chodzi tu o dwie

kwestie. Niekiedy dopiero na tym etapie, a więc teoretycznie już po wyzdrowieniu z COVID, może okazać się, że jednak choroba pozostawiła ślad w psychice chorego, który obecnie negatywnie wpływa na jego samopoczucie bądź determinuje negatywny stosunek do procesu edukacji zdrowotnej. Po drugie zaś edukator powinien dobrze zorientować się w kondycji psychologicznej pacjenta, aby adekwatnie dobrać metody edukacji. Nierzadko kluczową kwestią staje się tu przełamanie negatywnego nastawienia pacjenta do wdrożenia zaleceń lekarskich niezbędnych w jego stanie zdrowia.

Dopiero po przeprowadzeniu tych wstępnych czynności można rozpocząć właściwą edukację zdrowotną pacjenta, która zawsze powinna być skierowana na podjęcie przez pacjenta samodzielnego wysiłku na rzecz swojego zdrowia – musi on być przekonany do konieczności wdrożenia odpowiednich środków, w tym zmian w swoim dotychczasowym stylu życia. W ramach edukacji pacjent po COVID-19 powinien także zostać zapoznany z technikami radzenia sobie ze skutkami tej choroby, w tym z ewentualnym lękiem przed pogorszeniem się jego stanu zdrowia.

6. Podsumowanie

Edukacja zdrowotna pacjenta, który przeżył COVID-19 powinna zostać zindywidualizowana. Zresztą zawsze edukacja zdrowotna kierowana do konkretnego pacjenta – nie pomijając przy tym doniosłości „instytucjonalnych” form tej edukacji, np. w ramach systemu oświaty – przynosi najlepsze rezultaty. W przypadku pacjentów po COVID-19 jest to o tyle istotne, gdy weźmie się pod uwagę szeroki wachlarz różnego rodzaju powikłań, jakie mogą wystąpić po tej chorobie. Literatura naukowa wskazuje tu przede wszystkim o powikłania w sferze funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego, nerwowego oraz w obszarze zdrowia psychicznego. Każdy z tych rodzajów powikłań wymaga innej strategii edukacyjnej. Stąd najpierw należy prawidłowo zdiagnozować stan zdrowia pacjenta, zawsze biorąc pod uwagę jego kondycję psychiczną, następnie określić jego potrzeby zdrowotne, a dopiero potem przystąpić do właściwych działań edukacyjnych zmierzających do wypracowania przez pacjenta prawidłowych nawyków, związanych ze świadomym dbaniem o swoje zdrowie.

Literatura

1. Bulska J., *Edukacja zdrowotna i promocja zdrowia w Szkole Promującej Zdrowie – działalność na rzecz współpracy ze środowiskiem lokalnym*, Humanum Międzynarodowe Studia Społeczno-Humanistyczne, 2, 2017, s. 156-157.
2. Kulik T.B., *Koncepcja zdrowia w medycynie*, [w:] Kulik T.B., Pacian A., *Zdrowie publiczne*, Wydawnictwo Lekarskie PZWZ, Warszawa 2014, s. 10-12.
3. Tamże, s. 13.
4. Drzeżdżon W., *Edukacja zdrowotna i promocja zdrowia. Aspekt pedagogiczny*, Studia Gdańskie. Wizje i rzeczywistość, 18, 2021, s. 77-78.
5. Zob. Wiśniewska-Duszyńska M., Wojciechowska W., Garstecka A., *Rehabilitacja schorzeń narządu głosu – wpływ edukacji zdrowotnej na efekty terapeutyczne*, Pielęgniarstwo Polskie, 3, 2022, s. 146.
6. Nowakowska E., Sulimiera Michalak S., *COVID-19 – choroba wywołana zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 globalnym zagrożeniem dla zdrowia publicznego*, Postępy Mikrobiologii/Advancements of Microbiology, 3(2020), s. 230.
7. Tamże, s. 230.
8. Lamers M.M., Haagmans B.L., *SARS-CoV-2 pathogenesis*, Nature, 20, 2022, s. 271.

9. Danielak M., Dziemidok P., *Koronawirus – SARS-CoV-2 – zapobieganie zakażeniom – doświadczenia własne*, Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu, 1, 2021, s. 7-8.
10. Wawrzyniak A., Kuczborska K., Lipińska-Opalka A., Będzichowska A., Kalicki B., *Koronawirus 2019-nCoV – transmisja zakażenia, objawy i leczenie*, Pediaatria i Medycyna Rodzinna, 4, 2019, s. 2.
11. Dudek I., Kwiatek A., *Charakterystyka betacoronawirusów oraz wariantów SARS-CoV-2*, Kosmos. Problemy nauk biologicznych, 3, 2021, s. 385.
12. Załuska R., Grabowski M., *Infekcje wirusowe a układ sercowo-naczyniowy*, Farmacja Współczesna, 13, 2020, s. 53-54.
13. Zawilska J.B., Swaczyna T., Masiarek P., Waligórska A., Dominiak Z., *COVID-19: Epidemiologia, patogeneza, diagnostyka i objawy kliniczne*, Farmacja Polska, 3, 2021, s. 172-173.
14. Zob. Makara-Studzińska M., Załuski M., Lickiewicz J., *Czy ozdrowieńcy COVID-19 to przyszli pacjenci psychiatrów i psychologów? Szybki przegląd literatury naukowej*, Psychiatria, 2, 2021, s. 140-151.
15. Zob. Mosiołek J., Jakubczak P., Mosiołek A., *Powikłania neuropsychiatryczne związane z COVID-19 – przegląd kliniczny*, Psychiatria 3, 2021, s. 232-240.
16. Sawicka A., Acewicz A., *Powikłania neurologiczne przebytego zakażenia SARS-CoV-2 – przegląd literatury*, Aktualności Neurologiczne, 2, 2022, s. 90; Dudka-Hajkowicz A., Kędziora-Kornatowska K., *Post-COVID i long COVID u pacjentów geriatrycznych – problem współczesnej medycyny*, Gerontologia Polska, 30, 2022, s. 197.
17. Marciniak E., Górniak A., Hanke W., *Długo utrzymujące się objawy duszności, kaszlu i zmęczenia po przebyciu COVID-19 przegląd narracyjny badań epidemiologicznych*, Medycyna Pracy, 6, 2021, s. 712, 718.
18. Romaszko-Wojtowicz A., Konrad M., *COVID-19 a przewlekłe choroby układu oddechowego: podstawowe informacje*, ALMANACH, 2, 2021, s. 66-67.
19. Dymecka J., *Psychospołeczne skutki pandemii COVID-19*, Neuropsychiatria i Neuropsychologia, 16, 2021, s. 4.

Model edukacji pacjenta po przejściu COVID-19

Streszczenie

Celem niniejszego artykułu jest wskazanie na najważniejsze okoliczności, jakie należy wziąć pod uwagę konstruując model edukacji zdrowotnej pacjenta, który przeszedł COVID-19. W wyniku przeprowadzonych badań okazało się, że edukacja zdrowotna pacjenta, który przebył COVID-19 powinna zostać zindywidualizowana. Zresztą zawsze edukacja zdrowotna kierowana do konkretnego pacjenta – nie pomijając przy tym doniosłości „instytucjonalnych” form tej edukacji, np. w ramach systemu oświaty – przynosi najlepsze rezultaty. W przypadku pacjentów po COVID-19 jest to o tyle istotne, gdy weźmie się pod uwagę szeroki wachlarz różnego rodzaju powikłań, jakie mogą wystąpić po tej chorobie. Literatura naukowa wskazuje tu przede wszystkim o powikłania w sferze funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego, nerwowego oraz w obszarze zdrowia psychicznego. Każdy z tych rodzajów powikłań wymaga innej strategii edukacyjnej. Stąd najpierw należy prawidłowo zdiagnozować stan zdrowia pacjenta, zawsze biorąc pod uwagę jego kondycję psychiczną, następnie określić jego potrzeby zdrowotne, a dopiero potem przystąpić do właściwych działań edukacyjnych zmierzających do wypracowania przez pacjenta prawidłowych nawyków, związanych ze świadomym dbaniem o swoje zdrowie.

Słowa kluczowe: COVID-19, edukacja pacjenta, powikłania po COVID-19, pandemia

Patient education model after COVID-19 passage

Abstract

The aim of this article is to point out the most important considerations to be taken into account when constructing a health education model for a patient who has undergone COVID-19. The study found that the health education of a patient who has undergone COVID-19 should be individualised. In any case, health education targeted at the individual patient - without disregarding the importance of "institutional" forms of

this education, e.g. within the educational system - always produces the best results. In the case of post-COVID-19 patients, this is all the more important when one considers the wide range of different types of complications that can occur after this disease. Here, the scientific literature points primarily to complications in the spheres of cardiovascular function, the nervous system and mental health. Each of these types of complications requires a different educational strategy. Hence, it is first necessary to correctly diagnose the patient's state of health, always taking into account his or her psychological condition, then to identify his or her health needs, and only then to proceed to appropriate educational measures aimed at developing by the patient the correct habits associated with taking care of his or her health consciously.

Keywords: COVID-19, patient education, complications after COVID-19, pandemic

Wyzwania związane ze stosowaniem amalgamatu w gabinetach stomatologicznych

1. Wprowadzenie

Rtęć jest substancją bardzo toksyczną, stanowiącą poważne globalne zagrożenie dla zdrowia ludzkiego. Stomatologia jest jednym z największych odbiorców rtęci na świecie, a amalgamat stomatologiczny jest kluczowym źródłem zanieczyszczenia tym pierwiastkiem. Narażenie człowieka na działanie rtęci następuje zazwyczaj poprzez wdychanie w czasie zakładania lub usuwania wypełnienia amalgamatowego albo spożycie. Należy również wziąć pod uwagę, że rtęć stomatologiczna może dostać się do środowiska także innymi drogami. Nadal wypełnienia amalgamatowe zawierające rtęć pozostają w jamie ustnej pacjentów przez wiele lat. Rtęć stomatologiczna może zanieczyszczać: powietrze np. poprzez kremację włók czy emisje z gabinetów stomatologicznych, grunty np. poprzez pochówki, składowanie odpadów, wodę poprzez np. ścieki z klinik dentystycznych. Rtęć występująca w środowisku może się przekształcić w bardziej toksyczną formę tzw. metylortęć, pod postacią, której posiada zdolność kumulowania się w organizmach, w szczególności koncentrowania się w organizmach wyższych ogniw łańcucha pokarmowego [1].

2. Materiały

Amalgamat to ogólna nazwa stopów metali, które powstają przez rozpuszczanie innych metali w rtęci. Amalgamat stomatologiczny, zwany również ortęcią stosowany jest do wypełniania ubytków w zębach od ponad 170lat [2]. Pod względem budowy jest to mieszanina kilku metali- srebra, cyny, cynku i miedzi; jednak około 43-54% stanowi rtęć [3].

Ze względu na skład amalgamatu dzielimy na (Meyer i wsp., 1989 r.):

1. Konwencjonalne amalgamaty zawierające fazę gamma 2. Są to amalgamaty srebrowo-cynowe (niskomiedziowe), zawierające fazę gamma 2. W ich skład wchodzi opłki stopu srebrowo-cynowego (AgSn). Nieregularne lub sferyczne cząsteczki tego stopu po połączeniu się z rtęcią tworzą najpierw fazę srebrowo-rtęciową- fazę gamma 1, a potem cynowo-rtęciową -gamma 2 i srebrowo-cynową. Faza gamma 2 odpowiada za wszystkie ujemne cechy tych amalgamatów, głównie za korozję, która powoduje uwalnianie jonów rtęci i cyny. Amalgamat w fazie gamma 2 ma najniższą twardość,

¹ dorotaciokowalska@gmail.com, Katedra i Zakład Zdrowia Publicznego, Wydział Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, ul Chodźki 1, 20-093 Lublin, tel. 81 448 63 80/81, zdrowie.publiczne@umlub.pl, www.umlub.pl

² mpksiezopolska@gmail.com, Katedra i Zakład Zdrowia Publicznego, Wydział Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, ul Chodźki 1, 20-093 Lublin, tel. 81 448 63 80/81, zdrowie.publiczne@umlub.pl, www.umlub.pl

³ magdapasadyn@gmail.com, Katedra i Zakład Zdrowia Publicznego, Wydział Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, ul Chodźki 1, 20-093 Lublin, tel. 81 448 63 80/81, zdrowie.publiczne@umlub.pl, www.umlub.pl

jest kurczliwy. Powoduje złe przyleganie brzeżne, a w konsekwencji mikroprzeciek i próchnicę wtórną. Faza gamma 2 prowadzi również do ekspansji, czyli rozszerzalności amalgamatu w wyniku której może dojść do pęknięcia ścian żęba.

2. Amalgamaty wolne od fazy gamma 2.
 - a. Amalgamaty wysokosrebrowe. Mają one dużo lepsze właściwości niż amalgamaty konwencjonalne srebrowo-cynowe. Mogą zawierać fazę gamma 2 tylko przejściowo;
 - b. Amalgamaty niskosrebrowe;
 - c. Amalgamaty wysokomiedziowe. tzw. drobno rozproszone. Zawierają cząsteczki o kształcie sferycznym, okrągłym lub sferoidalno-owalnym. Tworzą tylko fazę gamma 1 oraz fazę miedziowo-cynową. Wykazują bardzo dobre przyleganie brzeżne i odporność na korozję, uwalniają jony miedzi i cyny, ale nie rtęci [4].

3. Odczyny alergiczne i zatrucia

Pacjenci rzadko zgłaszają nadwrażliwość lub alergię na amalgamat, co objawia się ograniczonym zapaleniem skóry lub błony śluzowej. W wyjątkowych przypadkach powstaje uogólniony rumień całego ciała.

Spotyka się indywidualną nadwrażliwość na rtęć, co skutkuje powstaniem zmian lichenoidalnych podobnych do wykwitów liszaja płaskiego Wilsona. O powiązaniu z wypełnieniami amalgamatowymi świadczy fakt obecność rtęci w komórkach błony śluzowej, która bezpośrednio kontaktuje z wypełnieniem. Zmiany ustępują po usunięciu wypełnień amalgamatowych.

U lekarzy przewlekłe zatrucie rtęcią (*mercurialismus chronica*) objawia się uczuciem zmęczenia, zniechęcenia do pracy, ucisku w głowie, bezsennością, pobudliwością i brakiem łaknienia. Drżenie rąk, warg i języka mogą powodować zaburzenia mowy i nieczytelne pismo. W jamie ustnej widoczny jest szary rąbek rtęciowy, krwawienie z dziąseł, ślinotok oraz zapalenie błony śluzowej [4].

4. Wpływ amalgamatu na personel medyczny i pacjentów

Rtęć jest substancją bardzo niebezpieczną dla zdrowia ludzkiego i środowiska, gdyż jest toksycznym metalem ciężkim [5]. Wysokie dawki rtęci mogą okazać się śmiertelne dla ludzi. Nawet stosunkowo niskie dawki mogą spowodować poważne zaburzenia neurorozwojowe oraz możliwość negatywnego wpływu na układ krążenia, odpornościowy i rozrodczy [6].

Wszyscy, którzy pracują z amalgamatem narażeni są na ekspozycję na rtęć w nim zawartą. Do grupy tej zaliczamy nie tylko lekarzy dentystów, a także higienistki, asystentki stomatologiczne, pracowników ogólnych gabinetów stomatologicznych, techników sterylizacji, studentów i wykładowców stomatologii, czy nawet techników dentystycznych.

Rtęć z wypełnień amalgamatowych uwalniania jest podczas zakładania i usuwania wypełnienia amalgamatowego. Dodatkowo warto zaznaczyć fakt uwalniania się rtęci z założonego już wypełnienia amalgamatowego (około 2-5µg/dzień u osoby dorosłej). Zakładanie wypełnień amalgamatowych zmniejszyło się prawie o połowę w latach 1983-1997, ale nadal w społeczeństwie istnieje wiele milionów wypełnień amalgamatowych, które wywołują szereg niekorzystnych skutków zdrowotnych u ludzi [7].

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*), głównym źródłem narażenia człowieka na działanie rtęci są amalgamaty dentystyczne

[8]. WHO wymienia rtęć jako jeden z dziesięciu najważniejszych związków chemicznych o dużym znaczeniu dla zdrowia [9].

Działania antropogeniczne niemal potroiły ilość rtęci w atmosferze, wzrasta ona w tempie 1,5% rocznie. Kiedy rtęć dostanie się do łańcucha pokarmowego, może bioakumulować się w ludziach i powodować niekorzystne problemy zdrowotne [10].

Amalgamaty stomatologiczne nie są obojętne ani pod względem chemicznym, ani środowiskowym. Amalgamat dentystyczny dostaje się do systemów odprowadzających, które zawierają środki sanitarne, czyszczące i inne związki, które mogą generować rozpuszczalną i koloidalną rtęć, która zostanie zmobilizowana do środowiska. Działanie środowiska obejmuje erozję lub utlenianie (powietrze i światło słoneczne) oraz przemiany mikrobiologiczne, które również mogą zmobilizować rtęć do środowiska [3].

W badaniu przeprowadzonym przez Agencję Ochrony Środowiska (EPA ang. *Environmental Protection Agency*) oszacowano emisję rtęci z amalgamatu dentystycznego-0,6 tony rtęci na rok. Badania te mogły być znacznie niedoszacowane. Obecne zestawienie wskazuje, że z amalgamatu dentystycznego do środowiska uwalniane jest od 6 do 35 ton rtęci, co znacznie przewyższa szacunki EPA [11].

5. Wpływ amalgamatu na zdrowie człowieka

Badania oceny ryzyka koncentrują się na zawodowym narażeniu na rtęć i skutkach zdrowotnych.

Rtęć jest pierwiastkiem nefrotoksycznym i neurotoksycznym. Przy dużych stężeniach działa również toksycznie na układ sercowo-naczyniowy, oddechowy i pokarmowy. Płody i noworodki wykazują najmniejszą tolerancję na rtęć [12].

Rtęć może zwiększać odpowiedź humoralną organizmu, powodując zwiększenie produkcji przeciwciał i prowadząc do reakcji nadwrażliwości typu II i III. Odpowiedzialna jest za reakcje autoimmunologiczne (Kim, et al.). W 1998 roku Moszczyński i in, stwierdził, że rtęć nieorganiczna zmniejsza odpowiedź komórkową organizmu. Rtęć bezpośrednio wpływa na grasnicę, zmniejszając produkcję limfocytów T (działanie immunosupresyjne) [13].

Rtęć wpływa również na ilość tworzenia się wolnych rodników tlenu w organizmie, te zaś zwiększają lipogenezę w wątrobie. Produkowany przez wątrobę cholesterol moduluje przepuszczalność błony komórkowej, przeciwdziałając toksycznemu wpływowi rtęci na organizm. Istnieje korelacja między stężeniem cholesterolu we krwi a zatruciem rtęcią (Verlecar i in., 2007; Giudetti i in., 2013).

W niektórych pracach opisywano związek między podwyższoną ilością rtęci w organizmie a niemożnością posiadania potomstwa. Jednak badania te w większości nie obejmowały wszystkich istotnych czynników środowiskowych, które mogłyby wpłynąć na wyniki.

Już od 1978 roku w literaturze pojawiają się prace podnoszące problem zatrucia rtęcią wśród personelu dentystycznego. Wśród objawów przewlekłego zatrucia rtęcią wśród medyków wymienia się chroniczne zmęczenie, bóle mięśni i brzucha, drżenia i problemy z motoryką, problemy z pamięcią, trudności z zasypianiem czy koncentracją (Moen i in, 2008; Ritchie i in., 2002).

W 2011 roku Neghab i in. stwierdzili, że pracownicy stomatologiczni pracujący z amalgamatem narażeni są na zatrucie rtęcią, co skutkuje u nich problemami ze strony układu mięśniowego, neuropsychicznego, oddechowego lub manifestacjami skórными.

W pracy Enas Sultan Al-Zubaidi i Adel Mashaan Rabee, autorzy stwierdzają w surowicy wzrost stężenia aminotransferazy asparginianowej (AST) i alaninowej (ALT) i przeciwnie spadek poziomu fosfatazy alkalicznej (ALP) u osób narażonych na ekspozycję na rtęć. Sugeruje to uszkodzenie błony komórkowej wątroby. W badaniu tym stwierdzono również zmniejszenie ilości białka całkowitego i kreatyniny w osoczu (sugeruje to dysfunkcję nerek i wątroby) oraz zmniejszenie ilości glutationu w osoczu (powoduje to zmniejszenie zdolności antyoksydacyjnych komórek) [14].

W pracy Preben Hørsted-Bindslev autor przytacza kilka badań, w którym porównuje na wielu płaszczyznach osoby narażone na działanie rtęci z grupą kontrolną (badania motoryczne, neurologiczne, elektrofizjologiczne, neurobehawioralne) [15]. We wszystkich tych nadaniach nie wykazano dużej korelacji negatywnych objawów chorobowych do niskich stężeń rtęci. Znaczące objawy zaczęto obserwować dopiero przy stężeniach 18-34 $\mu\text{gHg/g}$ kreatyniny [16].

6. Polityka Publiczna

Polityka publiczna w zakresie stosowania amalgamatu w stomatologii porusza dwie przeciwległe kwestie: zróżnicowanie wrażliwości osobniczej oraz stosunek kosztów do korzyści w porównaniu z rozwiązaniami alternatywnymi. Poszczególne osoby będą różnić się pod względem wrażliwości na narażenie na rtęć. Z zasady większa wrażliwość rozwijającego się płodu lub dziecka nabiera szczególnego znaczenia w kształtowaniu rozważnej polityki publicznej. Wiele organów i raportów zalecało, aby narażenie na rtęć pochodzącą z wypełnień amalgamatowych było w miarę możliwości zminimalizowane poprzez stosowanie alternatywnych materiałów w zębach dzieci oraz nie umieszczanie i nie usuwanie wypełnień amalgamatowych w zębach kobiet w ciąży. Zalecenia te odzwierciedlają jednak ostrożne i rozważne podejście, a nie bezpośrednie dowody na jakąkolwiek szkodliwość [7]. W zaleceniach sytuacji wyjątkowych przyjęto, że wypełnienia amalgamatowe powinny być nadal stosowane, gdy okoliczności kliniczne wskazują, że nie jest dostępny materiał alternatywny. Czynnikiem równoważącym jest korzyść ze stosowania wypełnień amalgamatowych. Takiej korzyści nie można oceniać w sensie bezwzględny wobec braku założenia wypełnienia, ale w sensie względnym wobec alternatywnych materiałów wypełniających. Chociaż nastąpił ogromny postęp technologiczny w zakresie żywic kompozytowych i cementów szkło-jonomerowych, ogólnie przyjmuje się, że oba te materiały mają wyższy koszt początkowy i krótszą trwałość. Opublikowano niewiele badań dotyczących toksyczności żywic kompozytowych lub cementów szkło-jonomerowych ponieważ, krótkowzroczną polityką byłoby zachęcanie do rezygnacji ze stosowania amalgamatu stomatologicznego na rzecz alternatywnych materiałów, które później mogą okazać się obciążone ryzykiem.

Ponadto należy nadmienić szerszy problem dotyczący cyklu rtęci z wypełnień amalgamatowych, czyli drogi, którymi nadmiar amalgamatu wraz z niewielkimi cząstkami usuniętych starych wypełnień może zostać odprowadzony do odpadów w gabinecie stomatologicznym. W zależności od przeznaczenia takich odpadów mogą pojawić się obawy, że amalgamat stomatologiczny dostanie się do kanalizacji lub systemu ściekowego. Usunięte zęby z wypełnieniami amalgamatowymi przyczyniają się do powstawania odpadów stałych, a wypełnienia amalgamatowe u osób zmarłych są usuwane w procesie pochówku lub kremacji. Poprzez te drogi, wypełnienia amalgamatowe mogą przyczynić się do narażenia na działanie rtęci w środowisku [13].

7. Badania i środki ostrożności

Najwyższe dopuszczalne stężenie rtęci w powietrzu wg norm w Polsce wynosi 0,01 mg HG/m³, tj. 0,00001 mg/l. Norma międzynarodowa jest wyższa – 0,05 mg.

Ilość rtęci uwalnianej podczas usuwania wypełnienia amalgamatowego zależy od wielu czynników. Są to między innymi: wielkość wypełnienia, rodzaj amalgamatu, sposób zaprojektowania kapsułki amalgamatu, rodzaj ostrość wiertła, rodzaj końcówki szybkoobrotowej (ilość obrotów na minutę), siła nacisku wiertła, obecność i sposób ustawienia ssaka, obecność chłodzenia wodnego, przepływ wody, wielkość usuwanych cząstek amalgamatu, wentylacja gabinetu, temperatura pomieszczenia.

Opublikowano wiele badań wskazujących na wysokie ryzyko narażenia na opary rtęci w gabinecie stomatologicznym. Często wiązało się ono z zachowaniem nieodpowiedniej higieny pracy w badanych jednostkach. Higiena pracy z rtęcią to właściwe rozplanowanie gabinetu, separacja usuniętych uzupełnień amalgamatowych, odpowiednie metody sproszkowania i kondensacji, przechowywanie odpadu amalgamatu, czyszczenie i sterylizacja narzędzi.

W Polsce Krajowy Zespół Specjalistyczny w dziedzinie stomatologii zachowawczej zaleca następujące środki ostrożności dla gabinetów stomatologicznych:

1. Podłogi oraz ściany muszą być gładkie łatwo zmywalne, bez szpar.
2. Naczynia i aparaty zawierające rtęć powinny być szczelnie zamykane.
3. Dozowanie, przygotowanie wypełnień należy wykonywać wyłącznie w wydzielonym specjalnie przygotowanym miejscu nad tacą.
4. Resztki rtęci i wypełnień należy wrzucać do szczelnie zamykanego naczynia z utrwalcaczem fotograficznym lub rtg.
5. Stare wypełnienia amalgamatowe z ubytków należy usuwać ze sprayem wodnym.
6. Gabinety powinny być regularnie i dokładnie wietrzone.
7. Rozlaną rtęć trzeba natychmiast dokładnie usuwać bez rozdrabniania, a w celu zmniejszenia parowania jeszcze przed usunięciem okryć pochłaniaczem (aktywny węgiel lub siarka).
8. Zabrania się dotykania amalgamatu.
9. W miarę możliwości należy stosować amalgamaty porcjowane w szczelnych fabrycznie zamkniętych kapsułkach i mieszać we wstrząsarkach [4].

Światowa Federacja Dentystyczna (ang. *World Dental Federation*, FDI) zaleca unikanie bezpośredniego kontaktu skóry z rtęcią lub świeżo zmieszonym amalgamatem oraz unikanie źródeł oparów rtęci [17].

Stwierdza się, że to właśnie opary stanowią największy procent dziennego narażenia lekarza-dentysty na rtęć [16]. Absorbowane są przez skórę i przez układ oddechowy.

Największa ilość cząsteczek uwalnianych podczas stosowania szybkoobrotowych końcówek, które mogą być zaaspirowane do płuc znajduje się bezpośrednio w torze oddechowym pacjenta i lekarza (o ile ten nie stosuje środków ochrony osobistej, takich jak maseczki z odpowiednim filtrem czy przyłbice). Niestety obecnie nie dysponujemy metodami, które pozwoliłyby na pomiar ilości cząstek zaaspirowanych do układu oddechowego.

Nieosłonięte dłonie, przedramiona, twarz, nogi zwiększają ryzyko ekspozycji. Bardzo istotnym jest fakt noszenia odpowiedniej odzieży nieprzepuszczalnej dla oparów rtęci.

Z badań, które wykonał Hursh i in. z Centrum Nauk o Zdrowiu Środowiskowym Center w Rochester wynika, że skóra przedramienia wchłonie 2,2% oparów rtęci, które

mogłyby wchłonąć płuca (przy tym samym stężeniu) [18]. Z drugiej strony w badaniu przeprowadzonym przez Warwick, Young w 2019r określenie poziomu narażenia na ekspozycję na opary rtęci przez skórę nie jest możliwe ze względu na ograniczoną powierzchnię skóry, brak danych dotyczących wielkości lotnych cząstek amalgamatu i cyrkulacji powietrza w pomieszczeniu [19].

Ocena narażenia na toksyczność rtęci najczęściej mierzona jest za pomocą dwóch parametrów: stężenia rtęci w moczu i krwi. Badanie krwi stosowane jest przy wysokim i krótkotrwałym narażeniu na rtęć, natomiast badanie moczu przy narażeniu długotrwałym (biomarker narażenia pierwiastkowego i nieorganicznego) (Park & Zheng, 2012). Możliwa jest również ocena stężenia rtęci we włosach. Nie istnieje idealny monitor biologiczny oceniający ryzyko zatrucia rtęcią metaliczną (IPCS, 2000). W 2003 r. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) zaleciła określanie stężenia rtęci skorelowaną kreatyniną (HG-U) [20].

Wartości referencyjne HG-U dla osób dorosłych nienarażonych na działanie amalgamatu to 1,0-5,0 $\mu\text{gHg/g}$ kreatyniny, dla pracowników narażonych zawodowo-35 $\mu\text{gHg/g}$ kreatyniny.

W badaniu wykonanym przez Trzcińską-Ochocką, Gazewskiego i Brodzką z 2007 roku podano, że w wybranych badanych gabinetach w Łodzi, narażenie na ekspozycję na opary rtęci powstające podczas usuwania wypełnień amalgamatowych jest znikome [21]. W badaniu mierzono poziom HG-U, u grupy badanej poziom kreatyniny wyniósł 0,08-1,95 $\mu\text{g/g}$ a w grupie kontrolnej 0,22-1,07 $\mu\text{g/g}$. Są to wyniki znacznie poniżej progu biologicznego. Stwierdzono, że wiąże się to z wprowadzeniem nowych standardów i zachowania odpowiedniej higieny pracy w gabinetach w Polsce. W badaniu tym zasugerowano również, że ilość kreatyniny dla HG-U może być związana z długością stażu pracy stomatologa i wcześniejszymi gorszymi standardami pracy i jakością wypełnień.

W kolejnym badaniu, wykonanym przez Enas Sultan Al-Zubaidi i Adel Mashaan Rabee (2017) mierzono stężenie rtęci w moczu i krwi w wybranych gabinetach w Bagdadzie. Dowiedli oni, że niektórzy pracownicy stomatologiczni narażeni są działanie oparów rtęci, a co się z tym wiąże wyższe jej stężenie w organizmie. Stwierdzony przez nich fakt skorelowany był z występowaniem wielu czynników, m.in. wielkości wypełnień, obecności ssaka, wietrzenia gabinetu [14].

8. Amalgamat a prawo

Amalgamat stomatologiczny odpowiada w Unii Europejskiej za 21-32% całościowej emisji rtęci do powietrza i aż 9-13% całkowitej emisji do wód powierzchniowych. Z danych Programu Środowiskowego Narodów Zjednoczonych wynika, że do wypełnień amalgamatowych w stomatologii zużywa się od 313-411 ton rtęci rocznie na świecie. Przykładowo popyt na ten pierwiastek np. w oświetleniu to 120-150 ton rocznie w skali światowej [22]. W 2012 roku został wydany raport BIO Intelligence Service (BIOIS) w którym wskazano, że w 2007 roku produkcja amalgamatu stomatologicznego znalazła się na drugim miejscu pod względem zużycia rtęci w Unii Europejskiej a amalgamat stomatologiczny jest jednym z największych źródeł zapotrzebowania na rtęć. Zanieczyszczenie rtęcią w stomatologii jest zatem znaczącym problemem w Europie [22, 23].

Od 2009 roku rtęć wycofano ze stosowania w urządzeniach pomiarowych, w tym w termometrach lekarskich [24].

W październiku 2013 roku UE podpisała Konwencję z Minamaty w sprawie rtęci, zobowiązując się do zapewnienia jej ratyfikacji i wdrożenia. To międzynarodowy zespół przepisów, którego celem jest ograniczenie stosowania rtęci na świecie i jej związków, kontrola i redukcja antropogenicznych emisji rtęci do atmosfery, wody i gruntów oraz współpraca państw w tym zakresie [25].

W 2017 roku wszedł w życie dokument Konwencji z Minamaty. Konwencja została zawarta pod auspicjami Programu Narodów Zjednoczonych ds. Ochrony środowiska. To światowy traktat, którego nadrzędnym celem jest ochrona zdrowia ludzi oraz środowiska przed negatywnymi skutkami rtęci. Problem wpływu toksycznego rtęci jest na tyle istotny dla zdrowia ludzkiego i środowiska, że zdecydowano się na podjęcie globalnych działań w celu rozwiązania problemu skażenia tym pierwiastkiem. Konwencję podpisało 127 państw i Unia Europejska w tym m.in. stany Zjednoczone, Chiny i Japonia [26].

Traktat zobowiązuje między innymi Strony do likwidowania istniejących kopalń rtęci i zamykania już istniejących. Obejmuje zakaz stosowania wielu powszechnie używanych produktów zawierających rtęć oraz procesów z użyciem tego pierwiastka. Wprowadzono także środki kontroli uwolnień rtęci. Celem podpisanej konwencji jest również zmniejszenie handlu rtęcią, wymaganie jej właściwego składowania oraz usuwania. Państwa, które zobowiązały się do wprowadzenia konwencji będą musiały zająć się także terenami skażonymi rtęcią. Bardzo ważne będzie ograniczenie narażenia na tę niebezpieczną neurotoksynę. Ten ważny dokument zawiera między innymi artykuły, które wprowadzają środki mające na celu wycofanie amalgamatu ze stomatologii [27].

Stosowanie amalgamatu stomatologicznego odpowiada za największe zużycie rtęci w Unii i jest znaczącym źródłem zanieczyszczenia. W Rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady UE 2017/852 z dnia 17 maja 2017 roku w sprawie rtęci oraz uchylające rozporządzenie (WE) nr 1102/2008 zwrócono uwagę na konieczność stopniowego ograniczania stosowania amalgamatu stomatologicznego zgodnie z konwencją i planami krajowymi przyjętymi przez poszczególne państwa. Zawarto też rekomendacje dotyczące szkolenia studentów i lekarzy dentystów w kierunku stosowania bezrtęciowych alternatyw. Zalecono również prowadzenie badań i innowacji celem tworzenia nowych materiałów stomatologicznych, które będą mogły pomóc w ograniczeniu stosowania szkodliwego pierwiastka jakim jest rtęć.

Zgodnie z art. 10 rozporządzenia z dnia 17 maja 2017 roku w sprawie rtęci oraz uchylającego rozporządzenie (WE) nr 1102/2008 od dnia 1 lipca 2018 roku nie można było stosować amalgamatu stomatologicznego w leczeniu stomatologicznym dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat oraz u kobiet ciężarnych lub karmiących. Zgodnie z unijnymi regulacjami od dnia 1 stycznia 2019 roku amalgamat mógł być stosowany wyłącznie w formie kapsułkowanej w odmierzonej dawce. Forma niekapsułkowana była zakazana do stosowania w leczeniu stomatologicznym. Zalecono także całkowite wycofanie amalgamatu stomatologicznego do 2030 roku.

Od dnia 1 stycznia 2019 roku zaczęły obowiązywać przepisy nakładające na gabinety stomatologiczne, w których był stosowany amalgamat lub w których usuwane są wypełnienia z amalgamatu stomatologicznego lub zęby zawierające takie wypełnienia wymóg instalacji separatora amalgamatowego. Obowiązek stosowania separatorów w nałożył na Polskę art. 10 ust. 4 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE)

2017/852 z dnia 17 maja 2017 r. w sprawie rtęci oraz uchylającego rozporządzenie (WE) nr 1102/2008.

Separator amalgamatu, powinien spełniać wymogi ISO 11143. Urządzenia te są niezbędne do zatrzymywania i zbierania cząstek amalgamatu, w tym również cząstek znajdujących się w zużytej wodzie. Celem takiego działania jest ochrona środowiska przed rtęcią zawartą w usuwanych wypełnieniach. Nieprawidłowo utylizowana rtęć stomatologiczna z amalgamatów poprzez szereg reakcji może łatwo przekształcić się w postać toksyczną i wraz z wodą czy poprzez glebę dostać się do łańcucha pokarmowego człowieka [28].

W separatory nie muszą być wyposażone gabinety, które nie używają amalgamatu i nie usuwają wypełnień amalgamatowych np. gabinety ortodontyczne czy protetyczne. W dużych wielostanowiskowych placówkach realizujących świadczenia stomatologiczne wystarczy, że w urządzenie będzie wyposażone co najmniej jedno stanowisko dentystyczne. Odpady amalgamatu pochodzące z gabinetu stomatologicznego w tym także np. wypełnione wcześniej zęby lub ich części zanieczyszczone amalgamatem powinny zostać przekazane do podmiotu, który specjalizuje się w gospodarowaniu tego typu odpadami i posiada specjalne zezwolenia na przetwarzanie tego typu odpadów [29]. Na stronie Naczelnej Izby Lekarskiej dnia 26 kwietnia 2022 roku pojawił się komunikat Komisji Stomatologicznej skierowany do lekarzy dentystów w sprawie ustaleń dotyczących polityki ograniczania zużycia, emisji rtęci do środowiska oraz segregacji odpadów amalgamatu, który był efektem spotkań i ustaleń z Ministerstwem Klimatu i Środowiska oraz Ministerstwem Zdrowia. W komunikacie zwrócono uwagę, że nie ma uzasadnienia dla objęcia obowiązkiem stosowania separatorów gabinetów funkcjonujących na rynku komercyjnym [30].

23 września 2021 roku został przyjęty przez Radę Ministrów krajowy plan pn.: „Możliwości ograniczenia wykorzystania amalgamatu stomatologicznego w Polsce – sytuacja i działania krajowe” Ważnym aspektem tego planu jest to, aby wprowadzić rozwiązania prawne, które będą minimalizować negatywne skutki stosowania rtęci dla środowiska i dla zdrowia ludzkiego.

Na podstawie ustawy z dnia 20 maja 2021 r. o ratyfikacji Konwencji z Minamaty w sprawie rtęci (Dz. U. poz.1201) Prezydent Rzeczypospolitej Polskiej dnia 21 sierpnia 2021 roku ratyfikował wyżej wymienioną konwencję. Zgodnie z art. 31 ust. 2 konwencji w stosunku do Rzeczypospolitej Polskiej weszła ona w życie dnia 29 grudnia 2021 roku [31].

9 września 2022 roku zostało opublikowane rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie zmiany świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego. Zdecydowano o wycofaniu amalgamatu z koszyka świadczeń. Polska zdecydowała się na ten krok dużo wcześniej niż zakładały wytyczne Unii Europejskiej. Amalgamat został zastąpiony w gabinetach mających podpisane umowy z NFZ bardziej bezpiecznymi materiałami zarówno dla pacjentów, lekarzy dentystów, jak i środowiska. W rozporządzeniu znalazł się wykaz materiałów a także wymagania dotyczące warunków usuwania amalgamatu w gabinecie stomatologicznym. Pacjenci uprawnieni do świadczeń opieki zdrowotnej otrzymają dostęp do wypełnień innych niż amalgamat [32].

9. Dyskusja nad przyszłością materiałów

Wycofanie amalgamatu stomatologicznego wymaga inwestycji w środki zapobiegawcze, badania i rozwój materiałów alternatywnych oraz skuteczne procesy zarządzania odpadami. Zawód lekarza dentystry popiera stopniowe wyeliminowanie amalgamatu, jednak stomatolodzy potrzebują alternatywnych materiałów stomatologicznych.

Komitet Naukowy UE ds. Pojawiających się i Nowo Rozpoznanych Zagrożeń dla Zdrowia stwierdził w 2015 roku „alternatywy niezawierające rtęci nie są wolne od obaw dotyczących niekorzystnych skutków”, mowa tu o żywicach kompozytowych zawierających toksyczny bisfenol A. Finansowanie badań i rozwoju jest w tej dziedzinie niewystarczające i chociaż opracowuje się materiały wolne od bisfenolu, to harmonogram wprowadzania ich na rynek jest długi i powolny, z wieloma latami potrzebnymi na ocenę bezpieczeństwa, trwałości i dostępności [33].

O ile wiemy, że usuwamy 95% odpadów amalgamatu dentystrycznego stosując separatory, o tyle nie ma podobnego mechanizmu wychytującego plastikowy „pył” powstający podczas zakładania lub usuwania uzupełnień z żywicy kompozytowej. Każdy taki przypadek powoduje przedostanie się niewielkiej ilości mikrocząstek plastiku do naszych systemów ściekowych. W ujęciu skumulowanym może to być znaczące. W utopijnym świecie wszystkie rządy krajowe dokonywałyby odpowiednich inwestycji i angażowałyby się w działania na rzecz zdrowia publicznego, obejmujące działania profilaktyczne, edukację, planowanie pracy i powszechną ochronę zdrowia. Zmniejszenie poziomu próchnicy zmniejsza zapotrzebowanie na wszystkie materiały stomatologiczne. Projekt globalnej strategii zdrowia jamy ustnej WHO kładzie długo oczekiwany nacisk na zapobieganie chorobom jamy ustnej. Jednak poprawa nie nastąpi z dnia na dzień.

W międzyczasie stopniowe wycofywanie amalgamatu dentystrycznego jest z pewnością właściwą drogą. UE prowadzi konsultacje w sprawie możliwości wycofania się z użycia amalgamatu do 2027 lub 2030 roku. Decyzje o wycofaniu lub kontynuacji wycofywania spotkają się z gorącą krytyką. W rzeczywistości każdy kraj musi potwierdzić swoje zaangażowanie w postępowanie w swoim własnym tempie. Niezależnie od tego, więcej informacji na temat wpływu materiałów alternatywnych na środowisko i zdrowie ma kluczowe znaczenie dla bezpieczeństwa publicznego. Dopóki nie ma odpowiednich materiałów alternatywnych, zobowiązań do inwestycji, wyników powszechnych działań zapobiegawczych i skutecznych systemów zarządzania odpadami dla wszystkich materiałów, dentyści potrzebują pełnego obecnego arsenału materiałów, aby zarządzać potrzebą opieki. Rozwiązaniem jest zaufanie i wspieranie dentyistów, aby dzielili się procesem decyzyjnym ze swoimi pacjentami i używali tego, co jest odpowiednie w danym momencie.

10. Wnioski/Podsumowanie

Rtęć w stomatologii stała się ponownie spornym zagadnieniem w dziedzinie zdrowia publicznego, głównie dlatego, że tak wiele osób jest nieświadomie narażonych na działanie rtęci w celu uzyskania korzyści z wypełnień amalgamatowych, a ryzyko pozostaje trudne do zinterpretowania.

Chociaż stosowanie amalgamatu dentystrycznego zmniejszyło się wyraźnie, w populacji istnieje ogromna liczba wypełnień amalgamatowych. Rtęć z założonych wypełnień uwalniana jest w bardzo niskich ilościach, a opary rtęci są wchłaniane w płucach, nato-

miast rtęć nieorganiczna jest wchłaniana w przewodzie pokarmowym. Nie ma jednak dowodów na to, że rtęć wchłonięta z wypełnień amalgamatowych wiąże się z oznakami lub objawami niekorzystnych skutków zdrowotnych lub że usunięcie wypełnień amalgamatowych wiąże się z lepszymi wynikami zdrowotnymi. Oceny ryzyka, choć obarczone niepewnością, nie ustanowiły nieodpowiedniego marginesu bezpieczeństwa pomiędzy poziomem rtęci wchłanianej z wypełnień amalgamatowych w zębach a najniższymi poziomami związanymi z niekorzystnymi skutkami zdrowotnymi wśród osób narażonych zawodowo na rtęć. Pomimo tego braku dowodów, zasadą w toksykologii jest akceptacja istnienia bardziej wrażliwych grup w społeczności, zwłaszcza płodów i małych dzieci, a w rezultacie zalecanie minimalizacji narażenia wśród kobiet w ciąży i małych dzieci. Tendencja w stosowaniu amalgamatu stomatologicznego zmierza w kierunku minimalizacji. Jednak szersze kwestie środowiskowe związane ze stosowaniem i utylizacją amalgamatu dentystycznego oraz rosnące obawy dotyczące narażenia na metylortęć będą podtrzymywać obawy społeczności.

Podziękowanie

Wyrażamy szczególne podziękowanie dla Pani Prof. dr hab. n. med. Marzeny Furtak-Niczyporuk za zaangażowanie w powstawanie pracy.

Literatura

1. Pkt. 9 dyrektywy 2004/107/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 15 grudnia 2004 r. w sprawie arsenu, kadmu, rtęci, niklu i wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych w otaczającym powietrzu (Dz.Urz.UE.L.2005.23.3).
2. Leśniewska E., Szyrkowska M., Paryczak T., *Główne źródła rtęci w organizmach ludzi nie narażonych zawodowo*, Roczn. Ochr. Środ., 2009, 11, s. 403-419.
3. U.S. Food and Drug Administration, *About dental amalgam fillings*, <https://www.fda.gov/medical-devices/dental-devices/dental-amalgam-fillings> [data dostępu 20.12.2022].
4. Jańczuk Z., *Stomatologia zachowawcza-zarys kliniczny*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008, s. 83-88.
5. Dziubanek G., *Chemiczne czynniki ryzyka w środowisku bytowania człowieka jednym z istotniejszych powodów nierówności w zdrowiu społeczeństwa*, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice 2013, s. 20.
6. Komunikat Komisji dla Rady i Parlamentu Europejskiego „Strategia Wspólnoty w zakresie rtęci” SEC (2005) 101, Bruksela 28.01.2005, s. 2, <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2005:0020:FIN:PL:PDF> [data dostępu 15.05.2019].
7. Guzzi G., La Porta CA., *Molecular mechanisms triggered by mercury*, Toxicology 2008, s. 1-12.
8. *Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects*, WHO, Geneva, Switzerland 2003, <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad50.pdf> [data dostępu 20.12.2022].
9. *International programme on chemical safety: ten chemicals of major public health concern*, WHO, Geneva, Switzerland 2019, https://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chemicals_phc/en/ [data dostępu 20.12.2022].
10. Rice K.M., Walker E.M., Wu M., Gillette C., Blough E.R., *Environmental mercury and its toxic effects*, J Prev Med Public Health. 2014, s.74-83.

11. Scarmoutzos L.M., Boyd O.E., *Environmental and toxicological concerns of dental amalgam and mercury*, Blythewood 2003, s. 42. <http://www.mvssolutions.com/mercury.pdf> [data dostępu 20.12.2022].
12. Spencer A.J., *Dental amalgam and mercury in dentistry*, Australian Dental Journal 2000, s. 224-234.
13. UNEP. *Global mercury supply, trade and demand*, Geneva, United Nations Environment Programme, Chemicals and Health Branch 2017, s. 96.
14. Al-Zubaidi E.S., Rabee A.M., *The risk of occupational exposure to mercury vapor in some public dental clinics of Baghdad city*, Inhalation Toxicology, Iraq 2017, s. 397-403.
15. Hörsted-Bindslev P., *Amalgam toxicity-environmental and occupational hazards*, Journal of Dentistry 2004, s. 359-365.
16. Richardson G.M., *Inhalation of mercury-contaminated particulate matter by dentists: an overlooked occupational risk*, Hum Ecol Risk Assess. 2003, s. 1519-1531.
17. FDI. *Mercury hygiene guidance*. Geneva, FDI World Dental Federation, 1998.
18. Hursh J.B., Clarkson T.W., Miles E.F., Goldsmith L.A., *Percutaneous absorption of mercury vapor by man*, Arch Environ Health 1989, s. 120-127.
19. Warwick D., Young M., Palmer J., Warwick Ermel R., *Mercury vapor volatilization from particulate generated from dental amalgam removal with a high-speed dental drill – a significant source of exposure*. Journal of Occupational Medicine and Toxicology 2019.
20. Morton J., Mason H.J., Ritchie K.A., White M., *Comparison of hair, nails and urine for biological monitoring of low level inorganic mercury exposure in dental workers*, Biomarkers 2004, s. 47-55.
21. Trzezińska-Ochocka M., Gazewski A., Brodzka R., *Exposure to mercury vapors in dental workers in Poland*, International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health 2007, s. 147-154.
22. Krajowy plan pn. *Możliwości ograniczenia wykorzystania a amalgamatu stomatologicznego w Polsce – sytuacja i działania krajowe*, <https://www.gov.pl/web/klimat/krajowy-plan-pn-mozliwosci-ograniczenia-wykorzystania-amalgamatu-stomatologicznego-w-polsce--sytuacja-i-dzialania-krajowe-przyjety-przez-rade-ministrow> [data dostępu 20.12.2022].
23. Bartold M.P., *Is Amalgam Ready to be Buried?*, Australialn Dental Journal 2014.
24. Zgodnie z pozycją 18a załącznika do rozporządzenia Komisji (WE) Nr 552/2009 r. z dnia 22 czerwca 2009 r. zmieniające rozporządzenie 1907/2006 w odniesieniu do załącznika XVII „Ograniczenia dotyczące produkcji, wprowadzania do obrotu i stosowania niektórych niebezpiecznych substancji, mieszanin i wyrobów”, decyzja Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Nr UR.D.WM.DNB.82/2016.
25. Informacje o Konwencji z Minamaty w sprawie rtęci, <https://eur-lex.europa.eu/PL/legal-content/summary/minamata-convention-on-mercury.html> [data dostępu 20.12.2022].
26. Projekt ustawy o ratyfikacji Konwencji z Minamaty w sprawie rtęci, sporządzonej w Kumamoto dnia 10 października 2013 roku, <https://orka.sejm.gov.pl/Druki9ka.nsf/0/D560A0DCFD2DE5CAC12586C700255D54/%24File/1127.pdf> [data dostępu 16.12.2022].
27. Decyzja Rady (UE) 2017/939 z dnia 11 maja 2017 r. w sprawie zawarcia w imieniu Unii Europejskiej Konwencji z Minamaty w sprawie rtęci, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=celex%3A32017D0939> [data dostępu 20.12.2022].
28. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/852 z dnia 17 maja 2017 r. w sprawie rtęci oraz uchylające rozporządzenie (WE) nr 1102/2008 (Dz.U.UE.L.2017.137.1), <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0852> [data dostępu 20.12.2022].

29. Stanowisko PTS w sprawie obowiązkowych separatorów amalgamatu z dnia 9.04.2018 r., <https://pts.net.pl/stanowisko-ws-obowiazkowych-separatorow-amalgamatu/> [data dostępu 14.12.2022].
30. Komunikat Komisji Stomatologicznej Naczelnej Rady Lekarskiej z dnia 26.04.2022 r. w sprawie w sprawie ustaleń dotyczących polityki ograniczania zużycia, emisji rtęci do środowiska oraz segregacji odpadów amalgamatu, <https://nil.org.pl/dla-lekarzy/dla-stomatologow/moja-praktyka/6023-komunikat-ustalenia-ws-stosowania-amalgamatu-separatorow-i-segregacji-odpadow-amalgamatu> [data dostępu 14.12.2022].
31. Ratyfikacja Konwencji z Minamaty w Polsce. Oświadczenie Rządowe z dnia 29 października 2021 r. w sprawie mocy obowiązującej Konwencji z Minamaty w sprawie rtęci, sporządzonej w Kumamoto dnia 10 października 2013 r., <https://eli.gov.pl/eli/DU/2021/2327/ogl> [data dostępu 22.12.2022].
32. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 25 sierpnia 2022 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego, <https://dziennikustaw.gov.pl/DU/2022/1912> [data dostępu 22.12.2022].
33. Sanderson S., *The great dental amalgam debate*, British Dental Journal 2022.

Wyzwania związane ze stosowaniem amalgamatu w gabinetach stomatologicznych

Streszczenie

Rtęć jest substancją bardzo toksyczną i niebezpieczną dla zdrowia ludzkiego i środowiska. Stomatologia jest jednym z największych odbiorców rtęci na świecie, a amalgamat stomatologiczny jest głównym źródłem zanieczyszczenia tym pierwiastkiem. Wg WHO podstawowym źródłem narażenia człowieka na działanie rtęci są wypełnienia amalgamatowe.

Ekspozycja na nawet niskie dawki rtęci może wpływać negatywnie na zdrowie na przykład powodować zaburzenia neurorozwojowe. Szczególnie narażone na działanie rtęci są osoby pracujące w gabinetach stomatologicznych oraz ich pacjenci. Problem zanieczyszczenia rtęcią został dostrzeżony globalnie. Celem pracy jest przybliżenie problemu zanieczyszczenia rtęcią pochodzącą z wypełnień amalgamatowych, globalnej emisji rtęci do środowiska i jej wpływu na organizm ludzki. W pracy zwrócono uwagę na aktualne wytyczne mające na celu ochronę personelu medycznego, pacjentów i środowiska przed toksycznym działaniem rtęci. Aktualnie dąży się do wycofania amalgamatu stomatologicznego z użytku.

Słowa kluczowe: amalgamat, rtęć, zdrowie publiczne

Challenges of amalgam use in dental offices

Abstract

Mercury is a highly toxic and dangerous substance for human health and the environment. Dentistry is one of the largest consumers of mercury in the world, and dental amalgam is a major source of mercury pollution. According to the WHO, the primary source of human exposure to mercury is amalgam fillings.

Exposure to even low doses of mercury can adversely affect health, for example, causing neurodevelopmental disorders. People working in dental offices and their patients are particularly exposed to mercury. The problem of mercury pollution has been recognized globally. The purpose of this paper is to introduce the problem of mercury pollution from amalgam fillings, the global emission of mercury into the environment and its impact on the human body. The paper highlights current guidelines to protect medical personnel, patients and the environment from the toxic effects of mercury. Current efforts are aimed at phasing out the use of dental amalgam.

Keywords: amalgam, mercury, public health

Alergenność jabłek

1. Wprowadzenie

Jabłka są produktem żywnościowym konsumowanym na całym świecie. Oprócz walorów smakowych mają liczne, doceniane od czasów starożytnych, właściwości prozdrowotne. Włączenie jabłka do codziennej diety może zmniejszać ryzyko wystąpienia niektórych nowotworów, chorób układu krążenia, czy cukrzycy typu II [1-3]. Właściwości prozdrowotne wynikają z szerokiej gamy biologicznie aktywnych związków. Oprócz mikro- i makroelementów, rozpuszczalnej frakcji błonnika (pektyny), jabłka są bogatym źródłem naturalnych polifenoli, z których kwasy fenolowe (głównie kwas chlorogenowy) i flawan-3-ole (np. katechina i epikatechina) stanowią co najmniej 80% całkowitej zawartości polifenoli w miąższu [4].

Wiele osób, w wyniku kontaktu śluzówki jamy ustnej z surowym jabłkiem, odczuwa nieprzyjemne objawy (np.: szczypanie języka, swędzenie ust), co może świadczyć o alergii na ten owoc. Alergia na produkty żywnościowe pochodzenia roślinnego dotyczy coraz większej części społeczeństwa krajów rozwijających się. Duża część z nich to wynik immunologicznej reakcji krzyżowej swoistych przeciwciał IgE pierwotnego uczulenia alergenami wziewnymi pyłków drzew oraz traw i zbóż. W Europie Centralnej i Północnej oraz Ameryce Północnej powszechnym zjawiskiem jest alergia na pyłek brzozy. Wytworzone swoiste przeciwciała IgE głównego alergenu brzozy Bet v 1 reagują z homologicznymi strukturalnie białkami żywności. Do wystąpienia reakcji krzyżowej wystarczy zgodność sekwencyjna białek wynosząca około 70%. Znaczna liczba osób odczuwa objawy alergii w wyniku reakcji krzyżowej pomiędzy Bet v 1 a białkami obecnymi w różnorodnych roślinach, szczególnie z rodziny *Rosaceae*, do której należy większość drzew owocowych. 70% osób uczulonych na pyłek brzozy wykazuje objawy alergii po spożyciu świeżych jabłek [5]. Najczęściej jest to tzw. ustny zespół uczuleniowy (OAS, ang. *oral allergy syndrome*), pojawiający się kilka minut po kontakcie alergenu ze śluzówką jamy ustnej. Obejmuje on swędzenie w jamie ustnej, obrzęk warg, języka i gardła. Ponadto, u części pacjentów występuje zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek oraz duszności [6].

Główne roślinne alergeny pokarmowe to białka stresu roślinnego (białka PR, ang. *pathogenesis-related*). Białka PR są podzielone na 17 różnych rodzin, w zależności od ich funkcji w radzeniu sobie ze stresem biotycznym i abiotycznym oraz związanymi z nimi mechanizmami obronnymi roślin takimi jak: działanie przeciwgrzybicze, przeciw-wirusowe czy ich udział w transporcie hormonów i kwasów tłuszczowych [7]. Ocenia się, że 25% roślinnych alergenów pokarmowych można zakwalifikować jako białka

¹ anna.ciolek@up.lublin.pl, Katedra Chemii, Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie ul. Akademicka 15, 20-950 Lublin, www.up.lublin.pl.

² alicja.skrzypek@up.lublin.pl, Katedra Chemii, Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie ul. Akademicka 15, 20-950 Lublin, www.up.lublin.pl.

³ iwona.budziak@up.lublin.pl, Katedra Chemii, Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie ul. Akademicka 15, 20-950 Lublin, www.up.lublin.pl.

PR [8]. W jabłkach można wyróżnić 4 główne alergeny, Mal d 1, Mal d 2, Mal d 3, Mal d 4, czego trzy należą do białek stresu roślinnego. Największe znaczenie kliniczne na obszarze Północnej i Centralnej Europy ma Mal d 1, homologiczny z Bet v 1 pyłku brzozy [9].

2. Alergeny występujące w jabłkach

Mal d 1 to małowczątkowe białko (17 kDa), które z panalergenem pyłku brzozy Bet v 1 jest homologiczne w 64,5%. Należą one do 10. grupy białek związanych z patogenezą roślin (PR-10). Badania spektroskopowe techniką NMR pozwoliły na określenie trójwymiarowej struktury Mal d 1. Fałduje się on w harmonijkę β (β 1- β 7) i trzy helisy α otaczające duże wewnętrzne zagłębienie, w którym łatwo mogą być ulokowane połączenia o niskiej masie cząsteczkowej, w tym np. flawonoidy [6, 9].

Mal d 1 jest kodowane przez dużą rodzinę genów (ponad 30 różnych genów), co skutkuje dużą liczbą izoform, różniących się zarówno ekspresją, jak i potencjałem alergennym. Dotychczas zidentyfikowano ponad 100 izoform, które zostały podzielone, ze względu na ich sekwencję aminokwasów, na 12 podrodzin (od Mal d 1.01 do Mal d 1.12), z czego najliczniejsze są izoformy należące do podrodzin Mal d 1.01 i Mal d 1.02, natomiast najmniejszą ekspresję wykazują izoformy z podrodziny Mal d 1.12. Poszczególne izoformy Mal d 1 różnią się pod względem zdolności do wiązania IgE. Izofomy podrodzin Mal d 1.01 i Mal d 1.02 dominują w hipoalergicznym odmianach jabłek, przy czym Mal d 1.02 ma niższy potencjał alergizujący niż Mal d 1.01 [7, 10-12].

Mal d 1 jest białkiem termolabilnym, ponadto, podobnie, jak inne alergeny homologiczne z głównym alergenem pyłku brzozy (Bet v 1), ulega dezaktywacji pod wpływem działania pepsyny i traci swoje właściwości po kilku sekundach. Ekspresja genów kodujących Mal d 1 w jabłkach zależy od odmiany oraz warunków klimatycznych uprawy, stąd zawartość Mal d 1 w świeżej masie jabłek jest w szerokim stopniu zróżnicowana. W badaniach Matthes and Schmitz-Eibergerg [13] waha się w granicach 0,5-15 μ g na 1 gram świeżego jabłka, natomiast Sancho i in. [14] podają zakres od 3,8 do 72,5 μ g/g.

Mal d 1 nie jest równomiernie rozłożone w mięszu owocu. Biosynteza tego białka jest w dużej mierze indukowana inwazją pasożytów, bakterii lub grzybów oraz przez stres abiotyczny, stąd największe jego ilości znajdują się w pobliżu skórki i w skórce [6]. Aserro i in. [15] stwierdzili 20-krotne zróżnicowanie w zawartości Mal d 1 na 1 g świeżej masy dla różnych owoców odmiany Jonagold oraz 5-krotne zróżnicowanie w obrębie jednego owocu. Mniejszym zróżnicowaniem w obrębie jednego owocu charakteryzowały się jabłka odmiany Golden Delicious. Niemniej, pojedyncze owoce hipoalergicznym odmiany mogą dorównywać zawartością Mal d 1 odmianom o wysokiej alergenicności. Względne różnice zawartości Mal d 1 pomiędzy różnymi odmianami w kolejnych latach też nie muszą się pokrywać [13].

Na poziom omawianych białek ma również wpływ termin zbioru owoców, gdyż w okresie dojrzewania następuje wzmocnienie ekspresji Mal d 1, chociaż Sancho i in. [14] nie stwierdzili wpływu stopnia dojrzałości na poziom alergenu w przypadku jabłek odmiany Koxa. Kolejnym aspektem jest czas oraz warunki przechowywania jabłek po zbiorze [16]. W wyniku przechowywania owoców poziom Mal d 1 może wzrosnąć kilkukrotnie, głównie przez wzrost stężenia izoform z podrodziny Mal d 1.02 [6]. Odpowiedź na warunki przechowywania jest uzależniona od odmiany. Niższy poziom

Mal d 1 stwierdzono w jabłkach odmiany Koxsa przechowywanych przez 5 miesięcy w temperaturze 4°C w porównaniu do owoców przechowywanych przez taki sam czas w 20°C. W przytoczonych badaniach w przypadku jabłek odmiany Jonagored różne temperaturowo warunki przechowywania nie wpływały na poziom alergenu [14].

Kreowanie poziomu omawianego alergenu można uzyskać również poprzez dobór techniki uprawy. Przykładem może być biofortyfikacja selenem w postaci roztworów selenianu(VI) i selenianu(IV) sodu. Zastosowanie powyższego elicytora spowodowało obniżenie zawartości Mal d1, co w przypadku odmian hipoalergicznym może mieć szczególnie znaczenie [17].

Reakcje krzyżowe z Mal d 1, jako homologi PR 10, ściślej Bet v 1, wykazują w różnym stopniu alergeny pochodzące z innych źródeł: marchew (Dau c 1), seler (Api g 1), soja (Gly m 4), orzeszki ziemne (Ara h 8) [5].

Mal d 2, o masie cząsteczkowej równej 23,2 kDa, jest białkiem należącym do grupy białek taumatynopodobnych (TLPs, ang. *Thaumatococcus-like proteins*). Są to białka zaliczane do 5 grupy PR, posiadające aktywność obronną przed patogennymi grzybami. Krebitz i in. [18] wykazali aktywność przeciwgrzybiczą rekombinowanego Mal d 2 przeciwko *Fusarium oxysporum* i *Penicillium expansum*. Tak jak w przypadku Mal d 1, białko podobne do taumatyny wykazuje silny wzrost ekspresji podczas procesu dojrzewania i starzenia się owoców, a proces ten indukowany jest również przez nacięcie lub przecięcie owocu. Podobnie do Mal d 1 poziom omawianego białka wzrasta wraz z okresem przechowywania [19]. Mal d 2 jest białkiem odpornym na obróbkę cieplną i proteolizę. Po 2 godzinach trawienia w żołądku, a następnie w dwunastnicy, zachowuje pełną zdolność wiązania IgE. Stabilność zawdzięcza występowaniu ośmiu wiązań disiarczkowych, stabilizującym jego strukturę trzyczlorową. Zachowuje ją również podczas procesów stosowanych w przemysłowym wytwarzaniu soków jabłkowych [20]. Możliwe reakcje krzyżowe z Mal d 2 mogą wystąpić wobec wiśni (Pru av 2), papryki (Cap a 1), kiwi (Act c 2). Potencjał alergenny Mal d 2 jest oceniany na niskim poziomie [5].

Mal d 3, o masie cząsteczkowej 9 kDa, należy do grupy białek niespecyficznych transportujących lipidy (LTPs, ang. *non-specific lipid transfer proteins*). Białko to może wywoływać alergię zarówno po spożyciu jabłka świeżego, jak i poddanego procesom przetwórczym. Łagodna obróbka cieplna (90°C w czasie 20 min) nie zmienia jego struktury i potencjału wiązania IgE. Reaktywność w stosunku do IgE zmniejsza się dopiero po intensywnej obróbce cieplnej w 100°C przez 2 godziny [21]. Znaczna termostabilność potencjału alergennego jest związana z obecnością w owocach dużych ilości cukrów, działających ochronnie na strukturę białka [21]. Ekspresja Mal d 3 jest od dwóch do pięciu razy wyższa w skórce, niż w miąższu jabłek i zmniejsza się podczas przechowywania owoców [22].

Mal d 3 jest głównym alergenem jabłka w krajach basenu Morza Śródziemnego. Mal d 3 jest białkiem homologicznym z alergenem brzoskwini (Pru p 3). U osób uczulonych na Pru p 3 z alergią krzyżową na Mal d 3, występuje reakcja alergiczna często o ciężkim przebiegu, z czego 35% to reakcje ogólnoustrojowe [23].

Homologiczne dla Mal d 3 białka transportujące lipidy mogą być przyczyną reakcji krzyżowych z Pru p 3 brzoskwini, Cor a 8 orzecha laskowego, Zea m 14 kukurydzy, Pru av 3 wiśni, Pru d 3 śliwki, Aspa o 1 szparagów, Lac s 1 sałaty, Vit v 1 winogron, Jug r 3 orzecha włoskiego, Pru ar 3 moreli [5].

Mal d 4 jest profiliną o masie cząsteczkowej 12-15 kDa. Znaczenie kliniczne przeciwciał przeciwko Mal d 4 jest ograniczone, gdyż w większości przypadków produkcji przeciwciał przeciwko profilinom towarzyszy jednoczesna produkcja przeciwciał przeciwko specyficznym komponentom z innego źródła. Profiliny zostały powiązane z reakcją krzyżową brzozy z roślinami z rodziny *Roseaceae*, a także krzyżówki brzoza – bylica-seler. Są to silne reakcje krzyżowe z profiliną brzozy Bet v 2 [24]. Białka homologiczne z Bet v 2 występują w produktach roślinnych: seler (Api g 4), wiśnia (Pru av 4), marchew (Dau c 4), orzech laskowy (Cor a 2), gruszka (Pyr c 4), brzoskwinia (Pru p 4), banan (Mus xp 1), ananas (Ana c 1), liczi (Lit c 1), soja (Gly m 3), orzeszki ziemne (Ara h 5), papryka (Cap a 2), pomidor (Lyc e 1), melon (Cuc m 2) [5]. Po zbiorach i podczas dojrzewania następuje spadek ekspresji izoform Mal d 4 [25].

3. Alergenność a zawartość związków polifenolowych

Na zmniejszenie alergenności produktów żywnościowych wpływ mają zawarte w nich związki polifenolowe. Dzieje się tak poprzez ich aktywność przeciwzapalną, jak również przez bezpośrednie oddziaływanie z alergenami pokarmowymi i w konsekwencji obniżenie ich alergenności. Jak wykazano w badaniach *in vitro* jabłka z wyższą zawartością kwasu chlorogenowego, kawowego i epikatechiny mają istotnie niższy potencjał alergizujący [26, 27]. Podobnie ujemną korelację pomiędzy zawartością kwasu chlorogenowego a poziomem Mal d1 w owocach 3 odmian z 6 badanych obserwowali Groth i in. [28]. Autorzy stwierdzili analogiczną zależność w 5 z 6 badanych odmian dla sumy glikozydów kwercytiny, natomiast poziom epikatechiny ujemnie korelował z zawartością Mal d1 jedynie dla odmiany Golden Delicious.

Intensywność klinicznych objawów alergii nie musi być skorelowana z poziomem alergenu Mal d 1 w owocach. W owocach hipoalergicznej odmiany Santana stwierdzili niewiele niższy poziom Mal d 1, niż w jednej z najbardziej uczulających odmian Golden Delicious, pomimo znaczącej różnicy w uzyskanej odpowiedzi alergicznej badanych osób. Dodatkowo, pomimo większej zawartości Mal d 1 w owocach w kolejnym roku doświadczenia, nie stwierdzono silniejszej reakcji alergicznej u pacjentów, co powiązane z większą zawartością związków polifenolowych w owocach. Różne odmiany jabłek mogą wykazywać znaczne zróżnicowanie w składzie poszczególnych izoform Mal d 1, a te różnią się reaktywnością w stosunku do naturalnie występujących polifenoli [7, 11].

W ostatnich dekadach uzyskano nowe odmiany jabłoni o owocach odpornych na ciemnienie enzymatyczne, a także wyeliminowano cierpki posmak owoców. Konsekwencją tego działania jest jednak obniżenie w owocach nowych odmian ilości związków polifenolowych. Działania te spowodowały zwiększenie alergenności owoców między innymi odmian: Braeburn, Elstar, Golden Delicious, Granny Smith i Jonagold [29].

Szczególnie utlenione – zarówno enzymatycznie poprzez działanie oksydazy polifenolowej (PPO, *ang. polyphenol oxidase*), jak i nieenzymatycznie autoutlenianie – formy związków polifenolowych (o-chinony) wiążą białka indukując nieodwracalne zmiany w trzeciorzędowej strukturze, przez co białka alergenne mogą tracić epitopy, a tym samym następuje osłabienie ich potencjału uczulającego. Białka reagują z polifenolami za pomocą dwóch mechanizmów: odwracalnie poprzez wiązanie wodoru oraz nieodwracalnie po utlenieniu przez oksydazę polifenolową, po którym następuje kondensacja kowalencyjna. Utlenione pochodne mogą wpływać na stopień alergicznej odpowiedzi immunologicznej organizmu tworząc rozpuszczalne i nierozpuszczalne kompleksy

białkowo-fenolowe. Usieciowanie białek prowadzi do maskowania epitopów na alergen i późniejszego zmniejszania zdolności wiązania IgE. W rezultacie hamowana jest aktywacja komórek tucznych i bazofilów, co wpływa na brak uwalniania mediatorów, takich jak sulfidoleukotrieny i histamina [27]. W badaniach strukturalnych, *in vitro*, wykazano, że o-chinony, otrzymane w wyniku utlenienia kwasów fenolowych i flawan-3-oli, łatwo reagują z grupą tiolową Cys107 w Mal d 1. Kowalencyjne połączenie poli-fenolu z resztą Cys107 powoduje częściowe maskowanie konformacyjnego epitopu Mal d 1 utworzonego przez aminokwasy Thr10-Ser111-Thr112, w pobliżu którego Cys107 się znajduje [11].

W związku z oddziaływaniem utlenionych form na epitopy alergenu, wyższa aktywność PPO jest nawet istotniejsza dla obniżenia potencjału alergennego niż sumaryczna zawartość związków fenolowych [28]. Ponieważ utlenienie enzymatyczne związków polifenolowych wymaga obecności tlenu, cięcie owocu lub inne procesy przetwórcze wpływają na powstanie większej ilości o-chinonów. Potwierdzono korelację pomiędzy obniżeniem potencjału alergennego jabłek a wyższą aktywnością oksydazy polifenolowej w owocach starszych odmian jabłoni [27].

4. Podsumowanie

Jabłka wykorzystywane są w wielu produktach żywnościowych: sokach, napojach, sałatkach owocowych, ciastach, deserach, płatkach śniadaniowych i batonach. Ze względu na termolabilność głównego alergenu Mal d 1 przetwory z jabłek są bezpieczne dla większości uczulonych osób. Należy pamiętać, że w okresie pylenia brzozy konieczna jest restykcyjna dieta eliminacyjna w stosunku do surowych owoców. Świadomy wybór owoców odmian hipoaergiczych (Santana, Eliza i Topaz) może dać dobrą tolerancję jabłek przez osoby uczulone. Zmniejszenie ilości alergenów uzyskuje się również przez obieranie owoców, gdyż największa ilość alergenu występuje w skórce i jej pobliżu. Podobny efekt daje również ultrafiltracja stosowana podczas produkcji soków. Bezpieczeństwo spożycia wzrasta, jeżeli konsumpcja następuje po przechowywaniu owoców obranych i pociętych, co pozwala na dostęp tlenu niezbędnego dla utleniania związków polifenolowych przez PPO.

Literatura

1. Starzec A., Raj D., Fecka I., *Właściwości prozdrowotne owoców jabłoni domowej w świetle najnowszych badań naukowych (Malus × domestica Borkh.)*, Farmacja Polska, 76(3), 2020, s. 137-148.
2. Boyer J., Liu R. H., *Apple phytochemicals and their health benefits*, Nutrition Journal, 3(5), 2004, s.1-15.
3. Yuan L., Meng L., Ma W., Xiao Z., Zhu X., Feng J.F., Yu H., Xiao R., *Impact of apple and grape juice consumption on the antioxidant status in healthy subjects*, International Journal of Food Sciences and Nutrition, 62, 2011, s. 844-850.
4. Kschonsek J., Wolfram T., Stockl A., Bohm V., *Polyphenolic compounds analysis of old and new apple cultivars and contribution of polyphenolic profile to the in vitro antioxidant capacity*, Antioxidants (Basel), 7, 2018, s. 20-34.
5. Geroldinger-Simic M., Zelniker T., Aberer W., Ebner C., Egger C., Greiderer A., Prem N., Lidholm J., Ballmer-Weber B., Vieths S., Bohle B., *Birch pollen-related food allergy: clinical aspects and the role of allergen-specific IgE and IgG4 antibodies*, Journal of Allergy and Clinical Immunology, 127, 2011, s. 616-622.

6. Ahammer L., Grutsch S., Kamenik A.S., Liedl K.R., Tollinger M., *Structure of the major apple allergen Mal d 1*, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 65, 2017, s. 1606-1612.
7. Romer E., Chebib S., Bergmann K.C., Plate K., Becker S., Ludwig C., Meng C., Fischer T., Dierend W., Schwab W., *Tiered approach for the identification of Mal d 1 reduced, well tolerated apple genotypes*, Scientific Reports, 10, 2020, s. 9144-9157.
8. Bokszczanin K.Ł., Przybyła A.A., *Molecular aspects of allergy to plant products. Part II. Pathogenesis-related proteins (PRs), apple allergenicity governed by Mal d 1 gene*, Polski Merkuriusz Lekarski, 32(189), 2012, s. 176-181.
9. Marzban G., Puehringer H., Dey R., Brynda S., Ma Y., Martinelli A., Zaccarini M., Erik van der Weg E., Housley Z., Kolarich D., Altmann D., Laimer M., *Localisation and distribution of the major allergens in apple fruits*, Plant Science, 169, 2005, s. 387-394.
10. Chebib S., Meng C., Ludwig C., Bergmann K.C., Becker S., Dierend W., Schwab W., *Identification of allergenomic signatures in allergic and well-tolerated apple genotypes using LC-MS/MS*, Food Chemistry: Molecular Science, 4(100111), 2022, s. 1-13.
11. Unterhausera J., Ahammer L., Rainera T., Eidelpesa R., Führera S., Nothegger B., Covaciuc C.E., Covad V., Kamenike A.S., Liedle K.R., Müllera T., Breukera K., Eisendlec K., Reiderb N., Letschkad T., Tollinger M., *Covalent polyphenol modification of a reactive cysteine in the major apple allergen Mal d 1*, Food Chemistry, 410(135374), 2023, s. 1-9.
12. Strobl M.R. Vollmann U., Eckl-Dorna J., Radakovics A., Ibl V., Schnurer M., Brenner M., Dermendjiev G., Weckwerth W., Neumüller M., Frommlet F., Demir H., Bublin M., Müller C., Bohle B., *Identification of apple cultivars hypoallergenic for birch pollen-allergic individuals by a multidisciplinary in vitro and in vivo approach*, Clinical and Translational Allergy, 12(8) 2022, s. 12186-12195.
13. Matthes A., Schmitz-Eiberger M., *Apple (Malus domestica L. Borkh.) allergen Mal d 1: effect of cultivar, cultivation system, and storage conditions*, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 57(22), 2009, s. 10548-10553.
14. Sancho A. I., Foxall R., Dey R., Zuidmeer L., Marzban G., Waldron K.W., van Ree R., Hoffmann-Sommergruber K., Laimer M., Mills E., *Effect of postharvest storage on the expression of the apple allergen Mal d 1*, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 54, 2006, s. 5917-5923.
15. Asero R., Marzban G., Martinelli A., Zaccarini M., Laimer da Camara Machado M., *Search for low allergenic apple cultivars for birch pollen allergic patients: is there a correlation between in vitro assays and patient response?*, European Annals of Allergy and Clinical Immunology, 38, 2006, s. 94-98.
16. Kiewning D., Schmitz-Eiberger M., *Effects of long-term storage on Mal d 1 content of four apple cultivars with initial low Mal d 1 content*, Journal of the Science of Food and Agriculture, 94(4), 2014, s. 798-802.
17. Groth S., Budke C., Weber T., Oest M., Brockmann S., Holz M., Daum D., Rohn S., *Selenium biofortification of different varieties of apples (Malus domestica) – Influence on protein content and the allergenic proteins Mal d 1 and Mal d 3*, Food Chemistry, 362(130134), 2021, s. 1-10.
18. Krebitz M., Wagner B., Ferreira F., Peterbauer C., Campillo N., Witty M., Kolarich D., Steinkellner H., Scheiner O., Breiteneder H., *Plant-based heterologous expression of Mal d 2, a thaumatin-like protein and allergen of apple (Malus domestica), and its characterization as an antifungal protein*, Journal of Molecular Biology, 329(4), 2003, s. 721-730.
19. Shi Y., Jiang L., Zhang L., Kang R., Yu Z., *Dynamic changes in proteins during apple (Malus x domestica) fruit ripening and storage*, Horticulture Research, 1(6), 2014, s. 6-27.
20. Marzban G., Herndl A., Pietrozotto S., Banerjee S., Obinger C., Maghuly F., Hahn R., Boscia D., Katinger H., Laimer M., *Conformational changes of Mal d 2, a thaumatin-like apple allergen, induced by food processing*, Food Chemistry, 112, 2009, s. 803-811.

21. Sancho A.I., Rigby N.M., Zuidmeer L., Asero R., Mistrello G., Amato S., González-Mancebo E., Fernández-Rivas M., van Ree R., Mills E., *The effect of thermal processing on the IgE reactivity of the non-specific lipid transfer protein from apple*, *Mal d 3*, *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 60(10), 2005, s. 1262-1268.
22. Botton A., Lezzer P., Dorigoni A., Barcaccia G., Ruperti B., Ramina A., *Genetic and environmental factors affecting allergen-related gene expression in apple fruit (Malus domestica L. Borkh)*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(15), 2008, s. 6707-6716.
23. Gao Z.S., van de Weg W.E., Schaart J.G., van der Meer I.M., Kodde L., Laimer M., Breiteneder H., Hoffmann-Sommergruber K., Gilissen L.J., *Linkage map positions and allelic diversity of two Mal d 3 (non-specific lipid transfer protein) genes in the cultivated apple (Malus domestica)*, *Theoretical and Applied Genetics*, 110(3), 2005, s. 479-491.
24. Ma Y., Zuidmeer L., Bohle B., Bolhaar S.T.H., Gadermaier G., Gonzalez-Mancebo E., Fernandez-Rivas M., Knulst A.C., Himly M., Asero R., Ebner C., van Ree R., Ferreira F., Breiteneder H., Hoffmann-Sommergruber K., *Characterization of recombinant Mal d 4 and its application for component resolved diagnosis of apple allergy*, *Clinical and Experimental Allergy*, 36, 2006, s. 1087-1096.
25. Yang X.T., Song J., Campbell-Palmer L., Walker B., Zhang Z., *Allergen related gene expression in apple fruit is differentially controlled by ethylene during ripening*, *Postharvest Biology and Technology*, 63(1), 2012, s. 40-49.
26. Pi X., Sun Y., Cheng J, Fu G., Guo M., *A review on polyphenols and their potential application to reduce food allergenicity*, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 23, 2022, s. 1-18.
27. Kschonsek J., Wiegand C., Hippler U.C., Bohm V., *Influence of polyphenolic content on the in vitro allergenicity of old and new apple cultivars: A pilot study*, *Nutrition*, 58, 2019, s. 30-35.
28. Groth S., Budke C., Weber T., Neugart S., Brockmann S., Holz M., Sawadski B.C., Daum D., Rohn S., *Relationship between phenolic compounds, antioxidant properties, and the allergenic protein Mal d 1 in different selenium-biofortified apple cultivars (Malus domestica)*, *Molecules*, 26(9), 2021, s. 2647-2668.
29. Siekierzynska A., Piasecka-Kwiatkowska D, Litwinczuk W., Burzynska M, Myszk A., Karpinski P., Zygala E., Piorecki N., E. Springer, Sozanski T., *Molecular and Immunological Identification of Low Allergenic Fruits among Old and New Apple Varieties*, *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 2021, s. 3527-3541.

Alergenność jabłek

Streszczenie

Jabłka są cennym źródłem rozpuszczalnego błonnika oraz metabolitów wtórnych. Tym samym mogą stanowić element zdrowej diety przeciwdziałając wielu chorobom cywilizacyjnym, w tym otyłości, cukrzycy typu II oraz niektórym nowotworom. Niestety, owoce te wykazują również właściwości alergenne: najczęściej w reakcji krzyżowej w wyniku pierwotnej alergii na pyłek brzozy. W pracy opisano 4 główne alergeny jabłka Mal d 1, Mal d 2, Mal d 3 i Mal d 4, z uwzględnieniem wpływu na ich ekspresję takich czynników jak: dojrzałość owoców w trakcie zbioru oraz warunki i czas przechowywania po zbiorze. Potencjał alergenny jabłek w dużym stopniu zależy od zawartości związków fenolowych oraz aktywności oksydazy polifenolowej w owocach, co ma przełożenie na większe bezpieczeństwo spożywania owoców starszych odmian jabłoni. Słowa kluczowe: alergeny jabłek, alergia krzyżowa, związki fenolowe

Allergenicity of apples

Abstract

Apples are a valuable source of soluble fiber and secondary metabolites. Thus, they can be part of a healthy diet, preventing many civilization diseases, including obesity, type II diabetes and some cancers. Unfortunately, these fruits also show allergenic properties: most often in a cross-reaction as a result of a primary

allergy to birch pollen. The four main apple allergens Mal d 1, Mal d 2, Mal d 3 and Mal d 4 were described, taking into account the influence on their expression of such factors as: fruit maturity during harvest and storage conditions and time after harvest. The allergenic potential of apples depends to a large extent on the content of phenolic compounds and the activity of polyphenol oxidase in the fruit, which translates into greater safety of eating the fruit of older apple varieties.

Keywords: apple allergens, crossreactivity allergy, polyphenols

Koncepcja stresu oksydacyjnego w patogenezie niedokrwiennego udaru mózgu – przegląd literatury

1. Wprowadzenie

Udary mózgu to nagły stan, który może zagrażać nie tylko zdrowiu, ale też życiu. Jest to stan, który bywa główną przyczyną niepełnosprawności na świecie wśród dorosłych [1, 2]. Można nawet stwierdzić na podstawie danych WHO (ang. *World Health Organization*), że 1 na 4 osoby może doświadczyć udaru mózgu przynajmniej raz w życiu (dane WHO). *W krajach średnio i wysokorozwiniętych występowanie udarów wzrosło w ciągu ostatnich 10 lat do nawet 1151-1216 na 100 tys. osób w wieku >75. Natomiast w krajach biednych aż 85% osób, które doznały udaru umiera z jego powodu.* [2]. Udary są nie tylko problemem zdrowotnym, którego częstość wzrasta w wyniku starzenia się społeczeństw i globalizacji. Są również obciążeniem ekonomicznym i społecznym [1-3].

Częstsze hospitalizacje wynikające z większej ilości pacjentów, którzy przeżywają udar zwiększają koszty ponoszone przez systemy ochrony zdrowia i pacjentów. Koszty również wiążą się z budowaniem i zarządzaniem specjalistycznymi oddziałami, gdzie szansa na przeżycie i normalizację życia pacjenta jest większa [1, 4]. Natomiast koszty społeczne wiążą się z opieką nad pacjentami, rehabilitacją, wykluczeniem z życia zawodowego i osobistego w wyniku niepełnosprawności fizycznej, jak i mentalnej np. depresja. W przypadku udaru liczy się każda minuta do udzielenia pomocy medycznej i czas jest czynnikiem decydującym o wystąpieniu niepełnosprawności [1, 5].

Dla zrozumienia patofizjologii uszkodzeń występujących i prowadzących do wystąpienia udaru założono, że stres oksydacyjny wynikający z dysharmonii między procesami antyoksydacyjnymi a stężeniem reaktywnych form tlenu (RFT) i reaktywnych form azotu (RFA) może być jednym z podstawowych przyczyn udaru. Mózg jest bardzo podatny na wystąpienie stresu oksydacyjnego i pojawienie się negatywnych skutków nadmiernej ilości RFA i RFT głównie z powodu wysokiego tempa metabolizmu i obfitości błon lipidowych [1, 4].

Zadaniem tej monografii jest zebranie najnowszej wiedzy o udziale stresu oksydacyjnego w przypadku udarów mózgu.

2. Niedokrwienny udar mózgu

2.1. Definicja udaru

Udar mózgu jest zespołem sercowo-naczyniowym związanym z uszkodzeniem naczyń krwionośnych zaopatrujących w krew i substancje metaboliczne OUN (zawał, krwotok) co przyczynia się do deficytów neurologicznych ośrodkowego układu nerwowego (OUN). 80-85% udarów to są udary niedokrwienne powstałe wyniku zatoru naczyń mózgowych. Prowadzi to do niedotlenienia komórek nerwowych i powstania nadmiaru wolnych rodników (stres oksydacyjny) kończy się obumieraniem neuronów [2, 3, 5-7].

¹ mkowalsk15@st.swps.pl, wydział zamiejscowy w Sopocie, Uniwersytet SWPS, www.swpis.pl.

Zaburzenie ukrwienia mózgu zaczyna się od utraty kontroli nad metabolizmem. Deficyt energetyczny wynikający z braku tlenu i glukozy prowadzi do oddychania bez-tlenowego, które w niedokrwieniu kończy się wzrostem stężenia mleczanów i CO₂ – co zaburza mechanizmy autoregulacji. Występuje wtedy tzw. podkradanie śródczaszkowe (spadek ciśnienia perfuzyjnego wokół ogniska niedokrwienia) [7].

Klasyfikacja udarów mózgu

Istnieją różne sposoby klasyfikacji. Można je podzielić ze względu na długość utrzymywania objawów, lecz dziś ten sposób klasyfikacji jest niepraktyczny z przyczyn klinicznych. Udary można też podzielić ze względu na patomorfologię [4]:

- udar niedokrwienno;
- krwotok śródmózgowy;
- krwotok podpajęczynówkowy;
- krwotok śródczaszkowy w wyniku malformacji naczyniowej;
- udar żylny.

Istnieje również klasyfikacja Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST), który jest najczęściej stosowany wobec niedokrwienia mózgu i wskazuje pięć rodzaju udarów [2]:

- miażdżyca dużych tętnic;
- choroba sercowo-zatorowa;
- niedrożność małych naczyń;
- udar o innej etiologii;
- udar o nieokreślonej etiologii.

2.2. Etiologia udarów niedokrwienno

2.2.1. Choroby predysponujące do udaru

Do chorób uszkadzających naczynia krwionośne należą [3, 7]:

- miażdżyca (90% uszkodzeń naczyń);
- choroby zapalne:
 - niespecyficzne (bakteryjne, wirusowe, grzybiczne);
 - specyficzne (kiła, gruźlica, sarkoidoza, itd.);
- dysplazja włóknisto-mięśniowa;
- zespół moya-moya;
- kolagenozy (toczeń rumieniowaty, reumatoidalne zapalenie stawów, itd.);

Zauważa się występowanie objawów udarów z innych przyczyn niż uszkodzenie naczyń krwionośnych, np. w migrenach, guzach mózgu, napadach padaczkowych czy krwiniakach podtwardówkowych [2].

2.2.2. Czynniki ryzyka udaru

Czynniki ryzyka udaru dzielimy na modyfikowalne i niemodyfikowalne. Do czynników niemodyfikowalnych zaliczamy: płeć męską, wiek powyżej 65. roku życia, predyspozycje genetyczne (te zwiększają ryzyko wystąpienia udaru w młodszym wieku), rasa czarna i latynosi, przebyty wcześniej udar (ryzyko wystąpienia kolejnego udaru zwiększa się z każdym przebyłym udarem). Czynniki poddających się modyfikacji jest znacznie więcej i z tego powodu bywają podstawą wszystkich programów prewencyjnych. Bywają one modyfikowalne, gdyż mamy realny wpływ na korygowanie naszego

stanu metodami farmakologicznymi, jak i zmianą stylu życia. Do tych czynników należą: zaburzenia hematologiczne (np. anemia), zwężenie tętnic szyjnych, palenie tytoniu i stosowanie innych substancji psychoaktywnych. Poza tym otyłość, cukrzyca, nadciśnienie, miażdżycy, hiperlipidemia, czynniki sercowe (np. migotanie przedsionków), siedzący tryb życia, stany zapalne [2, 4, 5].

2.2.3. Mechanizm arteriosklerozy

Ze względu na to, że ponad 90% udarów jest związanych z arteriosklerozą (miażdżycy i inne), etiologię udaru najlepiej opisać właśnie na przykładzie mechanizmu związanego z miażdżycą. Zakrzepy, które wywołują zator naczyń mózgowych powstają głównie w dużych naczyniach np. tętnicach udowych. Arterioskleroza jest to stan pogrubienia i stwardnienia naczyń. Wiąże się z odkładaniem głównie cholesterolu i wapnia w błonie środkowej naczynia. Pierwszym etapem jest uszkodzenie śródbłonna przez odkładający się cholesterol. Odkładane związki tworzą swego rodzaju konglomerat – zaczątek zakrzepu. W drugim etapie przeniknięcie do głębszej warstwy tętnicy sprzyja powstawaniu stanu zapalnego. Prowadzi to do powstawania zakrzepu, zwężenia tętnicy i stwardnienia (zmniejszenie elastyczności) naczynia. Zmniejszona przepustowość naczynia wiąże się z zwiększonym ciśnieniem. Skrzeplina tworząca zator może w najmniej spodziewanym momencie pod wpływem ciśnienia zostać wypchnięta i może krążyć po obwodzie do momentu zatkania naczyń serca, mózgu, płuc czy mięśni [2, 4].

Należy zauważyć, że to czas jest predyktorem wystąpienia zmian strukturalnych w obrębie OUN. Natomiast lokalizacja i rozległość niedokrwienia wskazują nam rodzaj i nasilenie objawów neuropsychiatrycznych, przy czym zaburzenia psychiczne występują wtórnie do objawów neurologicznych. Często po pewnym czasie od wystąpienia udaru. Problemem w diagnostyce jest sytuacja, w której kliniczny efekt uszkodzenia może nie być proporcjonalny do wielkości ogniska niedokrwiennego. Z tego powodu bez obrazowania OUN po samych objawach można pomylić po objawach udar krwotoczny z niedokrwinnym [2].

Poza objawami związanymi z rejonami mózgowia, w których niedokrwienie doprowadziło do obumarcia neuronów, udar może prowadzić do ostrych zaburzeń pozamózgowych pogarszających stan kliniczny i zwiększających ryzyko zgonu. Do takich zaburzeń zaliczamy ograniczoną ruchomość oddechową klatki piersiowej, zaburzenia połykania, zachłyśnięcia z utrudnieniem odkrztuszania wydzieliny zalegającej w płucach czy zmniejszona odporność sprzyjająca infekcjom układu oddechowego [2].

3. Stres oksydacyjny a udar niedokrwienny

3.1. Stres oksydacyjny

3.1.1. Wolne rodniki

Wolne rodniki są to bardzo reaktywne cząsteczki ze względu na niesparowane elektrony walencyjne. Do najważniejszych w systemach biologicznych zaliczamy RFT i RFA. W układach organicznych powstawanie reaktywnych form jest skutkiem ubocznym metabolizmu komórkowego i procesów enzymatycznych. W warunkach fizjologicznych przy zachowaniu allostazy powstawanie wolnych rodników jest pod silną regulacją antyoksydacyjną.

Do najczęstszych RFT i RFA należą:

- anionorodnik ponadtlenkowy ($O_2^{\cdot -}$);
- nadtlenek wodoru (H_2O_2);
- rodnik hydroksylowy (HO^{\cdot});
- tlenek azotu (NO)
- nadtlenoazotyn ($ONOO^-$) [8-10].

Spośród RFT najważniejszym dla OUN jest anionorodnik powstający jako uboczny produkt łańcucha oddechowego w mitochondriach. Zewnętrznie powstaje w odpowiedzi immunologicznej w wyniku działania oksydazy NADPH i mieloperoksydazy jak w metabolizmie puryn przez oksydazę ksantanową. Anionorodnik ponadtlenkowy jest silnie reaktywny, więc szybko reaguje z wodą tworząc tlen i nadtlenek wodoru [8, 9]. RFA powstają w odpowiedzi immunologicznej, gdy fagocyty wytwarzają duże ilości tlenu azotu (NO) przy udziale syntazy tlenu azotu (NOS). Tlenek azotu wpływa na rozszerzenie naczyń krwionośnych obniżając ciśnienie krwi. Może także działać jak neuroprze-kaźnik – relaksacja mięśni gładkich w przewodzie pokarmowym. Istnieją trzy typy syntazy tlenu azotu, śródbłonkowy NOS (eNOS), indukowalny NOS (iNOS) i neuro-nalny NOS (nNOS). Z punktu widzenia udaru najważniejsze są eNOS i iNOS [8-13].

3.2. Skutki stresu oksydacyjnego

Dla rozwoju i funkcjonowania neuronów umiarkowane ilości wolnych rodników są wręcz niezbędne, choćby promowanie długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (LTP) poprzez mechanizmy zależne od kwasu glutaminowego [9]. Przeciwutleniacze mogą być endogenne i egzogenne (np. z pożywienia). Do najważniejszych endogennych przeciwutleniaczy zaliczamy glutation, dysmutazę ponadtlenkową, katalazę, peroksydazę glutationową i reduktazę glutationu [8, 9, 12]. Natomiast do najważniejszych egzogennych antyoksydantów zaliczamy witaminę C, E, A i jej prekursorzy – karotenoidy [8, 9, 12].

Stres oksydacyjny jest głównym czynnikiem uszkodzenia mózgu [12]. Stresem oksydacyjnym nazywamy zaburzenie równowagi między utleniaczami a przeciwutleniaczami. RFT przyczyniają się do nieprawidłowego utleniania białek, lipidów czy też kwasów nukleinowych. To natomiast prowadzi do uszkodzenia informacji genetycznej, mutacji, zwiększonej przepuszczalności błon komórkowych, tworzenia się agregatów białkowych i lipidowych. W ostateczności doprowadzając do apoptozy i nekrozy komórek [12]. Na poziomie fizjologicznym wiąże się to ze spadkiem LTP, sygnalizacji synaptycznej i zaburzenia mechanizmów plastyczności [8-13]. Stres oksydacyjny poprzez mechanizm sprzężenia zwrotnego dodatniego może nie tylko być skutkiem zapalenia, lecz również prowadzi do zapalenia lokalnego [9, 10, 12]. Jeśli dojdzie do nekrozy to wszystkie powstałe rodniki zaktywizują układ glimfatyczny napędzając reakcje zapalną powiązaną często z nadmierną aktywnością kwasu glutaminowego [9, 10]. Układ glimfatyczny jest systemem wysoce spolaryzowanej konwekcyjnej wymiany płynu mózgowo-rdzeniowego i płynu śródmiąższowego, które stale się wymieniają. Nazwa powstała ze względu na wykorzystanie kanałów AQP4 występujących na komórkach glejowych i z powodu podobieństwa do układu limfatycznego w tkankach obwodowych [5].

3.3. Mechanizm stresu oksydacyjnego podczas udaru

Znając szkodliwe działanie wolnych rodników na składniki budulcowe komórki łatwo zrozumieć dlaczego próbuje się wyjaśnić procesy neurodegeneracyjne przy użyciu koncepcji stresu oksydacyjnego. RFT w dużych ilościach mogą prowadzić do zwiększonej

reakcji zapalnej w naczyniach w trakcie tworzenia się zakrzepu przy hiperlipidemii, otyłości czy też cukrzycy co zwiększa ryzyko wystąpienia udaru. Ale również wzmożona stymulacja kwasem glutaminowym połączona ze stresem oksydacyjnym osłabia nie tylko naczynia na drodze wtórnego stanu zapalnego, ale również osłabia barierę krew–mózg. Jednym z powiązań między stresem oksydacyjnym a udarem jest dialdehyd malonowy (MDA), który jako końcowy produkt peroksydacji (proces prowadzący do powstawania rodników) lipidów jest uważany za biomarker stresu oksydacyjnego. Wysoki poziom MDA może być dobrym predyktorem udaru niedokrwiennego i neurologicznych wyników czynnościowych pacjentów poudarowych powyżej 3 miesięcy od udaru. Na podstawie ostatnich badań zasugerowano również, że stan zapalny po udarze jest wyznacznikiem rokowania pacjenta po udarze [11-13]. Przy udarze niedokrwiennym istotne jest przywrócenie przepływu krwi, lecz reperfuzja wiąże się z miejscowym wzrostem stężenia RFT, które powstają podczas tego procesu [12-14].

Do procesów występujących podczas udaru niedokrwiennego zaliczamy [12]:

1. Hamowanie syntezy białek wraz z uszkodzeniem struktury DNA.
2. Uszkodzenie mitochondriów i zaburzenie produkcji energii.
3. Peroksydacja lipidów w błonach komórkowych, większa przepuszczalność.
4. Uszkodzenie komórek śródbłonna, zaburzenie mikrokrażenia w mózgu i zwiększenie przepuszczalności bariery krew–mózg.

Konsekwencją jest upośledzony metabolizm komórki, zmniejszenie aktywności Na^+/K^+ -ATPazy, co wiąże się z utratą równowagi elektrolitowej. Następnie dochodzi do masowego napływu Ca^{2+} , którego nadmiar powoduje uwolnienie glutaminianu. Glutaminian wraz z napływem jonów wapnia uszkadza mitochondria i początkuje mechanizm apoptozy [4, 10, 12-14]. Po udarze następuje uwalnianie cytokin prozapalnych za pośrednictwem aktywowanych makrofagów co wiąże się z wzrostem napływu leukocytów w wyniku zwiększonej przepuszczalności bariery krew–mózg co jest patologiczną cechą zapalenia mózgu po udarze. Naciek neutrofilii osiąga szczyt po 1-2 dniach po wystąpieniu udaru. Aktywowane leukocyty, neutrofile i makrofagi również są ważnym źródłem wolnych rodników podczas reperfuzji [12]. Ostatnimi komórkami, które się gromadzą w mikrokrażeniu są limfocyty B, które infiltrują nawet ponad tydzień po udarze. Zapalenie, w którym pośredniczą limfocyty B może bezpośrednio wpływać na funkcje poznawcze. Natomiast przedłużona aktywacja komórek T może opóźnić procesy naprawy [12].

3.4. Przeciwdziałanie

W celu przeciwdziałania stresowi oksydacyjnemu badano naturalne i sztuczne substancje. Wśród naturalnych można było znaleźć takie, które występują fizjologicznie w naszym organizmie (np. melatonina), oraz takie, które pozyskujemy z pokarmu (witamina C, E czy A) lub dodajemy do pokarmu (kurkumina) [10-12]. Wiele badanych substancji wykazywało działanie w badaniach przedklinicznych, lecz pożądaný efekt w badaniach klinicznych był niewystarczający. Badania sugerują, że naturalne leki mogą poprawić mikrokrażenie w mózgu, chronić przed uszkodzeniem niedokrwiennym/reperfuzyjnym poprzez zmniejszenie stresu oksydacyjnego, stanu zapalnego oraz modulowanie działania mikrogłęju. Działanie neuroprotektcyjne przeciwko uszkodzeniom oksydacyjnym po udarze wiąże się z celowaniem w szlaki poprzedzające produkcję RFT, zmniejszając w ten sposób ich dalszy wpływ na makrocząsteczki [6, 12]. Z tego powodu żaden przeciwutleniacz nie został zarekomendowany do leczenia stanów udarowych

pomimo, że leki naturalne wykazują obiecujące właściwości neuroprotektoryjne w ostrej fazie niedokrwienia mózgu poprzez hamowanie stresu oksydacyjnego, zmniejszanie stanu zapalnego oraz hamowanie apoptozy. Jednak w przeciwieństwie do farmaceutyków, składniki aktywne leków naturalnych często nie są dokładnie określone, a mechanizmy leżące u podstaw ich działania neuroprotektoryjnego pozostają niejasne [12]. Substancje naturalne nie są pozbawione skutków ubocznych. Dai i in. [za 12] stwierdzili, że do skutków ubocznych można zaliczyć np. zaburzenia parametrów biochemicznych takich jak średnia objętość krwinek, średnie stężenie hemoglobiny w krwinkach, trójglicerydy i inne. Zmiany w narządach i parametrach biochemicznych u samców szczurów utrzymywały się nawet do 90 dni po podaniu ekstraktu etanolowego *Eupatorium japonicum* i *Foeniculum vulgare* (Fenkuł włoski). Wyzwaniem jest ustalenie farmakokinetyki i farmakodynamiki, i odpowiedzenie na pytania związane z brakiem skuteczności *in vivo*. Powodem braku przełożenia efektów z badań *in vitro* na skuteczność *in vivo* jest fakt, że niektóre związki mogą być *in vitro* antyoksydantami natomiast *in vivo* pełnić w zależności od kontekstu rolę antyoksydacyjną i oksydacyjną. Różne drogi utleniania i różne mechanizmy działania przeciwutleniaczy sprawiają, że niemożliwe będzie zastosowanie badanych substancji w monoterapii wspomagającej leczenie udaru, ale być może będzie taka możliwość poprzez tworzenie terapii skombinowanych opierających się nie tylko na stresie oksydacyjnym [10, 12].

Na osobny opis zasługują badania karotenoidów jako potencjalnych przeciwutleniaczy w udarach. Pomysł na zastosowanie karotenoidów zamiast retinolu (witamina A) ma swoje podłoże w toksyczności retinolu, której nie posiadają karoteniny. Niestety nie ma obecnie żadnych badań klinicznych na ludziach mogących dowieść, że spożywanie większej ilości karotenin może wiązać się z zmniejszeniem ryzyka udaru lub przyspieszenia poprawy po stanie udarowym [11].

4. Podsumowanie

Udar mózgu stanowi poważne zagrożenie zdrowia i życia. Jest to stan mający również poważne komplikacje społeczne i ekonomiczne. Wraz z postępującą globalizacją i starzeniem się społeczeństwa zwiększa się ilość pacjentów, którzy przeżyją w swoim życiu przynajmniej raz udar. A część z pacjentów doświadczy ich większej ilości. Dlatego, że zmieniała się nasza rzeczywistość, w której zażywamy zbyt mało ruchu a nasza dieta jest bogata w duże ilości tłuszczów i soli. Można zaryzykować stwierdzenie, że udary są chorobami cywilizacyjnymi i tak też powinny być traktowane w profilaktyce. Ze względu na wzrost otyłości i cukrzycy II i III typu problemy udarów i opieki nad pacjentem poudarowym będzie coraz większym wyzwaniem ochrony zdrowia. Więcej uwagi powinniśmy teraz poświęcić personalizacji opieki poudarowej by zmniejszyć koszty obciążające systemy zdrowotne i koszty społeczne, które również generują problemy dla gospodarki. Niewątpliwie jest, że więcej mamy czynników modyfikowalnych udarów niedokrwiniowych niż niemodyfikowalnych. Wystarczy zmienić styl życia; dietę czy też porzucić nałogi aby zmniejszyć ryzyko udaru. W związku z tym powinniśmy kierować warsztaty i projekty prewencyjne do wszystkich grup wiekowych. Prewencja powinna mieć walory edukacyjne w zakresie czynników zwiększających ryzyko wystąpienia udaru i pierwszej pomocy.

Mamy opracowane mechanizmy udziału wolnych rodników w patogenezie zaburzeń neuropsychiatrycznych i sercowo-naczyniowych. W przeszłości badania nad sposobami

przeciwdziałania stresowi oksydacyjnemu poprzez modulowanie działania mechanizmu naprawczego DNA i ochrony mitochondriów przed wpływem RFT pozwolą opracować zupełnie inne metody leczenia chorób neurodegeneracyjnych [10].

Obecnie opracowanie lub znalezienie już istniejących przeciwutleniaczy, które w warunkach *in vivo* poprawiałyby leczenie i dochodzenie pacjenta do normalizacji po udarze jest ogromnym wyzwaniem. Wyzwanie, z którym musimy się zmierzyć to przełożenie działania *in vitro* na *in vivo*, choćby poprzez rewizję badań substancji antyoksydacyjnych. Powinniśmy spróbować zaprojektować żywność funkcjonalną bogatą w określone przeciwutleniacze i o znanych dawkach.

Literatura

1. Menon B., Ramalingam K., Kumar R., *Evaluating the Role of Oxidative Stress in Acute Ischemic Stroke*, Journal of Neurosciences in Rural Practice, 11(1), 2020, s. 156-159.
2. Murphy S.J., Werring D.J., *Stroke: causes and clinical features. Medicine*, Elsevier Public Health Emergency Collection, 48(9), 2020, s. 561-566.
3. Zhao Y., Zhang X., Chen X., Wei Y., *Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review)*, Int J Mol Med., 49(2), 2022, doi: 10.3892/ijmm.2021.5070.
4. <https://www.who.int/srilanka/news/detail/29-10-2022-world-stroke-day-2022> [data dostępu: 29.10.2022]
5. Raciborski F., Gawińska E., Kłak A., Słowik A., Wnuk M., *Udary mózgu – rosnący problem w starzejącym się społeczeństwie – Raport Instytutu Ochrony Zdrowia*, https://spartanska.pl/wp-content/uploads/raport_udary-m%C3%B3zgu.pdf [data dostępu 01.04.2023].
6. Jessen N.A., Munk A.S., Lundgaard I., Nedergaard M., *The Glymphatic System: A Beginner's Guide.*, Neurochem Res., 40(12), 2015, 2583-2599, doi: 10.1007/s11064-015-1581-6.
7. Nowacki P., Ochudło S., Opala G., Opara J., Paradowski B., Pokryszko-Dragan A., Ryniewicz B., Szaśiadek M., Selmaj K., Skalski M., Słotwiński K., *Kompendium neurologii*, ViaMedica, Gdańsk 2014, s. 231-247.
8. Jelinek M., Jurajda M., Duris K., *Oxidative Stress in the Brain: Basic Concepts and Treatment Strategies in Stroke*, Antioxidants, 10(12), 2021, s. 1886.
9. Salim S., *Oxidative Stress and the Central Nervous System*, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 360(1), 2017, s. 201-205.
10. Tao T., Maozhu L., Mengyuan C., Ying L., Cheng W., Tongtong X., Yixu J., Yiyan G., John H.Z., *Natural medicine in neuroprotection for ischemic stroke: Challenges and perspective*, Pharmacology & Therapeutics, 216, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107695>.
11. Bahonar A., Saadatnia M., Khorvash F., Maracy M., Khosravi A., *Carotenoids as Potential Antioxidant Agents in Stroke Prevention: A Systematic Review*, International Journal of Preventive Medicine, 8, 2017, s. 70.
12. Elsayed Wael M., Abdel-Gawad El-Hady A., Mesallam Dalia I. A., El-Serafy Tamer S., *The relationship between oxidative stress and acute ischemic stroke severity and functional outcome*, The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, 74, 2020, s. 56.
13. Ren J.X., Li C., Yan X.L., Qu Y., Yang Y., Guo Z.N., *Crosstalk between Oxidative Stress and Ferroptosis/Oxytosis in Ischemic Stroke: Possible Targets and Molecular Mechanisms*, Oxid Med Cell Longev., 11, 2021, doi: 10.1155/2021/6643382.
14. Jurcau A., Ardelean A.I., *Oxidative Stress in Ischemia/Reperfusion Injuries following Acute Ischemic Stroke. Biomedicines*, 10(3), 2022, doi: 10.3390/biomedicines10030574.

Koncepcja stresu oksydacyjnego w patogenezie niedokrwiennego udaru mózgu – przegląd literatury

Streszczenie

Zadaniem tej monografii jest zebranie najnowszej wiedzy o udziale stresu oksydacyjnego w przypadku udaru niedokrwiennego. Jest to praca teoretyczna zbierająca dane z prac przeglądowych i opracowań naukowo-dydaktycznych. Na podstawie zebranej literatury zostały poruszone kwestie udarów niedokrwiennych; definicja, klasyfikacje, etiologie, czynniki ryzyka i mechanizm arteriosklerozy. Najczęściej występującym udarem jest udar niedokrwienny najczęściej występującą przyczyną są zmiany miażdżycowe. Czynniki ryzyka można podzielić na niemodyfikowalne takie jak wiek, geny, płeć i przebyty wcześniej udar i modyfikowalne jak styl życia (użytki, aktywność fizyczna, dieta) i choroby dające się leczyć farmakologicznie, operacyjnie lub przez zmianę stylu życia. Czas jest predyktorem zmian strukturalnych a lokalizacja predykatorem objawów i ich rozległości. Stres oksydacyjny jest związany z nagromadzeniem RFT i RFA, które ze względu na niesparowane elektrony walencyjne potrafią gwałtownie reagować z błonami lipidowymi (głównie z nienasyconymi kwasami tłuszczowymi) i kwasami nukleinowymi prowadząc ostatecznie do apoptozy i nekrozy. W warunkach allostaty w komórkach dochodzi do zmiatania wolnych rodników przy udziale mechanizmów wewnętrznych (np. katalaza i glutation) i zewnętrznych antyoksydantów (witaminy A, C, E). Wolne rodniki w dużej ilości poprzez uszkodzenie błon lipidowych sprzyjają powstawaniu stanu zapalnego, a to prowadzi do uszkodzeń BBB i osłabienia naczyń krwionośnych. Choć znamy dużo przeciwutleniaczy i sporo już przebadaliśmy w kontekście przeciwdziałania stresowi oksydacyjnemu to ze względów metodologicznych i założeń teoretycznych nie mamy żadnych zaleceń do skutecznego stosowania antyoksydantów w udarach mózgu. Przyczyn jest wiele i wynikają one z niedostatecznej wiedzy na temat samych przeciwutleniaczy i ich mechanizmów *in vivo*, w tym jak podawać, co podawać i w jakich ilościach podawać by uzyskać pożądany efekt. Mamy wystarczająco dużo dowodów na udział wolnych rodników w patogenezie zaburzeń neuropsychiatrycznych i sercowo-naczyniowych, lecz wciąż są to pojedyncze elementy pewnej całości. W przyszłości powinniśmy się skupić na badaniach stresu oksydacyjnego w patogenezie udarów i jego przeciwdziałaniu by móc prowadzić leczenie spersonalizowane. Wiele jeszcze możliwości nie zostało przebadanych a inne należałoby poddać ponownej analizie.

Słowa kluczowe: udar niedokrwienny, stres oksydacyjny, miażdżycy, wolne rodniki, antyoksydanty

The concept of oxidative stress in the pathogenesis of ischemic stroke – a review of the literature

Abstract

The purpose of this monograph is to gather knowledge about the contribution of oxidative stress to ischemic stroke. It is a theoretical work collecting data from review works and scientific and didactic studies. Based on the collected literature, the issues of ischemic strokes were raised; definition, classifications, etiology, risk factors and mechanism of atherosclerosis. The most common sign of stroke is ischemic stroke, and of these strokes, atherosclerotic lesions are the most common cause. Risk factors can be assessed as non-modifiable, such as age, genes, sex and previous stroke, and modifiable as lifestyle (stimulants, physical activity, diet) and later to be treated pharmacologically, surgically or by changing the lifestyle. Time is a predictor of structural changes and location is a predictor of changes and their intensity. Oxidative stresses are of origin with ROS and RNS, which, due to unpaired valence electrons, cause rapid action with lipid membranes (mainly fatty acids) and nucleic acids, which lead to apoptosis and necrosis. In the conditions of allostasis in cells, natural radicals are scavenged with the participation of nerve cells (e.g. catalase and glutathione) and external antioxidants (vitamin A, C, E). Free radicals in the right amount by damaging the lipid membrane promote inflammation, and then lead damage BBB and weakening of the effects. Although we know a lot about antioxidants and have already studied quite a bit in the aftermath of stress-damaging with understandable methodology, we don't seem to have any recommendations for the effective use of antioxidants in stroke. The reason is many and they stem from insufficient knowledge about how antioxidants and their devices live, including how they achieve, what they confirm and how they improve by achieving the effect. We have enough features for individual radicals in the pathogenesis of neuropsychiatric and cardiovascular functions, but they are still some individual elements of the whole. In the future, an analysis can be found based on studies of toxic stress in the pathogenesis of strokes and its effects, thanks to which it will be possible to personalized treatment. Many more possibilities unseen tested and other functional features.

Keywords: ischemic stroke, oxidative stress, atherosclerosis, free radicals, antioxidants

Nietolerancja laktozy i fruktozy – przyczyny, objawy, leczenie

1. Wprowadzenie

Niepożądane reakcje na żywność, w tym nietolerancje pokarmowe, są coraz bardziej powszechne, a objawy im towarzyszące powodują złe samopoczucie i dyskomfort życia codziennego osób, których dotyka ten problem. Nietolerancję pokarmową często trudno potwierdzić, ale unikanie określonych produktów z reguły zmniejsza objawy. Możliwe mechanizmy leżące u jej podstaw obejmują nieprawidłowe trawienie lub wchłanianie składników odżywczych, nadwrażliwość chemiczną lub mechaniczną oraz zmiany mikrobiomu jelitowego. Nietolerancje pokarmowe i alergie to terminy ze sobą mylone, pomimo że są to dwie różne jednostki. W społeczeństwie polskim dość często występuje zjawisko nietolerancji oraz upośledzenie wchłaniania cukrów: laktozy i fruktozy, a także innych fermentujących mono- di- oraz oligosacharydów, a także polioli (FODMAP, ang. *fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*). Zaliczamy do nich (poza laktozą i fruktozą) także fruktany (występujące głównie w pszenicy, czosnku, cebuli), galaktany (są w roślinach strączkowych) i poliole (m.in. manitol, sorbitol, ksylitol). Część cukrów z grupy FODMAP przechodzi do jelita w formie nierozłożonej, ale przez właściwości osmotyczne, przyczynia się do zwiększonej absorpcji wody, co może prowadzić do rozciągania ściany jelita wywołując dolegliwości brzuszne m.in. ból, uczucie przelewania i biegunkę. Przechodząc do jelita grubego ulegają fermentacji z wytworzeniem nadmiernej ilości gazów wywołując ból, dyskomfort oraz wzdęcia.

2. Różnice między alergią a nietolerancją pokarmową

Nietolerancja pokarmowa to odpowiedź organizmu, z udziałem mechanizmów nie-immunologicznych, na określone składniki pożywienia. Natomiast alergia pokarmowa według definicji to niepożądana i powtarzalna reakcja powstała w wyniku specyficznej immunologicznej odpowiedzi organizmu na określony pokarm. Objawy chorobowe są wynikiem udziału mechanizmów obronnych podzielonych na cztery grupy: IgE-zależne, IgE-niezależne, mieszane (IgE-zależne i IgE-niezależne) oraz komórkowe [1, 2]. Niestety w wielu przypadkach trudno jest odróżnić alergię pokarmową od nietolerancji na spożyty pokarm, gdyż ich objawy mogą być podobne. Niepożądane reakcje pokarmowe podzielone pod względem mechanizmu patogenetycznego odpowiedzialnego za powstawanie objawów chorobowych przedstawiono w tabeli 1.

¹ alicja.skrzypek@up.lublin.pl, Katedra Chemii, Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie ul. Akademicka 15, 20-950 Lublin, www.up.lublin.pl.

² anna.ciolek@up.lublin.pl, Katedra Chemii, Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie ul. Akademicka 15, 20-950 Lublin, www.up.lublin.pl.

³ joanna.matysiak@up.lublin.pl, Katedra Chemii, Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie ul. Akademicka 15, 20-950 Lublin, www.up.lublin.pl.

Tabela 1. Niepożądane reakcje pokarmowe

Reakcje z udziałem immunologicznych mechanizmów patogenetycznych	Reakcje bez udziału immunologicznych mechanizmów patogenetycznych
IgE-zależne, np. pokrzywka, zespół alergii jamy ustnej	Metaboliczne, np. nietolerancja laktozy
IgE-niezależne, np. enteropatia indukowana pokarmem	Farmakologiczne, np. kofeina
Mieszane (IgE-zależne + IgE-niezależne), np. eozynofilowy zapalenie jelit	Toksyczne, np. toksyny z ryb
Komórkowe, np. kontaktowe zapalenie skóry	Inne, niezidentyfikowane

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [1-3]

Alergia pokarmowa IgE-zależna dotyka około 4-6% populacji europejskiej (w zależności od regionu) i wpływa negatywnie na codzienne funkcjonowanie w społeczeństwie. Uczulenie na alergeny pokarmowe rozwija się we wczesnym dzieciństwie. Mechanizmy patogenezы obejmują wiązanie krzyżowe IgE związane z komórkami tucznyymi i bazofilami oraz natychmiastowe uwalnianie mediatorów stanu zapalnego, a w kolejnym etapie przewlekłe zapalenie alergiczne, wynikające z aktywacji limfocytów T, bazofili i eozynofili. Naukowcy zaczęli charakteryzować cechy molekularne alergenów pokarmowych i opracowali testy dla wielu alergenów. Dostarczyły one informacji na temat reaktywności krzyżowej między różnymi źródłami alergenów pokarmowych, zidentyfikowały alergeny pokarmowe powodujące choroby i pomogły oszacować nasilenie i rodzaj reakcji alergicznej u pacjentów. Sugeruje się, że większość reakcji alergicznych na pokarmy, zwłaszcza u dzieci, jest spowodowana głównie przez: mleko krowie, jaja, pszenicę, soję, orzeszki ziemne, orzechy, ryby i skorupiaki. U dzieci pokarmy wywołują nawet do 85% przypadków anafilaksji [2, 3].

Nietolerancja pokarmowa jest szerokim pojęciem używanym do opisania dużej gamy niepożądanych reakcji na pokarmy, które powodują objawy po spożyciu niektórych pokarmów. Należą do nich ból brzucha, wzdęcia, gazy, biegunka, zespół jelita drażliwego (IBS), wysypki, pokrzywka, nawracające owrzodzenia jamy ustnej, bóle głowy. Jeśli nietolerancje pokarmowe nie są odpowiednio leczone, objawy te mogą niekorzystnie wpływać na ogólny stan zdrowia i samopoczucie. W przeciwieństwie do alergii pokarmowej, w której pośredniczą immunoglobuliny E, nietolerancje pokarmowe bardzo rzadko powodują wstrząs anafilaktyczny [3, 4].

Nietolerancje pokarmowe obejmują najczęściej:

- stany metaboliczne, w tym np. nietolerancja laktozy i złe wchłanianie węglowodanów (np. fruktozy, polioli);
- reakcje farmakologiczne, inaczej wrażliwość chemiczna na składniki żywności np.: kofeinę, glutaminian sodu, salicylany, pochodne amin;
- reakcje toksyczne, np. skombrotoksizm – zatrucie pokarmowe po spożyciu ryb (makrela, tuńczyk, morszczuk) spowodowane zatruciem histaminą;
- niepożądane reakcje na sztuczne konserwanty (tlenek siarki(IV), benzoesany) [4].

3. Nietolerancja laktozy – przyczyny i objawy

Nietolerancja laktozy, określana też jako zespół złego wchłaniania laktozy, charakteryzuje się specyficznymi objawami występującymi po spożyciu substancji spożywczych zawierających ten disacharyd. U zdrowej osoby po spożyciu laktozy następuje jej hydroliza do glukozy i galaktozy przez enzym laktazę, który znajduje się w rąbku szczoteczkowym jelita cienkiego. Największa stężenie tego enzymu jest w środkowej

części jelita czczego. Aktywność laktazy zmienia się w czasie rozwoju osobniczego i najwyższe stężenie obserwuje się w okresie okołoporodowym, gdy zdolność do trawienia laktozy występującej w mleku matki jest istotna dla noworodka. Po kilku miesiącach życia stężenie laktazy maleje w wyniku fizjologicznego zjawiska wyciszania aktywności genu odpowiedzialnego za syntezę tego enzymu [5, 6].

W świecie zwierząt ssaki tracą zdolność trawienia laktozy, gdy osiągają dorosłość. Populacje gatunku ludzkiego pochodzenia południowo-amerykańskiego, azjatyckiego i afrykańskiego, mają tendencję do rozwoju niedoboru laktazy. Natomiast osobniki pochodzące z północnej Europy lub północno-zachodnich Indii zwykle zachowują zdolność trawienia laktozy do wieku dorosłego [7].

W dostępnej literaturze opisane są cztery główne przyczyny wywołujące nietolerancję laktozy:

- pierwotny niedobór laktazy;
- wtórny niedobór laktazy;
- wrodzony niedobór laktazy;
- rozwojowy niedobór laktazy.

Pierwotny niedobór laktazy, zwany inaczej hipolaktazją dorosłych, to najczęstsza przyczyna niedoboru laktazy. Wraz z wiekiem następuje stopniowy spadek aktywności tego enzymu. Jego działanie w układzie pokarmowym zaczyna spadać w okresie niemowlęcym, a objawy pojawiają się w okresie dojrzewania lub wczesnej dorosłości. Hipolaktazja jest dziedziczona jako cecha autosomalna recesywna. W tym rodzaju nietolerancji rzadko dochodzi do całkowitego zaniku wytwarzania enzymu [8, 9]. W Polsce pierwotny niedobór laktazy rozpoznaje się u około 30% populacji powyżej piątego roku życia [10].

Wtórny niedobór laktazy, określane też jako niedobór nabyty, jest stanem zazwyczaj przejściowym i może wystąpić po chorobie przewodu pokarmowego, która zmieniła błonę śluzową jelit, powodując zmniejszoną ekspresję laktazy. Wtórny niedobór laktazy często występuje u dzieci po biegunce rotawirusowej, podczas infekcji pasożytniczych proksymalnego odcinka jelita cienkiego, w przypadku celiakii, nieswoistego zapalenia jelit, przerostu bakterii jelita cienkiego, enteropatii wywołanej alergią na białko mleka krowiego oraz chorób o podłożu immunologicznym. Ponadto niektóre długotrwałe stosowane leki mogą powodować zanik kosmków, powodując wtórny niedobór laktazy, np. aminoglikozydy i tetracykliny. Wtórny niedobór laktazy zwykle ustępuje po kilku miesiącach. Jeśli jest spowodowany długotrwałą chorobą lub leczeniem może być trwały [11, 12].

Wrodzony niedobór laktazy jest rzadkim zaburzeniem, które charakteryzuje się ciężką biegunką osmotyczną, niedożywieniem i odwodnieniem w pierwszych dniach życia noworodka. Objawy kliniczne pojawiają się z powodu braku trawienia laktozy z mleka matki lub z mleka modyfikowanego z laktozą [13].

Rozwojowy niedobór laktazy występuje u wcześniaków urodzonych między 28. a 37. tygodniem ciąży. Jelito niemowlęcia jest słabo rozwinięte, co powoduje niezdolność do hydrolizy laktozy. Stan ten poprawia się wraz z wiekiem dzięki dojrzewaniu jelita, co skutkuje odpowiednią aktywnością laktazy [14].

Niezależnie od przyczyny, niedobór laktazy skutkuje obecnością niewchłoniętej laktozy w przewodzie pokarmowym, co może prowadzić do objawów jej nietolerancji. Zwiększone ciśnienie osmotyczne zwiększa zawartość wody w jelitach, a ponadto laktoza

jest łatwo fermentowana przez mikrobiom okrężnicy, co prowadzi do produkcji krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych i gazów – wodoru, dwutlenku węgla i metanu [15]. Objawy nietolerancji laktozy na ogół nie występują, dopóki aktywność laktazy nie osiągnie wartości poniżej 50% w stosunku do aktywności jaka występuje u noworodka. Regularne spożywanie laktozy może również indukować jej tolerancję przez modyfikację mikroflory jelitowej. Jej skład ma znaczny wpływ na rozwój i nasilenie objawów – dlatego podczas leczenia nietolerancji stosowane są probiotyki. Większość osób z zaburzeniami aktywności laktazy może tolerować niewielkie ilości laktozy (ok. 12 g), zwłaszcza gdy jest ona połączona z innymi pokarmami i spożywane w małych porcjach w ciągu dnia [16].

Zjawisko nietolerancji laktozy ma niewątpliwie istotne znaczenie w odniesieniu do osób z zespołem jelita drażliwego (IBS – ang. *Irritable Bowel Syndrome*) oraz z zespołem rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO – ang. *small intestinal bacterial overgrowth*). Są to często występujące anomalie czynnościowe przewodu pokarmowego, charakteryzujące się zaburzeniami rytmu wypróżnień i bólami brzucha. Jako przyczyny wymienia się: aberrację aktywności mioelektrycznej w okrężnicy, nadmierną reakcję jelita na rozciąganie, zaburzenia funkcji trawiennych, nieprawidłowe odżywianie, alergię, zaniżony udział aminokwasów, celiakię, przerost drożdży oraz przeciekające jelito [17]. Badania wykazały, że osoby z IBS i nietolerancją laktozy mają podwyższoną aktywność nieswoistego układu odpornościowego błony śluzowej ze zwiększoną liczbą komórek tucznych, limfocytów śród nabłonkowych i komórek enterochromaffiny w końcowym odcinku jelita krętego i prawej okrężnicy z dodatkowym uwalnianiem cytokin prozapalnych po spożyciu laktozy [18].

4. Zespół złego wchłaniania fruktozy

Zespół złego wchłaniania fruktozy, czyli niedziedziczna nietolerancja fruktozy jest zupełnie inną jednostką chorobową niż jej wrodzona postać. Wrodzona nietolerancja fruktozy (HFI – ang. *Hereditary Fructose Intolerance*) to choroba genetyczna, w której występuje niedobór lub całkowity brak enzymu odpowiadającego za metabolizm fruktozy w wątrobie [19]. Problem nietolerancji fruktozy może dotyczyć zarówno dzieci, jak i dorosłych, a jego objawy są mylone z alergią pokarmową. Fruktaza w pożywieniu występuje w jednej z trzech postaci: jako jednocukier, dwucukier w sacharozie (wraz z glukozą) lub wielocukier o różnej długości łańcucha (tzw. fruktany). Naturalnym źródłem fruktozy są niektóre owoce, warzywa, miód i inne (tab. 2). W dobowej podaży fruktozy należy uwzględnić uzyskiwane syntetycznie syropy glukozowo-fruktozowe, które są szeroko stosowane jako dodatek do żywności. W USA w latach 90 ubiegłego wieku nastąpił drastyczny wzrost spożycia tych produktów. Zjawisko to może być powiązane ze wzrostem częstości występowania nietolerancji fruktozy [20].

Tabela 2. Produkty przeciwwskazane i dozwolone przy nietolerancji fruktozy

Grupa produktów	Wysoka zawartość fruktozy	Niska zawartość fruktozy
Owoce	Winogrona, gruszki, jabłka, banany, jagody, śliwki, melon, papaja, arbusz oraz owoce suszone (m.in. jabłka, śliwki, morele, figi, daktyle, rodzynki)	Awokado, żurawina, limonka, pomarańcze, kiwi, grejpfrut, poziomki, truskawki, mandarynki, mandarynki, kokos

Warzywa	Marchew gotowana, buraki gotowane, dynia, bób, kapusta biała, karczoch, szparagi, brokuły, cebula, por, grzyby, cebula, groszek, papryka czerwona, szalotka, pomidory i przetwory z pomidorów	Szparagi, szpinak, rzodkiewka, sałaty (masłowa, roszponka, rukola), kalafior, surowe warzywa: burak, marchew, seler, zielona papryka, szczypiork
Zboża i produkty zbożowe	Pieczywo pszenne, makaron pszenny, kuskus, ziarna z dodatkiem suszonych owoców, ziarna i płatki śniadaniowe z dodatkiem syropu glukozowo-fruktozowego.	Mąka gryczana, makaron z mąki gryczanej, tortille z kukurydzy, bezglutenowe pieczywo, krakersy i makarony bez dodatku syropu glukozowo-fruktozowego, płatki owsiane, quinoa, ryż, chleb żytni bez dodatku syropu glukozowo-fruktozowego
Mięso, ryby i jajka	Przetworzone mięso i wędliny, które mogły na etapie produkcji mieć dodany syrop glukozowo-fruktozowy, który jest stabilizatorem smaku gdyż wzmacnia smak i kolor gotowego produktu	Nieprzetworzone mięso wieprzowe, wołowe, drobiowe, jajka, dorsz, łosoś, makrela, sardynki
Mleko i przetwory mleczne	Jogurty owocowe, produkty mleczne z dodatkiem syropu glukozowo-fruktozowego	Mleko i jego przetwory bez dodatku owoców i syropu glukozowo-fruktozowego
Inne produkty niedozwolone z dużą zawartością fruktozy	Miód, dżemy, marmolady, powidła, konfitury owocowe, galaretki, soki i syropy owocowe, cukier, sosy i zupy w proszku, musztarda, keczup, marynaty do mięsa i ryb, płatki zbożowe, mleko smakowe, pieczywo tostowe, produkty dla diabetyków	

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [19, 20].

Odpowiednie wchłanianie fruktozy z jelita cienkiego jest uwarunkowane przede wszystkim obecnością białek GLUT 5 i GLUT 2 – które są transporterami fruktozy ulegającymi ekspresji na wierzchołkowej granicy enterocytów w jelicie. Nieprawidłowe wchłanianie monosacharydu w tym odcinku powoduje jego fermentację w jelicie grubym, podrażnienie błony śluzowej i związane różne dolegliwości. Najczęstsze zgłaszane dysfunkcje to: wzdęcia, gazy, bóle brzucha, biegunka, nudności i wymioty, nasilenie refluksu żołądkowo-przelykowego. Objawy pojawiają się krótko po spożyciu produktu zawierającego cukier owocowy [21].

U każdego pacjenta ilość tolerowanej fruktozy jest indywidualna. Objawy mogą wystąpić po spożyciu nawet niewielkiej ilości. Nietolerancja fruktozy jest trudna do wykrycia, ponieważ objawy są niespecyficzne. Upośledzone wchłanianie fruktozy może się pojawić w każdym wieku, nawet u ludzi starszych. Warto wziąć to pod uwagę przy występowaniu dolegliwości trawiennych po spożyciu owoców, miodu czy produktów pełnoziarnistych. Zespół złego wchłaniania fruktozy jest powszechną dolegliwością, ponieważ dotyczy ponad 30% populacji ludzkiej. W celu zdiagnozowania nietolerancji fruktozy należy wykonać wodorowy test oddechowy po doustnym podaniu fruktozy [22, 23].

5. Leczenie objawowe nietolerancji laktozy i fruktozy

Leczenie nietolerancji laktozy i fruktozy w dużej mierze polega na złagodzeniu objawów żołądkowo-jelitowych. Przede wszystkim zaleca się ograniczenie, lub czasem zupełne wyeliminowanie, spożycia nietolerowanych cukrów. Przeprowadzone badania

prospektywne pokazują jednak, że samo ograniczenie laktozy i/lub fruktozy nie wystarczy do skutecznej pomocy przy występujących problemach i dolegliwościach [24, 25]. Podejście takie jest skuteczne tylko w sytuacji, jeśli objawy pojawiają się po zjedzeniu produktów zawierających nietolerowane cukry. Jednak u osób z IBS oraz z SIBO jest to zwykle część szerszej nietolerancji słabo wchłanianych, fermentujących cukrów z grupy FODMAP. Wyniki badań wskazują, że u 50% pacjentów z IBS i SIBO należy nie tylko ograniczyć spożycie laktozy/fruktozy, ale również wprowadzić dietę o niskiej zawartości cukrów fermentujących tzw. dieta low-FODMAP w celu złagodzenia dolegliwości żołądkowo-jelitowych [26, 27].

Badaniom poddano osoby cierpiące na nietolerancję laktozy oraz z potwierdzonym zespołem jelita drażliwego. Uzyskane wyniki po zastosowaniu diety o niskiej zawartości FODMAP dowodzą, że nastąpiła poprawa samopoczucia oraz ustąpienie uciążliwych objawów u 86% badanych osób, w porównaniu do próby kontrolnej, w której zastosowano tylko jeden czynnik – wyeliminowanie laktozy [28]. Inne randomizowane badania również potwierdziły, że dieta o niskiej zawartości FODMAP może przynieść szerokie korzyści u pacjentów z nietolerancją laktozy oraz z IBS. Badania te obejmowały ścisłe ograniczenie laktozy do minimum we wczesnej fazie interwencji dietetycznej. Nie otrzymano zadowalającej poprawy u pacjentów, dopiero zastosowanie diety low-FODMAP dało oczekiwane rezultaty w poprawie jakości życia poprzez ustąpienie dolegliwości jelitowych [29, 30].

Zastosowanie preparatów farmaceutycznych z laktazą to kolejne ważne podejście u pacjentów z nietolerancją laktozy. Badania krzyżowe pokazują, że u osób z objawami złego wchłaniania laktozy przyjmowanie egzogennej laktazy uzyskanej z *Kluyveromyces lactis* oraz *Aspergillus oryzae* stanowi ważną strategię terapeutyczną, z obiektywną skutecznością i bez efektów ubocznych [31, 32].

Dodatkowo zaleca się stosować probiotyki, które wzmacniają i przywracają naturalną równowagę organizmu i systemu odpornościowego, zwiększając ilość korzystnych bakterii w jelitach. Żywe kultury bakterii usprawniają trawienie i regulują perystaltykę jelit, co poprawia samopoczucie pacjentów z nietolerancją cukrów i IBS. Czterotygodniowe przyjmowanie probiotycznej kombinacji bakterii *Lactobacillus casei* Shirota i *Bifidobacterium breve* Yakult poprawiło standard życia pacjentów poprzez eliminację uciążliwych dolegliwości. Efekty te utrzymywały się przez co najmniej trzy miesiące po zakończeniu podaży probiotyków [33, 34].

Ścisłe ograniczenie laktozy, fruktozy i FODMAP w diecie może skutecznie poprawić jakość życia poprzez zmniejszenie dolegliwości żołądkowo-jelitowych. Jednak długoterminowe stosowanie diety bez tych produktów budzi obawy i może powodować negatywne skutki zdrowotne. Produkty mleczne są bowiem głównym źródłem wapnia dla wielu osób. W takim przypadku należy zwiększyć jego spożycie wprowadzając inne pokarmy i zalecić suplementację, zwłaszcza w przypadku wystąpienia innych czynników zwiększających ryzyko wystąpienia osteoporozy [35].

Dieta bez cukrów FODMAP ma również negatywny wpływ na mikrobiom okrężnicy. Po przeprowadzeniu badań odnotowano znaczny spadek stężenia probiotycznych *bifidobakterii* po czterech tygodniach stosowania diety o niskiej zawartości FODMAP. Nie wiadomo, czy ta zmiana ma jakieś długoterminowe implikacje. Zalecanie alternatywnej żywności jest kluczowym elementem edukacji pacjentów i nawet przy pora-

dach dietetycznych spożycie składników odżywczych, w szczególności wapnia, może być zagrożone w przypadku diety o niskiej zawartości laktozy i FODMAP [36].

Należy również pamiętać, iż dieta FODMAP to dieta eliminacyjna (wyklucza się lub znacznie ogranicza m.in. produkty mleczne, zbożowe, warzywa i owoce), która niewłaściwie skomponowana, może przyczynić się do wystąpienia niedoborów wapnia, błonnika, żelaza, witamin B, D czy naturalnych przeciwutleniaczy. Dlatego dietę tę powinno prowadzić się pod opieką dietetyka [36, 37].

6. Podsumowanie

Najskuteczniejszym sposobem leczenia nietolerancji pokarmowej jest zastosowanie diety eliminacyjnej lub ograniczającej składnik, który wywołuje nieprzyjemne dolegliwości. Dietetyk na podstawie wywiadu żywieniowego wprowadza dietę eliminacyjną. Jeśli objawy ustąpią to oznacza, że nietolerowany składnik został odnaleziony. W pewnym sensie diagnostykę nietolerancji można nazwać metodą „prób i błędów”. Często można spożywać produkty zawierające nietolerowane składniki, jednak należy wtedy kontrolować ich dzienne spożycie, aby obniżyć ryzyko wystąpienia nieprzyjemnych dolegliwości. Należy również pamiętać, że nieprawidłowo zbilansowane diety eliminacyjne niosą za sobą ryzyko niedoborów, dlatego najlepiej skonsultować je ze specjalistą.

Literatura

1. Nwaru B.I., Hickstein L., Panesar S.S., Roberts G., Muraro A., Sheikh A., *On behalf of the EAACI Food Allergy and Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis*, *Allergy*, 69, 2014, s. 992-1007.
2. Valenta R., Hochwallner H., Linhart B., Pahr S., *Food Allergies: The Basics*, *Gastroenterology*, 148(6), 2015, s. 1120-1131.
3. Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W., *Guidelines for diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAID – Sponsored Expert Panel*, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 126, 2021, s. 1-58.
4. Lomer M.C.E., *Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance*, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 41(3), 2015, s. 262–275.
5. Vesa T.H., Marteau P., Korpela R., *Lactose intolerance*, *Journal of the American College of Nutrition*, 19(2), 2000, s. 165-175.
6. Mattar R., de Campos Mazo D.F., Carrilho F.J., *Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors*, *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 5, 2012, s. 113-121.
7. Newcomer A.D., McGill D.B., Thomas P.J., Hofmann A.F., *Tolerance to lactose among lactase-deficient American Indians*, *Gastroenterology*, 74(1), 1978, s. 44-46.
8. Lomer M.C., Parkes G.C., Sanderson J.D. *Review article: lactose intolerance in clinical practice--myths and realities*, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 27(2), 2008, s. 93-103.
9. Beja-Pereira A., Luikart G., England P.R., Bradley D.G., Jann O.C., Bertorelle G., Chamberlain A.T., Nunes T.P., Metodiev S., Ferrand N., Erhardt G., *Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes*, *Nature Genetics*, 35(4), 2003, s. 311-313.
10. Kwiecień J., Szadkowski L., Szostak W., *Hipolaktazja u dzieci szkolnych z terenu Zabrze*, *Pediatrica Współczesna, Gastroenterologia i Żywnienie Dziecka*, 35(5), 2005, s. 15-18.
11. Forsgard R.A., *Lactose digestion in humans: intestinal lactase appears to be constitutive whereas the colonic microbiome is adaptable*, *American Journal of Clinical Nutrition*, 110(2), 2019, s. 273-279.
12. Turroni F., Milani C., Duranti S., Lugli G.A., *The Infant Gut Microbiome as a Microbial Organ Influencing Host Well-Being*, *Italian Journal of Pediatrics*, 46(1), 2020, s. 16-24.

13. Toca M.C., Fernández A., Orsi M., Tabacco O., Vinderola G. *Lactose intolerance: myths and facts. An update*, Archivos Argentinos de Pediatría, 120(1), 2022, s. 59-66.
14. Silanikove N., Leitner G. Merin U., *The Interrelationships between Lactose Intolerance and the Modern Dairy Industry: Global Perspectives in Evolutional and Historical Backgrounds*, Nutrients, 7, 2015, s. 712-733.
15. Zhao J., Fox M., Cong Y., Chu H., Shang Y., Fried M., Dai N., *Lactose intolerance in patients with chronic functional diarrhoea: The role of small intestinal bacterial overgrowth*, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 31, 2010, s. 892-900.
16. Shaukat A., Levitt M.D., Taylor B.C., MacDonald R., Shamliyan T.A., Kane, R.L., Wilt T.J., *Systematic review: Effective management strategies for lactose intolerance*, Annals of Internal Medicine, 152, 2020, s. 797-803.
17. Casén C., Vebø H.C., Sekelja M., Hegge F.T., Karlsson M.K., Ciemniejewska E., Dzankovic S., Frøyland C., Nestestog R., Engstrand L., Munkholm P., Nielsen O.H., Rogler G., Simrén M., Öhman L., Vatn M.H., Rudi K., *Deviations in human gut microbiota: a novel diagnostic test for determining dysbiosis in patients with IBS or IBD*, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 42(1), 2015, s. 71-83.
18. Yang J., Fox M., Cong Y., Chu H., Zheng X., Long Y., Fried M., Dai N., *Lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients with diarrhoea: The roles of anxiety, activation of the innate mucosal immune system and visceral sensitivity*, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 39, 2014, s. 302-311.
19. Zahra B., Fatih E., Hadi I.M., Dehghani H.M., Honar S., Naser M., Bitá G. *Identification of a novel mutation in the ALDOB gene in hereditary fructose intolerance*, Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 36(3), 2023, s. 331-334.
20. Bray G.A., Nielsen S.J., Popkin B.M., *Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity*, American Journal of Clinical Nutrition, 79, 2004, s. 537-543.
21. Dymek A., Dymek L., Dymek T., *Nietolerancja fruktozy – opis przypadków*, Alergia, 2, 2017, s. 24-26.
22. Wilder-Smith C.H., Li X., Ho S., Leong S.M., Wong R.K., Koay E., Ferraris R., *Fructose transporters GLUT5 and GLUT2 expression in adult patients with fructose intolerance*, United European Gastroenterology Journal, 2(1), 2020, s. 14-21.
23. Jones H.F., Butler R.N., Moore D.J., Brooks D.A., *Developmental changes and fructose absorption in children: effect on malabsorption testing and dietary management*, Nutrition Reviews, 71, 2013, s. 300-309.
24. Parker T.J., Woolner J.T., Prevost A.T., Tuffnell Q., Shorthouse M., Hunter J.O., *Irritable bowel syndrome: Is the search for lactose intolerance justified?*, European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 13, 2001, s. 219-225.
25. Staudacher H.M., Whelan K., Irving P.M., Lomer M.C., *Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome*, Journal of Human Nutrition and Dietetics, 24, 2011, s. 487-495.
26. Zheng X., Chu H., Cong Y., Deng Y., Long Y., Zhu Y., Pohl D., Fried M., Dai N., Fox M., *Self-reported lactose intolerance in clinic patients with functional gastrointestinal symptoms: Prevalence, risk factors, and impact on food choices*, Journal of Neurogastroenterology and Motility, 217, 2015, s. 1138-1146.
27. Bohn L., Storsrud S., Simren M., *Nutrient intake in patients with irritable bowel syndrome compared with the general population*, Journal of Neurogastroenterology and Motility, 25, 2013, s. 23-30.
28. Staudacher H.M., Whelan K., Irving P.M., Lomer M.C., *Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard*

- dietary advice in patients with irritable bowel syndrome*, Journal of Human Nutrition and Dietetics, 24, 2021, s. 487-495.
29. Ong D.K., Mitchell S.B., Barrett J.S., Shepherd S.J., Irving P.M., Biesiekierski J.R., Smith S., Gibson P.R., Muir J.G., *Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome*, Journal of Gastroenterology and Hepatology, 25, 2021, s. 1366-1373.
 30. Staudacher H.M., Lomer M.C., Anderson J.L., Barrett J.S., Muir J.G., Irving P.M., Whelan K., *Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome*, Journal of Nutrition, 142, 2012, s. 1510-1518.
 31. Montalto M., Nucera G., Santoro L., Curigliano V., Vastola M., Covino M., Cuoco L., Manna R., Gasbarrini A., Gasbarrini G., *Effect of exogenous beta-galactosidase in patients with lactose malabsorption and intolerance: A crossover double-blind placebo-controlled study*, European Journal of Clinical Nutrition, 59, 2005, s. 489-493.
 32. Ojetti V., Gigante G., Gabrielli M., Ainora M.E., Mannocci A., Lauritano E.C., Gasbarrini G., Gasbarrini A., *The effect of oral supplementation with Lactobacillus reuteri or tilactase in lactose intolerant patients: Randomized trial*, European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 14, 2022, s. 163-170.
 33. Ibrahim S., Gyawali R., Awaisheh S., Ayivi R., Silva R., Subedi, K., *Fermented foods and probiotics: An approach to lactose intolerance*, Journal of Dairy Research, 88(3), 2021, s. 357-365.
 34. Almeida C.C., Lorena S.L.S., Pavan C.R., Akasaka H.M.I., Mesquita M.A., *Beneficial effects of long-term consumption of a probiotic combination of Lactobacillus casei Shirota and Bifidobacterium breve Yakult may persist after suspension of therapy in lactose-intolerant patients*, Nutrition in Clinical Practice, 27, 2022, s. 247-251.
 35. Ratajczak A.E., Rychter A.M., Zawada A., Dobrowolska A., Krela-Kaźmierczak I., *Lactose intolerance in patients with inflammatory bowel diseases and dietary management in prevention of osteoporosis*, Nutrition, 82, 2021, s. 111043-111049.
 36. So D., Loughman A., Staudacher H. M., *Effects of a low FODMAP diet on the colonic microbiome in irritable bowel syndrome: A systematic review with meta-analysis*, American Journal of Clinical Nutrition, 116(4), 2022, s. 943-952.
 37. van Lanen A.S., de Bree A., Greyling A., *Efficacy of a low-FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis*, European Journal of Nutrition, 60(6), 2021, s. 3505-3522.

Nietolerancja laktozy i fruktozy – przyczyny, objawy, leczenie

Streszczenie

Niniejsza publikacja ma na celu przybliżenie zagadnienia nietolerancji laktozy i fruktozy. Jest to temat istotny naukowo ze względu na nasilenie się tych jednostek chorobowych w rozwijających się społeczeństwach. Nietolerancja pokarmowa to pojęcie opisujące szeroki wachlarz niepożądanych reakcji, które pojawiają się po spożyciu niektórych produktów. Należą do nich ból brzucha, wzdęcia, gazy, biegunka, zespół jelita drażliwego (IBS), wysypki i bóle głowy. Jeśli nietolerancje pokarmowe nie są odpowiednio leczone, objawy te mogą niekorzystnie wpływać na ogólny stan zdrowia i samopoczucie. Nietolerancje pokarmowe często są trudne do zdiagnozowania. Niektóre substancje zawarte w żywności oraz spożywana ilość mogą zwiększać częstotliwość i nasilenie objawów. Nietolerancja laktozy jest przykładem niedoboru enzymu laktazy do trawienia laktozy z mleka i innych produktów mlecznych. Upośledzenie wchłaniania fruktozy może być także czynnikiem odpowiedzialnym za występowanie wielu dolegliwości przewodu pokarmowego. Zmiany w nawykach żywieniowych, a w szczególności powszechne stosowanie fruktozy i fruktanów jako środków słodzących, zwiększyły ryzyko występowania wzmożonej fermentacji w jelicie grubym. Rozpoznanie niepożądanych reakcji na pokarmy a następnie leczenie powinno opierać się na historii klinicznej i odpowiednich badaniach.

Słowa kluczowe: nietolerancja laktozy, zaburzenia wchłaniania fruktozy, FODMAP

Lactose and fructose intolerance – causes, symptoms, treatment

Abstract

This publication aims to familiarize you with the issue of lactose and fructose intolerance. This is a scientifically significant topic due to the intensification of these disease entities in developing societies. Food intolerance is a term that describes a wide range of adverse reactions that occur after eating certain foods. These include abdominal pain, bloating, gas, diarrhea, irritable bowel syndrome (IBS), rashes, and headaches. If food intolerances are not properly treated, these symptoms can adversely affect your overall health and well-being. Food intolerances are often difficult to diagnose. Certain substances in food and the amount consumed can increase the frequency and severity of symptoms. Lactose intolerance is an example of a deficiency of the enzyme lactase to digest lactose from milk and other dairy products. Fructose malabsorption may also be a factor responsible for many gastrointestinal ailments. Changes in eating habits, and in particular the widespread use of fructose and fructans as sweeteners, have increased the risk of increased fermentation in the large intestine. Diagnosis of adverse food reactions and subsequent treatment should be based on clinical history and appropriate investigations.

Keywords: lactose intolerance, fructose malabsorption, FODMAP

System leczenia endometriozy w Polsce

1. Wprowadzenie

Rozpoczynając przedmiotowe rozważania, na wstępie należałoby pokrótce przypomnieć budowę żeńskiego układu rozrodczego oraz definicję endometrium, aby dojść do samej choroby jaką jest endometrioza i systemu jej leczenia w Polsce.

Budowa kobiecego układu rozrodczego dzieli się na narządy zewnętrzne i wewnętrzne. Do narządów zewnętrznych należą: wargi sromowe większe i mniejsze, łechtaczka, pochwa, ujście cewki moczowej, wzgórek łonowej oraz szyjka macicy, natomiast wewnętrznymi narządami są: macica, jej miometrium (mięśniówka macicy) i przydatki, czyli jajowody i jajniki. Ze względu na temat niniejszego artykułu najbardziej interesującym „elementem” żeńskiego układu rozrodczego będzie endometrium, czyli płynna tkanka znajdująca się w jamie macicy i składająca się z warstwy podstawowej, czyli bazalnej, która w toku cyklu nie zmienia się pod wpływem hormonów oraz z warstwy czynnościowej będącej częścią funkcjonalną-to ta warstwa pod wpływem działania hormonów przez cały okres menstruacji zmienia się. Właśnie z nazwy tej tkanki wywodzi się nazwa przedmiotowej choroby, która objawia się bólami w tych miejscach ciała, do których z jamy macicy dotarło endometrium lub zrostami na brzuchu, jeżeli jest to endometrioza głęboko naciekająca.

Przedmiotowego tematu podjęto się z dwóch powodów: po pierwsze ze względu na fakt, że stanowi on szeroki problem współczesnej medycyny; po drugie dlatego, że prawodawca polski nawet nie próbuje znaleźć żadnego jednoznacznego rozwiązania tego problemu z punktu widzenia prawa.

2. Charakterystyka choroby – przykłady kliniczne

Jak wspomniano we wstępie endometrioza objawia się m.in. bólami w tych miejscach ciała, do których z jamy macicy dotarło endometrium. Patogeneza (etiologia) tej choroby nie jest do tej pory znana. Od pierwszego jej opisu z 1860 r. powstało wiele opisów [1].

Zdaniem Sampsona endometrioza opiera się na teorii wstecznego odpływu krwi miesiączkowej. Sampson oparł swoją koncepcję na obserwacjach dokonanych podczas operacji chirurgicznych w miednicy mniejszej. Inną teorię (teorię indukcyjną) odkrył Meyer; opiera się ona na fakcie, że komórki z otrzewnej, powierzchni jajnika, endometrium wywodzą się ze wspólnego prekursora embriologicznego-komórek celomicznych. W okresie dojrzewania zwiększające się wytwarzanie estrogenów indukuje metaplastję dojrzałych komórek otrzewnej lub powierzchni jajnika, przekształcając ją w komórki endometrium. Teoria ta nie została potwierdzona żadnymi badaniami naukowymi, ponieważ badaczom nie udało się wykazać w warunkach doświadczalnych różnicowania komórek otrzewnej do komórek endometrium [2]. Na podstawie tych teorii w nauce medycyny wypracowano różne definicje endometriozy, których wspólnym mianowni-

¹ paurot5@wp.pl, Wydział Prawa i Administracji, Uniwersytet Szczeciński, <https://wpia.usz.edu.pl/>.

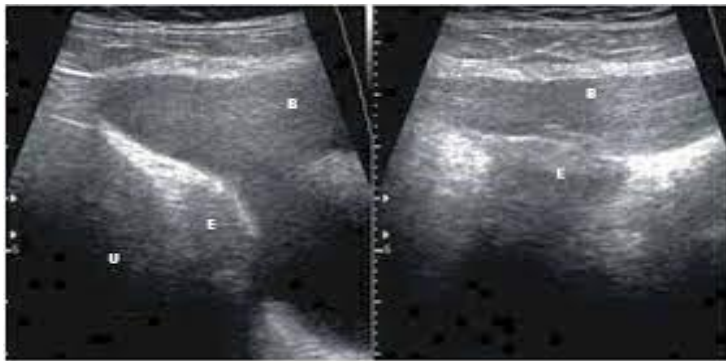
kiem jest migracja endometrium z jamy macicy do innych narządów ciała kobiety. Zgodnie z jedną z teorii endometrioza jest występowaniem tkanki endometrium poza błoną śluzową jamy macicy, co powoduje przewlekłą reakcję zapalną [3].

Zakres objawów endometriozy jest zależny od przestrzeni, która jest zajęta przez endometrium. Przykładowymi objawami endometriozy są: podrażnienie pęcherza pod postacią parę i częstomoczu, bólów w dole brzucha oraz krwimoczu, nasilającego w trakcie miesiączki [4], jeżeli endometrium dostało się do pęcherza moczowego. Inne przykładowe objawy tej choroby to: ból w jamie brzusznej podczas miesiączki lub podczas całego cyklu menstruacyjnego, ból w jelitach, ból w trakcie stosunku płciowym w dolnej części pleców, biegunki, zaparcia wzdęcia brzucha, obfite lub nieregularne krwawienia, zmęczenie, krwioplucie podczas miesiączki, jeżeli błona śluzowa macicy dostała się do klatki piersiowej, a także krwawe łzy, jeżeli błona śluzowa macicy dostała się do gałki ocznej lub niedowład nogi, jeśli ognisko choroby infiltruje nerwy kończyny dolnej. Zakres objawów endometriozy może wynikać również z rodzaju choroby. Zarówno w praktyce, jak i w literaturze wyróżnia się: endometriozę powierzchowną, endometriozę głęboką (naciekającą) oraz torbiele jajników [2]. Ze względu na naturalną fizjologię kobiety możliwa jest ocena stopnia endometriozy, biorąc pod uwagę możliwość zajścia kobiety w ciążę. Stopnie te są dwojakie: stopień 0 oznacza najgorsze rokowanie, natomiast 10 jest najlepszym rokowaniem.

Przykładem klinicznym jest 32-letnia pacjentka ze zmianą w pęcherzu moczowym. Objawy dysuryczne powróciły po kilku porodach i karmieniu piersią-wtedy objawy utrzymały się. Z tego powodu wykonano badanie ultrasonograficzne i tomografię komputerową jamy brzusznej, które uwidocznili ok. 3-centymetrowy naciek w tylnej ścianie pęcherza. Na tej podstawie zdecydowano się na cystoskopię, podczas której wycięto zmianę, a materiał wysłano do badania patomorfologicznego. Badanie to wykazało zmiany martwicze. Po zabiegu, mimo działań urologa dolegliwości bólowe nie ustąpiły. W związku z tym ponownie wykonano badanie ultrasonograficzne, na którym została uwidoczniła częściowo unaczyniona zmiana, nieco heterogeniczna, naciekająca od tyłu na ścianie pęcherz moczowego. Badanie to wykluczyło nowotwór uretarialny, dlatego zdecydowano się na rezonans magnetyczny, który prawdopodobnie wskazał endometriozę przez wykazanie metabolitów przemiany hemoglobiny. Jednakże wynik tego badania nie był jednoznaczny, w związku z czym podjęto decyzję o laparoskopii. Zabieg ten wykazał naciek w zagłębieniu pęchorzowo-macicznym oraz kilka ognisk wielkości do 4 mm na otrzewnej jamy miednicy oraz jej niewielkie zrosty. W pobranych wycinkach z wymienionych zmian rozpoznana gniazda komórek endometrialnych oddzielonych zmianami martwicy i włóknieniem. Po 2-miesięcznym leczeniu danazolem dolegliwości bólowe u pacjentki ustąpiły, co potwierdziło rozpoznanie endometriozy [5].



Rysunek 1. Zmiana częściowo unaczyniona naciekająca od tyłu ścianę pęcherza moczowego [3]



Rysunek 2. Zmiana endometrialna w pęcherzu moczowym [3]

Innym przypadkiem klinicznym jest grupa kobiet ciężarnych i chorych na endometriozę. Wszystkie kobiety były pod opieką ambulatoryjną z powodu leczenia niepłodności, poza tym były one hospitalizowane w celu wykonania diagnostyki endoskopowej. Drugim badaniem, którym były poddawane kobiety była laparoscopia diagnostyczna służąca wykryciu przyczyny bezpłodności. Podczas tego badania koagulowano poszczególne ogniska endometriozy. Jako leczenie farmakologiczne zastosowano danazol. W badaniu klinicznym brały udział 2 grupy kobiet: pierwsza grupa liczyła 23 kobiety ciężarne, chorujące na endometriozę, a druga grupa liczyła 30 zdrowych kobiet ciężarnych. Od momentu potwierdzenia ciąży wszystkie kobiety były kontrolowane co 4 tygodnie oraz w okresie okołoporodowym hospitalizowane, a następnie rozwiązywane. U kobiet chorujących na endometriozę, jeśli występowały wskazania do cięcia cesarskiego, podczas operacji dokonywano sprawdzenia jamy otrzewnej celem poszukiwania ognisk endometriozy. Przeprowadzone badania wykazały 3 przypadki kobiet chorujących na endometriozę, u których stwierdzono ogniska tej choroby, co stanowiło 23% z ogółu wykonanych cięć cesarskich w grupie endometriotycznej. W grupie kobiet niechorujących na endometriozę nie stwierdzono ognisk tego schorzenia. W badaniach histopatologicznych ognisk endometriozy potwierdzono jej wstępne rozpoznanie [6].

Jak można wywnioskować z powyższych przykładów klinicznych w przypadku endometriozy endometrium może dostać się do każdej części ciała, nawet do mózgu. Trzecim przykładem klinicznym jest 17-letnia nastolatka, która trafiła do szpitala terenowego z powodu 2-tygodniowego krwioplucia przy zapaleniu oskrzeli. Po wykonaniu wstępnych badań z podejrzeniem hemosyderozy płuc została przekazana w stanie dobrym do ośrodka klinicznego, gdzie przebywała 3 miesiące. W badaniu radiologicznym stwierdzono w obu płucach liczne zagęszczenia pasmowe i plamkowe miejscami zlewające oraz poszerzenie cienia śródpiersia. W tomografii komputerowej uwidoczniło się rozległy proces rozrostowy obejmujący całe śródpiersie, obie wnęki, a także część przestrzeni zaotrzewnowej z naciekiem na duże naczynia w obrębie śródpiersia, tchawicę, oskrzela główne i początkowe odcinki oskrzeli płatowych. W okolicy zaotrzewnowej, dobrze odgraniczone od otoczenia zmiany endometrialne wypełniały przestrzeń między częściami wątroby, śledziony oraz nerek – na tej podstawie automatycznie stwierdza się, że chora na endometriozę pacjentka miała zajęta nie tylko jamę brzuszną, ale również klatkę piersiową. W ultrakardiografii stwierdzono cechy łagodnego nadciśnienia płucnego oraz nieznacznie zwiększoną ilość płynu osierdziowego, ultrasonografia jamy

brzuszej wykazała nieregularnie odgraniczoną litą strukturę o hypoechogennej części centralnej wyraźnie heterogennej na obwodzie. Zmiana ta rozprzestrzeniała się w nadbrzuchu, zajmując okolicę wątrobową oraz przestrzeń pozaotrzewnową do przedniej ściany aorty brzusznej z wyciągnięciem w proces naczyń trzewnych i pnia trzewnego do wysokości tętnic nerkowych. Między litą hyperechogenną strukturą widoczne były linijne, hyperechogenną niewielkie przestrzenie płynowe. W zatoce Douglasa zauważono niewielkie ilości płynu. Bronchofiskopowo ujawniono znaczne zaleganie treści krwistej w drzewie oskrzelowym. Po wykonaniu badań biochemicznych, podejrzewając u chorej proces rozrostowy wykonano prawostronną torakotomię i pobrano miąższ płucny do badań. Po długim i bezskutecznym okresie próby zdiagnozowania choroby u nastolatki, została ona wypisana na własne żądanie. Po 3 miesiącach przyjęto ją w Klinice w Zabrze nie tylko z powodu krwiopłucia, ale również kaszlu, duszności wysiłkowej, ogólnego osłabienia oraz braku łaknienia. Fizykalnie stwierdzono błądź powłok i sinicę centralną, osłabienie szmeru pęcherzykowego po prawej stronie z całkowitym zniesieniem u podstawy płuca. Wykonanie ultrasonografii jamy opłucnowej potwierdziło obecność płynu w prawej jamie, ponowne wykonanie bronchofibero-skopii ujawniła liczne ślady świeżej krwi i jej skrzepy, ale nie uwidoczniło miejsca krwawienia. Po wykonaniu powyższych badań i badań biochemicznych zdiagnozowano endometriozę i przekazano pacjentkę do Kliniki Patologii Cięży i Rozrodczości w Zabrze, gdzie nie stwierdzono odchyleń w narządach rozrodczych. Jak widać w tym przypadku diagnostyka była bardzo trudna z powodu odmiennego obrazu klinicznego jaki przyjmuje endometrioza płucna. Poza opisywanymi wyżej zmianami odmiennością jest też wiek pacjentki oraz zupełny brak zmian w narządach rodnych. Nie stwierdzono u nastolatki również odmy opłucnowej, czy też nasilania się objawów w okresie menstruacji, które są częstymi objawami endometriozy [7].

Co do diagnostyki endometriozy w literaturze medycznej nie ma jednoznacznego stanowiska – jak widać w powyższych przykładach nie jest ona łatwa. Zdaniem Pawła Siekierskiego najważniejszy jest dokładny wywiad lekarski i nielekceważenie dolegliwości bólowych. Endometriozę jajnikową można rozpoznać podczas badania klinicznego w gabinecie ginekologicznym. Zazwyczaj jest ona widoczna w badaniu ultrasonograficznym, rezonansie magnetycznym albo w tomografii komputerowej. Pozostałe postaci endometriozy nie są jednoznacznie widoczne w badaniach obrazowych [8]. Mając na względzie przedstawione powyżej przykłady kliniczne oraz naukowe rozważania, stwierdza się, że rzeczywiście najważniejszy się dokładny wywiad lekarski z pacjentką, ale badanie ultrasonograficzne, czy nawet badanie hormonalne zazwyczaj nie są wystarczające. Ponadto rozważając tematykę leczenia endometriozy, należy zwrócić uwagę na fakt, że najczęściej stosowanym leczeniem jest leczenie farmakologiczne, które leczy tylko skutki tej choroby, a nie jej przyczynę. Leczenie chirurgiczne stosowane jest tylko wtedy, gdy leczenie farmakologiczne nie odniosło pożądanego efektu lub istnieją przeciwwskazania do terapii hormonalnej lub brak akceptacji takiego leczenia albo jeżeli zaistnieją ostre incydenty związane z pęknięciem lub skręceniem torbieli endometrialnych lub ciężka postać choroby połączona z zajęciem przez zmiany endometrialne jelit, pęcherza moczowego, moczowodów lub nerwów miednicznych. Jeżeli jest to możliwe, stosuje się metodę oszczędną, czyli laparoskopię. Jak wynika z literatury medycznej metoda oszczędna zwiększa możliwość zajścia w ciążę, a ta zawiesza rozwój choroby.

3. Leczenie endometriozy w Polsce

Mając na względzie powyższe rozważania na podstawie literatury medycznej, uważa się, że endometrioza jest chorobą przewlekłą, co oznacza, że cechuje się ona długim czasem trwania oraz wolnym postępowaniem zmian chorobowych [9]. W przypadku endometriozy endometrium nie opuszcza jamy macicy od razu do wszystkich części ciała – dzieje się to stopniowo do konkretnego miejsca albo organu i tam endometrium złącza się tak samo jak w jamie macicy, co powoduje miesiączkę nie tylko z macicy, ale także z tego samego miejsca, do którego endometrium się dostało, co powoduje ból.

Mimo dostępu do literatury stwierdzającej obecny stan medyczny przedmiotowej choroby, polski prawodawca nie podjął żadnych działań zmierzających do regulacji prawnej leczenia endometriozy. Brak jest ustawy o leczeniu endometriozy, która odpowiadałaby ustawie z dnia 25 czerwca 2015 roku o leczeniu niepłodności. Jednakże i ten akt normatywny jest niewystarczający, albowiem ustawodawca stanowi w nim tylko przesłanki, które muszą być spełnione podczas leczenia bezpłodności, a nie ma w nim mowy o żadnej procedurze leczenia tej choroby. Ze względu na lukę prawną dotyczącą gruczołistości zewnętrznej kobieta długo czeka na diagnozę tej choroby, co powoduje pogorszenie jej stanu zdrowia, a w konsekwencji zmusza kobietę do zdecydowania się na zabieg histerektomii, czyli usunięcia macicy wraz z przydatkami, przez co kobieta już nigdy nie zajdzie w ciążę. Taka sytuacja może powodować u kobiety zaburzenia natury psychicznej, które mogą wymagać konsultacji psychologicznej lub psychiatrycznej. Powyżej opisany stan jest skutkiem zaniechań prawodawczych prawodawcy.

Obecnie w Polsce istnieją dwie metody leczenia endometriozy: leczenie farmakologiczne albo leczenie chirurgiczne. Jak wcześniej wspomniano leczenie chirurgiczne stosowane jest tylko, wtedy gdy zajdzie taka konieczność, a także w przypadku diagnozowania endometriozy – zazwyczaj natomiast stosuje się leczenie farmakologiczne. Jednakże wpływa ono jedynie na skutek choroby, czyli ból, a nie na jej przyczynę, czy też źródło powstania. Ze względu na fakt, iż dotychczasowe badania naukowe są na dzień dzisiejszy realizowane na modelach zwierzęcych, a zatem ich skuteczność nie jest pewna, dużą nadzieję wiąże się z takimi lekami, jak: modulatory receptorów progesteronowych, antagoniści GnRH, inhibitory TNF-alfa angiogenezy i metaloproteinazy macierzy, immunomodulatory, a także antagoniści estrogenowych receptorów-beta [10]. Wszystkie wymienione związki chemiczne są czynnymi substancjami leków, w których się znajdują, ich wspólnym mianownikiem jest hamowanie skutków endometriozy. Znanym i często stosowanym lekiem jest danazol, który kwalifikuje się do terapii hormonalnej [11]. Danazol jest syntetycznym atenuowanym androgenem, który może zakłócać normalne interakcje między osią przysadka-podwzgórze a gonadami. W efektach tych pośredniczą złożone mechanizmy, w tym te, w których danazol może konkurować z naturalnymi steroidami w wiązaniu z receptorami androgenowymi lub z globuliną wiążącą hormony płciowe, prawdopodobnie wypierając naturalne steroidy z tego białka oraz w wiązaniu z miejscami reaktywnymi enzymów wymaganych do syntezy naturalnych sterydów, hamując w ten sposób syntezę. Ze względu na upośledzenie interakcji przysadka-podwzgórze z gonadami danazol jest skutecznym środkiem terapeutycznym w leczeniu endometriozy i torbielowatości piersi. Jest skuteczny w leczeniu dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego, ale mechanizm tego sukcesu terapeutycznego jest do tej pory niejasny [12]. Inną farmakologiczną opcją leczenia są statyny, które hamują proliferację komórek zrębu i osłabiają ich zdolność przylegania

do włókien kolagenowych. Ponadto statyny w warunkach *in vitro* indukują apoptozę komórek zrębu endometrium i niszczenia ich cytoszkieletu [13].

Jak wskazuje literatura medyczna pod wpływem farmakologicznej terapii endometriozy większość kobiet z objawową endometriozą doświadcza poprawy samopoczucia i zmniejszenia dolegliwości bólowych. Efekt trwa przez różny czas od momentu zakończenia leczenia. Zarówno progestageny, jak i tabletki antykoncepcyjne, gestrinon, danazol oraz analogi GnRH wykazują podobną efektywność, dlatego wybór leku będzie zależał od indywidualnego zapotrzebowania pacjentki, z uwzględnieniem jej wieku, ewentualnych zaburzeń metabolicznych, planów macierzyńskich, a także możliwości finansowych. Nadal brakuje idealnego leku, który byłby skuteczny w redukcji bólu i ognisk endometriozy, a jednocześnie pozbawionego działań niepożądanych [13].

4. Wnioski

Podsumowując powyższe rozważania, można stwierdzić, że bazując tylko na rozwoju medycyny, system leczenia endometriozy w Polsce pozostawia wiele do życzenia. Co prawda wiele leków stosowanych na endometriozę jest ryczałtowo zrefundowanych na podstawie decyzji administracyjnej Ministra Zdrowia, jednakże jest to kropla w morzu potrzeb. System prawa polskiego ma wielkie luki w tym zakresie: po pierwsze w polskim systemie prawnym nie obowiązuje akt normatywny, który regulowałby leczenie tej choroby; po drugie nie ma poszczególnych programów leczniczych zależnych od stopnia rozwoju endometriozy w organizmie kobiety; po trzecie system finansowania świadczeń zdrowotnych w Polsce jest bardzo źle uregulowany, co widać nie tylko na przykładzie leczenia endometriozy, ale także innych przewlekłych chorób. Dlatego też należy uznać, że praktycznie system leczenia endometriozy w Polsce nie istnieje.

Powyższe problemy ginekologii wynikają nie tylko z braku ustawy o leczeniu endometriozy, ale także z niedoprecyzowania ustawy dotyczącej leczenia niepłodności, co stanowi lukę prawną oraz chaos w systemie ochrony zdrowia. W przypadku endometriozy luka prawna wymaga uzupełnienia jej poprzez ustawę z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, natomiast w przypadku leczenia niepłodności jest ona dofinansowywana przez poszczególne jednostki samorządów terytorialnych w kraju. Obie luki prawne ze względu na ich „sztuczne” uzupełnianie stanowią naruszenie przez prawodawcę art. 6 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, co jednocześnie ogranicza prawo pacjenta do udzielania mu świadczeń zdrowotnych. Sumując naruszenie obu powyższych przepisów, stwierdza się przekroczenie normy wynikającej z art.68 Konstytucji RP.

Literatura

1. Donaldson VH., *Danazol*, Amerykańskie czasopismo medyczne, 1989, abstrakt.
2. Gadomska H., Kamiński P., Marianowski L., *Endometrioza*, Medipress Ginekologia, 1, 1997, s. 2.
3. <https://www.mp.pl/medycynarodzinnapraktyka-kliniczna/139058,ultrasonografia-32-letnia-kobieta-ze-zmiana-w-pecherzu-moczowym> [data dostępu 08.05.2023]
4. <https://www.przychodniasynexus.pl/choroby-przewlekle-czym-sa-jakie-schorzenia-donich-naleza/> [data dostępu 08.05.2023]

5. Karowicz-Bilińska A., Kowalska-Koper U., *Przebieg ciąży u kobiet leczonych z powodu endometriozy za pomocą danazolu*, Kliniczna Perinatologia i Ginekologia, 41(2), 2005, s. 42, 44.
6. Kozielski J., Kamiński K., Fiegler P., Gabryś J., *Przypadek endometriozy płucnej- analiza, diagnostyki, leczenie*, GIN.POL, 73(5), 2001, s. 305-307.
7. Lipiński M., Jeromin L., Prelich A., *Endometrioza układu moczowego. Doświadczenia własne*, Kliniczna Perinatologia i Ginekologia, 41(2), 2005, s. 40.
8. Pawłowska M., *Jakość życia pacjentek leczonych z powodu endometriozy w szpitalu w Bochni*, <https://ruj.uj.edu.pl/xmlui/handle/item/197169>, abstrakt dysertacji [data dostępu 08.05.2023].
9. Saad A., *Endometrioza*, Ginekologia, s. 40.
10. Sajdak S., Moszyński R., *Współczesne metody leczenia endometriozy*, Przegląd Ginekologiczno-Położniczy, 6(1):3-9, 2006, s. 4.
11. Siekierski P., *Pytania o endometriozę*, Magazyn Pielęgniarki i położnej, 3, 2016, s. 30.
12. Smereczyński A., *Ultrasonografia. 32-letnia kobieta ze zmianą w pęcherzu moczowym*, Praktyka kliniczna, 06, 2016, s. 85-86.
13. Wielgosia M. (red.), *Biblioteka ginekologa praktyka.*, Via Medica, Gdańsk 2010, s. 4, 32, 36.

System leczenia endometriozy w Polsce

Streszczenie

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie sposobu leczenia endometriozy w Polsce na podstawie wykonanych dotychczas badań naukowych w zakresie Medycyny oraz obecnego stanu prawnego. Głównymi przesłankami podjęcia się tej tematyki były: zakres problemu, który dotyczy tej choroby oraz brak jakiegokolwiek wsparcia ze strony państwa. Jak wynika z treści pracy, jest ona oparta na przykładach klinicznych, co wynika z braku regulacji prawnej w tym temacie. Wynikiem niniejszych badań jest brak system leczenia endometriozy w Polsce, co wynika z braku w systemie prawa polskiego takiego aktu normatywnego, który by temu służył – udowodniono to w pracy. W ostatecznym zakończeniu pracy stwierdzono, że powyższa luka prawna powoduje naruszenie zarówno art.6 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku, o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, jak i art.68 Konstytucji RP.

Słowa kluczowe: endometrioza, system leczenia endometriozy, objawy endometriozy

Endometriosis treatment system in Poland

Abstract

The aim of this paper is to present the method of treating endometriosis in Poland on the basis of medical research conducted so far and the current legal status. The main reasons for taking up this topic were: the scope of the problem that concerns this disease and the lack of any support from the state. As can be seen from the content of the work, it is based on clinical examples, which results from the lack of legal regulation on this topic. The result of this research is the lack of an endometriosis treatment system in Poland, which results from the lack of a normative act in the Polish legal system that would serve this purpose – it was proved in the work. In the final conclusion of the work, it was stated that the above legal gap causes the violation of both Article 6 of the Act of August 27, 2004 on health care services financed from public funds, and Article 68 of the Constitution of the Republic of Poland.

Keywords: endometriosis, endometriosis treatment system, endometriosis symptoms

Spoleczne koszty życia z migreną

1. Wprowadzenie

Bóle głowy są dolegliwością występującą w wielu chorobach i stanach, dlatego są wszechobecnie znane w społeczeństwie. Jednym z typów bólów głowy jest migrena, która cechuje się napadowością oraz nieprzewidywalnością objawów. Charakterystyka jej przebiegu może być różna u każdego pacjenta, co często utrudnia lekarzom jej diagnozowanie, a społeczeństwu rozumienie opisywanego problemu. Opieka nad pacjentem powinna brać pod uwagę także jego subiektywną opinię na temat odczuwanych dolegliwości oraz poziomu funkcjonowania w różnych momentach trwania epizodów choroby. Tylko takie spojrzenie na problem pozwoli podjąć odpowiednie kroki w celu minimalizowania negatywnych skutków przebiegu choroby.

Tematyka migreny jest poruszana od setek lat, a w ostatnim czasie powstaje coraz więcej badań dotyczących omawianego zagadnienia. Pomimo tego, jest to problem wciąż aktualny i dalej nie do końca zbadany, co otwiera możliwości dla kolejnych badaczy, również tych spoza dziedzin medycznych. Opisy dokonywane są z różnych perspektyw – lekarza, pacjenta, rodziny, terapeuty. Każdy punkt widzenia daje nowe spojrzenie na omawianą tematykę, co pozwala w większym stopniu poznać specyfikę funkcjonowania pacjentów doświadczających migrenowych bólów głowy.

Niniejszy artykuł ma na celu zapoznanie z podstawowymi zagadnieniami dotyczącymi migreny i jej rodzajów oraz przedstawienie badań własnych dotyczących społecznych kosztów życia z chorobą, jaką jest migrena.

2. Charakterystyka migreny

Bóle głowy są powszechnym zjawiskiem, o którym w dzisiejszym świecie mówi się coraz więcej. Z całą pewnością większość ludzi, jeżeli sami nigdy nie doświadczyli podobnych dolegliwości, spotkało w swoim życiu osobę zmagającą się z takim problemem. Adam Stępień, w swojej obszernej publikacji dotyczącej wspomnianego zagadnienia, wskazuje trzy rodzaje pierwotnych bólów głowy, z którymi można spotkać się najczęściej: napięciowy ból głowy, migrena oraz klastrerowy ból głowy [1, s. 42]. Przedstawiony opis został poświęcony rodzajowi bólu głowy, jakim jest migrena i to na niej skupia swoje rozważania.

Zjawisko bólu głowy może wystąpić niezależnie od pochodzenia, rasy, płci, wieku czy miejsca zamieszkania, a jego pierwsze opisy powstały wraz z pojawieniem się pisma [2, s. 27]. Z czasem starożytni badacze zaczęli dostrzegać różnice w występujących objawach, w wyniku czego pojawiały się coraz to nowsze i dokładniejsze opisy różnych typów bólów głowy. Opisu migreny jako pierwszy dokonał Hipokrates (460-377 r. p.n.e.), a definicję sformułował Galen (130-200 r. n.e.) [1, s. 7-14]. Przedstawione

¹ dominika.spyra@doktorant.up.krakow.pl, Szkoła Doktorska Uniwersytetu Pedagogicznego im. Komisji Edukacji Narodowej w Krakowie, <https://szkola-doktorska.up.krakow.pl/>, <https://orcid.org/0000-0001-5820-0900>.

dane świadczą o ważności problemu, jakim jest migrena, która znajdowała się w centrum zainteresowań już od najdawniejszych czasów.

Współcześnie *migrenę* można zdefiniować jako *przewlekłą chorobę ujawniającą się okresowo silnym, pulsującym bólem głowy, któremu towarzyszą objawy autonomiczne* [3, s. 329]. Jak zaznacza Izabela Domitrz, migrena jest sama w sobie chorobą i nie należy doszukiwać się u jej podłoża żadnych innych jednostek chorobowych [4, s. 9-10], jednak może występować w różnych postaciach. Obecnie obowiązujący podział bólów głowy przyjęło Międzynarodowe Towarzystwo Bólów Głowy (IHS, ang. *International Headache Society*).

Klasyfikację ICHD-3 beta (ang. *International Classification of Headache Disorders*) wprowadzono w 2013 r. i opisuje ją w swojej książce A. Stępień [1, s. 42-45]. Klasyfikacja ta proponuje podział na trzy grupy:

- grupa 1 – do której można zaliczyć najwięcej przypadków. Obejmuje ona cztery rodzaje pierwotnych bólów głowy, które mają charakter przewlekły o nieznanym przyczynie. To właśnie do tej grupy zaliczamy migreny;
- grupa 2 – gdzie znajdują się bóle głowy lub twarzy, które przypisuje się chorobom różnych struktur twarzy oraz szyi lub będące następstwem jakichś innych procesów chorobowych;
- grupa 3 – czyli neuropatie czaszkowe i inne atypowe bóle twarzy.

Powyższy podział został przedstawiony w *Tabeli 1.*, w której wyodrębniono także wszystkie opisane przez klasyfikację ICHD-3 beta typy migreny. Wyróżniono jej sześć zasadniczych rodzajów: migrenę z aurą, migrenę bez aury, migrenę przewlekłą, powikłania migreny, migrenę prawdopodobną oraz zespoły epizodyczne, które mogą wiązać się z migreną [1, s. 75]. I. Domitrz wyróżnia także inny sposób podziału migreny na migrenę epizodyczną (ze sporadycznymi napadami, z rzadkimi napadami, z umiarkowanie częstymi napadami, z częstymi napadami) oraz migrenę przewlekłą, jednak jak sama badaczka pisze, jest to podział służący w głównej mierze podjęciu decyzji terapeutycznych [4, s. 14].

Tabela 1. Klasyfikacja ICHD-3 beta

Grupa 1 Pierwotne bóle głowy	
5. Migrena	
a. <u>Migrena bez aury</u>	
b. <u>Migrena z aurą</u>	
i. Migrena z typową aurą	
1. Typowa aura z bólem głowy	
2. Typowa aura bez bólu głowy	
ii. Migrena z aurą z pnia mózgu	
iii. Migrena połowiczoporaźna	
1. Rodzinna migrena połowiczoporaźna (FHM)	
a. Rodzinna migrena połowiczoporaźna – typ 1 (FHM1)	
b. Rodzinna migrena połowiczoporaźna – typ 2 (FHM2)	
c. Rodzinna migrena połowiczoporaźna – typ 3 (FHM3)	
d. Rodzinna migrena połowiczoporaźna – inne miejsca genowe	
2. Sporadyczna migrena połowiczoporaźna	
iv. Migrena siatkówkowa	
c. <u>Migrena przewlekła</u>	

<ul style="list-style-type: none"> d. <u>Powikłania migreny</u> <ul style="list-style-type: none"> i. Stan migrenowy ii. Uporczywa aura bez udaru iii. Migrenowy zawał mózgu iv. Napady padaczkowe wywołane przez aurę migrenową e. <u>Prawdopodobna migrena</u> <ul style="list-style-type: none"> i. Prawdopodobna migrena bez aury ii. Prawdopodobna migrena z aurą f. <u>Zespoły epizodyczne, które mogą wiązać się z migreną</u> <ul style="list-style-type: none"> i. Nawracające zaburzenia żołądkowo-jelitowe <ul style="list-style-type: none"> 1. Zespół wymiotów cyklicznych 2. Migrena brzuszna ii. Łagodne napadowe zawroty głowy iii. Łagodny napadowy kręcz szyi
6. Ból głowy typu napięciowego
7. Trójdzielno-autonomiczne bóle głowy
8. Inne pierwotne bóle głowy
Grupa 2
Ból głowy lub twarzy przypisywany chorobom czaszki, szyi, oczu, uszu, nosa, zatok przynosowych, zębów, jamy ustnej lub innych struktur twarzy albo szyi
Grupa 3
Bolesne neuropatie nerwów czaszkowych i inne bóle twarzy

Źródło: opracowanie własne na podstawie [5].

Bardzo dokładnego opisu każdego typu migreny dokonał w swojej książce Oliver Sacks, którego klasyfikacja opiera się na innym niż powyżej nazewnictwie (wprowadzonym przez lekarzy w poprzednich latach), jednak wciąż możemy znaleźć je w wielu publikacjach [2]. Badacz wyróżnia: migrenę zwykłą (aktualna nazwa: migrena bez aury), ekwiwalenty migreny, aurę migrenową, migrenę klasyczną (aktualna nazwa: migrena z aurą), neuralgię migrenową, migrenę połowiczoporażną, migrenę okołoporażną i migrenę rzekomą.

Każdy epizod migrenowy przebiega w kilku stadiach. Czterostopniowego podziału faz migreny dokonał A. Stepien, który wyróżnił następujące etapy:

1. Faza prodromalna – występuje od kilku godzin do dwóch dni przed napadem migreny i objawia się różnymi, często niezauważalnymi objawami ze strony układu nerwowego, endokrynologicznego lub przewodu pokarmowego. Pacjenci mogą doświadczać między innymi pogorszenia nastroju, zaburzenia koncentracji, podenerwowania, senności, nadwrażliwości na światło.
2. Aura – charakteryzująca się występowaniem dodatkowych objawów neurologicznych, między innymi wzrokowych, czuciowych, ruchowych oraz zaburzeń mowy.
3. Faza bólu – który jest zazwyczaj jednostronny (w niektórych przypadkach jest także obustronny), narastający, pulsujący, a jego lokalizacja to najczęściej okolice czołowe i skroniowe. Ból może utrzymywać się od kilku godzin do nawet kilku dni.
4. Faza postdromalna – może utrzymywać się od kilkunastu minut do kilku dni. Dotyczy ogólnego osłabienia, zmęczenia lub zupełnie przeciwnie – przyływu energii. Pacjenci mogą w trakcie jej trwania odczuwać także zaburzenia poznawcze związane ze spadkiem koncentracji [1, s. 78-85].

O. Sacks opisuje pięć stadiów przebiegu migreny, odwołując się w dużej mierze do swoich doświadczeń lekarza psychiatry. Taka perspektywa pozwoliła badaczowi w inny

sposób spojrzeć na zagadnienie migreny, w większym stopniu odnieść się do sfery psychicznej oraz emocjonalnej pacjenta. Badacz wymienia następujące fazy napadu migrenowego:

1. Wyzwolenie napadu, w którym zadziałał jakiś bodziec.
2. Stadium przekrwienia (nazywane zwiastunowym lub wczesnym), któremu towarzyszą objawy emocjonalne i fizyczne.
3. Stadium osłabienia („właściwy napad”).
4. Stadium wyzdrowienia lub zejścia choroby, poronne lub stopniowe.
5. Zespół z odbicia, czyli ogólne pobudzenie i poprawa samopoczucia [2, s. 182-183].

Większość badaczy, pomimo różnego nazewnictwa, w podobny sposób opisuje krok po kroku przebieg migreny. Zaznaczają także, że nie u każdego pacjenta możliwe jest zaobserwowanie wszystkich opisanych stadiów, nie u każdego wszystkie występują, fazy mogą mieć różny czas trwania, a także często trudno jest określić granice każdej z nich, ponieważ nachodzą na siebie i się przenikają [2, s. 181-187; 1, s. 78-85].

Obecnie wyróżnia się dwa typy migreny, których diagnozę stawia się najczęściej – migrena bez aury oraz migrena z aurą [3, s. 329]. Na przestrzeni lat powstało i powstają coraz to nowsze oraz dokładniejsze charakterystyki występujących u pacjentów objawów choroby, jaką jest migrena [1, 2, 4]. Najważniejsza wydaje się świadomość, że nie każda migrena objawia się bólem głowy, a nie każdy ból głowy, to migrena. W niektórych typach opisywanego schorzenia ból głowy nie jest nawet elementem koniecznym do postawienia diagnozy. Objawy dodatkowe, które mogą występować w przypadku migreny bez aury, to między innymi: nudności i wymioty, ból brzucha, zmęczenie i senność, zawroty głowy, omdlenia, gorączka, nadwrażliwość na światło, dźwięki, zapachy oraz zmiany nastroju.

Drugim rodzajem migreny, który w znaczny sposób wpływa na funkcjonowanie pacjentów, jest migrena z aurą. Izabela Domitrz definiuje aurę migrenową jako: *jeden (lub więcej) neurologiczny objaw ogniskowy, który trwa od 5 do 60 minut, narasta powoli i zwykle poprzedza ból głowy wraz z objawami autonomicznymi charakterystycznymi dla rozpoznania migreny bez aury* [4, s. 17]. Charakterystyczne objawy, które wskazują badacze, to między innymi: objawy wzrokowe, zaburzenia czuciowe, objawy zmysłowe, zaburzenia mowy i komunikacji, zmiany nastroju, omdlenia oraz utrata świadomości [1, 2, 4].

Przytoczone powyżej opisy dotyczące migreny oraz jej objawów pokazują, jak wiele jej rodzajów oraz przebiegów można zaobserwować. Jest przez to zjawiskiem trudnym do diagnozy i interpretacji. Każdy pacjent może przedstawiać swój własny obraz choroby, właściwy tylko jemu. Pomimo wielu lat badań i rozważań, etiologia migreny wciąż nie została do końca poznana [6, s. 60]. Oznacza to dalszą potrzebę poszukiwania odpowiedzi na temat pochodzenia migreny, jej objawów i możliwości leczenia, co otwiera drzwi wielu kolejnym badaczom.

3. Metodologia przeprowadzonych badań

Badania przedstawione w niniejszej publikacji zostały przeprowadzone w 2022 roku na potrzeby pracy magisterskiej *Trudności komunikacyjne i poznawcze pacjentów w przebiegu migreny* [7].

3.1. Hipoteza badawcza

W prezentowanych badaniach postawiono następującą hipotezę badawczą:
Pacjenci cierpiący na silne migreny odczuwają społeczne skutki tej choroby.

3.2. Grupa badawcza

W badaniu uczestniczyło 325 osób.

Aby wziąć udział w badaniach konieczne było spełnienie określonego kryterium – musieli to być pacjenci, u których chociaż raz w życiu wystąpił napad aury migrenowej. Największą część ankietowanych stanowiły kobiety; pacjenci byli pomiędzy 17. a 72. rokiem życia, różnorodni pod względem miejsca zamieszkania, wykształcenia oraz wykonywanego zawodu.

3.3. Metoda badawcza

W niniejszych badaniach posłużono się metodą ankietową.

Ankieta została przeprowadzona za pośrednictwem formularza internetowego. Wykorzystano w tym celu specjalnie przygotowany kwestionariusz, który pacjenci indywidualnie wypełniali. Składał się z 10 zdań twierdzących, odnoszących się do codziennego funkcjonowania pacjentów, ich postrzegania swojej choroby, ograniczeń wynikających z napadów oraz wsparcia ze strony najbliższych i społeczeństwa. Zadaniem ankietowanych było określenie, czy i w jakim stopniu zgadzają się z prezentowanym twierdzeniem – wykorzystano do tego pięciostopniową skalę: zdecydowanie się zgadzam, zgadzam się, nie mam zdania, nie zgadzam się, zdecydowanie się nie zgadzam.

3.4. Narzędzia badawcze

Do przeprowadzenia badań posłużono się kwestionariuszem, który został indywidualnie opracowany na ich potrzeby. Poniżej przedstawiono przygotowany kwestionariusz (rys. 1 i 2).

Charakterystyka społecznych skutków migreny

Niestety migrena często jest problemem nierozumianym przez resztę społeczeństwa, a znacznie wpływa na jakość funkcjonowania pacjentów. Z tego względu w tym bloku pytań poruszane są kwestie codziennego życia osób cierpiących na migreny oraz tego, jakie wsparcie odczuwają ze strony najbliższego otoczenia.

1. MIGRENA NEGATYWNIE WPLYWA NA MOJE ŻYCIE PRYWATNE I RODZINNE.

Zdecydowanie się zgadzam	Zgadzam się	Nie mam zdania	Nie zgadzam się	Zdecydowanie się nie zgadzam
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. MIGRENA NEGATYWNIE WPLYWA NA MOJE ŻYCIE ZAWODOWE LUB SZKOLNE.

Zdecydowanie się zgadzam	Zgadzam się	Nie mam zdania	Nie zgadzam się	Zdecydowanie się nie zgadzam
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3. MIGRENA CZĘSTO UTRUDNIA LUB UNIEMOŻLIWIA MI WYPEŁNIANIE OBOWIĄZKÓW DOMOWYCH ORAZ ZAWODOWYCH.

Zdecydowanie się zgadzam	Zgadzam się	Nie mam zdania	Nie zgadzam się	Zdecydowanie się nie zgadzam
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. PRZYNAJMNIEJ RAZ W ŻYCIU Z POWODU MIGRENY BYŁAM ZMUSZONA/BYLEM ZMUSZONY OPUŚCIĆ DZIEŃ W PRACY LUB SZKOLE.

Zdecydowanie się zgadzam	Zgadzam się	Nie mam zdania	Nie zgadzam się	Zdecydowanie się nie zgadzam
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. PRZYNAJMNIEJ RAZ W ŻYCIU Z POWODU MIGRENY BYŁAM ZMUSZONA/BYLEM ZMUSZONY ZREZYGNOWAĆ Z AKTYWNOŚCI RODZINNEJ, SPOŁECZNEJ LUB ROZRYWKOWEJ.

Zdecydowanie się zgadzam	Zgadzam się	Nie mam zdania	Nie zgadzam się	Zdecydowanie się nie zgadzam
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Rysunek 1. Kwestionariusz ankiety, źródło: [7]

6. Z POWODU WYSTĘPUJĄCEJ U MNIE MIGRENY CIERPI TAKŻE MOJA RODZINA I ZNAJOMI.

Zdecydowanie się zgadzam	Zgadzam się	Nie mam zdania	Nie zgadzam się	Zdecydowanie się nie zgadzam
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. ODCZUWAM CIĄGLY LĘK PRZED WYSTĄPIENIEM KOLEJNEGO NAPADU BÓLU MIGRENOWEGO.

Zdecydowanie się zgadzam	Zgadzam się	Nie mam zdania	Nie zgadzam się	Zdecydowanie się nie zgadzam
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. SPOŁECZEŃSTWO NIE ROZUMIE PROBLEMU MIGRENY.

Zdecydowanie się zgadzam	Zgadzam się	Nie mam zdania	Nie zgadzam się	Zdecydowanie się nie zgadzam
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. MOJA RODZINA I BLISCY NIE ROZUMIEJĄ PROBLEMU MIGRENY.

Zdecydowanie się zgadzam	Zgadzam się	Nie mam zdania	Nie zgadzam się	Zdecydowanie się nie zgadzam
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. MOJA CHOROBA WPŁYWA NA MOJE ZDROWIE PSYCHICZNE.

Zdecydowanie się zgadzam	Zgadzam się	Nie mam zdania	Nie zgadzam się	Zdecydowanie się nie zgadzam
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Rysunek 1. Kwestionariusz ankiety, źródło: [7]

3.5. Opis procedury badawczej

Procedura badawcza opisywana w przedstawionej pracy polegała na przeprowadzeniu badania ankietowego. Zebrane dane pozwoliły odpowiedzieć na pytanie badawcze postawione w początkowych etapach badań. Ankieta miała charakter internetowy. Do jej przeprowadzenia posłużono się formularzem Google, który pozwolił zebrać dane

z odpowiedzi respondentów. Aby dotrzeć do szerszego grona osób spełniających warunki udziału w badaniu, ankieta została udostępniona na kilku blogach oraz internetowych grupach osób zraszających pacjentów cierpiących na migrenę.

4. Wyniki przeprowadzonych badań

Migrena jest chorobą często niezrozumianą przez społeczeństwo, a znacznie wpływa na jakość funkcjonowania pacjentów. Z tego względu w ankiecie pojawiły się pytania dotyczące codziennego życia ankietowanych, tego jak postrzegają swoją chorobę, czy powoduje jakieś ograniczenia oraz czy odczuwają wsparcie ze strony innych ludzi. Wszystkie zebrane dane przedstawia tabela 2. Wynika z nich, że najwięcej badanych osób zdecydowanie zgadza się ze stwierdzeniem:

- Migrena negatywnie wpływa na moje życie prywatne i rodzinne – 68,3%;
- Migrena negatywnie wpływa na moje życie zawodowe lub szkolne – 69,3%;
- Migrena często utrudnia lub uniemożliwia mi wypełnianie obowiązków domowych oraz zawodowych – 76%;
- Przynajmniej raz w życiu z powodu migreny byłam zmuszona/byłem zmuszony opuścić dzień w pracy lub szkole – 76,6%;
- Przynajmniej raz w życiu z powodu migreny byłam zmuszona/byłem zmuszony zrezygnować z aktywności rodzinnej, społecznej lub rozrywkowej – 80,6%;
- Z powodu występującej u mnie migreny cierpi także moja rodzina i znajomi – 48,9%;
- Odczuwam ciągły lęk przed wystąpieniem kolejnego napadu bólu migrenowego – 47,4%;
- Społeczeństwo nie rozumie problemu migreny – 61,8%;
- Moja choroba wpływa na moje zdrowie psychiczne – 46,2%.

Jedynym stwierdzeniem, z którym większość ankietowanych się nie zgadza, to:

- Moja rodzina i bliscy nie rozumieją problemu migreny – 34,2%.

Tabela 1. Charakterystyka społecznych skutków migreny zdaniem badanych

	Zdecydowanie się zgadzam	Zgadzam się	Nie mam zdania	Nie zgadzam się	Zdecydowanie się nie zgadzam
1. Migrena negatywnie wpływa na moje życie prywatne i rodzinne.	222 (68,3%)	88 (27,1%)	9 (2,8%)	6 (1,8%)	--
2. Migrena negatywnie wpływa na moje życie zawodowe lub szkolne.	225 (69,3%)	84 (25,8%)	12 (3,7%)	3 (0,9%)	1 (0,3%)
3. Migrena często utrudnia lub uniemożliwia mi wypełnianie obowiązków domowych oraz zawodowych.	247 (76%)	70 (21,6%)	4 (1,2%)	3 (0,9%)	1 (0,3%)
4. Przynajmniej raz w życiu z powodu migreny byłam zmuszona/byłem zmuszony opuścić dzień w pracy lub szkole.	249 (76,6%)	55 (16,9%)	12 (3,7%)	7 (2,2%)	2 (0,6%)

Spoleczne koszty życia z migreną

5. Przynajmniej raz w życiu z powodu migreny byłam zmuszona/byłem zmuszony zrezygnować z aktywności rodzinnej, społecznej lub rozrywkowej.	262 (80,6%)	55 (16,9%)	5 (1,6%)	2 (0,6%)	1 (0,3%)
6. Z powodu występującej u mnie migreny cierpi także moja rodzina i znajomi.	159 (48,9%)	102 (31,4%)	40 (12,3%)	22 (6,8%)	2 (0,6%)
7. Odczuwam ciągły lęk przed wystąpieniem kolejnego napadu bólu migrenowego.	154 (47,4%)	103 (31,7%)	30 (9,2%)	33 (10,1%)	5 (1,6%)
8. Społeczeństwo nie rozumie problemu migreny.	201 (61,8%)	103 (31,7%)	11 (3,4%)	9 (2,8%)	1 (0,3%)
9. Moja rodzina i bliscy nie rozumieją problemu migreny.	43 (13,2%)	78 (24%)	52 (16%)	111 (34,2%)	41 (12,6%)
10. Moja choroba wpływa na moje zdrowie psychiczne.	150 (46,2%)	102 (31,4%)	45 (13,8%)	25 (7,7%)	3 (0,9%)

Źródło: [7].

5. Analiza i wnioski z przeprowadzonych badań

Wszystkie wskazane przez respondentów odpowiedzi w ostatniej części ankiety pokazują, że migrena jest chorobą silnie wpływającą na ich życie prywatne, rodzinne, zawodowe, a także na zdrowie psychiczne. Ankieta potwierdza przypuszczenia, że każdy epizod jest dla chorych niezwykle trudnym doświadczeniem. Opisują to w następujący sposób:

- *to było straszne, byłam uwieziona w własnym ciele;*
- *straszne to było;*
- *to jest życie w ciągłym lęku tak naprawdę, w ciągłym stresie, bo nigdy się nie wie, kiedy ten epizod wystąpi;*
- *unikalam kontaktu z ludźmi;*
- *takie sytuacje są po prostu koszmarne.*

Osoby cierpiące na migrenę czują się niezrozumiane przez resztę społeczeństwa, a ich objawy są bagatelizowane i sprowadzane nawet do bycia pod wpływem alkoholu. Stwarza to dla nich jeszcze większy lęk i stres związany ze swoją chorobą. Na szczęście, jak wskazuje ankieta, często mają wsparcie oraz zrozumienie u osób z najbliższego otoczenia, rodziny, którzy rozumieją problem, ponieważ pośrednio dotyczy również ich samych.

Przeprowadzone badania potwierdzają hipotezę, która mówi o odczuwaniu społecznych skutków choroby u osób cierpiących na migrenowe bóle głowy.

6. Podsumowanie

Jak pokazują pacjenci, codzienne funkcjonowanie z chorobą, jaką jest migrena często może wiązać się z dostosowywaniem swoich działań i aktywności do aktualnego samopoczucia. Każdy pacjent ma swoją indywidualną historię choroby, znaną tylko jemu

i jego najbliższym. Epizody mogą manifestować się różnymi objawami, różnym czasem trwania oraz różną intensywnością. Niestety współczesny model życia nastawiony na pęd, dużą ilość stresu, małą aktywność fizyczną oraz niezdrową dietę potęguje ilość i natężenie epizodów migrenowych, co jeszcze bardziej utrudnia wypełnianie swoich ról społecznych.

Ważne jest, aby na każdego pacjenta patrzeć indywidualnie i dostosowywać swoje działania terapeutyczne do jego potrzeb. Nie każdy chory uważa swoją chorobę za przeszkodę, która w jakimkolwiek stopniu utrudnia mu funkcjonowanie. Istnieje wiele czynników, które wpływają na samopoczucie osoby zmagającej się z migrenowymi bólami głowy, wszystko zależy także od zaawansowania objawów, częstotliwości ich występowania, stylu życia, osobistych doświadczeń pacjenta oraz wsparcia i zrozumienia osób z najbliższego otoczenia.

Przytoczone badania mają na celu szerzenie świadomości społecznej dotyczącej migreny, jej możliwego przebiegu, objawów oraz kosztów społecznych, z którymi mierzą się chorzy, a także całe ich rodziny na co dzień. Choroba nie dotyka tylko samych pacjentów, ale także ich najbliższe otoczenie, które również zmaga się z wieloma przeszkodami codziennego funkcjonowania.

Literatura

1. Stępień A., *Bóle głowy. Patofizjologia. Diagnostyka. Leczenie*, Wydawca Medical Tribune Polska, Warszawa 2017.
2. Sacks O., *Migrena*, przeł. T. Bieroń, Wydawnictwo Zysk i S-ka, Poznań 2012.
3. Stępień A., *Neurologia Tom III*, Wydawnictwo Medical Tribune Polska, Warszawa 2016, s. 329-348.
4. Domitrz I., *Migrena*, Grupa wydawnicza Medical Education, Warszawa 2018.
5. *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd ed., Cephalalgia 2018.
6. Kozubski W., Domitrz I., *Współczesne poglądy na patogenezę migreny – implikacje terapeutyczne*, [w:] „Migrena News”, 2(5), 2019, s. 59-69.
7. Spyra D., *Trudności komunikacyjne i poznawcze pacjentów w przebiegu migreny*, Praca magisterska, Kraków 2022.

Spoleczne koszty życia z migreną

Streszczenie

Zaprezentowany artykuł podejmuje zagadnienie społecznych kosztów życia z migreną, z którymi mierzą się pacjenci. Autorka przedstawiła wyniki badań własnych, przeprowadzonych w 2022 roku na grupie 325 ankietowanych, u których chociaż raz w życiu wystąpił napad aury migrenowej. Migrena jest chorobą neurologiczną cechującą się napadowością oraz różnorodnością objawów. Poruszane zagadnienia odnoszą się do subiektywnych doświadczeń pacjentów, którzy potwierdzają hipotezę dotyczącą ponoszenia przez osoby cierpiące na migrenę społecznych skutków tej choroby.

Słowa kluczowe: migrena, aura migrenowa, koszty życia z migreną

The social cost of living with migraine

Abstract

The presented article addresses the issue of the social cost of living with migraine faced by patients. The author presented the results of her own research, conducted in 2022 on a group of 325 respondents who had experienced a migraine aura attack at least once in their lives. Migraine is a neurological disease characterized by its paroxysmal nature and variety of symptoms. The issues raised relate to the subjective experiences of patients, who support the hypothesis that migraine sufferers bear the social consequences of the disease.

Keywords: migraine, migraine aura, cost of living with migraine

Skład ciała a wartości ciśnienia tętniczego krwi wśród rzeszowskiej młodzieży akademickiej w wieku 20-25 lat

1. Wprowadzenie

Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszą patologią układu sercowo-naczyniowego, występującą zarówno w Polsce jak i na świecie. Wpływa ona na funkcjonowanie całego układu krążenia i wywołuje groźne i liczne powikłania dla zdrowia, a nawet życia [1]. Występowanie choroby nadciśnieniowej rośnie wraz z wiekiem i dotyka także młode osoby. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego w grupie młodych Europejczyków waha się od 2 do 16,7% [2]. Jednym z czynników predysponujących do rozwoju nadciśnienia tętniczego jest nadmierna masa ciała. Obecnie otyłość jest zjawiskiem społecznie powszechnym, stanowiącym problem o skali globalnej, właściwie na poziomie światowej epidemii [3]. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) otyłość to najczęściej występująca choroba metaboliczna, która jest piątym czynnikiem odpowiedzialnym za zgony na świecie. Model siedzącego trybu życia, oraz niepoprawne nawyki żywieniowe, sprzyjają występowaniu dysproporcjom w składzie masy ciała człowieka, w zakresie ilości masy tłuszczowej, beztłuszczowej oraz wody w organizmie. Nadmierne gromadzenie masy tłuszczowej oraz dalszy rozwój otyłości brzusznej stanowi jedną z głównych przyczyn występowania chorób sercowo-naczyniowych, utrudniających proces leczenia nadciśnienia. [4].

2. Cel pracy

Celem pracy jest ocena składu ciała i jej związku z wartościami ciśnienia tętniczego krwi wśród rzeszowskiej młodzieży akademickiej w wieku 20-25 lat.

3. Materiał i metody

Projekt badawczy został przeprowadzony w 2020 roku wśród studentów rzeszowskich uczelni.

W pracy posłużono się dwoma metodami badawczymi. Metoda obserwacji pozwoliła na analizę badanej próby z wykorzystaniem wybranych miar ilościowych. Zakres prowadzonej obserwacji w grupie obejmował wybrane parametry i wskaźniki antropometryczne oraz analizę składu masy ciała. Metoda analizy i krytyki piśmiennictwa badanego zagadnienia wykazała w jakim stopniu podjęty problem różni się od dotychczas znanych odkryć naukowych, oraz w jakim stopniu rezultaty przeprowadzonych badań pokrywają się z obecnie już znanymi. Analizując piśmiennictwo związane z tematem projektu badawczego, przeanalizowano zasób baz danych takich jak Google Scholar, PubMed. Metoda sondażu diagnostycznego pozwoliła na zebranie danych socjodemograficznych badanej grupy.

¹ agnieszkabogdan6@gmail.com.

² zchmiel@ur.edu.pl, Instytut Nauk o Zdrowiu, Kolegium Medyczne, Uniwersytet Rzeszowski.

W projekcie badawczym posłużono się dwoma technikami badawczymi. Technika pomiaru uzyskano informację o wybranych parametrach i wskaźnikach antropometrycznych badanej grupy: pomiar wzrostu mierzony w metrach [m], pomiar masy ciała mierzonej w kilogramach [kg], wskaźnika masy ciała BMI (ang. *Body Mass Index*) mierzonej w kilogramach na metr kwadratowy [kg/m^2], oraz wybranych komponentów składu ciała:

1. wskaźnik otłuszczenia ciała – wskaźnik określający zawartość procentową tłuszczu w organizmie;
2. względna wartość masy tłuszczu- określa zawartość procentową tłuszczu w całym ciele w stosunku do całkowitej masy ciała, jak również zawartość tłuszczu określoną w kilogramach [kg], składa się z dwóch elementów: tłuszczu podskórnego (tłuszczu gromadzącego się w różnych obszarach ciała, takich jak brzuch, uda, ramiona) oraz tłuszczu trzewnego (tłuszczu, który otacza narządy wewnętrzne, takie jak serce, wątroba czy nerki);
3. bezwzględna wartość masy tłuszczu – to procentowa ilość masy tłuszczu w organizmie, niezależna od masy ciała, składa się z różnych tkanek tłuszczowych w organizmie, w tym tłuszczu podskórnego, tłuszczu trzewnego i tłuszczu mięśniowego, bezwzględna wartość masy tłuszczu podawana jest również w kilogramach [kg];
4. beztłuszczowa wartość masy – określona w procentach, składa się z części ciała wolnych od tłuszczu (mięśnie, kości, krew, woda, inne organy);
5. wartość masy mięśni szkieletowych – określa procentową zawartość masy mięśni szkieletowych, u osób dorosłych stanowi ok 40-50%;
6. wartość wody pozakomórkowej – to całkowita ilość wody znajdująca się poza komórkami organizmu, stanowi 55-60% wody całkowitej;
7. wartość wody wewnątrzkomórkowej – określa zawartość wody zawartych głównie w mięśniach i narządach wewnętrznych, wynosi ok 34-45 % wody całkowitej;
8. wskaźnik masy beztłuszczowej – obliczana poprzez podział masy tkanki beztłuszczowej przez wzrost do kwadratu [wartość masy beztłuszczowej [kg]/ wzrost [m^2], odpowiada ona kategoriom klasyfikacji BMI;
9. wskaźnik masy tłuszczowej – obliczana przez podział masy tkanki tłuszczowej przez wzrost do kwadratu [wartość masy tłuszczowej [kg]/ wzrost [m^2], odpowiada ona kategoriom klasyfikacji BMI;
10. analiza wektora bioimpedancji elektrycznej wartość R – określa kierunek zmian wektora (rezystancji), polega na graficznej prezentacji wartości oporu elektrycznego w organizmie, jako punktu pomiarowego w układzie współrzędnych. Opór pojemnościowy bierny (XC) na osi rzędnych, opór czynny (R) na osi odciętych. Obie wielkości rozpatrywane są w odniesieniu do wzrostu (czyli długości przewodnika), dając możliwość porównania indywidualnych wartości pomiarowych z wartościami referencyjnymi. Linie centylowe 50%, 75% i 95% są nakładane na układ współrzędnych jako elipsy tolerancji:
 - I kwadrant: XC wysoka, R wysoka – malejąca zawartość wody,
 - II kwadrant: XC wysoka, R niska – rosnąca masa komórek ciała,
 - III kwadrant: XC niska, R niska – rosnąca zawartość wody,
 - IV kwadrant: XC niska, R wysoka – malejąca masa komórek ciała;
11. kąt fazowy – określa miarę przesunięcia fazy prądu wynikającym z oporu związanego z reaktancją, określona jest w stopniach, wartość kąta fazowego u zdrowych, dorosłych osób wynosi 5-7°.

Zastosowaną techniką, pozwalającą na zebranie informacji na temat występowania choroby nadciśnieniowej oraz danych socjodemograficznych badanych była technika ankiety.

Wśród narzędzi wykorzystano aparat Seca 115, służący do nieinwazyjnego pomiaru składu ciała przy pomocy analizy bioimpedancji elektrycznej (BIA, ang. *Bioelectrical Impedance Analysis*). Badanie przeprowadzono w pozycji stojącej, z użyciem prądu przemiennego o niskim natężeniu (0,8-1 mA), metodą ośmiopunktową, za pośrednictwem jednej pary elektrod stóp oraz trzech par elektrod rąk, umieszczonych na różnych wysokościach. Analiza przeprowadzona przez urządzenie w sposób automatyczny tworzy wyniki z wprowadzonych parametrów, dając graficzną postać obserwacji charakterystyki rozwoju i zmiany masy ciała, a także oceny ryzyka kardiometabolicznego. Badanie metodą BIA opiera się na różnicy przewodzenia prądu przez tkanki tłuszczowe i wodne organizmu, wykorzystując opór elektryczny tkanek. Tkanka tłuszczowa oraz woda zewnątrzkomórkowa posiadają opór czynnościowy, czyli rezystancję. Reaktancja, czyli opór pojemnościowy wynika z pojemności elektrycznej błon komórkowych, typowych dla tkanek o dużej zawartości wody, działających jak kondensator. Tkanki mięśniowe, kości oraz struktury zawierające znaczną ilość wody, szybciej przewodzą prąd, dając informację o poszczególnych składowych masy ciała. Kolejnymi narzędziami były mobilny wzrostomierz Seca 213 z podziałką dokładną do 1 mm do pomiaru wzrostu oraz kardiomonitor, za pomocą którego wykonano nieinwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego krwi metodą oscylacyjną. Zebrane dane pomiarowe gromadzono w autorskim protokole badawczym.

Tabela 1. Klasyfikacja ciśnienia tętniczego krwi

Kategoria	Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	Ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]
Optymalne	<120	<80
Prawidłowe	120-129	80-84
Wysokie prawidłowe	130-139	85-89
Nadciśnienie tętnicze I stopnia	140-159	90-99
Nadciśnienie tętnicze II stopnia	160-179	100-109
Nadciśnienie tętnicze III stopnia	≥180	≥110
Izolowane nadciśnienie tętnicze skurczowe	≥140	<90

Źródło: https://www.mp.pl/pacjent/nadciśnienie/informacje/cisnienie_nadciśnienie/58731,klasyfikacja-nadciśnienia-tetniczego [5].

Tabela 2. Klasyfikacja wskaźnika masy ciała BMI (waga [kg]/ wzrost [m²])

Kategoria	Normy [kg/m ²]
Wyglodzenie	<16,00
Wychudzenie	16,00-16,99
Niedowaga	17,00-18,48
Waga prawidłowa	18,50-24,99
Nadwaga	25,00-29,99
I stopień otyłości	30,00-34,99
II stopień otyłości	35,00-39,99
III stopień otyłości	40,00-44,99
Otyłość olbrzymia	>45,00

Źródło: <https://www.ikard.pl/badanie-bmi.html> [6].

Tabela 2. Klasyfikacja wskaźnika masy tłuszczowej na podstawie wskaźnika BMI (wartość masy tłuszczowej [kg]/ wzrost [m²])

Kategoria	Normy [kg/m ²]
Wygłodzenie	<16,00
Wychudzenie	16,00-16,99
Niedowaga	17,00-18,48
Waga prawidłowa	18,50-24,99
Nadwaga	25,00-29,99
I stopień otyłości	30,00-34,99
II stopień otyłości	35,00-39,99
III stopień otyłości	40,00-44,99
Otyłość olbrzymia	>45,00

Źródło: <http://personaltriathlon.pl/co-w-trawie-a-raczej-w-człowieku-piszczy> [7].

Wartość wskaźnika masy beztłuszczowej stanowi różnicę między masą ciała a wartością masy tłuszczowej.

Tabela 3. Zakres norm tkanki tłuszczowej u kobiet i mężczyzn w wieku 20-29 lat

Tkanka tłuszczowa [%]	Kobiety	Mężczyźni
Niedożywienie	<21,0 %	<7 %
Wartości prawidłowe	22-33 %	8-21 %
Nadwaga	34-39,5 %	22-25 %
Otyłość	>40 %	>26 %

Źródło: <https://www.essedlazdrowia.pl/analiza-skladu-ciala/> [8].

Tabela 4. Zakres norm elementów składu ciała u kobiet i mężczyzn

Elementy składu ciała [%]	Kobiety	Mężczyźni
Tkanka mięśniowa	28-30%	30%
Tkanka kostna	12-13%	13-14%
Woda	50-60%	50-65%

Źródło: <https://apteczka24.pl/analiza-skladu-ciala-co-to-jest-i-jak-odczytywac-wyniki,b10.html> [9].

3.1. Dobór do badanej próby

Dobór badanej grupy był doborem mieszanym. Projekt badawczy został celowo skierowany do studentów rzeszowskich uczelni w wieku 20-25 lat, a dalszy dobór do próby był doborem losowym. Badaną grupę rekrutowano poprzez rozpowszechnienie informacji o projekcie badawczym na ogólnodostępnym portalu społecznościowym „Facebook” oraz na portalach Samorządów Studenckich Rzeszowskich Uczelni. Do udziału w badaniu kwalifikowano osoby spełniające następujące kryteria:

Kryteria włączenia:

- dobrowolna, świadoma zgoda na udział w badaniu;
- brak przeciwwskazań zdrowotnych do wykonania analizy bioimpedancji elektrycznej (implanty elektroniczne (stymulatory serca), elektroniczne systemy utrzymywania życia (sztuczne serce, sztuczne płuco), przenośne elektroniczne wyroby medyczne (rejestratory EKG, pompy infuzyjne), aktywnych protez, ciąża, epilepsja);
- brak zdiagnozowanego nadciśnienia tętniczego.

Kryteria wyłączenia:

- brak dobrowolnej, świadomej zgody na udział w badaniu;

- obecność przeciwwskazań do wykonania analizy bioimpedancji elektrycznej (implanty elektroniczne (stymulatory serca), elektroniczne systemy utrzymywania życia (sztuczne serce, sztuczne płuco), przenośne elektroniczne wyroby medyczne (rejestratory EKG, pompy infuzyjne), aktywne protezy, ciąża, epilepsja);
- zdiagnozowane nadciśnienie tętnicze.

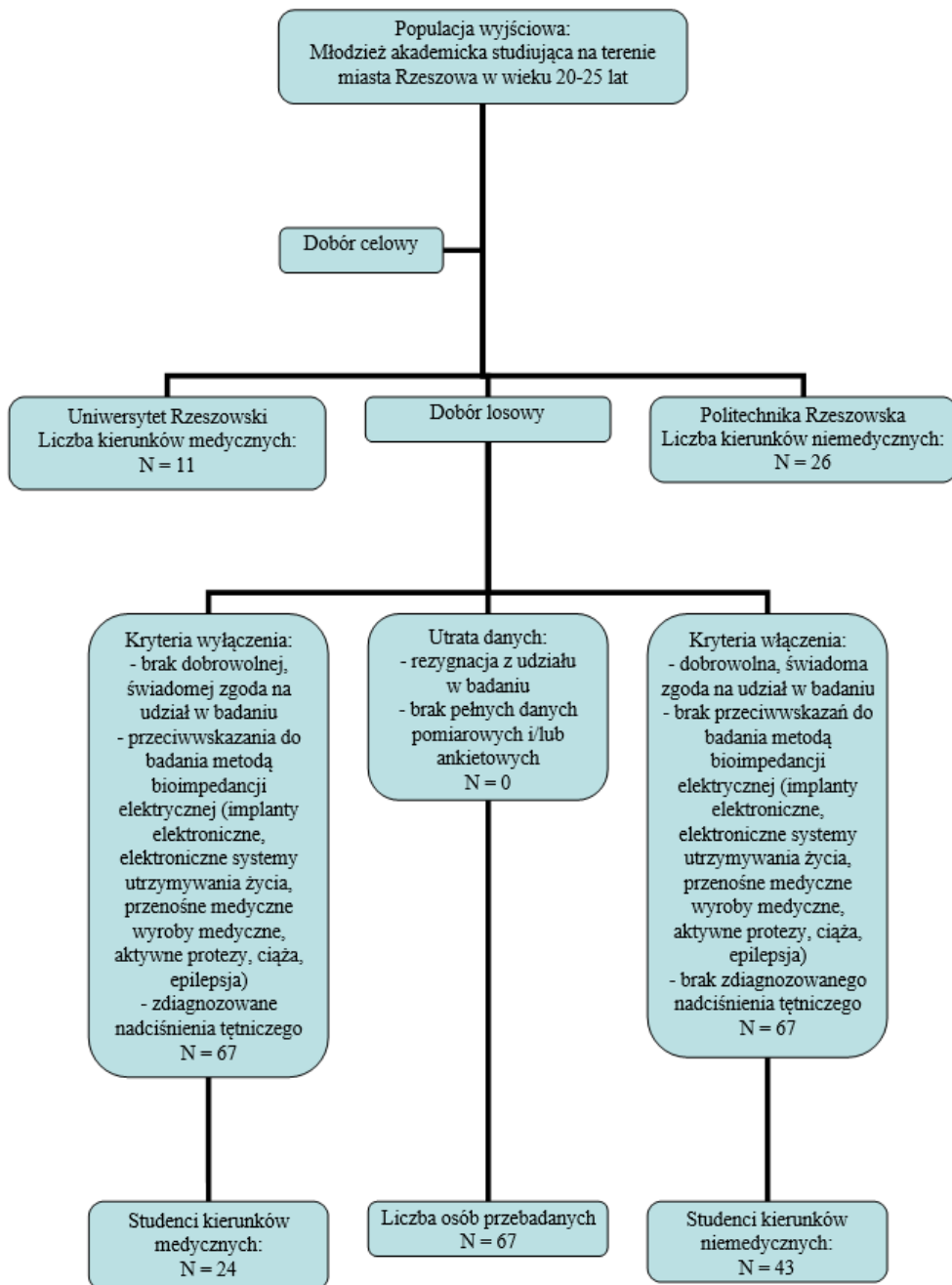


Diagram 1. Dobór badanej grupy. Źródło: opracowanie własne

3.2. Analiza statystyczna

Analizę statystyczną zebranego materiału przeprowadzono w pakiecie IBM SPSS 25.0 wraz z modułem Exact Tests (testy dokładne). Podstawowym testem, który został wykorzystany w analizach jest Chi-kwadrat. Do określenia siły związku wykorzystane zostały współczynniki: Phi oraz V Kramera. Miara Phi informowała również o kierunku związku (dodatni lub ujemny). Do każdej analizy testem Chi-kwadrat zostały wykonane dodatkowe testy metodami: dokładną lub Monte Carlo. Gdy zmienne miały charakter porządkowy wykorzystane zostały współczynniki Tau-b Kendalla oraz Tau-c Kendalla, określające siłę i kierunek korelacji. Gdy zmienna zależna mierzona była na skali ilościowej, a niezależna na skali jakościowej, oraz gdy niespełnione zostały warunki stosowania testów parametrycznych, wykorzystane zostały nieparametryczne oceny różnic: U Manna Whitneya oraz Kruskala Wallisa. Korelację między zmiennymi ilościowymi zostały wykonane za pomocą współczynnika rho Spearmana, który informował o natężeniu związku oraz jego kierunku. Dla wszystkich zmiennych obliczono statystyki opisowe: średnią, medianę i odchylenie standardowe. Wszelkie zależności, korelację, różnice były istotnie statystycznie gdy $p \leq 0,05$.

4. Wyniki

4.1. Charakterystyka badanej grupy

W badaniu wzięło udział 67 studentów. Największą grupę badanych stanowili ankiетowani w wieku 23-24 (46,3%), z czego kobiety stanowiły 53,7%. W 64,2% ankiетowani studiowali na kierunkach niemedycznych. Większość badanych zamieszkiwało środowisko miejskie (79,1%), a status ekonomiczny przez badaną grupę w 67,2% oceniany był jako dobry (tab. 1).

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy

Grupy wiekowe			
	21-22	23-24	25-26
N	11	31	25
%	16,4%	46,3%	37,3%
Płeć			
	kobiety		mężczyźni
N	36		31
%	53,7%		46,3%
Grupy kierunków studiów			
	medyczne		niemedyczne
N	24		43
%	35,8%		64,2%

*Skład ciała a wartości ciśnienia tętniczego krwi
wśród rzeszowskiej młodzieży akademickiej w wieku 20-25 lat*

Miejsce zamieszkania			
	miasto	Wieś	
N	53	14	
%	79,1%	20,9%	
Status ekonomiczny *			
	średni	dobry	bardzo dobry
N	5	45	17
%	7,5%	67,2%	25,4%

*.Status ekonomiczny analizowany był w 5 kategoriach (bardzo zły, zły, średni, dobry, bardzo dobry), jednak ze względu na fakt, że żaden z respondentów nie zadeklarował statusu zły i bardzo zły, analiza statystyczna uwzględniła pozostałe kategorie.

Źródło: opracowanie własne.

Analiza wykazała, że prawidłowe wartości ciśnienia (optymalne i prawidłowe) dotyczyły 56,7% badanych, w zakresie komponenty skurczowej oraz 85% w zakresie komponenty rozkurczowej. Nadciśnienie tętnicze skurczowe odnotowano u 17,9% badanych, a rozkurczowe u 4,5% badanych. Nieprawidłowe wartości ciśnienia skurczowego istotnie częściej dotyczyły mężczyzn ($p = 0,00$) (tab. 2). Wyższe wartości ciśnienia tętniczego szczególnie na poziomie nadciśnienia I stopnia odnotowano istotnie częściej w zakresie komponenty skurczowej w najmłodszej grupie wiekowej (21-22 lat), ($p = 0,013$) (tab. 3). W odniesieniu do pozostałych czynników socjodemograficznych nie odnotowano istotnych różnic w zakresie klasyfikacji skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi.

Tabela 2. Klasyfikacja wartości ciśnienia tętniczego krwi skurczowego i rozkurczowego a płeć badanych

			Płeć		Ogółem
			kobiety	mężczyźni	
Ciśnienie skurczowe	optymalne	N	24	4	28
		%	66,7%	12,9%	41,8%
	prawidłowe	N	7	3	10
		%	19,4%	9,7%	14,9%
	wysokie prawidłowe	N	3	14	17
		%	8,3%	45,2%	25,4%

	nadciśnienie tętnicze I stopnia	N	2	8	10
		%	5,6%	25,8%	14,9%
	nadciśnienie tętnicze II stopnia	N	0	2	2
		%	0,0%	6,5%	3,0%
Ogółem		N	36	31	67
		%	100,0%	100,0%	100,0%
Współczynnik	wartość	Chi-kwadrat	df	p	p Monte Carlo
V Kramera	0,651	28,388a	4	0,000	0,000b
Ciśnienie rozkurczowe	optymalne	N	28	19	47
		%	77,8%	61,3%	70,1%
	prawidłowe	N	4	6	10
		%	11,1%	19,4%	14,9%
	wysokie prawidłowe	N	4	3	7
		%	11,1%	9,7%	10,4%
	nadciśnienie tętnicze I stopnia	N	0	3	3
		%	0,0%	9,7%	4,5%
Ogółem		N	36	31	67
		%	100,0%	100,0%	100,0%
Współczynnik	wartość	Chi-kwadrat	df	p	p Monte Carlo
V Kramera	0,271	4,921a	3	0,178	0,178b

Źródło: opracowanie własne.

Tabela 3. Klasyfikacja wartości ciśnienia tętniczego krwi skurczowego i rozkurczowego a wiek badanych

			Grupy wiekowe			Ogółem
			21 do 22	23 do 24	25 do 26	
Ciśnienie skurczowe	optymalne	N	3	12	13	28
		%	27,3%	38,7%	52,0%	41,8%

*Skład ciała a wartości ciśnienia tętniczego krwi
wśród rzeszowskiej młodzieży akademickiej w wieku 20-25 lat*

	prawidłowe	N	2	2	6	10
		%	18,2%	6,5%	24,0%	14,9%
	wysokie prawidłowe	N	3	9	5	17
		%	27,3%	29,0%	20,0%	25,4%
	nadciśnienie tętnicze I stopnia	N	3	6	1	10
		%	27,3%	19,4%	4,0%	14,9%
	Nadciśnienie tętnicze II stopnia	N	0	2	0	2
		%	0,0%	6,5%	0,0%	3,0%
Ogółem		N	11	31	25	67
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
tau-c Kendalla	-0,230	0,093	-2,478	0,013	0,032 ^c	
Ciśnienie rozkurczowe	optymalne	N	7	20	20	47
		%	63,6%	64,5%	80,0%	70,1%
	prawidłowe	N	2	5	3	10
		%	18,2%	16,1%	12,0%	14,9%
	wysokie prawidłowe	N	1	5	1	7
		%	9,1%	16,1%	4,0%	10,4%
	nadciśnienie tętnicze I stopnia	N	1	1	1	3
		%	9,1%	3,2%	4,0%	4,5%
Ogółem		N	11	31	25	67
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
tau-c Kendalla	-0,118	0,088	-1,339	0,180	0,198 ^c	

Źródło: opracowanie własne.

W zakresie pomiarów i wskaźników antropometrycznych wśród badanych osób średni wzrost wyniósł 171 cm, średnia masa ciała to 66,46 kg, a średnia wartość BMI wynosiła 22,57 kg/m². Analiza klasyfikacji masy ciała (wskaźnik BMI) wykazała, że zdecydowana większość badanych (70%) charakteryzowała się prawidłową masą ciała, 9% respondentów miało nadwagę, a 21% nadmierną masę ciała, z czego 18% mieściło się w zakresie nadwagi. Weryfikacja składu ciała w zakresie analizowanych elementów nie wykazała wśród badanych krytycznych odchyień od norm (tab. 4).

Tabela 4. Średnie normy składu masy ciała

	Średnia	Mediana	Odchylenie standardowe
Pomiary i wskaźniki antropometryczne			
BMI [waga [kg]/ wzrost [m ²]	22,57	22,20	3,45
Wzrost [m]	1,71	1,70	0,09
Masa ciała [kg]	66,46	62,90	13,33
Wybrane elementy składu masy ciała			
Względna wartość masy tłuszczu [%]	22,18	22,51	8,67
Bezwzględna wartość masy tłuszczu [%]	14,65	13,35	7,05
Beztłuszczowa wartość masy [%]	51,49	46,62	11,86
Wartość masy mięśni szkieletowych [%]	24,13	21,94	6,97
Wartość wody pozakomórkowej [%]	15,46	14,70	3,01
Wartość wody wewnątrzkomórkowej [%]	22,05	19,95	5,79
Wskaźnik masy beztłuszczowej [wartość masy beztłuszczowej [kg]/ wzrost [m ²]	17,41	16,86	2,60
Wskaźnik masy tłuszczowej [wartość masy tłuszczowej [kg]/ wzrost [m ²]	5,10	4,79	2,61
Analiza wektora bioimpedancji elektrycznej wartość R	658,79	671,60	111,19
Kąt fazowy [°]	5,54	5,40	0,83

Źródło: opracowanie własne.

Wyższe średnie wartości w zakresie analizowanych pomiarów i wskaźników antropometrycznych (BMI, wzrost, masa ciała) odnotowano istotnie częściej wśród mężczyzn (odpowiednio: $p = 0,001$, $p = 0,000$, $p = 0,00$). W zakresie analizowanych elementów pomiaru składu masy ciała wyższe średnie wartości w odniesieniu do beztłuszczowej wartości masy, wartości mięśni szkieletowych, wartości wody pozakomórkowej, wartości wody wewnątrzkomórkowej, wskaźnika masy beztłuszczowej i kąta fazowego dotyczyły mężczyzn ($p = 0,000$ – dla wszystkich elementów). Natomiast średnie wartości takich składowych jak wskaźnik otłuszczenia ciała, względna wartość masy tłuszczu i bezwzględna wartość masy tłuszczu były istotnie wyższe u kobiet (odpowiednio: $p = 0,000$, $p = 0,000$ $p = 0,013$) (tab. 5).

*Skład ciała a wartości ciśnienia tętniczego krwi
wśród rzeszowskiej młodzieży akademickiej w wieku 20-25 lat*

Tabela 5. Wybrane pomiary i wskaźniki antropometryczne oraz wybrane elementy składu masy ciała a plec badanych

Płeć	Kobiety N = 36			Mężczyźni N = 31			U Manna- Whitneya	p	p (Monte Carlo)
	Średnia	Mediana	Odchylenie standardowe	Średnia	Mediana	Odchylenie standardowe			
Pomiary i wskaźniki antropometryczne									
BMI [waga [kg]/ wzrost [m ²]	21,62	20,72	3,69	23,68	24,07	2,82	300,50	0,001	0,001b
Wzrost [m]	1,65	1,64	0,06	1,79	1,80	0,06	69,00	0,000	0,000b
Masa ciała [kg]	58,45	56,75	9,89	75,77	73,90	10,50	108,00	0,000	0,000b
Wybrane elementy składu masy ciała									
Wskaźnik otłuszczenia ciała [%]	26,60	27,37	4,31	22,76	22,34	2,78	244,50	0,000	0,000b
Względna wartość masy tłuszczu [%]	27,35	25,92	6,66	15,96	14,81	6,47	109,00	0,000	0,000b
Bezwzględna wartość masy tłuszczu [%]	16,50	14,59	7,20	12,42	11,37	6,28	346,50	0,013	0,010b
Beztłuszczowa wartość masy [%]	41,94	41,58	3,92	62,93	62,64	6,94	3,00	0,000	0,000b
Wartość masy mięśni szkieletowych [%]	18,54	18,25	2,33	30,84	30,61	4,09	2,00	0,000	0,000b
Wartość wody pozakomórkowej [%]	13,27	13,40	1,41	18,08	17,95	2,19	18,50	0,000	0,000b
Wartość wody wewnątrzkomórkowej [%]	17,34	16,90	1,79	27,70	27,40	3,30	2,00	0,000	0,000b
Wskaźnik masy beztłuszczowej [wartość masy beztłuszczowej [kg]/ wzrost [m ²]	15,50	15,29	1,30	19,71	19,73	1,75	34,00	0,000	0,000b
Wskaźnik masy tłuszczowej [wartość masy tłuszczowej [kg]/ wzrost [m ²]	6,12	5,59	2,69	3,88	3,55	1,93	255,50	0,000	0,000b
Analiza wektora bioimpedancji eklektycznej wartość R	732,36	727,85	79,91	570,51	553,95	72,25	75,00	0,000	0,000b
Kąt fazowy [°]	4,98	5,10	0,53	6,22	6,30	0,56	64,50	0,000	0,000b

Źródło: opracowanie własne

Analizując poszczególne pomiary i wskaźniki antropometryczne stwierdzono, że wyższe wartości poszczególnych wskaźników antropometrycznych (BMI, masa ciała) uzyskują badani w wieku 23-24 lat. W zestawieniu pomiarów i wskaźników antropometrycznych oraz elementów składu masy ciała z wiekiem badanych osób wykazano istotnie wyższe średnie wartości takich elementów jak względna wartość masy tłuszczu, bezwzględna wartość masy tłuszczu oraz wskaźnik masy tłuszczowej, w grupie wiekowej 23-24 lat (odpowiednio: $p = 0,052$, $p = 0,021$, $p = 0,028$) (tab. 6).

Tabela 6. Wybrane pomiary i wskaźniki antropometryczne oraz wybrane elementy składu masy ciała a wiek badanych

Grupy wiekowe	21 do 22			23 do 24			25 do 26			H Kruskala-Wallis	p	p (Monte Carlo)
	Średnia	Mediana	Odchylenie standardowe	Średnia	Mediana	Odchylenie standardowe	Średnia	Mediana	Odchylenie standardowe			
Pomiary i wskaźniki antropometryczne												
BMI [waga [kg]/wzrost [m ²]	22,36	21,91	3,35	23,20	22,85	3,56	21,89	21,76	3,36	3,04	0,219	0,219c
Wzrost [m]	1,74	1,76	0,10	1,72	1,73	0,10	1,69	1,68	0,08	2,59	0,274	0,279c
Masa ciała [kg]	68,40	72,25	13,64	68,94	65,10	14,53	62,54	58,50	11,04	3,73	0,155	0,156c
Wybrane elementy składu masy ciała												
Wskaźnik odtuszczenia ciała [%]	23,23	21,82	4,04	24,89	24,30	4,34	25,44	24,94	3,88	3,43	0,180	0,181c
Względna wartość masy tłuszczu [%]	16,69	14,48	9,72	24,09	24,44	8,43	22,29	22,98	7,75	5,91	0,052	0,049c
Bezwzględna wartość masy tłuszczu [%]	11,37	9,31	7,55	16,54	15,75	7,56	13,81	14,53	5,62	7,76	0,021	0,019c
Beztłuszczowa wartość masy [%]	57,04	57,62	13,36	51,75	49,38	11,81	48,73	42,59	10,77	3,91	0,141	0,138c
Wartość masy mięśni szkieletowych [%]	27,40	28,13	7,71	24,22	22,60	6,94	22,59	19,15	6,41	3,62	0,164	0,171c
Wartość wody pozakomórkowej [%]	16,51	16,10	3,51	15,60	14,70	3,08	14,82	13,60	2,64	2,86	0,239	0,242c

*Skład ciała a wartości ciśnienia tętniczego krwi
wśród rzeszowskiej młodzieży akademickiej w wieku 20-25 lat*

Wartość wody wewnątrzkomórkowej [%]	24,95	25,60	6,46	22,06	20,70	5,70	20,76	17,90	5,35	3,73	0,155	0,157c
Wskaźnik masy beztłuszczowej [wartość masy beztłuszczowej [kg]/ wzrost [m ²]	18,52	18,10	2,87	17,40	16,84	2,47	16,93	15,76	2,57	2,49	0,288	0,287c
Wskaźnik masy tłuszczowej [wartość masy tłuszczowej [kg]/ wzrost [m ²]	3,84	2,83	2,79	5,69	5,04	2,64	4,95	4,82	2,36	7,16	0,028	0,026c
Analiza wektora bioimpedancji elektrycznej wartość R	634,72	627,40	130,35	661,79	678,25	111,90	665,80	675,00	104,61	0,72	0,698	0,705c
Kąt fazowy [°]	6,04	6,00	0,74	5,47	5,30	0,80	5,41	5,40	0,85	4,91	0,086	0,081c

Źródło: opracowanie własne.

W zakresie analizowanych grup kierunków studiów wśród osób studiujących na kierunkach niemedycznych odnotowano wyższe średnie wartości BMI ($p = 0,024$) oraz wskaźnika masy beztłuszczowej ($p = 0,022$). Natomiast istotnie wyższą średnią wartość wektora bioimpedancji elektrycznej wartość R stwierdzono w grupie osób studiujących na kierunkach medycznych ($p = 0,016$) (tab. 7).

Tabela 7. Wybrane pomiary i wskaźniki antropometryczne oraz wybrane elementy składu masy ciała a grupy kierunków studiów

Grupy kierunków studiów	medyczne			Niemedyczne			U Manna-Whitneya	p	p (Monte Carlo)
	Średnia	Mediana	Odchylenie standardowe	Średnia	Mediana	Odchylenie standardowe			
Pomiary i wskaźniki antropometryczne									
BMI [waga [kg]/ wzrost [m ²]	21,35	20,58	2,82	23,25	22,55	3,61	344,00	0,024	
Wzrost [m]	1,71	1,70	0,09	1,71	1,72	0,10	501,00	0,844	
Masa ciała [kg]	62,91	58,75	13,69	68,45	69,55	12,86	373,50	0,062	
Wybrane elementy składu masy ciała									
Wskaźnik otluszczenia ciała [%]	24,16	24,25	3,50	25,19	24,07	4,44	472,00	0,565	0,569 ^b
Względna wartość masy tłuszczu [%]	22,59	24,09	6,91	21,94	20,18	9,61	443,00	0,416	0,429 ^b
Bezwzględna wartość masy tłuszczu [%]	14,08	13,35	5,27	14,97	13,70	7,93	504,00	1,000	1,000 ^b

Beztłuszczowa wartość masy [%]	48,84	42,81	12,09	53,00	53,11	11,60	414,00	0,230	0,241 ^b
Wartość masy mięśni szkieletowych [%]	22,73	19,67	7,08	24,93	25,45	6,86	421,50	0,271	0,277 ^b
Wartość wody pozakomórkowej [%]	14,74	13,65	3,04	15,87	15,60	2,94	367,00	0,068	0,069 ^b
Wartość wody wewnątrzkomórkowej [%]	20,90	18,40	5,88	22,71	22,60	5,71	424,00	0,286	0,292 ^b
Wskaźnik masy beztłuszczowej [wartość masy beztłuszczowej [kg]/ wzrost [m ²]	16,50	15,47	2,51	17,93	18,09	2,53	332,00	0,022	0,021 ^b
Wskaźnik masy tłuszczowej [wartość masy tłuszczowej [kg]/ wzrost [m ²]	4,84	4,73	1,72	5,25	4,80	3,01	504,00	1,000	1,000 ^b
Analiza wektora bioimpedancji elektrycznej wartość R	698,97	723,30	105,54	635,84	622,00	108,93	323,00	0,016	0,016 ^b
Kąt fazowy [°]	5,42	5,25	0,83	5,61	5,55	0,83	430,00	0,323	0,325 ^b

Źródło: opracowanie własne.

Osoby deklarujące średni poziom statusu ekonomicznego istotnie częściej charakteryzowały się wyższymi średnimi wartościami masy ciała ($p = 0,350$), beztłuszczowej wartości masy ($p = 0,049$), oraz wartości wody pozakomórkowej ($p = 0,049$) niż osoby z pozostałych kategorii. Natomiast średnia wartość wskaźnika masy tłuszczowej ($p = 0,036$) istotnie częściej dotyczyła osób deklarujących dobry status ekonomiczny (tab. 8).

Tabela 8. Wybrane pomiary i wskaźniki antropometryczne oraz wybrane elementy składu masy ciała a status ekonomiczny badanych

Status ekonomiczny*	bardzo dobry			dobry			średni			H Kruskala-Wallis	p	p (Monte Carlo)
	Średnia	Mediana	Odczylenie standardowe	Średnia	Mediana	Odczylenie standardowe	Średnia	Mediana	Odczylenie standardowe			
Pomiary i wskaźniki antropometryczne												
BMI [waga [kg]/wzrost [m ²]	22,10	22,56	2,12	22,71	22,20	3,92	22,90	22,42	2,86	0,16	0,925	0,928 ^c

*Skład ciała a wartości ciśnienia tętniczego krwi
wśród rzeszowskiej młodzieży akademickiej w wieku 20-25 lat*

Wzrost [m]	1,75	1,75	0,06	1,69	1,67	0,10	1,75	1,79	0,09	6,28	0,043	0,042c
Masa ciała [kg]	67,96	65,10	9,17	65,38	59,55	14,47	71,13	71,85	15,65	2,10	0,350	0,363c
Wybrane elementy składu masy ciała												
Wskaźnik otuszczenia ciała [%]	22,95	22,73	2,85	25,64	25,31	4,49	23,89	24,30	2,03	4,47	0,107	0,105c
Względna wartość masy tłuszczu [%]	17,07	18,70	7,98	24,47	24,44	8,34	19,38	18,93	6,41	9,65	0,008	0,005c
Bezwzględna wartość masy tłuszczu [%]	11,47	12,36	4,95	15,95	14,56	7,52	13,93	13,12	6,25	3,75	0,154	0,149c
Beztuszczowa wartość masy [%]	56,48	57,76	9,81	48,91	44,32	11,95	57,20	63,27	12,13	5,81	0,055	0,049c
Wartość masy mięśni szkieletowych [%]	27,02	27,93	6,20	22,63	19,81	6,85	27,53	30,69	7,48	5,19	0,075	0,071c
Wartość wody pozakomórkowej [%]	16,41	16,50	2,39	14,92	14,20	3,14	16,98	18,10	2,88	5,94	0,051	0,049c
Wartość wody wewnątrzkomórkowej [%]	24,58	25,50	5,13	20,75	18,45	5,69	24,84	27,50	6,06	5,26	0,072	0,066c
Wskaźnik masy beztuszczowej [wartość masy beztuszczowej [kg]/wzrost [m ²]	18,31	18,64	2,27	16,95	15,93	2,66	18,44	18,92	2,44	4,09	0,130	0,128c
Wskaźnik masy tłuszczowej [wartość masy tłuszczowej [kg]/wzrost [m ²]	3,80	3,96	1,78	5,68	5,20	2,79	4,46	4,82	1,68	6,64	0,036	0,032c
Analiza wektora bioimpedancji elektrycznej wartość R	627,86	602,40	107,28	676,68	677,55	113,45	606,58	637,50	74,25	3,85	0,146	0,143c
Kąt fazowy [°]	5,89	6,10	0,84	5,39	5,20	0,79	5,70	5,80	0,90	4,87	0,088	0,089c

*. Status ekonomiczny analizowany był w 5 kategoriach (bardzo zły, zły, średni, dobry, bardzo dobry) jednak ze względu na fakt, że żaden z respondentów nie zadeklarował statusu zły i bardzo zły analiza statystyczna uwzględnia pozostałe kategorie.

Źródło: opracowanie własne.

U wszystkich badanych wykazano istotne korelacje przy $p = 0,000$ pomiędzy analizowanymi pomiarami i wskaźnikami antropometrycznych oraz elementów składu masy ciała, a skurczowym ciśnieniem tętniczym krwi z wyłączeniem bezwzględnej wartości masy tłuszczowej oraz wskaźnika masy tłuszczowej (tab. 9).

Tabela 9. Wybrane pomiary i wskaźniki antropometryczne oraz wybrane elementy składu masy ciała a wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi

***rho Spearmana		WSZYSCY BADANI N = 67		MEDYCZNE N = 24		NIE MEDYCZNE N = 43	
		Ciśnienie skurczowe	Ciśnienie rozkurczowe	Ciśnienie skurczowe	Ciśnienie rozkurczowe	Ciśnienie skurczowe	Ciśnienie rozkurczowe
Pomiary i wskaźniki antropometryczne							
BMI [waga [kg]/ wzrost [m ²]	Współczynnik korelacji	0,426**	0,209	0,658**	0,327	0,241	0,123
	Istotność (dwustronna)	0,000	0,089	0,000	0,119	0,120	0,430
Wzrost [m]	Współczynnik korelacji	0,528**	0,242*	0,588**	0,367	0,451**	0,190
	Istotność (dwustronna)	0,000	0,048	0,003	0,077	0,002	0,223
Masa ciała [kg]	Współczynnik korelacji	0,572**	0,304*	0,812**	0,517**	0,433**	0,233
	Istotność (dwustronna)	0,000	0,012	0,000	0,010	0,004	0,133
Wybrane elementy składu masy ciała							
Względna wartość masy tłuszczu [%]	Współczynnik korelacji	-0,345**	-0,086	-0,064	0,031	-0,424**	-0,093
	Istotność (dwustronna)	0,005	0,495	0,766	0,884	0,005	0,559
Bezwzględna wartość masy tłuszczu [%]	Współczynnik korelacji	-0,056	0,052	0,165	0,151	-0,194	-0,001
	Istotność (dwustronna)	0,654	0,677	0,441	0,481	0,218	0,993
Beztłuszczowa wartość masy [%]	Współczynnik korelacji	0,613**	0,238	0,724**	0,377	0,529**	0,162
	Istotność (dwustronna)	0,000	0,055	0,000	0,069	0,000	0,305
Wartość masy mięśni szkieletowych [%]	Współczynnik korelacji	0,648**	0,269*	0,761**	0,421*	0,571**	0,181
	Istotność (dwustronna)	0,000	0,029	0,000	0,041	0,000	0,252

*Skład ciała a wartości ciśnienia tętniczego krwi
wśród rzeszowskiej młodzieży akademickiej w wieku 20-25 lat*

Wartość wody pozakomórkowej [%]	Współczynnik korelacji	0,560**	0,222	0,605**	0,276	0,499**	0,180
	Istotność (dwustronna)	0,000	0,074	0,002	0,191	0,001	0,253
Wartość wody wewnątrzkomórkowej [%]	Współczynnik korelacji	0,641**	0,256*	0,764**	0,429*	0,569**	0,171
	Istotność (dwustronna)	0,000	0,038	0,000	0,036	0,000	0,280
Wskaźnik masy beztłuszczowej [wartość masy beztłuszczowej [kg]/ wzrost [m ²]	Współczynnik korelacji	0,600**	0,228	0,705**	0,297	0,514**	0,149
	Istotność (dwustronna)	0,000	0,066	0,000	0,159	0,001	0,345
Wskaźnik masy tłuszczowej [wartość masy tłuszczowej [kg]/ wzrost [m ²]	Współczynnik korelacji	-0,149	0,016	0,084	0,090	-0,271	-0,005
	Istotność (dwustronna)	0,233	0,899	0,696	0,675	0,083	0,976
Analiza wektora bioimpedancji elektrycznej wartość R	Współczynnik korelacji	-0,479**	-0,158	-0,342	0,040	-0,455**	-0,162
	Istotność (dwustronna)	0,000	0,205	0,102	0,851	0,002	0,304
Kąt fazowy [°]	Współczynnik korelacji	0,604**	0,261*	0,738**	0,426*	0,522**	0,145
	Istotność (dwustronna)	0,000	0,034	0,000	0,038	0,000	0,361
** . Korelacja istotna na poziomie 0.01 (dwustronnie).							
* . Korelacja istotna na poziomie 0.05 (dwustronnie).							

***. Ze względu na duży zakres danych pokazane są tylko zależności statystyczne.

Źródło: opracowanie własne

5. Podsumowanie

Wiedza o ontogenetycznej zmienności cech składu ciała w populacji przyczynia się nie tylko do dokładniejszego poznania procesów fizjologicznych i biochemicznych zachodzących w organizmie, ale jest także cennym wsparciem w leczeniu chorób, w tym cywilizacyjnych, jak również w ich prewencji. Szczegółowa analiza składu ciała badanej młodzieży w większości wykazała prawidłowe wartości, chociaż zdarzały się odstępstwa od normy. Wyższe wartości całkowitej masy ciała występowały częściej u mężczyzn, natomiast zwiększona zawartość masy tłuszczowej i wody w organizmie częściej była obserwowana u kobiet i osób z dobrym statusem ekonomicznym.

Powszechnym sposobem definiowania i pomiaru otyłości, jak również szacowania ryzyka chorobowego jest określenie wskaźnika BMI. Nasze badania, na podstawie wspomnianego wskaźnika, wykazały wyższe jego wartości częściej u mężczyzn, co pokrywało się z wynikami analizy składu ciała w zakresie zawartości całkowitej masy

ciała. Jednakże należy pamiętać, że wysoki wskaźnik masy ciała nie zawsze odpowiada zwiększonej ilości tkanki tłuszczowej w organizmie i odwrotnie, ponieważ BMI nie różnicuje masy tłuszczowej od beztłuszczowej.

Z przeprowadzonych badań wynika, że niemal co piąta badana osoba charakteryzowała się wartościami ciśnienia tętniczego kwalifikowanymi do nadciśnienia, a 1/4 badanej grupy miała te wartości na poziomie ciśnienia wysokiego prawidłowego, dotyczyło to głównie komponenty skurczowej i częściej było obserwowane wśród mężczyzn. Wartości zarówno skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi badanej młodzieży były istotnie wyższe u osób deklarujących dobrą sytuację ekonomiczną i wzrastały wraz z wiekiem respondentów. Występowanie podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego krwi, głównie w zakresie komponenty skurczowej, było istotnie związane z wyższymi wartościami wskaźnika BMI oraz zwiększoną zawartością masy tłuszczowej w organizmie.

Podobne badania w 2013 roku przeprowadził Atsushi Takeoka, dokonując pomiarów antropometrycznych, pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz ocenę stylu życia przy pomocy kwestionariusza samooceny. Przeprowadzone badanie dotyczyło 1573 młodych dorosłych (907 mężczyzn i 666 kobiet). Na udział w badaniu wyraziło zgodę 697 studentów trzeciego roku Uniwersytetu Nagasaki. Żaden z uczestników badania w chwili przystąpienia do projektu nie miał zdiagnozowanego nadciśnienia tętniczego i nie przyjmował leków hipotensyjnych. Z przeprowadzonych badań wynika, że wysokie wartości ciśnienia tętniczego stwierdzono u 13% uczestników, z których większość stanowili mężczyźni (84,1%), a częstość występowania nadciśnienia tętniczego u mężczyzn była wyższa niż u kobiet (17,4% vs 5,1%; $p < 0,0001$). W porównaniu z badanymi z prawidłowym ciśnieniem, w grupie z nadciśnieniem tętniczym zaobserwowano istotne zwiększenie wzrostu, masy ciała, BMI i WC (kolejno: $165,7 \pm 8,6$ vs $170,9 \pm 7,7$ cm; $p < 0,0001$; $58,3 \pm 10,2$ vs $72,1 \pm 14,2$ kg ; $p < 0,0001$, $21,2 \pm 2,9$ vs $24,6 \pm 4,3$ kg/m² , $p < 0,0001$ oraz $75,1 \pm 8,1$ vs $84,1 \pm 12,0$ cm ; $p < 0,0001$). Aktywność fizyczna i wyniki kwestionariusza zachowań żywieniowych nie różniły się istotnie między obiema grupami (odpowiednio $p = 0,24$ i $p = 0,39$). Z przeprowadzonych badań wynika, że akumulacja tłuszczu w jamie brzusznej jest związana z częstością występowania nadciśnienia tętniczego. Mechanizmy nadciśnienia tętniczego obserwowane w przypadku otyłości są wyjaśnione zmianami hemodynamicznymi oraz nieprawidłowościami w metabolizmie lipidów i glukozy, związanymi z dystrybucją tłuszczu. W szczególności ryzyko jest największe u pacjentów z otyłością brzuszną. Gromadzenie się tłuszczu w jamie brzusznej i podskórnej tkanki tłuszczowej w osób z wysokim ciśnieniem tętniczym były istotnie większe niż w grupie z prawidłowym ciśnieniem tętniczym [10].

Nadciśnienie tętnicze jest coraz częstszym problemem wśród młodych dorosłych. Skład ciała, tryb życia, oraz aktywność fizyczna stanowią czynniki wpływające na występowanie tej choroby [11]. Ważnym elementem zarówno diagnostyki jak i profilaktyki nadciśnienia tętniczego, jest jego regularny pomiar, jak również wczesna identyfikacja czynników ryzyka [12-13]. Profilaktyka prowadzona już od dzieciństwa, podczas bilansów, pozwala we wczesnym etapie zdiagnozować ryzyko wystąpienia choroby nadciśnieniowej, jak również pośrednio chorób sercowo-naczyniowych, a także wcześniej zweryfikować tendencję niepokojących zmian w zakresie masy ciała, czy wskaźnika BMI. Udowodniony związek otyłości z nadciśnieniem tętniczym oraz świadomość ograniczeń wskaźnika BMI, determinuje konieczność nie tylko weryfikacji samej masy

ciała, ale również szczegółowej analizy składu ciała np. przy pomocy bioimpedancji elektrycznej. W rezultacie możliwe by było szybkie wdrożenie odpowiedniego leczenia, oraz weryfikacja skutków prowadzonej terapii, dotyczącej unormowania masy ciała w zakresie ilości masy tłuszczowej, masy beztłuszczowej czy ilości wody w organizmie, jak i unormowania ciśnienia tętniczego krwi i ocenę rozwoju ryzyka kardio-metabolicznego [14].

Obecnie panujące trendy prowadzenia zdrowego stylu życia i dbania o wysportowaną, szczupłą sylwetkę sprzyjają zachowaniu zdrowia. Dobrze zbilansowana dieta, często stworzona przez profesjonalnych dietetyków, pozwala na dostarczenie organizmowi odpowiedniej ilości kilokalorii, bez nadwyżki kalorycznej. Modne wszelkiego rodzaju ćwiczenia fitness wpływają na kształtowanie sylwetki i utrzymanie zdrowia, tym samym na funkcjonalności układu sercowo-naczyniowego. Jednakże wspomniany styl życia nie dotyczy ogółu populacji, w tym także osób młodych. Dlatego w dalszym ciągu niezbędne jest podejmowanie szerokich działań w zakresie promocji i profilaktyki zdrowotnej, w tym profilaktyki ukierunkowanej na określone schorzenia, takie jak np. otyłość, czy nadciśnienie tętnicze [15].

Nasze badanie oczywiście nie jest wolne od ograniczeń, przede wszystkim w zakresie liczby zbadanych osób i wymaga potwierdzenia uzyskanych rezultatów w znacznie większej, a przede wszystkim reprezentatywnej populacji. Należy też pamiętać o stale zachodzących zmianach w składzie ciała, szczególnie w grupie młodych osób. Jednak biorąc pod uwagę uzyskane wyniki badań własnych i doniesienia innych badaczy w zakresie związku składu ciała z wartościami ciśnienia tętniczego krwi, można wstępnie postulować o włączenie analizy składu ciała do powszechnych działań profilaktycznych. W obliczu cyklicznego wzrostu globalnego trendu zaburzeń, których podłoże związane jest ze składem ciała, dalsze zgłębianie zmian i poszukiwanie schematów w tym zakresie wydaje się być ważnym aspektem.

6. Wnioski

Związek nadciśnienia tętniczego z wybranymi elementami składu ciała wskazuje, że metoda oceny składu ciała może istotnie wspierać proces diagnozowania i leczenia nadciśnienia tętniczego.

Literatura

1. Kelly R.K., Thomson R., Smith K.J., et al., *Factors Affecting Tracking of Blood Pressure from Childhood to Adulthood: The Childhood Determinants of Adult Health Study*, J Pediatr., 167(6), 2015, s. 1422-1428.e2, doi: 10.1016/j.jpeds.2015.07.055, indexed in Pubmed: 26342719, [data dostępu: 27.04.2023].
2. Kishi S., Teixido-Tura G., Ning H., et al., *Cumulative Blood Pressure in Early Adulthood and Cardiac Dysfunction in Middle Age: The CARDIA Study*, J Am Coll Cardiol., 65(25), 2015, s. 2679-2687, doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.042, indexed in Pubmed: 26112189, [data dostępu: 27.04.2023].
3. Krzysztozek J., Wierzejska E., Zielińska A., *Obesity. An analysis of epidemiological and prognostic research*, Arch Med Sci, 11, 2015, s. 24-33.
4. Kinlen D., Cody D., O'shea D., *Complications of obesity*, QJ, 111, 2018, s. 437-443
5. https://www.mp.pl/pacjent/nadcisnienie/informacje/cisnienie_nadcisnienie/58731,klasyfikacja-nadcisnienia-tetniczego [data dostępu: 27.04.2023].
6. <https://www.ikard.pl/badanie-bmi.html> [data dostępu: 27.04.2023].
7. <http://personaltriathlon.pl/co-w-trawie-a-raczej-w-czlowieku-piszczy> [data dostępu: 27.04.2023].

8. <https://www.essedlzdrowia.pl/analiza-skladu-ciala/> [data dostępu: 27.04.2023].
9. <https://apteczka24.pl/analiza-skladu-ciala-co-to-jest-i-jak-odczytywac-wyniki,b10.html> [data dostępu: 27.04.2023].
10. https://www.researchgate.net/publication/309875244_Intra-abdominal_fat_accumulation_is_a_hypertension_risk_factor_in_young_adulthood_A_cross-sectional_study [data dostępu: 27.04.2023].
11. Flynn J.T., Daniels S.R., Hayman L.L., et al., *American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association*, *Hypertension*, 63(5), 2014, s. 1116-1135, doi: 10.1161/HYP.0000000000000007, indexed in Pubmed: 24591341.
12. Tykarski A., Filipiak K.J., Januszewicz A., et al.. *Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2019 rok Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego*, *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce*, 5(1), 2019, s. 1-86.
13. Litwin M., Niemirska A., Obrycki Ł., et al., *Zalecenia Sekcji Pediatricznej Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego dotyczące postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w nadciśnieniu tętniczym u dzieci i młodzieży*, *Arterial Hypertension*, 22(2), 2018, s. 45-73, doi: 10.5603/ah.2018.0007.
14. https://www.researchgate.net/profile/Michal-Lech-2/publication/348365504_Analiza_porownawcza_zastosowania_SF6_oraz_prozni_w_nowoczesnej_aparaturze_laczeniowej_SN/links/60003d75a6fdccdb8518f9f/Analiza-porownawcza-zastosowania-SF6-oraz-prozni-w-nowoczesnej-aparaturze-laczeniowej-SN.pdf#page=93 [data dostępu: 27.04.2023].
15. Adamczak M., Gojowy D., Więcek A., *Nadciśnienie tętnicze związane z otyłością*, [w:] *Nadciśnienie tętnicze rok 2014*, 18(4), s. 224-236.

Skład ciała a wartości ciśnienia tętniczego krwi wśród rzeszowskiej młodzieży akademickiej w wieku 20-25 lat

Streszczenie

Wstęp: Otyłość należy do istotnych czynników podnoszących ryzyko występowania chorób sercowo-naczyniowych, w tym nadciśnienia tętniczego (NT). Aby rzetelnie oszacować skład masy ciała, a tym samym wcześniej podjąć działania w zakresie profilaktyki otyłości i NT należy zastosować bardziej precyzyjne metody jej oceny, takie jak bioimpedancja elektryczna.

Cel pracy: Ocena składu ciała i jej wpływu na wartości ciśnienia tętniczego krwi wśród rzeszowskiej młodzieży akademickiej w wieku 20-25 lat.

Materiał i metoda: W badaniu, w którym wzięło udział 67 studentów, wykorzystano metodę obserwacji, sondażu diagnostycznego oraz analizy i krytyki piśmiennictwa. Wykonano podstawowe pomiary składu masy ciała za pomocą aparatu Seca 115 do bioimpedancji elektrycznej oraz pomiary ciśnienia tętniczego krwi metodą oscylacyjną.

Wyniki: W przebadanej grupie skład masy ciała był prawidłowy. Nadciśnienie tętnicze zidentyfikowano u 18% ankietowanych, rozkurczowe u 4,5% badanych. Wyższe wartości ciśnienia skurczowego korelowały z wyższymi wartościami BMI ($p = 0,426$), bezwzględną masą tłuszczową ($p = 0,613$), wartością wody wewnątrzkomórkowej ($p = 0,641$), i wartością masy ciała ($p = 0,572$).

Wnioski: Niemal co piąta badana osoba miała wartości ciśnienia tętniczego kwalifikowane do nadciśnienia, a 1/4 badanej grupy na poziomie ciśnienia wysokiego prawidłowego, głównie w zakresie komponenty skurczowej i częściej wśród mężczyzn. Podwyższone wartości ciśnienia, głównie skurczowego, było istotnie związane z wyższymi wartościami BMI oraz zwiększoną zawartością masy tłuszczowej w organizmie.

Słowa klucze: analiza bioimpedancji elektrycznej, skład masy ciała, ciśnienie tętnicze krwi

Body composition and blood pressure values among students from Rzeszów at aged 20-25 years

Abstract

Introduction: Obesity is one of the important factors that increase the risk of cardiovascular diseases, including hypertension (HT). In order to reliably estimate the composition of body weight, and thus early action in the field of obesity and HT prevention, more precise methods of its assessment, such as bioimpedance, should be used.

Aim: Assessment of body composition and its impact on blood pressure values among students from Rzeszów at aged 20-25 years.

Material and methods: The study, in which 67 students took part, used the method of observation, diagnostic survey and analysis and criticism of literature. Basic measurements of body composition were performed using the Seca 115 electrical bioimpedance apparatus and blood pressure measurements using the oscillating method.

Results: In the studied group, body composition was normal. Hypertension was identified in 18% of respondents, diastolic in 4.5% of respondents. Higher systolic blood pressure values correlated with higher BMI values ($p = 0.426$), absolute fat mass ($p = 0.613$), intracellular water ($p = 0.641$), and body weight ($p = 0.572$).

Conclusions: Almost every fifth examined person had blood pressure values qualified for hypertension, and 1/4 of the examined group had normal high blood pressure, mainly in terms of systolic components and more often among men. Elevated blood pressure, mainly systolic, was significantly associated with higher BMI values and increased body fat mass.

Keywords: analysis of bioimpedance, body composition, blood pressure

Doniosły dorobek kriokonserwacji komórek rozrodczych i zarodków ssaków przykładem badań interdyscyplinarnych o szczególnym znaczeniu aplikacyjnym w medycynie rozrodu

1. Wstęp

W 2023 roku mija 45 lat od narodzin Louise Brown, pierwszego dziecka urodzonego w wyniku transferu zarodka uzyskanego dzięki procedurze zapłodnienia *in vitro*. Ten niewątpliwy sukces zawdzięczamy kilkuletniej ścisłej współpracy biologa Roberta Edwardsa, późniejszego laureata Nagrody Nobla i lekarza ginekologa Patricka Steptoe. Historia równie poważnego sukcesu zamrożenia zarodków człowieka, wymagająca dodatkowo współpracy ze specjalistami nowej wówczas dziedziny nauki jaką była kriobiologia, jest o 6 lat krótsza. Dopiero w 1983 roku uzyskano ciążę a w 1994 roku urodziło się pierwsze dziecko po FET (*frozen embryo transfer*), czyli po transferze zarodka uprzednio zamrożonego [1, 2]. Jednak *de facto* prace nad kriokonserwacją zarodków człowieka rozpoczęły się kilka lat wcześniej. W styczniu 1977 roku, odbyła się konferencja naukowa zorganizowana w Ciba Foundation w Londynie w 5 lat po urodzeniu się pierwszych myszy po kriotransferze zarodków [3]. Konferencja zgromadziła ówczesnych specjalistów, z jednej strony kriobiologów (P. Mazur, S. Leibo, J. Farrant) a z drugiej embriologów zainteresowanych konserwacją zarodków (m.in. J.D. Biggers, C. Polge, I. Wilmut, D. Whittingham), włączając także nazwiska A. Trounsona i G. Zeilmakera przytoczone wyżej [1, 2]. Lista uczestników liczyła 25 nazwisk, w tym również nazwisko prof. dr hab. Zdzisława Smorąga, wówczas magistra, wieloletniego pracownika Instytutu Zootechniki PIB w Balicach. Wydaje się jednak, że najważniejszym uczestnikiem tej konferencji był Robert Edwards. Edwards wygłosił wówczas referat o rodzących się możliwościach metod *in vitro* w leczeniu niepłodności i o pilnej potrzebie opracowania skutecznych metod kriokonserwacji ludzkich zarodków [4]. Wystąpienie Edwardsa niewątpliwie zdopingowało późniejszych, wymienionych już wyżej autorów pierwszych spektakularnych sukcesów, jak i wielu naśladowców, do wzmoczenia wysiłków na rzecz opracowania funkcjonalnych metod kriokonserwacji zarodków gatunku *homo sapiens*. Niniejsza praca poświęcona jest omówieniu najważniejszych osiągnięć nauki i praktyki w tym zakresie, ze szczególnym uwzględnieniem ich praktycznego wykorzystania w medycynie wspomaganego rozrodu. (*ang. MAR – medicaly assisted reproduction*).

¹ krzysztof_papis@sggw.edu.pl, Centrum Medycyny Translacyjnej, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, Warszawa; Przychodnia Lekarska nOvum, Warszawa.

² Centrum Medycyny Translacyjnej, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, Warszawa.

³ Katedra Chorób Dużych Zwierząt i Klinika, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, Warszawa.

⁴ Przychodnia Lekarska nOvum, Warszawa.

2. Zarys historii kriokonserwacji

Koncepcja zamrażania uwzględniająca również witrifikację żywych komórek wyrażała się w dość licznych próbach podejmowanych już pod koniec XIX w. Jednak ówczesne możliwości techniczne, metody badawcze i brak wiedzy o kluczowych aspektach obu procesów, nie pozwalały na uzyskanie istotniejszych osiągnięć (bliższe szczegóły w [5])

Pierwsze udane procedury zamrożenia zarodków myszy potwierdzone urodzeniem żywego potomstwa zachęciły badaczy do sięgnięcia po inne (trudniejsze) modele badawcze, prowadząc do pomyślnego zamrożenia zarodków bydła [8], szczura [9], królika [10] czy owcy [11], a także oocytów myszy [3]. Warto podkreślić, że te pierwsze „nowożytnie” osiągnięcia kriokonserwacji poprzedzone były dokonaniem ponad 20 lat wcześniej odkryciem kriochronnej funkcji glicerolu użytego do zamrożenia plemników koguta [12]. Wykrycie kriochronnych właściwości tej znanej od dawna substancji, umożliwiło бурлиwy rozwój kriobiologii. Wykryto wkrótce inne substancje kriochronne takie jak dimetylosulfotlenek (DMSO), glikol propylenowy (1,2-propandiol) czy glikol etylenowy, wykorzystywane następnie do zamrażania krwinek (erytrocyty, płytki krwi) a w dalszej perspektywie także zarodków. Glicerol szybko znalazł praktyczne zastosowania przy zamrażaniu nasienia ważnych gospodarczo gatunków ssaków (bydło domowe), a wkrótce także nasienia człowieka [13]. W przypadku zarodków ssaków odnotowano postępy zarówno pod względem liczby kolejnych gatunków objętych pomyślnym programem kriokonserwacji (koza, koń), jak i pod względem doskonałości stosowanych metod. Wymóg powolnego schładzania komórek (najczęściej w tempie 0,3°C/min do przynajmniej -65°C) wymuszał początkowo wielogodzinne, pracochłonne „ręczne” realizowanie programów mrozeniowych. Z ulgą przyjęto zatem skrócony wariant schładzania, przerywanego w wyższej temperaturze, opracowanego dla zarodków owcy (zamrażanie dwustopniowe przy użyciu DMSO, [14] umożliwiającego przeniesienie zarodków do ciekłego azotu już po ich schłodzeniu do temperatur w granicach od -30 do -48°C, skracającego procedurę zamrażania nawet o połowę. Godzono się przy tym z pewnym spadkiem skuteczności takiej „skróconej” metody. Jednym z kolejnych usprawnień było włączenie sacharozy w skład roztworów kriogenicznych obok zasadniczego środka kriochronnego, glicerolu lub propandiolu [15, 16].

Uwieńczony powodzeniem początkowe prace nad zamrażaniem zarodków i oocytów człowieka prowadzono głównie przy użyciu DMSO. Wymierne sukcesy w postaci ciąży i dzieci urodzonych po kriotransferze zarodków z początku lat 80. przyniosła zarówno metoda długotrwałego powolnego schładzania [1], jak i metoda skrócona [2]. Przy pomocy DMSO osiągnięto również pierwszy sukces po zapłodnieniu zamrożonych oocytów człowieka [17]. Co więcej kriotransfer zarodków zamrożonych w DMSO wedle wszelkiego prawdopodobieństwa już znacznie wcześniej, bo w październiku 1978 roku (a więc w niecałe 2 miesiące po narodzinach Luise Brown) przyniósł urodzenie dziecka (również dziewczynki) w Indiach [18]. Niestety z błahych powodów odrzucono wówczas raport zespołu kierowanego przez S. Mukherjee, a informacja o jego osiągnięciu właściwie do dzisiaj nie przebiła się do „zachodniego” obiegu naukowego [19].

Wygodniejszy w użyciu wariant skrócony (dwustopniowym) zamrażania zarodków człowieka przy użyciu roztworu 1,5 molowego propandiolu z dodatkiem 0,1 molowej sacharozy wprowadzono kilka lat później [20-22]. Pomimo dość wątpliwej skuteczności (tylko ok. 50% zarodków przeżywało mrożenie w całości lub częściowo) metoda przy-

jęła się powszechnie, ponieważ pozwalała zakończyć mrożenie w trakcie standardowych godzin pracy, umożliwiając jednocześnie przeprowadzenie przynajmniej jednego FET. Jedyne nieliczne kliniki (włącznie z Przychodnią „nOvum” w Warszawie oraz kliniką w Wolnym Uniwersytecie w Brukseli) pozostały (przynajmniej częściowo) przy „klasycznej” metodzie długotrwałego schładzania zarodków w roztworze DMSO. Metoda „klasyczna” nie przyjęła się szerzej pomimo możliwości uzyskania znacznie wyższego odsetka żywych zarodków (do ok. 90% w naszej praktyce klinicznej) [22-25]. Dopiero metoda witrifikacji wprowadzana w końcu lat 90. [26-28], rozprzestrzeniająca się w medycynie wspomaganego rozrodu od początku obecnego wieku (na dobre od roku 2005) stopniowo wyparła metody powolnego schładzania zarodków, jak i oocytów. Z podobnym skutkiem witrifikacja zastąpiła stosowanie glicerolu w skróconej metodzie zamrażania zarodków w stadium blastocysty, użytego pomyślnie już w latach 80. zarówno we wspomaganym rozrodzie człowieka [29-31], jak i innych ssaków np. bydła domowego i konia [32, 33]

Pomyślnie wprowadzenie w połowie lat 80. witrifikacji zarodków myszy [34] umożliwiło, po blisko 20 latach dalszej, wyteżonej pracy nowy etap w praktyce klinicznej medycyny wspomaganego rozrodu. Początkowe obawy wiążące się z koniecznością stosowania w tej metodzie bardzo wysokich stężeń (do 40% objętościowych), potencjalnie toksycznych środków osłaniających, stopniowo ustąpiły wobec coraz skuteczniejszych sposobów unikania tego ryzyka (niepełna ekwilibracja, metody mikroobjętościowe witrifikacji) oraz publikowanych wiarygodnych raportach o skutecznym i bezpiecznym stosowaniu witrifikacji zarodków i oocytów w praktyce klinicznej. Już na przełomie wieków opracowano pierwsze funkcjonalne mikronośniki umożliwiające sprawne i bezpieczne postępowanie z komórkami witrifikowanymi w minimalnej objętości (0,1-0,5 μ L) roztworu, takie jak przygotowywane ręcznie cienkie kapilary OPS (Open Pulled Straw, [35, 36], przekształcone następnie w komercyjne nośniki Cryo tip, [37], płaskie bardzo cienkie szpatułki Cryo top [38] lub wgłębione, nieco masywniejsze szpatułki w kształcie rynienki takie jak hemi straws przekształcone następnie w Vitri-safe, [39, 40] a w wariantcie 3-częściowym High Security Vitrification (HSV [41]. Procedury mikroobjętościowej witrifikacji zarodków i oocytów, występujące obecnie w kilku nieznacznie różnych wariantach metodycznych, okazały się na tyle (prawie w 100%) skuteczne i bezpieczne (niemal kompletnie zachowana funkcjonalność zarodków i oocytów), że całkiem poważnie rozważane są obecnie strategie „freeze all”, pozwalające na uniknięcie transferu zarodków w cyklu stymulowanym, utrudniającym niekiedy optymalne przygotowanie endometrium do implantacji.

Warto wspomnieć w tym miejscu o dorobku polskich badaczy w tym pionierskim okresie rozwoju metod kriokonserwacji zarodków ssaków. W Instytucie Zootechniki w Balicach/k. Krakowa (obecnie Państwowy Instytut Badawczy) już w końcu lat 70. udało się skutecznie zamrozić zarodki myszy i bydła [42] a w połowie lat 80. pomyślnie włączono się w programy witrifikacji uzyskując tą metodą pierwsze w skali światowej urodzenia królika i owcy po transferze zarodków witrifikowanych w stadium moruli [43, 44]. We wczesnych latach 80-tych nad kriokonserwacją zarodków myszy, królika i owcy pracowano również w Instytucie Genetyki i Hodowli (obecnie Biotechnologii) Zwierząt PAN w Jastrzębcu, badając m.in. skuteczność nowych środków osłaniających, takich jak metanol [45-47]. Sukcesem zakończyły się prace nad kriokonserwacją zarodków konia, prowadzone we współpracy z ośrodkami brytyjskimi i ówczesną

Akademią Rolniczą w Krakowie w postaci urodzenia drugiego na świecie źrebaka po kriotransferze [33] oraz pierwszego udanego międzynarodowego transportu zamrożonego zarodka konia z Krakowa do Cambridge, gdzie bioczyni, klacz Welsh pony urodziła źrebię rasy konik polski [48]. Pod koniec lat 80. Instytut włączył się w prace nad doskonaleniem nowych wówczas metod witrifikacji, uzyskując wysoką przeżywalność zarodków królika [49], a kilka lat później także oocytów i wczesnych (podziałowych) zarodków bydła [50-52].

W 1993 roku Klinika Uniwersytecka w Białymstoku wprowadziła do praktyki klinicznej kriokonserwację zarodków człowieka [53]. W 1997 roku urodziły się pierwsze dzieci po FET (*ang. frozen embryo transfer*) przeprowadzonym w Przychodni Lekarskiej nOvum w Warszawie (informacja własna). Także w Przychodni nOvum uzyskano w 2008 roku pierwsze w Polsce dziecko po zapłodnieniu *in vitro* oocytów zamrożonych siłami krajowych wykonawców [54].

3. Komórka w krainie lodu

Podstawowym czynnikiem komplikującym sprawne, skuteczne i odwracalne umieszczenie komórki w kriogenicznej temperaturze ciekłego azotu (-196°C) jest woda, stanowiąca dominujący i niezbędny do życia komponent wszystkich żywych komórek. Z perspektywy wielu już lat rozwoju metod kriokonserwacji, można śmiało powiedzieć, że bez względu na zastosowany wariant zamrażania to właśnie woda jest kluczowym czynnikiem, z którym należy sobie sprawnie poradzić, by komórka mogła powrócić do życia z temperatur kriogenicznych. W uproszczeniu, większość aktywnych osmotycznie cząsteczek wody należy usunąć z komórki po to, by nie dopuścić do jej wewnątrzkomórkowej krystalizacji (w metodach powolnego schładzania) czy też by uzyskać stężenie roztworu wewnątrzkomórkowego na tyle wysokie, by po szybkim schłodzeniu doszło do jego witrifikacji. W metodach powolnego schładzania komórek (slow-freezing) usunięcie wody odbywa się stopniowo na skutek powiększającej się frakcji lodu w roztworach zewnątrzkomórkowych w trakcie osiągania coraz niższej temperatury przez schładzaną próbkę. Wraz ze spadkiem temperatury pojawiające się (i narastające, zarówno ilościowo, jak i pod względem wielkości) kryształy lodu pozbawiają roztwór coraz większej części rozpuszczalnika (tzn. wody w stanie płynnym) podnosząc tym samym stężenie pozostałej, płynnej frakcji tego roztworu. Rosnące tym samym stężenie roztworu zewnątrzkomórkowego wymusza w konsekwencji osmotyczną reakcję komórek, prowadzącą do ich stopniowego odwodnienia. Zdolność wody do przenikania przez półprzepuszczalne błony komórkowe zależy od wielu różnych czynników, zarówno fizycznych (objętość wody w danej komórce wynikająca z jej wielkości, stosunek powierzchni komórki do jej objętości, temperatura), jak i biologicznych (specyficzna i indywidualna dla każdej komórki przepuszczalność hydrauliczna błony komórkowej). Sumarycznie jednak tempo schładzania komórek musi być na tyle powolne, by pogłębiająca się dehydratacja (wymuszana przez hipertoniczny roztwór zewnętrzny) mogła się zrealizować, zanim pozostająca wewnątrz komórki woda zostałaby zamrożona w warunkach pogłębiającego się spadku temperatury.

W metodach witrifikacji stopniowe, ale ostatecznie niemal całkowite odwodnienie odbywa się w temperaturach powyżej zera (najczęściej w temperaturze pokojowej ok $22-23^{\circ}\text{C}$) i jest wymuszane przez użycie wysoko stężonych roztworów środków osłaniających. Jak wynika z wnikliwych analiz Mazura [55], potwierdzających o wiele lat

wcześniejsze kalkulacje własne [56, 51]), gruntowne odwodnienie komórki (a nie ewentualny napływ dodatkowych porcji środków osłaniających) decyduje o pomyślnej witrifikacji środowiska wewnątrzkomórkowego

W obu powyższych wariantach kriokonserwacji, niejako symetrycznym zagrożeniem dla odzyskania wysokiego odsetka żywych i niezaburzonych fizjologicznie gamet czy zarodków jest toksyczność roztworów wewnątrzkomórkowych wynikających wprost z odwodnienia jako takiego, ale, zwłaszcza w przypadku witrifikacji, także z chemicznej toksyczności wysoko stężonych środków osłaniających niezbędnych do pomyślnego przebiegu całego procesu.

Z kolei, często opisywane wcześniej inne zagrożenia, takie jak szok termiczny dotyczący schładzanych komórek, zwłaszcza tych powolnie schładzanych, rzutujący m.in. na płynność błon komórkowych włącznie z przemianą fazową frakcji lipidowej błony, której wystąpienie obserwowano w różnych temperaturach zależnie od stanu dojrzałości oocytów (GV vs MII [57]), skłonny byłbym traktować poważnie w przypadku bardzo wrażliwych oocytów bydła czy świni, ale traktowałbym jako pomijalne w sytuacji znakomitej przeżywalności nie tylko witrifikowanych, ale także zamrażanych oocytów człowieka.

Należy równocześnie pamiętać, że woda ma do spełnienia ważną rolę w trakcie rozmrażania komórek, szczególnie tych zamrażanych metodą klasyczną, w trakcie której doszło do stopniowego, całkowitego odwodnienia. Zarodki zamrażane tą metodą muszą być rozmrażane wystarczająco powoli, z szybkością między 5 a 15°C/min, po to by w trakcie tego kilkunastominutowego procesu woda pojawiająca się stopniowo w rozmrażającym się środowisku zewnątrzkomórkowym mogła sukcesywnie wnikać do wnętrza komórek i służyć jako rozcieńczalnik dla wysoko stężonych jonów uwięzionych w cytoplazmie. W sytuacji odwrotnej, czyli w przypadku gwałtownego rozmrażania z prędkością np. 200-300°C/min, które jest wymagane przy rozmrażaniu komórek czy zarodków zamrożonych metodą skróconą, komórki uzyskiwałyby temperaturę 30°C w kilkadziesiąt sekund, pozostając przy tym nadal w stanie niemal całkowitej dehydratacji – a więc będąc narażone na toksyczne działanie stężonych roztworów wewnątrzkomórkowych. Z drugiej strony, szybkie rozmrażanie zarodków zamrożonych metodą skróconą pozwala na uniknięcie bądź ograniczenie wzrostu pozostałych w cytoplazmie bardzo drobnych, więc nieszkodliwych kryształków lodu do wielkości powodującej zagrożenie dla integralności komórek. Jednocześnie ten resztkowy zasób wody w formie kryształków lub w formie wody podległej wewnątrzkomórkowej witrifikacji, stanowi w tym przypadku osmotyczny bufor łagodzący toksyczny wpływ roztworów.

Należy pamiętać, że wybór nieodpowiedniej metody rozmrażania, niedopasowanej do konkretnego wariantu kriokonserwacji prowadzi do nieuchronnej utraty zamrożonego materiału.

4. Środki osłaniające (kriochronne) i roztwory kriogeniczne

Substancje, które w jakikolwiek sposób wspomagają żywe komórki w zachowaniu żywotności (i właściwego „fitnessu”) po rozmrożeniu, mogące stanowić istotę lub uzupełnienie roztworów kriogenicznych, nazywamy ogólnie środkami osłaniającymi lub kriochronnymi (ang. *cryoprotective agents*, CPAs). Funkcjonujące w obiegu inne nazwy tych substancji, takie jak krioprotektanty czy krioprezerwanty uważam za określenia żargonowe i/lub budzące niedobre skojarzenia, podobnie zresztą jak określenie krio-

prezerwacja, właściwsze w przemyśle mrożonek spożywczych. Dla uporządkowania wiedzy o tych środkach stosuje się klasyfikację, uwzględniającą zazwyczaj wielkość cząsteczek, a w konsekwencji także zdolność ich przenikania przez półprzepuszczalne błony komórkowe.

W pierwszej kolejności wyróżnia się najważniejsze z punktu widzenia zakresu działania środki osłaniające przenikające do wnętrza komórki. Są to takie substancje jak wspomniany wcześniej glicerol, glikol propylenowy czyli 1,2-propandiol (PROH), glikol butylenowy czyli butandiol, glikol etylenowy (EG), dimetylosulfotlenek (DMSO) czy alkohole: metanol, etanol itp.

Drugą grupę stanowią cukry, głównie mono- i disacharydy, takie jak galaktoza, sacharoza czy trehaloza. Substancje te nie mają zdolności przenikania przez (nienaruszone) błony komórkowe. Wywierają one jednak presję osmotyczną (tworzą roztwory hipertoniczne, proporcjonalnie do stężenia w roztworze) wpływając na poziom odwodnienia komórek.

Kolejną grupą stanowią związki wielkocząsteczkowe, najczęściej polimerowe, takie jak skrobia, poliwinylpirolidyna, hydroksypropyloceluloza, fikor, dekstran czy kwas hialuronowy. Do tej grupy zaliczana jest również albumina surowicy lub jej substytuty, stosowane coraz ostrożniej ze względu na naturalne pochodzenie i wciąż występujące ryzyko kontaminacji czynnikami zakaźnymi. Związki te nie wywierają istotnej presji osmotycznej na komórki i pełnią w roztworach rolę wspomagającą głównie w postaci pozytywnego wpływu na elastyczność błon komórkowych.

Powyższa klasyfikacja odzwierciedla równocześnie *modus operandi* uporządkowanych w niej substancji. Środki osłaniające przenikające do wnętrza komórki przez błony komórkowe zastępują część wody w roli rozpuszczalnika dla soli wewnątrzkomórkowych w warunkach postępującego odwodnienia komórki. Odwodnienie takie jest odpowiedzią na wzrost stężenia niezamarzniętej frakcji roztworu, wynikającą z ilościowego narastania lodu w środowisku pozakomórkowym, w warunkach obniżonej temperatury. Ze względu na wzrost osmolalności roztworów kriogenicznych tworzonych z ich udziałem, środki osłaniające z tej grupy wpływają na obniżenie temperatury krystalizacji konkretnego roztworu, w stopniu proporcjonalnym do ich stężenia i do stałej krioskopowej K . Przesuwają tym samym punkt (temperaturę) krystalizacji danego roztworu w rejony niższych temperatur ujemnych, bezpieczniejszych (ze względu na spowolnienie metabolizmu) z punktu widzenia toksyczności wywieranej na komórkę przez rosnące stężenia substancji zawartych w cytoplazmie. Jak wielokrotnie wykazano od odkrycia Polge'a [12] użycie w roztworach kriogenicznych odpowiedniego dodatku jednego z przenikających do komórki środków osłaniających jest nieodzownym warunkiem odzyskania wysokiej proporcji żywych komórek poddanych zamrożeniu i rozmrożeniu. Pojawiające się wyjątki w postaci np. metody witryfikacji zawiesiny plemników w roztworach nie zawierających środków osłaniających [58, 59] dotyczą komórek wyjątkowo małych, prawie pozbawionych cytoplazmy i jakkolwiek pojawiają się doniesienia o skutecznym użyciu tej metody w MAR [60] nie znalazły jak dotąd zastosowania w kriokonserwacji komórek o dużych rozmiarach takich jak oocyty czy zarodki.

Należy pamiętać, że środki osłaniające przenikające przez błony komórkowe, a więc oddziałujące bezpośrednio na komórkę, to w większości potencjalnie groźne dla życia rozpuszczalniki organiczne. W wyższych stężeniach wykazują znaczną cytotoksyczność, powodując uszkodzenia struktur i organelli komórkowych, a nawet denaturując obecne

w komórkach białka. W stężeniach stosowanych w metodach powolnego schładzania (nieprzekraczających zazwyczaj stężenia 1,5-molowego czyli ok. 11% objętościowych) mogą one być przez komórkę tolerowane przez dość długi okres w temperaturze pokojowej a nawet w temperaturach fizjologicznych [42]. Jednak stosowanie tych środków nawet w tak umiarkowanych stężeniach prowadzi do gwałtownych, osmotycznych reakcji komórek, które odpowiadają szybką dehydratacją po umieszczeniu w hipertonicznym roztworze środka osłaniającego. Ponieważ substancje te przenikają przez błonę komórkową, ich stężenie wewnątrz i na zewnątrz komórki stopniowo wyrównuje się, a w ślad za tym ustępuje dehydratacja. Jednak dla uniknięcia gwałtownej i/lub nadmiernej dehydratacji, wiążącej się z obkurczeniem komórek (a tym samym dla uniknięcia potencjalnie groźnego dla komórki wzrostu stężenia naturalnych składników cytoplazmy), początkowo stosowano powszechnie kilkietapową ekspozycję komórek w rosnących stężeniach środków osłaniających, pozwalającą na stopniową ekwilibrację komórek w kolejnych roztworach (czyli na wyrównanie, czy, mówiąc inaczej – zrównoważenie stężeń). Przykładowo DMSO aplikowane było początkowo w trzech stężeniach: 0,5, 1,0 i 1,5 molowym. Możliwość rezygnacji z takiej długotrwałej (30-40 min) procedury była postulowana już wiele lat temu [61]. W naszej praktyce klinicznej jednostopniową procedurę ekwilibracji zarodków w 1,5-molowym roztworze DMSO wprowadziliśmy w 2005 roku, bez uszczerbku dla efektu zamrażania. Podobnie, możliwe jest też jednostopniowe stosowanie roztworu PROH/sacharoza przed zamrażaniem metodą skróconą (dwustopniową).

Odwrotne zjawiska są udziałem komórek przenoszonych po rozmrożeniu do roztworów fizjologicznych. Bezpośrednie przeniesienie komórek z roztworów kriogenicznych (ok. 2000 mOsm) do roztworu fizjologicznego wykazującego osmolalność na poziomie 280-290 mOsm, powoduje gwałtowne pęcznienie komórek na skutek szybkiego wnikiwania wody do ich hiperosmotycznego (początkowo) wnętrza. Woda przenika przez błony półprzepuszczalne znacznie szybciej niż środki osłaniające, głównie ze względu na różnice wielkości cząsteczek tych substancji. Jak stwierdzono, komórki jajowe myszy są w stanie wytrzymać 1,6-krotny wzrost objętości [62]. Powyżej tej wartości komórki ulegają lizie. Skutecznym remedium zapobiegającym gwałtownemu pęcznieniu komórek było stopniowe usuwanie środków osłaniających czyli przenoszenie komórek do stopniowo malejących stężeń danego środka. Jednak taka procedura, jakkolwiek skuteczna, była niestety dość czasochłonna. W naszej praktyce 6-cio stopniowe usuwanie DMSO trwało co najmniej 40-45 min. W przypadku PROH zalecana 4-stopniowa procedura trwa krócej, bo ok. 20 min., dzięki zastosowaniu niewielkiego (zazwyczaj 0,1 molowego) dodatku sacharozy w trzech kolejnych roztworach. Zastosowanie wyższych stężeń sacharydów (najczęściej 0,5-1,0 molowej sacharozy) jako bufora ograniczającego pęcznienie komórek, przyniosło znaczące skrócenie tych procedur. Po raz pierwszy użyto takiego triku do tzw. bezpośredniego transferu rozmrożonych zarodków bydła [63]. Ze względu na wygodę (i zadawalającą skuteczność) takiego rozwiązania, w hodowli bydła do dzisiaj powszechnie stosuje się powolne schładzanie zarodków w roztworze glicerolu lub glikolu etylenowego.

Użycie sacharozy lub trehalozy stało się nieodzowne przy buforowaniu osmotycznych reakcji po rozmrożeniu (ogrzeniu) komórek poddanych witrifikacji, traktowanych w tym procesie co najmniej dwu-, trzykrotnie wyższymi stężeniami środków osłaniających w porównaniu do stężeń używanych w metodach powolnego schładzania.

Te same substancje kriochronne, czyli przenikające środki osłaniające oraz disacharydy odgrywają ponownie główne, chociaż nieco odmienne role jako składniki roztworów witrifikacyjnych. Ponieważ witrifikacja jest procesem fizykochemicznym istotnie różnym od zamrażania, polegającym na uwięzieniu cząsteczek w bezruchu w formie szkliwa na skutek gwałtownego wzrostu lepkości roztworu poddanego bardzo szybkiemu schłodzeniu, kluczowym czynnikiem umożliwiającym ten proces jest wyjściowa lepkość roztworu. Aby uzyskać wymaganą wysoką lepkość roztworu witrifikacyjnego, stosowano początkowo bardzo wysokie stężenia środków osłaniających. Dobrym przykładem będzie tu roztwór zawierający po 25% objętościowych glicerolu i propandiolu użyty do witrifikacji zarodków myszy i bydła [64, 65], wkrótce po wprowadzeniu witrifikacji przez jej pionierów [34] stosujących równie skoncentrowany, jednak kilkuskładnikowy roztwór. Roztwory takie faktycznie ulegały witrifikacji tzn. tworzyły szkliwo, w którym nie stwierdzano kryształów lodu, jednak obawy ówczesnych badaczy skupiały się wokół potencjalnej toksyczności takich stężonych cieczy. Aby zapobiec temu niebezpieczeństwu stosowano m.in. roztwory skomponowane z kilku środków osłaniających, zakładając, że „podzielona” toksyczność każdego z nich się nie zsumuje – i będzie niższa niż pojedynczego z nich zastosowanego w dostatecznie wysokim, efektywnym stężeniu. Kończącą ekwilibrację w ostatecznym, najbardziej skoncentrowanym roztworze witrifikacyjnym prowadzono początkowo, z ostrożności, w obniżonej temperaturze 4°C [34] i przez okres krótszy niż niezbędny do całkowitego wysycenia komórek środkami osłaniającymi (stosowana do dzisiaj zasada częściowego wysycenia). I w tym właśnie miejscu pojawiła się nowa rola dla disacharydów. Autor niniejszego opracowania realizował w 1988 roku podczas pobytu w Japonii autorski pomysł zastąpienia części środków przenikających przez błony komórkowe przez wysokie stężenie sacharozy. W myśl tej koncepcji sacharoza podnosiła lepkość roztworu i wywierała presję osmotyczną, powodując gwałtowne odwodnienie komórki, niejako zapobiegając równoczesnemu przenikaniu do wnętrza dodatkowych porcji środków osłaniających. Jako wygodny model do tych badań użyto wspomniany wcześniej roztwór glicerolu i propandiolu [64]. Autorzy tej kombinacji środków osłaniających stosowali dwustopniową ekwilibrację zarodków. Etap pierwszy stanowił ekspozycję w roztworze 10% glicerolu i 20% propandiolu. W etapie drugim stosowano roztwór finalny po 25% objętościowych każdego z nich [64]. W badaniu własnym, w etapie drugim zastosowano oryginalny roztwór ekwilibracyjny, uzupełniony jednak nie dodatkową porcją środków przenikających, lecz 1,0 molową sacharozą. Po 1 minucie finalnej dehydratacji w tym zmodyfikowanym roztworze witrifikacyjnym, modelowe zarodki królika umieszczone w słómkach inseminacyjnych zanurzano w ciepłym azocie. Po ogrzaniu, 86% tych zarodków rozwijało się do stadium blastocysty. Niestety, ze względu na opóźnienie w publikacji tego materiału [49, 66]. za pionierów użycia sacharozy jako składnika roztworu witrifikacyjnego uchodzi zespół M. Kasai’ego pracującego w tym samym okresie nad witrifikacją zarodków myszy i królika [67, 68]), lub ewentualnie J. Ali, pracujący nieco później w Australii [69]. Kasai zastosował jednak roztwór znacząco inny, zawierający tylko jeden środek przenikający do wnętrza komórki (30 lub 40% glikol etylenowy), trzykrotnie niższe (0,3 molowe) stężenie sacharozy oraz 18% dodatek fikolu, syntetycznego polimeru sacharozy z grupy środków wielkocząsteczkowych. Roztwór ten określany zazwyczaj jako ESF30/40 nadal stosowany jest w praktyce weterynaryjnej [70], ale sporadycznie tylko w MAR. Natomiast fundamentalne badania Jaffara Ali [69] testującego ok. 3000

różnych wariantów roztworów witrifikacyjnych doprowadziły do wyselekcjonowania kilku, najbardziej skutecznych/najmniej toksycznych kompozycji roztworów, z których jednak jeden tylko, określany jako VS14 przebił się do szerszej świadomości kriobiologów. Zawiera on stosunkowo niskie stężenie glikolu etylenowego (5,5-molowe czyli 31% objętościowych) i 1,0 molową sacharozę, pozwalając mimo to na skuteczną witrifikację zarodków myszy i owcy [69] ale także oocytów i podziałowych zarodków bydła [50, 51]. Już wcześniej był zresztą użyty, dość pomyślnie, do pionierskiej, mikroobjętościowej witrifikacji oocytów bydła przy użyciu siateczki mikroskopowej (*microscope grid*) [71], jednak niestety bez przywołania autora tej interesującej kompozycji roztworu witrifikacyjnego.

Ostatecznie jednak (jak dotąd przynajmniej) zarówno koncepcja „dzielenia toksyczności” za pomocą stosowania w jednym roztworze witrifikacyjnym dwóch środków osłaniających, jak i pomysł zastępowania lub uzupełniania roztworów witrifikacyjnych porcją disacharydów (głównie sacharozą, ale także trehalozą) ugruntowały się w roztworach opracowanych (a następnie produkowanych) dla medycyny wspomaganego rozrodu. Najszerzej, jak dotąd stosowany jest w medycynie rozrodu zestaw składający się z dimetylosulfotlenku (DMSO), glikolu etylenowego (EG) i sacharozy (lub trehalozy), najczęściej w stężeniach, odpowiednio 14,5-15%, 14,5-15%, 1,0 mola, chociaż spotyka się również wyższe stężenia dwóch pierwszych środków (oba po 20% objętościowych). Innym wariantem, szeroko reklamowanym z powodu pominięcia DMSO (toksycznego, według niektórych opinii) jest zestaw zawierający EG + propandiol + sacharozę.

Interesującą kwestią wiążącą się z koniecznością zastosowania wysokiego stężenia CPAs w roztworach witrifikacyjnych jest udział (stężenie) soli takich jak NaCl czy KCl w takim roztworze. Początkowe prace nad zamrażaniem zarodków wykorzystujące roztwory o stosunkowo niskim stężeniu CPs (10-11% objętościowych) nie przyciągały uwagi kriobiologów w tym kontekście. Jednak użycie 50% CPs powoduje, że wyjściowe, fizjologiczne stężenia soli zawarte w roztworach podstawowych, takich jak Dulbecco PBS czy TCM 199 maleje o około połowę, przynajmniej jeśli odnosić to stężenie do objętości roztworu (molarność) a nie do kilograma (czyli w przypadku wody – litra) rozpuszczalnika (molalność). Jakkolwiek ogólna osmolalność (wyrażająca sumaryczne ciśnienie osmotyczne wszystkich składników roztworu) jest w takim roztworze wielokrotnie wyższa (280-310 mOsm/kg w TCM 199 vs ponad 2000 mOsm w mediach zamrożeniowych do nawet 4900-6600 mOsm w mediach witrifikacyjnych to jednak sumaryczna toniczność poszczególnych soli staje się niższa.

Skutki takiego stanu rzeczy nie były oczywiste. W nielicznych badaniach [25, 72, 73] wykazano, że pomiary (kalkulacja) stężenia soli w roztworach witrifikacyjnych w odniesieniu do ostatecznej objętości roztworu (a więc w molach/litr) przynosi lepsze skutki witrifikacji zarodków myszy czy królika, w porównaniu z roztworami „rozcieńczonymi” pod względem zawartości soli. Niestety w nowszych pracach opisujących użycie roztworów witrifikacyjnych (ani w ulotkach roztworów dostępnych komercyjnie) nie ma wzmianek, czy odniesień do tej kwestii. Tak więc, nie jest wiadomo, jaką szczegółową formułą tych roztworów stosują producenci. Z informacji ustnej Van den Abbeel, 2017 wynika, że producenci stosują się do sugestii zawartych we wzmiankowanych pracach. Szkoda tylko, że bez podania naukowego źródła uzasadniającego takie podejście.

Z kolei przeciwstawną tezę postawił Stachecki [74], dowodząc, że obkurczające się komórki uszkodzane są wzmożonym, wewnątrzkomórkowym stężeniem soli. W konsekwencji, proponował zastąpienie w roztworach kriogenicznych chlorku sodowego przez cholinę, która nie wywiera wpływu toksycznego. Formułacje Stacheckiego do dziś używane są pomyślnie w niektórych klinikach wspomaganego rozrodu, szczególnie w USA [75].

5. Metody kriokonserwacji stosowane w MAR

Wraz ze wzrostem efektywności zarówno metody powolnego schładzania (czyli zamrażanie), jak i witrifikacja stopniowo znajdowały coraz szersze zastosowanie w medycynie wspomaganego rozrodu. Początkowo, w latach 1982-1985, najpowszechniej stosowana była klasyczna metoda zamrażania wymagająca przed przełożeniem do ciekłego azotu długotrwałego etapu powolnego schładzania w tempie ok. 0,3-0,5°C/min do temperatury -80 – -110°C. Jako środek osłaniający stosowany był tutaj dimetylo-sulfotlenek (DMSO) w stężeniu 1,5-molowym, uzupełniony dodatkiem surowicy pacjentki, ewentualnie FCS (*foetal calf serum*), albo, zamiennie albuminy bydlęcej lub ludzkiej [1, 41]. Jak już wspomniano wcześniej zarodki czy oocyty zamrożone tą metodą należy rozmrażać powoli czyli w tempie ok 5-15°C/min. Trzeba również stwierdzić, że duży potencjał tej metody zamrażania nie został właściwie wykorzystany. Nieliczne raporty z lat 1985-2015 nt. jej stosowania w ART publikowane w zasadzie przez jeden ośrodek, wykazywały przeżywalność zarodków na poziomie 50-70% [22, 24]. Toteż pomimo istniejącej możliwości osiągnięcia znacznie wyższej skuteczności tej metody (nawet ponad 90% zamrożonych zarodków przeżywających rozmrożenie, [25], oraz jej uniwersalności umożliwiającej stosowanie wobec oocytów [17], jak i 2-, 3-, i 4-dniowych zarodków podziałowych lub morul a nawet 5 dniowych wczesnych blastocyst (informacja własna), ze względu na czasochłonność metoda ta dzisiaj w zasadzie nie jest już stosowana.

W drugiej połowie lat 80. rozpowszechniło się stosowanie skróconej, dwustopniowej metody mrożenia, ograniczającej etap powolnego schładzania do temperatur rzędu -30 do -40°C. Po uzyskaniu tej temperatury zarodki i/lub oocyty przenosić można bezpośrednio do ciekłego azotu (co jednak wiąże się z wyższym ryzykiem uszkodzenia osłonki przejrzystej) lub też można poprzedzić to przeniesienie etapem pośrednim, czyli szybkim schłodzeniem do temperatury ok -150°C z prędkością 30-50°C/min. [76]. Taka dwustopniowa procedura zamrażania trwa tylko nieco ponad 2 godziny, co zapewne stało się podstawowym powodem jej upowszechnienia pod koniec lat 80., skoro jej skuteczność pozostawiała w tamtym okresie sporo do życzenia. Początkowe efekty zamrażania 2- i 3-dniowych zarodków podziałowych w roztworze 1,5 molowego propandiolu (PROH) z dodatkiem 0,1 molowej sacharozy [20-23] i sporadycznie w roztworze DMSO [2] określano na poziomie 30-60% żywych zarodków, przyjmując umownie kryterium połowy żywych blastomerów w zarodku jako graniczne, pozwalające na prawidłowy rozwój zarodka po rozmrożeniu. Umownie, bowiem 3 żywe blastomery w zarodku 8-komórkowym, jak i np. 2 żywe blastomery pozostałe w zarodku 5- lub 6-komórkowym (co *de facto* może być połową zarodka) wystarczają do prawidłowego rozwoju zarodka oraz pozwalają na uzyskanie ciąży i urodzenie dziecka [77]. (Kozioł, Papis informacja własna). Z upływem czasu przeżywalność zarodków zamrażanych tą metodą rosła w wyniku intensywnej pracy nad jej optymalizacją, pozwalając na uzyskanie w czołowych

laboratoriach ponad 80% żywych (przynajmniej w połowie) zarodków [77, 78]. Pozostała jednak metodą dość chimeryczną, mocno zróżnicowaną pod względem efektów i często niezbyt satysfakcjonującą w codziennej praktyce. Zdecydowaną poprawę skuteczności zamrażania oocytów a później również zarodków podziałowych przyniosło zastosowanie podwyższonej do 0,2 a nawet 0,3 molowej koncentracji sacharozy jako dodatku do PROH. Uzyskany w ten sposób nieco wyższy poziom wyjściowego odwodnienia komórek pozwolił na przeżycie nawet do 80% komórek jajowych [79] i 85-90% podziałowych zarodków [78, 80, 81]

Z pewnością ważny udział w poprawie efektów powolnego schładzania zarodków i oocytów przyniosła możliwość rezygnacji z kilkustopniowego usuwania propandiolu przy użyciu roztworów o stopniowo malejącym stężeniu (1,0; 0,5; 0,0 M PROH), na rzecz zastosowania sacharozy (najczęściej w 0,5 molowym roztworze) jako bufora osmotycznego, pozwalającego na bezpieczne usuwanie z komórek środków osłaniających, którymi były one wysycane przed mrożeniem [16, 78, informacja własna]. Nieco bardziej subtelna modyfikacja użycia sacharozy pozwoliła również na uzyskanie bardzo wysokiego odsetka (92%) oocytów zamrożonych metodą powolnego schładzania [82].

Roztwór sacharozy został również zastosowany do usuwania 1,4-molowego glicerolu z zarodków zamrożonych w stadium blastocysty [83]. Od połowy lat 80., pierwsze blastocysty uzyskiwane w nielicznych, czołowych laboratoriach zamrażane były metodą powolnego schładzania z użyciem glicerolu [29, 31, 84], Autorzy uzyskiwali satysfakcjonującą przeżywalność 60-70% blastocyst, jednak ze względu na dość duże początkowo trudności w hodowli zarodków do tak zaawansowanego stadium rozwoju, jak i zróżnicowane, nie zawsze optymalne efekty tego sposobu mrożenia, metoda ta pozostała domeną dość nielicznych, wyspecjalizowanych laboratoriów embriologicznych.

Od połowy pierwszej dekady obecnego stulecia metody powolnego schładzania oocytów czy zarodków człowieka zastępowane są stopniowo przez witrifikację. Metoda ta, jakkolwiek znana od połowy lat 80. [34, 64] i zastosowana w swojej klasycznej formie (komórki umieszczone w 0,25 ml słonce inseminacyjnej w wysokich stężeniach środków osłaniających) także do zarodków człowieka [26-28] szersze zastosowanie w medycynie rozrodu znalazła dopiero po wprowadzaniu wariantów mikroobjętościowych (MSV, ang. *minimum size vitrification*) [39] a szeroką ekspansję notuje od przedstawienia przez M. Kuwayamę [37, 38] ulepszonych metod witrifikacji mikroobjętościowej. W lub na specjalnie opracowanych finezyjnych nośnikach (Cryo tip, Cryo top) umieszczał Kuwayama zarodki lub oocyty w mikroskopijnej 0,1-0,5 μ l objętości roztworu witrifikacyjnego, dzięki czemu możliwe stało się uzyskanie bardzo dużych prędkości schładzania (8 000-23 000°C/min) a następnie ogrzewania. W rezultacie Kuwayama uzyskał metodę o bardzo wysokiej skuteczności (do nawet 99% przeżywających zarodków czy oocytów), nieosiągalnej wcześniej metodami powolnego schładzania [37, 85, 86]. Szczególnie metoda z użyciem nośnika cryotop stała się po kilku latach złotym standardem w witrifikacji zarodków czy oocytów człowieka [87]. W oryginalnej wersji oba nośniki pozwalały na witrifikację komórek poprzez bezpośredni kontakt próbki z ciekłym azotem, stanowiąc kliniczny przykład tzw. otwartej metody witrifikacji [88]. Obecnie, ze względu na obiekty dotyczące bezpieczeństwa mikrobiologicznego takiej metody witrifikacji dostępne są również warianty zamknięte metod witrifikacji korzystających z obu powyższych (ale też wielu innych) nośników. Istotne jest, że bez względu na stosowaną wersję, witrifikacja metodami mikroobjętościowymi pozwala na używanie

umiarkowanych stężeń roztworów witrifikacyjnych, stanowiących na ogół 30% objętościowego roztworu. Jedyne sporadycznie zaleca się stosowanie wyższych stężeń roztworów witrifikacyjnych (40%) [39], odpowiedniejszych dla metod klasycznych lub zamkniętych witrifikacji. Spośród opisanych wcześniej środków osłaniających, najpowszechniej stosowany jest w tych roztworach glikol etylenowy (EG), najczęściej połączony w stosunku 1 : 1 z DMSO. Znany jest w zasadzie tylko jeden komercyjny roztwór posiadający w składzie PROH w miejsce DMSO. W każdym przypadku w roztworach witrifikacyjnych znajduje się również dodatek disacharydu, najczęściej sacharozy albo trehalozy w stężeniach ok. 0,5-0,65 molowych (niestety dokładne dane nie zawsze są przez producentów udostępniane) oraz przedstawiciel środków wielkocząsteczkowych.

6. Kriokonserwacja zarodków

Jak już wspomniano, witrifikacja jest w chwili obecnej metodą zdecydowanie preferowaną w kriokonserwacji zarodków człowieka. Jednak podstawowa wiedza o, częściowo już historycznych metodach powolnego schładzania (czyli zamrażania) wydaje się niezbędna, szczególnie w sytuacji nasilenia tendencji do przewożenia zarodków pomiędzy ośrodkami, w efekcie czego zarodki zamrożone metodami slow freezing mogą trafiać do ośrodków nowych, które być może nigdy w swojej praktyce metod zamrażania nie stosowały. Najczęściej występującą metodą zamrażania przy pomocy powolnego schładzania jest zamrażanie skrócone (dwustopniowe) z użyciem 1,5-molowego roztworu 1,2-propandiolu (PROH) uzupełnionego dodatkiem 0,1- lub 0,2-molowej sacharozy dla zarodków podziałowych albo 1,4-molowego glicerolu (zazwyczaj także z dodatkiem 0,2-molowej sacharozy w roztworze kriogenicznym) w przypadku blastocyst. Zarodki podziałowe poddawane są zazwyczaj jednostopniowemu wysycaniu od razu w roztworze PROH/sacharoza (10 min) lub, wg standardowego wcześniej wariantu ostrożnego – ekwilibracji dwustopniowej (2 razy po ok. 10 min), czyli wstępnie w roztworze PROH bez dodatku sacharozy. Wieloletnia praktyka sugeruje jednak możliwość pominięcia etapu pierwszego tym bardziej, że częstym objawem pierwotnego postępowania było wystąpienie tzw. blebbing (czyli drobnych wybrzuszeń) błon komórkowych w roztworze PROH, który co prawda nie ma większego wpływu na przeżywalność zarodka, jest jednak objawem dość niepokojącym. Wydaje się, że roztwór zawierający dodatek sacharozy lepiej chroni błonę komórkową blastomerów. Używanie roztworu glicerolu (zarodki w stadium blastocysty) wymaga dłuższych okresów wysycania ze względu na niższe tempo przenikania glicerolu przez błonę komórkową zarodków, jednak w rozbiciu na 2 etapy może to być także 2 x po 10 min. [89]. Procedura wysycania odbywa się zazwyczaj w temperaturze pokojowej, (optymalnie w 22°C) na chłodnym blacie. Takie warunki termiczne obowiązują zasadniczo dla wszystkich metod kriokonserwacji, co wynika z szybszego w wyższych temperaturach przenikania środków osłaniających przez błony komórkowe i/lub rosnącego ryzyka toksycznego wpływu środków osłaniających wywieranego na komórki w wyższych temperaturach. Zarodki umieszczone w roztworze kriogenicznym (czyli PROH + sacharoza lub glicerol + sacharoza) przenoszone są następnie (w trakcie wspomnianych 10 lub 20 min) do słomek mroźniowych o pojemności 0,25 lub 0,3 ml, które po zatopieniu (najlepiej obustronnym) lub zatkanium metalową kulką (w zależności od zaleceń – i oferty – producenta) umieszczane są w programowanej zamrażarce a następnie schładzane w tempie ok. 2°C/min do temperatury posiewania (sztucznie wymuszonej nukleacji) kryształów lodu (ang. *seeding*).

Jest to najczęściej temperatura w granicach $-6,0$ do $-7,0^{\circ}\text{C}$, bez wyraźnego względu na użyte środki osłaniające. Posiewanie wykonywane jest automatycznie (jeśli zamrażarka dysponuje taką opcją) lub ręcznie przy pomocy np. zmrożonej w ciekłym azocie pincety lub pałeczki kosmetycznej po kilku minutach ekwilibracji w tej temperaturze. Trzeba pamiętać, aby posiewanie (dotyk czy wtrysk ciekłego azotu) odbywało się w części słomki najdalszej od zarodków w niej umieszczonych. Po kolejnym okresie 5-10 min) oczekiwania (na rozprzestrzenienie się pierwszych kryształów lodu na całą długość słomki i związane z tym pierwotne obkurczenie komórek) uruchamiany jest etap schładzania powolnego, którego tempo dla zygot i dwu- i trzydniowych zarodków podziałowych ustalone jest zazwyczaj na $0,3^{\circ}\text{C}/\text{min}$ [20, 76]. Jedynie dla zarodków w stadium blastocysty, zamrażanych najczęściej w roztworze 1,4 molowego glicerolu, zalecano przyspieszenie tempa do $0,5^{\circ}\text{C}/\text{min}$. [90] ze względu na znacząco mniejsze rozmiary komórek w takich zarodkach. Po osiągnięciu ustalonej temperatury pośredniej czyli najczęściej -30 do -40°C , zarodki poddawane są szybkiemu spadkowi temperatury metodą programowaną (w tempie od -30 do $-50^{\circ}\text{C}/\text{min}$) do przynajmniej -120 – 150°C lub manualnie, czyli poprzez umieszczenie słomek bezpośrednio w ciekłym azocie lub jego parach. Zarodki zamrożone tym sposobem mogą być całkowicie bezpiecznie przechowywane w zbiornikach kriogenicznych, zarówno w fazie ciekłej, jak i w parach ciekłego azotu.

Podobnie bezpieczne jest przechowywanie zarodków zamrożonych rzadziej stosowaną, klasyczną metodą powolnego schładzania. Metoda ta, jakkolwiek długotrwała, prowadzi do całkowitego odwodnienia komórek zarodka, a przy odpowiednim rozmrażaniu oferuje bardzo wysoki odsetek zarodków przeżywających kriokonserwację (powyżej 90%, [25]. Różnice w porównaniu z metodą dwustopniową są dwie: etap powolnego schładzania (w tempie $0,3$ - $0,4^{\circ}\text{C}/\text{min}$) kończony jest w temperaturach -80 do -110°C a dominującym środkiem osłaniającym używanym w tej metodzie jest DMSO w stężeniu 1,45-1,5-molowym. Metoda klasyczna umożliwia skuteczne zamrażanie dwu-, trzy-dniowych zarodków podziałowych, 4-dniowych morul, a nawet 5-dniowych wczesnych blastocyst (Papis, dane niepublikowane).

Warunkiem powodzenia obu powyższych wariantów zamrażania jest zastosowanie odpowiedniej, odmiennej, metody rozmrażania. W wariantcie zamrażania dwustopniowego tempo rozmrażania powinno wynosić ok. 200 - $250^{\circ}\text{C}/\text{min}$. Standardowo przyjmuje się, że warunki takie osiąga się trzymając słomkę w powietrzu w temperaturze pokojowej przez 30-40 sek., a następnie umieszczając ją w wodzie o temperaturze $+30^{\circ}\text{C}$ na kolejne 20-30 sek.

Tymczasem optymalne tempo rozmrażania dla zarodków zamrożonych metodą klasyczną wynosi ok. $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ (w zakresie od -90 do 0°C), które można uzyskać korzystając z programowalnego frezera lub korzystając z zamrażalnika (ok. 15 min) i lodówki (ok. 10 min) po uprzednim umieszczeniu słomki w zmrożonym pojemniku ochronnym np. w gobletce. Ostatnim etapem procedury jest stopniowe (w kilku roztworach o malejącym stężeniu) lub buforowane roztworem disacharydu (najczęściej 0,5-molowej sacharozy, co pozwala na wykorzystanie pośredniego roztworu z zestawów używanych po witrifikacji) przeprowadzenie bezkolizyjnego usunięcia z komórek środków osłaniających, którymi zostały wysycone przed zamrażaniem. Metody klasycznej witrifikacji przeprowadzanej w słomkach inseminacyjnych, obecnie w zasadzie nie są stosowane w medycynie rozrodu, mimo, że są dość łatwe w użyciu, odporne na laboratoryjne

„zdarzenia niepożądane” i bezpieczne z sanitarno-epidemiologicznego punktu widzenia. Ponadto można zakładać na podstawie pierwszych doświadczeń [26-28] oraz wyjątkowo dużej podatności zarodków człowieka na kriokonserwację (w porównaniu z zarodkami innych ssaków), że metody takie byłyby wystarczająco skuteczne. Pewne wątpliwości mogłyby dotyczyć jedynie witrifikacji komórek jajowych. Wraz z opracowaniem, początkowo kilku, ale z czasem bardzo wielu wariantów nośników umożliwiających bezpieczne (po odpowiednim treningu) umieszczanie zarodków czy oocytów w minimalnej objętości roztworów witrifikacyjnych, i wraz z rosnącą sprawnością i doświadczeniem embriologów, a co za tym idzie – rosnącej skuteczności witrifikacji oocytów i zarodków, stosowanie metod witrifikacji mikroobjętościowej w medycynie rozrodu stało się oczywiste – i powszechne.

Zalecana obecnie procedura obejmuje po pierwsze etap wysycania zarodków roztworami środków osłaniających. Zazwyczaj jest to wysycanie dwustopniowe. W etapie pierwszym stosuje się roztwory ekwilibracji wstępnej, zawierające zazwyczaj dokładnie połowę ostatecznego stężenia przenikających środków osłaniających, czyli 7,5% glikol etylenowy i 7,5% DMSO. Tylko jeden producent stosuje PROH zamiast DMSO w swojej kompozycji tego roztworu. W etapie drugim używa się już roztworów o stężeniu ostatecznym, tzn. po 15% obu środków osłaniających (także w tym jednym przypadku propandiol zamiast DMSO). Nieodzownym, dodatkowym składnikiem tego ostatecznego (witrifikacyjnego) roztworu jest jeden z disacharydów, najczęściej sacharoza lub trehaloza występujące w stężeniu 0,5 lub 0,65 molowym. Na zasadzie wyjątku oferowane są też zestawy o wyższym stężeniu, zawierające 2 razy po 10% w pierwszym i 2 razy po 20% środków osłaniających w drugim (witrifikacyjnym) roztworze. Można też (wyjątkowo) spotkać kompozycje zawierające dodatek fikolu.

O ile w kwestii składu roztworów można mówić o wyraźnym ujednoczeniu, to już ich użycie jest nieco bardziej różnorodne. Najbardziej powszechne wydaje się stosowanie wysycenia zarodków w roztworze ekwilibracyjnym w temperaturze pokojowej przez okres 10-15 min w zależności od wieku zarodka z zaleceniem obserwacji zmian objętości komórki i przenoszeniem zarodków do roztworu witrifikacyjnego po osiągnięciu przezeń przynajmniej 90% wyjściowej objętości. W etapie drugim zaleca się znacznie krótszy pobyt zarodka w roztworze witrifikacyjnym (60-90 sek) włączając w to czas konieczny do intensywnego „wymieszania” zarodka w nowym roztworze, umieszczenia go na nośniku, zatopienia osłonki zewnętrznej nośnika i wreszcie umieszczenie nośnika w ciekłym azocie.

Spotyka się również zalecenia o znacznie krótszym czasie trwania pierwszego etapu ekwilibracji, współbrzmiającym z zalecaną fizjologiczną temperaturą ekspozycji zarodków w pierwszym roztworze PROH/EG. Niekiedy krótszy, zalecany okres wstępnego wysycenia wynika z nieco innego podejścia do stopnia saturacji (wysycanie częściowe). Nie jest to jednak podejście stosowane powszechnie.

Bez względu na stosowaną metodę, prawidłowo wykonana procedura kriokonserwacji pozwala na przeżycie od 80 do niemal 100% zarodków podziałowych oraz 90-100% witrifikowanych blastocyst. Natomiast odsetek implantacji, ciąż klinicznych i urodzonych dzieci jest istotnie zależny od stadium rozwojowego zarodka. Powszechnie wiadomo że najwyższe wskaźniki (nawet ponad 50-60% ciąż klinicznych) uzyskuje się po FET zarodków w stadium blastocysty. Efekty są zależne również m.in. od wieku pacjentki, ale mogą być także pochodną trudno uchwytanych detali procedury kriokon-

serwacji i sprawności jej wykonania, co zwłaszcza przy metodach witrifikacji, gdzie wysokie stężenia stosowanych roztworów mogą powodować trudne do oceny efekty uboczne wywoływane przez czynniki toksyczne, osmotyczne czy mechaniczne może ograniczać porozmrożeniową witalność, czyli zdolność zarodków do rozwoju [91].

7. Kriokonserwacja komórek jajowych

Pierwsze pomysły skutki zastosowania w medycynie rozrodu zamrożonych komórek jajowych człowieka opisano w połowie lat 80. Stosowaną wówczas metodą mrożenia było powolne schładzanie, klasyczne lub dwu-stopniowe z użyciem DMSO jako środka osłaniającego. W połowie lat 90. pojawiły się kolejne prace opisujące bezpieczne użycie zamrożonych oocytów w rozrodzie człowieka. Trzeba jednak przyznać, że skuteczność tych wczesnych procedur nie była wysoka. Zarówno odsetek żywych oocytów, jak i procent oocytów zapłodnionych (metodą klasycznego IVF) nie napawały zbytnim optymizmem. Dopiero włoskie prace nad zastosowaniem propandiolu w metodzie dwu-stopniowej wprowadzające modyfikacje w postaci podniesienia stężenia sacharozy w roztworze kriogenicznym do 0,2- lub nawet 0,3-molowego [79] przyniosły poprawę przeżywalności komórek a metoda ICSI (docytoplazmatycznej iniekcji plemnika) wprowadzona na początku lat 90. przyniosła równocześnie wzrost odsetka zapłodnień. Nadal jednak szacowano, że do uzyskania jednej ciąży potrzebnych jest średnio przynajmniej 20 zamrożonych komórek jajowych [92].

Istotniejszy wzrost efektywności kriokonserwacji oocytów wiąże się z wprowadzeniem mikroobjętościowych metod witrifikacji. Metody opracowane przez Kuwayamę wykorzystane następnie w czołowych klinikach hiszpańskich czy włoskich przyniosły blisko 100% odzysk żywych, w pełni funkcjonalnych komórek jajowych pozwalających na uzyskanie wskaźników zapłodnienia, rozwoju zarodków czy odsetka ciąży na poziomie właściwie identycznym w porównaniu do oocytów świeżych (nie poddanych kriokonserwacji) [37, 86, 85].

Obecnie dominuje opinia, że jakkolwiek uzyskanie pozytywnych efektów witrifikacji możliwe jest przy zastosowaniu metod witrifikacji zamkniętej (np. na nośniku HSV czy Rapid-1) to bardziej powtarzalne wyniki uzyskuje się korzystając np. z nośnika Cryo top i metody otwartej witrifikacji komórek jajowych. Jednak bezpośrednie porównanie tych dwóch wariantów mikroobjętościowej witrifikacji nie wykazuje wyższości metod otwartych pod warunkiem sprawnego przeprowadzenia procedur [93, Van den Abbeel informacja ustna]. Bardzo istotne dla pomyslnego użycia komórek jajowych zamrożonych w przeszłości metodą slow-freezing mogą być opracowane niedawno modyfikacje metod rozmrażania i/lub usuwania środków osłaniających po rozmrożeniu [82, 94]. Szczególne znaczenie ma tutaj optymalne zastosowanie roztworów sacharozy (0,5 i 0,1 mola odpowiednio przez 60 i 120 sek) w połączeniu z fizjologiczną temperaturą wykonania tej procedury. Podejście takie pozwala nie tylko odzyskać ponad 90% żywych komórek, ale także uzyskać wysoki odsetek zapłodnień, zarodków i ciąży klinicznych [82]. Czynniki mogące mieć korzystny wpływ na efekty kriokonserwacji oocytów to także m.in. ograniczony do kilku godzin okres pomiędzy punkcją jajnika i/lub denudacją komórek a kriokonserwacji, zapobiegający nadmiernemu starzeniu się komórek jajowych czy też okres inkubacji komórek po ogrzaniu/rozmrózieniu sprzyjający repolimeryzacji mikrotubul wrzeciona i odbudowie poziomu ATP w oocytach, który powinien zamykać się w przedziale od 1,5 do 3 godz.

8. Kriokonserwacja nasienia

Opisane w 1949 roku, odkrycie przez C. Polge'a kriochronnej roli glicerolu wiązało się bezpośrednio z kriokonserwacją nasienia. Co prawda modelem badawczym było w tym badaniu nasienie samca kury domowej, to już wkrótce przeniesiono zdobyte doświadczenie na nasienie gatunków mających większe znaczenie hodowlane (głównie bydło) – i oczywiście także na nasienie człowieka. Pierwsze skuteczne zastosowanie zamrożonego nasienia do inseminacji związane jest z nazwiskiem dr Shermana, który już w 1953 roku miał ogłosić uzyskanie pierwszych ciąż [13]. Jednak wówczas kriokonserwacja nasienia ograniczona była do temperatury zestalonego CO₂ czyli do -79°C, co nie zapewniało depozytom długotrwałej stabilności. Azot jako ciecz kriogeniczna zaczął być stosowany nieco później.

Istotne znaczenie dla skutecznego i powszechnego zastosowania zamrożonego nasienia w leczeniu niepłodności miało opracowanie specjalistycznych, buforowanych rozcieńczalników zawierających antybiotyk(i) [95, 96] substraty energetyczne, środki antyoksydacyjne czy dodatki wielkocząsteczkowe chroniące szczególnie błonę komórkową plemników (początkowo żółtko jaja).

Rutynowe stosowanie we wspomagającym rozrodzie człowieka zamrożonego nasienia nie budzi dzisiaj większych emocji ani z etycznego ani z technicznego punktu widzenia. Powszechnie stosowane są metody z palety slow-freezing, jakkolwiek „powolność” schładzania ma w przypadku nasienia nieco inne parametry niż w przypadku komórek znacząco większych (zarodki, oocyty). Stosowane do dzisiaj programy sterowane elektronicznie przewidują schładzanie w tempie 10 czy nawet 25 °C/min a coraz częściej zastępowane są prostymi metodami schładzania wykorzystującymi bezpośredni kontakt z parami ciekłego azotu. W takim przypadku tempo schładzania zależy od objętości próbki i odległości od powierzchni ciekłego azotu, jednak dzięki dość dużej odporności nasienia ludzkiego i niektórych gatunków zwierząt (np. bydło i inne przeżuwacze) ustalanie bardzo konkretnych parametrów schładzania nie jest konieczne. Co z kolei nie znaczy, że nie istnieją osobnicze czy gatunkowo specyficzne różnice w zakresie podatności na kriokonserwację, powodujące problemy z zamrażaniem nasienia konkretnych pacjentów czy utrudniające szersze zastosowanie mrożonego nasienia np. w rozrodzie świń czy w pewnym stopniu również koni.

Większej uwagi i starań wymaga kriokonserwacja nasienia o słabych parametrach, zarówno gdy chodzi o żywotność, jak i liczebność plemników w ejakulacie czy aspiracie lub bioptacie. Nieliczne plemniki uzyskiwane metodami chirurgicznymi wymagają często długotrwałych poszukiwań a po znalezieniu – szczególnych metod kriokonserwacji. Jednym z przykładów jest zamrażanie w opróżnionych osłonkach przejrzystych komórek jajowych niewykorzystanych do zapłodnienia [97].

Metody witryfikacji nasienia, jakkolwiek obiecujące i interesujące z kriobiologicznego punktu widzenia np. z powodu możliwości zastosowania rozcieńczalnika niezawierającego środka osłaniającego przenikającego do wnętrza komórki [58, 59] nie są jeszcze dostatecznie wystandaryzowane i nie znajdują jak dotąd szerszego zastosowania w medycynie wspomaganej prokreacji, chociaż wobec najnowszych sukcesów [60] ich szersze użycie może być kwestią czasu.

Z drugiej strony interesująco zapowiada się możliwość stosowania nasienia poddanego liofilizacji [98-100], które nie wymaga kriogenicznych temperatur do przechowywania (co się przekłada na możliwość uniknięcia wielkich zbiorników z ciekłym

azotem) a po rozproszczeniu w destylowanej wodzie pozwala uzyskać żywotne plemniki, pozbawione co prawda ruchliwości, jednak dzięki szeroko stosowanej metodzie ICSI nadające się do zapłodnienia. Stosowanie w ART spermy liofilizowanej może w przyszłości zrewolucjonizować kwestie logistyki i transportu i przechowywania nasienia dawców.

9. Bezpieczeństwo kriokonserwacji

Bezpieczeństwo stosowania metod kriokonserwacji i kriokonserwowanych komórek lub zarodków w medycynie wspomaganego rozrodu człowieka pomimo braku, jak dotąd doniesień o istotnych zagrożeniach, ze względu na wielowątkowość zasługuje na osobne, szczegółowe omówienie [91, 101]. Podstawowe kwestie to m.in.:

- bezpieczeństwo użycia kriokonserwowanych gamet z punktu widzenia możliwego wzrostu częstości występowania wad rozwojowych wynikających z zaburzeń mechanizmów regulacji ekspresji genów generowanych za pośrednictwem epigenetycznych odstępstw od klasycznego wzorca obszarów aktywności chromatyny;
- bezpieczeństwo użycia kriokonserwowanych zarodków w kontekście ewentualnej genotoksyczności stosowanych procedur (metod kriokonserwacji i/lub środków osłaniających);
- rosnące ryzyko wystąpienia błędów technicznych i proceduralnych w kontekście niekontrolowanego przyrostu subwariantów metodycznych wityfikacji i równoczesnego powszechnego dostępu do usługi transportowania zarodków na życzenie pacjentów;
- rosnące ryzyko obniżenia efektów kriokonserwacji zarodków i gamet wynikające z przeświadczenia o swoistym „końcu historii” kriokonserwacji, która miałaby już nie wymagać dalszych badań nad wzrostem efektywności procedur stosowanych w praktyce laboratoryjnej, intensywne ćwiczeń i doskonalenia personelu laboratoriów IVF w tym obszarze ani badań naukowych podnoszących teoretyczną i praktyczną wiedzę z tego zakresu;
- ryzyko wystąpienia efektów ubocznych kriokonserwacji np. w kontekście ewentualnej ekspozycji na czynniki zakaźne w związku z występowaniem dość powszechnych odstępstw od metod czy wariantów ocenianych jako w pełni bezpieczne;
- ryzyko wieloletniego przechowywania w stanie zamrożonym materiału poddanego metodom powolnego schładzania, które w kontekście udokumentowanych urodzeń dzieci po 10-30 latach przechowywania [25, 102], informacji medialnej z USA [103] i rozwoju zarodków myszy *in vitro* po 35 latach pobytu w ciekłym azocie [104] można uznać za pomijalne (pod warunkiem spełnienia wymagań przywołanych punkt niżej). Jednak bezpieczeństwo długotrwale przechowywanych depozytów wityfikowanych w minimalnej objętości płynu wciąż nie jest całkiem oczywiste i wymaga praktycznego potwierdzenia;
- stan urządzeń do przechowywania materiału biologicznego, technik i procedur monitoringu oraz procedur alarmowych stosowanych w bankach komórek i zarodków;
- wpływ stosowania zamrożonego nasienia i komórek jajowych dawców na parametry demograficzne, etniczne czy genetyczne danej populacji.

W badaniach populacyjnych prowadzonych pod kątem przebiegu ciąży oraz zdrowia dzieci rodzących się dzięki procedurom *in vitro*, w tym po kriokonserwacji oocytów i/lub zarodków stwierdzono skłonność do częstszego występowania wyższej wagi uro-

dzeniowej a nawet makrosomii [105, 106] oraz komplikacji ginekologiczno-polożniczych i neonatologicznych po kriotransferach [106]. Jakkolwiek pogorszenie badanych parametrów uznaje się za nieznaczne, wydaje się, że potrzebna jest kontynuacja badań nad ewentualnymi ubocznymi skutkami kriokonserwacji oocytów i zarodków i ich transferu dla zdrowia matki i dziecka poddanych procedurom medycznie wspomaganey prokreacji, a przynajmniej pieczołowite monitorowanie sytuacji w tym obszarze.

10. Podsumowanie

Ponad 50. historia rozwoju i stopniowo notowanych sukcesów nowej wówczas dziedziny – kriobiologii (licząc od pierwszych myszy urodzonych w 1972 roku) jest doskonałą ilustracją tezy o synergii wspomagającej wysiłki współpracujących ze sobą specjalistów z różnych dziedzin nauki, w tym przypadku embriologów, medyków, weterynarzy i last but not least – kriobiologów. Taka współpraca, określana dzisiaj mianem interdyscyplinarności, pozwoliła na szybsze pokonywanie trudności, podnoszenie efektywności i osiąganie spektakularnych sukcesów w obszarze kriokonserwacji plemników, komórek jajowych i zarodków wielu gatunków ssaków i przynajmniej (choć nie wyłącznie) w dziedzinie rozrodu wspomaganego medycznie (MAR) przyniosła bardzo wysoką skuteczność, powtarzalność i bezpieczeństwo opracowanych procedur, pozwalając na trwałe włączenie kriokonserwacji gamet i zarodków do palety zabiegów oferowanych nieplodnym pacjentkom i pacjentom na całym świecie. Pozostałe do zagospodarowania „trudne” gatunki i obiekty badawcze wciąż czekają na „swoje” skuteczne procedury kriokonserwacji, wierzymy, że możliwe do odkrycia przez współczesne, interdyscyplinarne zespoły specjalistów.

Literatura

1. Trounson A., Mohr L., *Human Pregnancy Following Cryopreservation, Thawing and Transfer of an Eight-Cell Embryo*, Nature, 305, 1983, s. 707-709.
2. Zeilmaker G.H., Alberda A.T., van Gent I., Rijkmans C.M., Drogendijk A.C., *Two Pregnancies Following Transfer of Intact Frozen-Thawed Embryos*, Fertility and Sterility, 42, 1984, s. 293-296.
3. Whittingham D.G., *Fertilization in Vitro and Development to Term of Unfertilized Mouse Oocytes Previously Stored at -196 Degrees C*, Journal of Reproduction and Fertility, 49, 1977, s. 89-94.
4. Edwards R.G., Steptoe P.C., *The Relevance of the Frozen Storage of Human Embryos*, Ciba Foundation Symposium, 1977, s. 235-250.
5. Arav A., *Cryopreservation of Oocytes and Embryos*, 81, 2014, Theriogenology, s. 96-102.
6. Whittingham D.G., Leibo S.P., Mazur P., *Survival of Mouse Embryos Frozen to -196 Degrees and -269 Degrees C*, Science (New York, N.Y.), 178, 1972, s. 411-414.
7. Wilmut I., *The Effect of Cooling Rate, Warming Rate, Cryoprotective Agent and Stage of Development on Survival of Mouse Embryos during Freezing and Thawing*, Life Sciences. Pt. 2: Biochemistry, General and Molecular Biology, 11, 1972, s. 1071-1079.
8. Wilmut I., Rowson L.E., *The Successful Low-Temperature Preservation of Mouse and Cow Embryos*, Journal of Reproduction and Fertility, 33, 1973, s. 352-353.
9. Whittingham D.G., *Survival of Rat Embryos after Freezing and Thawing*, 43, 1975, Journal of Reproduction and Fertility, s. 575-578.
10. Bank H., Maurer R.R., *Survival of Frozen Rabbit Embryos*, Experimental Cell Research, 89, 1974, s. 188-196.
11. Willadsen S.M., Polge C., Rowson L.E., Moor, R.M., *Deep Freezing of Sheep Embryos*, Journal of Reproduction and Fertility, 46, 1976, s. 151-154.

12. Polge C., Smith A.U., Parkes A.S., *Revival of Spermatozoa after Vitrification and Dehydration at Low Temperatures*, Nature, 164, 1949, s. 666.
13. Bunge R.G., Sherman J.K., *Fertilizing Capacity of Frozen Human Spermatozoa*, Nature, 172, 1953, s. 767-768.
14. Willadsen S.M., *Factors Affecting the Survival of Sheep Embryos During-Freezing and Thawing*, Ciba Foundation Symposium, 1977, s. 175-201.
15. Massip A., Vanderzwalmen P., *In Vitro Survival of Mouse Embryos Frozen in Glycerol or Glycerol-Sucrose*, Cryo Letters, 3, 1982, s. 326.
16. Renard J.P., Babinet C., *High Survival of Mouse Embryos after Rapid Freezing and Thawing inside Plastic Straws with 1-2 Propanediol as Cryoprotectant*, The Journal of Experimental Zoology, 230, 1984, s. 443-448.
17. Chen C., *Pregnancy after Human Oocyte Cryopreservation*, Lancet (London, England), 1, 1986, s. 884-886.
18. Mukerji S., Mukherjee S., Bhattacharya S., *The Feasibility of Long-Term Cryogenic Freezing of Viable Human Embryos-a Brief Pilot Study Report*, Indian Journal of Cryogenics, 3, 1978, s. 80.
19. Al J., AlHarbi N.H., Ali N., *Historical Background on Gamete and Embryo Cryopreservation*, [w:] *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 1568, 2017, s. 3-20.
20. Lassalle B., Testart J., Renard J.P., *Human Embryo Features That Influence the Success of Cryopreservation with the Use of 1,2 Propanediol*, Fertility and Sterility, 44, 1985, s. 645-651.
21. Testart J., Lassalle B., Belaisch-Allart J., Hazout A., Forman R., Rainhorn J.D., Frydman R., *High Pregnancy Rate after Early Human Embryo Freezing*, Fertility and Sterility, 46, 1986, s. 268-272.
22. Van der Elst J., Camus M., Van den Abbeel E., Maes R., Devroey P., Van Steirteghem A.C., *Prospective Randomized Study on the Cryopreservation of Human Embryos with Dimethylsulfoxide or 1,2-Propanediol Protocols*, Fertility and Sterility, 63, 1995, s. 92-100.
23. Van der Elst J., Van den Abbeel E., Vitrier S., Camus M., Devroey P., Van Steirteghem A.C., *Selective Transfer of Cryopreserved Human Embryos with Further Cleavage after Thawing Increases Delivery and Implantation Rates*, Human Reproduction (Oxford, England), 12, 1997, s. 1513-1521.
24. Van Landuyt L., Van de Velde H., De Vos A., Haentjens P., Blockeel C., Tournaye H., Verheyen G., *Influence of Cell Loss after Vitrification or Slow-Freezing on Further in Vitro Development and Implantation of Human Day 3 Embryos*, Human Reproduction (Oxford, England), 28, 2013, s. 2943-2949.
25. Papis K., Stachowiak E., Lewandowski P., Koziol K., *Preliminary Comparison of Outcomes of Human Day 3 Embryo Slow Freezing vs. Vitrification*, Reproductive Biology, Supplement 2, 2013, s. 28-29.
26. Vanderzwalmen P., Delval A., Chatziparasidou A., Bertin G., Ectors F., Lejeune B., Nijs M., Prapas Y., Prapas N., Vandamme B., *Pregnancy after Vitrification of Human Day 5 Embryos*, Human Reproduction (Oxford, England), 12, 1997, s. 98.
27. Mukaida T., Wada S., Takahashi K., Pedro P.B., An T.Z., Kasai M., *Vitrification of Human Embryos Based on the Assessment of Suitable Conditions for 8-Cell Mouse Embryos*, Human Reproduction (Oxford, England), 13, 1998, s. 2874-2879.
28. Yokota Y., Sato S., Yokota M., Yokota H., Araki Y., *Birth of a Healthy Baby Following Vitrification of Human Blastocysts*, Fertility and Sterility, 75, 2001, s. 1027-1029.
29. Cohen J., Simons R.F., Edwards R.G., Fehilly C.B., Fishel S.B., *Pregnancies Following the Frozen Storage of Expanding Human Blastocysts*, Journal of in vitro fertilization and embryo transfer: IVF, 2, 1985, s. 59-64.
30. Ménézo Y., Nicolle B., Herbaut N., André D., *Freezing Cocultured Human Blastocysts*, Fertility and Sterility, 58, 1992, s. 977-980.

31. Kuć P., Kuczyńska A., Stankiewicz B., Sieczyński P., Matysiak J., Kuczyński W., *Vitrification vs. Slow Cooling Protocol Using Embryos Cryopreserved in the 5th or 6th Day after Oocyte Retrieval and IVF Outcomes*, *Folia Histochemica Et Cytobiologica*, 48, 2010, s. 84-88.
32. Massip A., Van der Zwalmen P., Hanzen C., Ectors F., *Fast Freezing of Cow Embryos in French Straws with an Automatic Program*, *Theriogenology*, 18, 1982, s. 325-332.
33. Czlonkowska M., Boyle M.S., Allen W.R., *Deep Freezing of Horse Embryos*, *Journal of Reproduction and Fertility*, 75, 1985, s. 485-490.
34. Rall W.F., Fahy G.M., *Ice-Free Cryopreservation of Mouse Embryos at -196 Degrees C by Vitrification*, *Nature*, 313, 1985, s. 573-575.
35. Vajta G., Holm P., Kuwayama M., Booth P.J., Jacobsen H., Greve T., Callesen H., *Open Pulled Straw (OPS) Vitrification: A New Way to Reduce Cryoinjuries of Bovine Ova and Embryos*, *Molecular Reproduction and Development*, 51, 1998, s. 53-58.
36. Kuleshova L., Gianaroli L., Magli C., Ferraretti A., Trounson A., *Birth Following Vitrification of a Small Number of Human Oocytes: Case Report*, 14, 1999, *Human Reproduction (Oxford, England)*, s. 3077-3079.
37. Kuwayama M., Vajta G., Kato O., Leibo S.P., *Highly Efficient Vitrification Method for Cryopreservation of Human Oocytes*, *Reproductive Biomedicine Online*, 11, 2005, s. 300-308.
38. Katayama K.P., Stehlik J., Kuwayama M., Kato O., Stehlik E., *High Survival Rate of Vitrified Human Oocytes Results in Clinical Pregnancy*, *Fertility and Sterility*, Elsevier, 80, 2003, s. 223-224.
39. Vanderzwalmen P., Bertin G., Debauche C., Standaert V., Bollen N., van Roosendaal E., Vandervorst M., Schoysman R., Zech N., *Vitrification of Human Blastocysts with the Hemi-Straw Carrier: Application of Assisted Hatching after Thawing*, *Human Reproduction (Oxford, England)*, 18, 2003, s. 1504-1511.
40. Vanderzwalmen P., Ectors F., Grobet L., Prapas Y., Panagiotidis Y., Vanderzwalmen S., Stecher A., Frias P., Liebermann J., Zech N.H., *Aseptic Vitrification of Blastocysts from Infertile Patients, Egg Donors and after IVM*, *Reproductive Biomedicine Online*, 19, 2009, s. 700-707.
41. Camus A., Clairaz P., Ersham A., Van Kappel A.L., Savić G., Staub C., *Principe de la vitrification: cinétiques comparatives*, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 34, 2006, s. 737-745.
42. Smorag Z., Katska L., Wierzchos E., *Some Factors Affecting the Viability of Mouse and Cattle Embryos Frozen to -40°C before Transfer to Liquid Nitrogen*, *Animal Reproduction Science*, 4, 1981, s. 65-72.
43. Smorag Z., Gajda B., Wieczorek B., Jura J., *Stage-Dependent Viability of Vitrified Rabbit Embryos*, *Theriogenology*, 31, 1989, s. 1227-1231.
44. Gajda B., Smorag Z., Wierzbowski S., Jura J., Wieczorek B., *Transfer of Vitrified Sheep Morula*, *Reproduction in Domestic Animals*, 24, 1989, s. 97-100.
45. Rall W.F., Czlonkowska M., Barton S.C., Polge C., *Cryoprotection of Day-4 Mouse Embryos by Methanol*, *Journal of Reproduction and Fertility*, 70, 1984, s. 293-300.
46. Papis K., Dziak J., *Freezing of Rabbit Embryos in the Presence of Methanol*, *Cryobiology*, 25, 1988, s. 587.
47. Czlonkowska M., Papis K., Guskiewicz A., Kossakowski M., Eysymont U., *Freezing of Sheep Embryos in 3.0 M Methanol*, *Cryo-letters (United Kingdom)*, 12, 1991, s. 11-16.
48. Boyle M.S., Allen W.R., Tischner M., Czlonkowska M., *Storage and International Transport of Horse Embryos in Liquid Nitrogen*, *Equine Veterinary Journal*, 17, 1985, s. 36-39.
49. Papis K., Fujikawa S., Kojima T., Oguri N., *Effect of the Composition of Vitrification Media on Survival of Rabbit Embryos*, *Cryobiology*, 30, 1993, s. 98-105.
50. Papis K., Shimizu M., Izaike Y., *Highly Efficient Modified Vitrification Method, for Day 3 in Vitro Produced Bovine Embryos*, *Cryo-letters*, 20, 1999, s. 203-206.

51. Papis K., Shimizu M., Izaike Y., *Factors Affecting the Survivability of Bovine Oocytes Vitrified in Droplets*, *Theriogenology*, 54, 2000, s. 651-658.
52. Stachowiak E.M., Papis K., Kruszewski M., Iwanenko T., Bartłomiejczyk T., Modliński J.A., *Comparison of the Level(s) of DNA Damage Using Comet Assay in Bovine Oocytes Subjected to Selected Vitrification Methods*, *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*, 44, 2009, s. 653-658.
53. Wolczyński S., *Cryopreservation of embryos--used for treatment of infertility by means of assisted reproductive techniques (ART)*, *Ginekologia Polska*, 67, 1996, s. 270-273.
54. Papis K., Koziol K., Lewandowski P., Wojewódzki J., Wolski J.K., Taszycka-Pobikrowska E., Korwin-Kossakowski M., (2009) *Zamrażanie Komórek Jajowych Człowieka i Ich Zapłodnienie in Vitro – Pierwsze w Polsce Efekty Kliniczne*, II Polsko-Francuskie Sympozjum „Endokrynologia Rozrodczości”. Kraków, Lectures and Poster Session, 2009, s. 56.
55. Mazur P., Paredes E., *Roles of Intracellular Ice Formation, Vitrification of Cell Water, and Recrystallisation of Intracellular Ice on the Survival of Mouse Embryos and Oocytes*, *Reproduction, Fertility, and Development*, 28, 2016, s. 1088-1091.
56. Papis K., Avery B., Holm P., Callesen H., Greve T., *The Effect of Vitrification Solution, Equilibration Time, and Direct Dilution Method on Survivability of Equilibrated or Vitrified Bovine in Vitro Matured Oocytes*, *Theriogenology*, 13, 1995, s. 293.
57. Arav A., Zeron Y., Leslie S.B., Behboodi E., Anderson G.B., Crowe J.H., *Phase Transition Temperature and Chilling Sensitivity of Bovine Oocytes*, *Cryobiology*, 33, 1996, s. 589-599.
58. Nawroth F., Isachenko V., Dessole S., Rahimi G., Farina M., Vargiu N., Mallmann P., Dattena M., Capobianco G., Peters D., Orth I., Isachenko E., *Vitrification of Human Spermatozoa without Cryoprotectants*, *Cryo Letters*, 23, 2002, s. 93-102.
59. Isachenko V., Isachenko E., Katkov I.I., Montag M., Dessole S., Nawroth F., Van Der Ven H., *Cryoprotectant-Free Cryopreservation of Human Spermatozoa by Vitrification and Freezing in Vapor: Effect on Motility, DNA Integrity, and Fertilization Ability*, *Biology of Reproduction*, 71, 2004, s. 1167-1173.
60. Medrano L., Enciso M., Gomez-Torres M.J., Aizpurua J., *First Birth of a Healthy Infant Following Intra-Cytoplasmic Sperm Injection Using a New Permeable Cryoprotectant-Free Sperm Vitrification Protocol*, *Cryobiology*, 87, 2019, s. 117-119.
61. Kojima T., Soma T., Oguri N., *Effect of Rapid Addition and Dilution of Dimethyl Sulfoxide and 37 Degrees C Equilibration on Viability of Rabbit Morulae Thawed Rapidly*, *Cryobiology*, 24, 1987, s. 247-255.
62. Mazur P., Schneider U., *Osmotic Responses of Preimplantation Mouse and Bovine Embryos and Their Cryobiological Implications*, *Cell Biophysics*, 8, 1986, s. 259-285.
63. Leibo S.P., *Field trial of one step frozen bovine embryos transferred non-surgically*, *Theriogenology*, 19, 1983, s. 138.
64. Scheffen B., Van der Zwalmen P., Massip A., *Simple and Efficient Procedure for Preservation of Mouse Embryos by Vitrification*, *Cryo Letters*, 7, 1986, s. 270-273
65. Massip A., Van der Zwalmen P., Scheffen B., Ectors F., *Pregnancies Following Transfer of Cattle Embryos Preserved by Vitrification*, *Cryo Letters*, 7, 1986, s. 270-273.
66. Papis K., Kojima T. and Oguri N., *Study of Vitrification of Rabbit Embryos - an Effect of Sucrose Addition*, *Cryobiology*, 28, 1991, s. 536.
67. Kasai M., Komi J.H., Takakamo A., Tsudera H., Sakurai T., Machida T., *A Simple Method for Mouse Embryo Cryopreservation in a Low Toxicity Vitrification Solution, without Appreciable Loss of Viability*, *Journal of Reproduction and Fertility*, 89, 1990, s. 91-97.
68. Kasai M., Hamaguchi Y., Zhu S.E., Miyake T., Sakurai T., Machida T., *High Survival of Rabbit Morulae after Vitrification in an Ethylene Glycol-Based Solution by a Simple Method*, *Biology of Reproduction*, 46, 1992, s. 1042-1046.

69. Ali J., Shelton J.N., *Vitrification of Preimplantation Stages of Mouse Embryos*, Journal of Reproduction and Fertility, 93, 1998, s. 459-465.
70. Papis K., Sypecka J., Korwin-Kossakowski M., Wenta-Muchalska E., Bilska B., *Banking of Embryos of Mutated, Paralytic Tremor Rabbit by Means of Vitrification*, Laboratory Animals, 39, 2005, s. 284-289.
71. Martino A., Songsasen N., Leibo S.P., *Development into Blastocysts of Bovine Oocytes Cryopreserved by Ultra-Rapid Cooling*, Biology of Reproduction, 54, 1996, s. 1059-1069.
72. Meryman H.T., Douglas M.S., *Isotonicity in the Presence of Penetrating Cryoprotectants*, Cryobiology, 19, 1982, s. 565-569.
73. Rall W.F., *Factors Affecting the Survival of Mouse Embryos Cryopreserved by Vitrification*, Cryobiology, 24, 1987, s. 387-402.
74. Stachecki J.J., Cohen J., Willadsen S.M., *Cryopreservation of Unfertilized Mouse Oocytes: The Effect of Replacing Sodium with Choline in the Freezing Medium*, Cryobiology, 37, 1998, s. 346-354.
75. Stachecki J.J., Garrisi J., Sabino S., Caetano J.P.J., Wiemer K.E., Cohen J., *A New Safe, Simple and Successful Vitrification Method for Bovine and Human Blastocysts*, Reproductive Biomedicine Online, 17, 2008, s. 360-367.
76. Mandelbaum J., Junca A.M., Plachot M., Alnot M.O., Alvarez S., Debache C., Salat-Baroux J., Cohen J., *Human Embryo Cryopreservation, Extrinsic and Intrinsic Parameters of Success*, Human Reproduction (Oxford, England), 2, 1987, s. 709-715.
77. Balaban B., Yakin K., Isiklar A., Urman B., *Utilization of High-Security Straws for Embryo Freezing in an in Vitro Fertilization Program: A Prospective, Randomized Study*, Fertility and Sterility, 87, 2007, s. 691-696.
78. Edgar D.H., Karani J., Gook D.A., *Increasing Dehydration of Human Cleavage-Stage Embryos Prior to Slow Cooling Significantly Increases Cryosurvival*, Reproductive Biomedicine Online, 19, 2009, s. 521-525.
79. Fabbri R., Porcu E., Marsella T., Rocchetta G., Venturoli S., Flamigni C., *Human Oocyte Cryopreservation: New Perspectives Regarding Oocyte Survival*, Human Reproduction (Oxford, England), 16, 2001, s. 411-416.
80. Papis K., Hardej K., Stachowiak E., Wyban R., Lewandowski P., Koziol K., *Day 2 Human Embryos Cryopreservation: Which of Available Methods Is Most Beneficial?*, Cryobiology, 85, 2018, s. 165-166.
81. Wood M.J., Mollison J., Harrild K., Ferguson E., McKay T., Srikantharajah A., Bell L., Bhattacharya S., *A Pragmatic RCT of Conventional versus Increased Concentration Sucrose in Freezing and Thawing Solutions for Human Embryos*, Human Reproduction (Oxford, England), 26, 2011, s. 1987-1996.
82. Papis K., Lewandowski P., Stachowiak E., Wolski J.K., Koziol K., *Modified, Successful Method of Cryoprotectant Dilution after Oocyte Slow-Freezing.*, Human Reproduction, Lisbon, Proceedings, 230, 2015 s. i220.
83. Virant-Klun I., Tomazevic T., Bacer-Kermavner L., Mivsek J., Valentincic-Gruden B., Meden-Vrtovec H., *Successful Freezing and Thawing of Blastocysts Cultured in Sequential Media Using a Modified Method*, Fertility and Sterility, 79, 2003, s. 1428-1433.
84. Ménéz Y., Nicollet B., Herbaut N., André D., *Freezing Cocultured Human Blastocysts*, Fertility and Sterility, 58, 1992, s. 977-980.
85. Antinori M., Licata E., Dani G., Cerusico F., Versaci C., Antinori S., *Cryotop Vitrification of Human Oocytes Results in High Survival Rate and Healthy Deliveries*, Reproductive Biomedicine Online, 14, 2007, s. 72-79.
86. Cobo A., Kuwayama M., Pérez S., Ruiz A., Pellicer A., Remohí J., *Comparison of Concomitant Outcome Achieved with Fresh and Cryopreserved Donor Oocytes Vitrified by the Cryotop Method*, Fertility and Sterility, 89, 2008, s. 1657-1664.
87. Cobo A., Remohí J., Chang C.-C., Nagy Z.P., *Oocyte Cryopreservation for Donor Egg Banking*, Reproductive Biomedicine Online, 23, 2011, s. 341-346.

88. Papis K., "Otwarte" metody witrifikacji komorek i ich zastosowanie do kriokonserwacji oocytów i zarodków ssaków, *Medycyna Weterynaryjna*, 57, 2001, s. 547-551.
89. Menezes Y., *Cryopreservation of IVF Embryos: Which Stage?*, *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 113 Suppl 1, 2004, s. 28-32.
90. Gardner D.K., Lane M., Stevens J., Schoolcraft W.B., *Changing the Start Temperature and Cooling Rate in a Slow-Freezing Protocol Increases Human Blastocyst Viability, Fertility and Sterility*, 79, 2003, s. 407-410.
91. Vajta G., *Vitrification in ART: Past, Present, and Future*, *Theriogenology*, 150, 2020, s. 276-279.
92. Stoop D., Ermini B., Polyzos N.P., Haentjens P., De Vos M., Verheyen G., Devroey P., *Reproductive Potential of a Metaphase II Oocyte Retrieved after Ovarian Stimulation: An Analysis of 23 354 ICSI Cycles*, *Human Reproduction*, 27, 2012, s. 2030-2035.
93. De Munck N., Vajta G., *Safety and Efficiency of Oocyte Vitrification*, *Cryobiology*, 78, 2017, s. 119-127.
94. Parmegiani L., Tatone C., Cognigni G.E., Bernardi S., Troilo E., Arnone A., Maccarini A.M., Di Emidio G., Vitti M., Filicori M., *Rapid Warming Increases Survival of Slow-Frozen Sibling Oocytes: A Step towards a Single Warming Procedure Irrespective of the Freezing Protocol?*, *Reproductive BioMedicine Online*, 28, 2014, s. 614-623.
95. Foote R.H., Bratton R.W., *The Fertility of Bovine Semen in Extenders Containing Sulfanilamide, Penicillin, Streptomycin and Polymyxin*, *Journal of Dairy Science*, 33, 1950, s. 544-547.
96. Foote R.H., Leonard E.P., *The influence of pH, osmotic pressure, glycine, and glycerol on the survival of dog sperm in buffered-yolk extenders*, *The Cornell Veterinarian*, 54, 1964, s. 78-89.
97. Hsieh Y., Tsai H., Chang C., Lo H., *Cryopreservation of Human Spermatozoa within Human or Mouse Empty Zona Pellucidae*, *Fertility and Sterility*, 73, 2000, s. 694-698.
98. Ward M.A., Kaneko T., Kusakabe H., Biggers J.D., Whittingham D.G., Yanagimachi R., *Long-Term Preservation of Mouse Spermatozoa after Freeze-Drying and Freezing without Cryoprotection*, *Biology of Reproduction*, 69, 2003, s. 2100-2108.
99. Kusakabe H., Yanagimachi R., Kamiguchi Y., *Mouse and Human Spermatozoa Can Be Freeze-Dried without Damaging Their Chromosomes*, *Human Reproduction (Oxford, England)*, 23, 2008, s. 233-239.
100. Keskintepe L., Eroglu A. *Preservation of Mammalian Sperm by Freeze-Drying*, *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 2180, 2021 s. 721-730.
101. Kopeika J., Thornhill A., Khalaf Y., *The Effect of Cryopreservation on the Genome of Gametes and Embryos: Principles of Cryobiology and Critical Appraisal of the Evidence*, *Human Reproduction Update*, 21, 2015, s. 209-227.
102. Dowling-Lacey D., Mayer J.F., Jones E., Bocca S., Stadtmauer L., Oehninger S., *Live Birth from a Frozen-Thawed Pronuclear Stage Embryo Almost 20 Years after Its Cryopreservation*, *Fertility and Sterility*, 95, 2011, s. 1120.e1-3.
103. Couple Welcomes Twins from Embryos Frozen 30 Years Ago. *Peoplemag*. <https://people.com/health/couple-welcomes-twins-from-embryos-frozen-30-years-ago/>.
104. Papis K., Grzesik H., Pytel A., Niwińska A., Gajewski Z., *Successful Thawing of Mouse Embryos Frozen 35 Years Ago*, 2022, 19th International Congress on Animal Reproduction, Bolonia, Proceedings, s. 93.
105. Wennerholm U.-B., Henningsen A.-K.A., Romundstad L.B., Bergh C., Pinborg A., Skjaerven R., Forman J., Gissler M., Nygren K.G., Tiitinen A., *Perinatal Outcomes of Children Born after Frozen-Thawed Embryo Transfer: A Nordic Cohort Study from the CoNARTaS Group*, *Human Reproduction (Oxford, England)*, 28, 2013, s. 2545-2553.
106. Orvieto R., Kirshenbaum M., Gleicher N., *Is Embryo Cryopreservation Causing Macrosomia-and What Else?* *Frontiers in Endocrinology*, 11, 2020, s. 19.

Doniosły dorobek kriokonserwacji komórek rozrodczych i zarodków ssaków przykładem badań interdyscyplinarnych o szczególnym znaczeniu aplikacyjnym w medycynie rozrodu

Streszczenie

Kriokonserwacja zarodków i gamet ssaków rozwija się od połowy ubiegłego wieku dzięki owocnej współpracy embriologów, kriobiologów i lekarzy. Od pół wieku umiemy uzyskiwać potomstwo wielu gatunków ssaków po transferze zarodków poddanych uprzednio kriokonserwacji jedną z dwóch metod – powolnego schładzania (czyli zamrażania) lub witrifikacji. Oprócz szerokiego zastosowania w rozrodzie zwierząt gospodarskich (głównie bydła) pełni kriokonserwacja zarodków i gamet doniosłą rolę we wspomaganym rozrodzie człowieka. Rozdział omawia główne wątki naukowego rozwoju kriokonserwacji gamet i zarodków ssaków ze szczególnym uwzględnieniem aplikacyjnych aspektów leczenia niepłodności człowieka z wykorzystaniem kriokonserwowanych gamet i zarodków.

Słowa kluczowe: kriokonserwacja, zamrażanie, witrifikacji, zarodki, oocyty, medycyna wspomaganego rozrodu

Prominent effects of mammalian germinal cells and embryos cryopreservation as an example of interdisciplinary research of great application potential in medically assisted reproduction

Abstract

Mammalian gamete and embryo cryopreservation has been developed since a middle of last century due to successful joined efforts of embryologists, cryobiologists and physicians. For 50 years we have been able to obtain a live progeny of many mammalian species including humans after transfer of embryos subjected to one of two methods of cryopreservation – slow freezing or vitrification. Since then, frozen embryo transfer found a real, practical application in bovine reproduction and husbandry and has become an inalienable element in a range of applications of human infertility treatment. Paper describes main aspects of gametes and embryo cryopreservation development with a special attention focused on practical aspects of human infertility treatment using cryopreserved gametes and embryos.

Keywords: cryopreservation, slow freezing, vitrification, embryos, oocytes, medically assisted reproduction

Znaczenie „superżywności” w profilaktyce chorób nowotworowych

1. Wprowadzenie

Mianem „superżywności” określa się produkty spożywcze charakteryzujące się wysoką zawartością przeciwutleniaczy, witamin, białek, błonnika pokarmowego, a także innych składników żywności o udowodnionym znaczeniu prozdrowotnym [1]. Do składników żywności, które mogą wywołać korzystny efekt zdrowotny, a tym samym odgrywają istotną rolę w profilaktyce i leczeniu wielu schorzeń oraz jednostek chorobowych zaliczamy bioaktywne peptydy, enzymy, fitozwiązki czy też inne substancje, które określane są mianem „super” [2, 3]. Żywność określana mianem „superżywność” to żywność o udowodnionym znaczeniu odżywczym, ale również prewencyjnym i profilaktycznym. Zastanawiając się nad problemem profilaktyki nowotworowej warto podkreślić zaznaczenie chemoprewencji. Chemoprewencja stosowana w dietetyce, polega na świadomym przyjmowaniu substancji naturalnie występujących w żywności, głównie w żywności roślinnej, w celu zminimalizowania wystąpienia zachorowania na choroby nowotworowe. Co więcej doniesienia literaturowe podają, iż w modelach zwierzęcych odnotowano wyhamowanie inicjacji, promocji i progresji raka. Takie silne działanie chemoprewencyjne przypisuje się fitozwiązkom, między innymi polifenolom, flawonolom, glukozyzolanom, ligninom czy też triterpenom [4]. Wiele surowców roślinnych, oraz produktów otrzymywanych na ich bazie, bądź z ich udziałem zawiera substancje o działaniu przeciwnowotworowym. Na podstawie dostępnych danych statystycznych wnioskujemy, iż liczba chorych na nowotwory jest wysoka i dotyczy każdej grupy wiekowej to jest dzieci, młodzieży osób dorosłych, starszych i w podeszłym wieku, a co więcej zauważalna jest tendencja systematyczności zachorowań. Dlatego tak istotne jest podejmowanie działań i propagowanie zachowań mających na celu zahamowanie bądź zminimalizowanie procesów karcynogenezy zachodzącej w organizmie [5]. Ponadto nie tylko dieta, czy też uwarunkowania genetyczne są głównymi czynnikami predysponującymi w kierunku chorób nowotworowych, ale również coraz większe zanieczyszczenie środowiska i tempo życia [6].

Celem opracowania, było ukazanie znaczenia i podkreślenie wpływu tzw. „superżywności” w profilaktyce i leczeniu chorób nowotworowych.

¹ egwozd@ans-ns.edu.pl, Katedra Dietetyki, Wydział Nauk o Zdrowiu, Akademia Nauk Stosowanych w Nowym Sączu.

² imandryk@ans-ns.edu.pl, Katedra Dietetyki, Wydział Nauk o Zdrowiu, Akademia Nauk Stosowanych w Nowym Sączu.

³ radoslawa.slupska@urk.edu.pl, Katedra Technologii Produktów Roślinnych i Higieny Żywności, Wydział Technologii Żywności, Uniwersytet Rolniczy w Krakowie.

⁴ imigacz-bodziony@ans-ns.edu.pl, Katedra Dietetyki, Wydział Nauk o Zdrowiu, Akademia Nauk Stosowanych w Nowym Sączu.

2. Charakterystyka „superżywności”

„Superżywność” określna bywa również terminem „superfoods”. Oba pojęcia obejmują żywność o wysokiej zawartości związków biologicznie czynnych, a mianowicie polifenoli, glukozyzolanów, karotenoidów, błonnika pokarmowego, witamin, składników mineralnych, enzymów i peptydów [1]. „Superżywność” w porównaniu do żywności konwencjonalnej stanowi znacznie bogatsze źródło związków odżywczych, mogących wykazywać korzystny efekt zdrowotny w chemoprewencji wielu chorób cywilizacyjnych, w tym nowotworów. Do żywności tzw. „super” zaliczamy produkty tradycyjne, oraz tzw. egzotyczne. Wśród produktów znanych w Polsce od lat znajdziemy czosnek pospolity, jarmuż, brokuł, pigwę, rokitnik, czarny bez, czarną porzeczkę, aronię czarnoowocową, kaszę jaglaną, miód, produkty pszczele, czystek, siemię lniane. Ponadto do „superżywności” zaliczamy również jagody acai, jagody goji, nasiona chia, komosę ryżową, amarantus, chlorelle, aloes [7]. Spożywanie pokamów zaliczanych do grupy produktów, które kryją się pod terminem „superżywność” ma swoje uzasadnione znaczenie. Zauważalne tendencje dotyczące wyboru żywności, odpowiednio zbilansowanej diety, związane są ze wzrostem świadomości zdrowotnej, dotyczącej między innymi właściwych zwyczajów żywieniowych, a także roli jaką pełnią wybrane komponenty żywności, w inicjacji, prewencji, oraz leczeniu nowotworów. Istotne z punktu widzenia żywieniowego i zdrowotnego jest oddziaływanie wybranych składników „superżywności” na organizm ludzki. Pomimo opisywanego, dobroczynnego wpływu omawianej grupy żywności na funkcjonowanie ludzkiego organizmu przytaczane są w literaturze przedmiotu również potencjalne zagrożenia, które mogą być wynikiem spożywania wybranych produktów zaliczanych do „superżywności”. Do potencjalnie niebezpiecznych sytuacji będących wynikiem spożywania produktów „super” mogą być zaliczane między innymi liczne reakcje alergiczne, dolegliwości żołądkowo-jelitowe, a także interakcje z lekami [3].

2.1. Wybrane przykłady „superżywności”

Żywnienie odgrywa nadrzędną rolę w utrzymaniu dobrostanu człowieka. Czynniki takie jak złe nawyki żywieniowe, bezpośrednio, bądź pośrednio związane z trybem pracy, intensywność i szybkość życia oraz towarzyszący życiu stres, przyczyniają się do powstawania chorób cywilizacyjnych, takich jak: cukrzyca, nadwaga, otyłość, zespół metaboliczny, choroby serca i układu krążenia, a także nowotwory, które obecnie stanowią jedną z najczęstszych przyczyn zgonów [8]. Żywność o udokumentowanym znaczeniu prozdrowotnym zaliczana do „superżywności” to: czosnek pospolity, bez czarny, aronia czarnoowocowa, rokitnik zwyczajny, jagody goji, nasiona chia, aloes, amarantu chlorella, siemię lniane i wiele innych surowców roślinnych, które są nam mniej lub bardziej znane.

Czosnek pospolity należy do warzyw cebulowych i jest źródłem przeciwutleniaczy, oraz oligosacharydów o właściwościach prebiotycznych, w tym sinistryny [9]. Wykazuje działanie bakterioobójcze, przeciwgrzybiczne, a także pozytywnie wpływa na układ immunologiczny. Zawarta w czosnku allicyna odpowiedzialna między innymi za charakterystyczny smak i zapach, wykazuje zdolność tłumienia wzrostu komórek nowotworowych oraz hamowania ich cyklu komórkowego. Doniesienia literaturowe dowodzą, iż ujawnia ona działanie prewencyjne w przypadku nowotworów przewodu pokarmowego, w tym żołądka i jelita grubego [1, 10].

Kolejnym przykładem „superżywności” jest czarny bez, a mianowicie kwiatostany, owoce, a także liście. Podstawowym surowcem wykorzystywanym do produkcji leków i suplementów z udziałem czarnego bzu są owoce oraz kwiaty. Kwiatostany bzu czarnego są źródłem głównie flawonoidów, w tym kwercetyny, rutozydu, a także kwasu chlorogenowego i kawowego. Ponadto kwiaty bzu zawierają olejki eteryczne, a z kolei owoce są doskonałym źródłem fenoli, w tym fenylopropanoidy, flawonoli i antocyjanów [11]. Głównym działaniem przeciwnowotworowym czarnego bzu jest wysoka aktywność antyoksydacyjna oraz jej zdolność do neutralizowania reaktywnych form tlenu. Co więcej składniki bzu czarnego o dużej aktywności biologicznej hamują rozrost komórek nowotworowych [12].

Czarna porzeczka, to owoc niskokaloryczny, o dużej ilości związków o właściwościach prozdrowotnych. Zawiera łatwo przyswajalne cukry, stonkowo dużo kwasów organicznych, pektyn, związki wapnia, potasu, fosforu, magnezu, żelaza, manganu i witamin, głównie witaminy C. Znaczne ilości antocyjanów skumulowane są głównie w skórce. Związki zawarte w owocach czarnej porzeczki wykazują silne właściwości przeciwzapalne, przeciwutleniające, a także przeciwdrobnoustrojowe. Związki przeciwutleniające obecne w owocach czarnej porzeczki wpływają na redukcję stresu oksydacyjnego wywołanego działaniem wolnych rodników tlenowych. Dzięki tym związkom owoce, a także ekstrakty otrzymywane z nich, poprzez hamowanie reakcji o wolnorodnikowej etiologii zachodzących w organizmach żywych, odgrywają znaczącą rolę w profilaktyce chorób nowotworowych [13].

Dobrym przykładem „superżywności” jest również aronia czarnoowocowa. Owoce aroni są jednym z najbogatszych źródeł polifenoli, w tym antocyjanów, flawonoidów i fenokwasów [14]. Związki te wykazują wysoką aktywność przeciwutleniającą i tym samym zapobiegają tworzeniu wolnych rodników w organizmie ludzkim. Co więcej dzięki silnym właściwościom chelatowania uczestniczą w usuwaniu szkodliwych metali ciężkich z organizmu. Wykazują one również działanie protekcyjne na ściany naczyń krwionośnych, wpływają na stabilizację ciśnienia krwi, a tym samym wspomagają wydajność układu krążenia [15].

Jarmuż to warzywo należące do grupy warzyw krzyżowych. Charakteryzuje się dużą zawartością polifenoli, glukozyzolanów oraz chlorofilu, czyli związków z których na drodze przemiany zachodzącej w organizmie powstają związki przeciwnowotworowe. Ponadto stanowi źródło błonnika pokarmowego, witamin, składników mineralnych. Co więcej jarmuż, podobnie, jak inne warzywa kapustne np. brokuły, zawiera sulforafan, związek przeciwutleniający wykazujący silne działanie antynowotworowe [16, 17]. Badania dowodzą, iż spożycie jarmużu w postaci surowej lub gotowanej na parze, dzięki obecności sulforafanu może być skutecznym środkiem wykorzystywanym w prewencji i leczeniu raka prostaty, płuc i jelita grubego [18]. Co więcej udowodniono, iż sulforafan oddziałuje destrukcyjnie na bakterie *Helicobacter pylori*, które zasiedlają przewód pokarmowy i są odpowiedzialne za rozwój zapalenia błony śluzowej żołądka [19]. Literatura przedmiotu dowodzi, iż jarmuż dzięki zawartości witaminy K, która wykazuje silne właściwości antynowotworowe, hamuje rozwój raka piersi, jajników, okrężnicy, pęcherzyka żółciowego i wątroby [20]. Jarmuż zawiera przeciwutleniacze, 47 β-karoten, luteinę, zeaksantynę, które są odpowiedzialne za hamowanie szkodliwych procesów oksydacyjnych i dzięki temu mogą zapobiegać procesom kancerogenezy [21].

2.2. Związki bioaktywne „superżywności” o znaczeniu przeciwnowotworowym

Związki bioaktywne, fitozwiązki, występujące w produktach spożywczych zwłaszcza pochodzenia roślinnego cieszą się dużym zainteresowaniem pod kątem ich oddziaływania na utrzymanie dobrostanu organizmu ludzkiego. Literatura przedmiotu dowodzi, że regularne spożywanie błonnika pokarmowego, witamin, składników mineralnych, a także związków o udowodnionym znaczeniu antyoksydacyjnym spowalnia bądź hamuje procesy nowotworowe. Do związków o korzystnym działaniu przeciwnowotworowym zaliczamy związki fenolowe, flawonoidy, karotenoidy. Oddziałują one na wolne rodniki i reaktywne formy tlenu, wpływają również na obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL oraz wykazują działanie przeciwbakteryjne i przeciwzapalne. Co więcej karotenoidy w połączeniu z witaminą E wykazują silne działanie synergistyczne i wpływają na zmniejszenie tworzenia się blaszek miażdżycowych [7]. Związkiem o silnych właściwościach przeciwnowotworowych jest likopen, zaliczany do karotenoidów. Odgrywa on istotną rolę w prewencji i leczeniu chorób nowotworowych, gdyż wykazuje zdolność hamowania, namnażania i podziału komórek nowotworowych, zwalcza ogniska przerzutowe, jest silnym wygaszaczem tlenu singletowego i łatwo reaguje z reaktywnymi formami tlenu atomowego chroniąc organizm przed stesem oksydacyjnym [22]. Dzięki wymienionym właściwościom likopenowi przypisuje się działanie chemoprewencyjne w przebiegu raka prostaty u mężczyzn, raka piersi i szyjki macicy u kobiet, nowotworu płuc, a także chorób układu oddechowego i krążenia [23].

Do grupy związków bioaktywnych zaliczamy glukozyinolany, związki o silnych właściwościach przeciwutleniających. Głównym ich źródłem w diecie są warzywa cebulowe oraz krzyżowe. Glukozyinolany wykazują rolę ochronną w stosunku do czasteczki DNA komórki zagrożonej oddziaływaniem reaktywnych form tlenu i czynników zwiększających ryzyko zachorowania na nowotwory [23]. Wykazują one właściwości przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, przeciwbakteryjne oraz przeciwzapalne [24]. Literatura przedmiotu dowodzi, że glukozyinolany zmniejszają ryzyko zachorowania na nowotwór żołądka, okrężnicy, płuc, odbytu, prostaty, raka pęcherza, endometrium jajnika i szyjki macicy [25, 26].

Błonnik pokarmowy, czyli włókno pokarmowe, jest składnikiem strukturalnym komórek roślinnych i do tej grupy zaliczamy celulozę, hemicelulozę, pektyny, ligniny, kutynę, suberynę, gumy, alginiany i karageny [27]. Liczne doniesienia literaturowe dowodzą, iż błonnik wykazuje działanie ochronne w stosunku do nowotworów układu pokarmowego, a mianowicie jelita grubego w tym okrężnicy, a także jelita cienkiego i trzustki [28]. Co więcej podkreśla się znaczenie chemioprewencyjne błonnika pokarmowego w częstotliwości występowania nowotworów piersi u kobiet.

3. Podsumowanie

Na podstawie przeglądu literatury przedmiotu, można stwierdzić, iż „superżywność” oprócz zaspokajania potrzeb odżywczych organizmu, wykazuje również działanie prewencyjne w inicjacji i leczeniu wielu chorób nowotworowych. Biorąc pod uwagę właściwości składników zaliczanych do grupy produktów charakteryzujących się wysoką zawartością związków biologicznie aktywnych o udokumentowanym działaniu prozdrowotnym właściwym postępowaniem jest włączenie tych produktów do codziennej diety. Nieodzownym elementem życia jest realizacja żywienia, która może stanowić jeden z elementów terapii dietetycznej stosowanej w profilaktyce chorób cywilizacyjnych, w tym chorób nowotworowych.

Literatura

1. Banach K., Rutkowska B., Glibowski P., *Polska „superżywność” w prewencji chorób nowotworowych*, *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*, 2, 2017, s. 106-114.
2. Nagai T., Inone R., *Preparation and functional properties of water extract and alkaline extract of royal jelly*, *Food Chemistry*, 84, 2004, s. 181-186.
3. Mróz M., Ratajczak A.E., Korek E., *Potencjalne zagrożenie wynikające ze spożycia wybranych produktów „superfoods”*, *Alergia Astma Immunologia*, 25(1), 2020, s. 24-27.
4. Krzystyniak K., Klonkowska J. (red.), *Nowe trendy w dietetyce*, Wydawnictwo Wyższej Szkoły Inżynierii i Zdrowia w Warszawie. Warszawa 2019, s. 5.
5. Daniel I., Sadowska I., *Przeciwnowotworowe działanie produktów roślinnych – egzotyczne superfoods i produkty z polskiej piramidy żywienia*, *Kosmos – Problemy Nauk Biologicznych*, 3, 2016, s. 371-381.
6. Ścibor-Bentkowska D., Czeczot H., *Komórki nowotworowe, a stres oksydacyjny*, *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 63, 2009, s. 58.
7. Grochowicz J., Dominik P., Fabisiak A., *Możliwości wykorzystania żywności naturalnej jako efekt ogólnostanowienia trendu w zakresie zapotrzebowania na żywność prozdrowotną*, *Zeszyty Naukowe Uczelni Vistula*, 54(3), 2017, s. 223-240.
8. Pogorzelska E., Hamułka J., Wawrzyniak A., *Astaksantyna – budowa, właściwości i możliwości zastosowania w żywności funkcjonalnej*, *Żywność Nauka Technologia Jakość*, 1(104), 2016, s. 5-16.
9. Moshfegh A.J., Friday J.E., Goldman J.P., Ahuja J.K., *Presence of inulin and oligofructose in the diets of Americans*, *Journal of Nutrition*, 129(7), 1999, s. 1407-1411.
10. Lis I., Bogdański P., Nowak G., *Zastosowanie czosnku w prewencji chorób nowotworowych*, *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 5, 2014, s. 43-49.
11. Wantkiewicz-Robak B., Biller E., *Właściwości prozdrowotne czarnego bzu*, *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 99(3), 2018, s. 217-224.
12. Młynarczyk K., Walkowiak-Tomczak D., Łysiak G., *Bioactive properties of Sambucus nigra L. as a functional ingredient for food and pharmaceutical industry*, *Journal Funct Foods*, 40, 2018, s. 377-390.
13. Krzepińko A., Prażka R., Skwaryło-Bednarz B., Święciło A., *Paki, liście i nasiona porzeczki czarnej – źródło substancji bioaktywnych o prozdrowotnych właściwościach*, *Żywność Nauka Technologia Jakość*, 2(115), 2018, s. 24-33.
14. Wilczyński K., Olesińska K., Kałwa K., Kobus Z., *Analiza sposobu upraw, składu, żywieniowych oraz prozdrowotnych właściwości owoców aronii czarno owocowej (Aronia melanocarpa (Michx.) Ettiott.)*, *Acta Scientiarum Polonorum Technica Agraria*, 16 (1-2), 2017, s. 3-11.
15. Wawrzyniak A., Krolki M., Stoporczyk B., *Właściwości antyoksydacyjne owoców i warzyw*, *Medycyna Rodzinna*, 1, 2011, s. 19-23.
16. Wojdyło T., Wichrowska D., *Wpływ stosowanych dodatków oraz sposobów przechowywania na jakość kapusty kiszonej*, *Inżynieria i Aparatura Chemiczna*, 53(6), 2014, s. 424-426.
17. Sikora E., Bodziarczyk I., *Composition and antioxidant activity of kale (Brassica oleracea L. var. Acephala) raw and cooked*, *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 11(3), 2008, s. 239-248.
18. Lisiewska Z., Kmiecik W., Korus A., *The amino acid composition of kale (Brassicca oleracea L. var ecephala) raw and cooked*, *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 108(2), 2008, s. 642-648.
19. Krochmal-Marczak B., Sawicka B., Stryjecka M., Pisarek M., Bienia B., *Wartość odżywcza i prozdrowotna wybranych warzyw z rodzaju kapusta (Brassicca L.)*, *Herbaslim*, 1(3), 2017, s. 80-91.

20. Podsdek A., Sosnowska D., Redzyna M., Anders B., *Antioxidant capacity and content of Brassica oleracea dietary antioxidants*, International Journal of Food Science and Technology, 41, 2006, s. 49-58.
21. Kalwat-Igielska J. Gościńska J., Nowak J., *Karotenoidy jako naturalne antyoksydanty*, Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 69, 2015, s. 418-428.
22. Amarowicz R., *Lycopene as a natural antioxidant*, European Journal of Lipid Science of Technology, 113, 2011, s. 675-677.
23. Zelga J., Szostak-Węgierek D., *Żywnienie w profilaktyce nowotworów. Część I. Polifenole roślinne, karotenoidy, błonnik pokarmowy*, Problemy Higieny i Epidemiologii, 1, 2013, s. 41-49.
24. Kusznierewicz B., Lewandowski J., Kruszyna A., Piasek A., Namieśnik J., Bartoszek A., *The antioxidative properties of white cabbage (Brassica oleracea var. Capitata f. alba) fresh and submitted to culinary processing*, Journal of Food Biochemistry, 34, 2010, s. 262-285.
25. Giovannucci E., Rimm E., Yan Liu., Meir J., Stampfer Walter C., *A Prospective Study of Cruciferous Vegetables and Prostate Cancer*, Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention, 12, 2003, s. 1403-1409.
26. Pappa G., Lichtenberg M., Iori R., Barillari J., Bartsch H., Gerhauser C., *Comparison of growth inhibition profiles and mechanisms of apoptosis induction in human colon cancer cell lines by isothiocyanates and indoles from Brassicaceae*, Mutation Research, 599, 2006, s. 76-87.
27. Gawęcki J., *Żywnienie człowieka podstawy nauki o żywieniu*, PWN, Warszawa 2010, s. 155-180.
28. Schatzkin A., Park Y., Leitzmann M.F., Hollenbeck A.R., Cross A.J., *Prospective study of dietary fiber, whole grain foods, and small intestinal cancer*, Gastroenterology, 135, 2008, s. 1163-1167.
29. Dydjow-Bendek D., Zagożdżon P., *Wybrane żywieniowe czynniki ryzyka raka piersi*, Przegląd Epidemiologiczny, 73, 2019, s. 361-368.

Znaczenie „superżywności” w profilaktyce chorób nowotworowych

Streszczenie

Terminem „superżywności” określa się naturalne produkty żywnościowe, które odznaczają się wysoką zawartością składników mineralnych, witamin, związków bioaktywnych, wykazujących silne właściwości antyoksydacyjne, oraz enzymów i fitozwiązków. Superżywność w porównaniu do żywności konwencjonalnej stanowi skoncentrowane i odżywcze źródło związków o udowodnionym, dobroczynnym wpływie na organizm człowieka. Uważa się, iż odgrywa ona rolę w utrzymaniu dobrego stanu zdrowia oraz wykazuje działanie prewencyjne, a także zmniejsza ryzyko wystąpienia i rozwoju chorób cywilizacyjnych, w tym chorób nowotworowych. Produkty zaliczane do „superżywności” powinny mieć naturalne pochodzenie, a ich regularne spożycie ma wywoływać korzystne efekty zdrowotne. Są to m.in. jagody acai i goji, nasiona chia, komosę ryżową i amarantus, chlorelle, aloes, czystek, siemię lniane. Co więcej w sektorze superżywności możemy wyszczególnić tradycyjne, polskie artykuły spożywcze, jak: czosnek pospolity, jarmuż, brokuł, pigwa, rokitnik, czarna bez, czarna porzeczka, aronia czarnoowocowa, kasza jagłana, miód, produkty pszczele. Warto podkreślić, iż produkty te łączą w sobie kilka istotnych cech, które wykazują działanie profilaktyczne i terapeutyczne w określonych zaburzeniach w funkcjonowaniu organizmu, a także w określonych jednostkach chorobowych.

Celem opracowania, było dokonanie charakterystyki wybranych produktów określanych mianem „superżywności”, a także ukazanie dobroczynnych właściwości wybranych składników roślinnych w prewencji chorób nowotworowych.

Słowa kluczowe: superżywność, nowotwory, związki fenolowe, karotenoidy, glukozytolany, błonnik pokarmowy

The importance of "superfoods" in the prevention of cancer

Abstract

The term superfood is used to describe natural food products that are characterized by a high content of minerals, vitamins, bioactive compounds with strong antioxidant properties, as well as enzymes and phytochemicals. Compared to conventional food, superfoods are a concentrated and nutritious source of compounds with proven beneficial effects on the body. It is believed that it plays a role in maintaining good health and has a preventive effect, as well as reduces the risk of the occurrence and development of lifestyle diseases, including cancer. Products classified as "superfoods" should be of natural origin, and their regular consumption is to cause beneficial health effects. It includes, among others, acai and goji berries, chia seeds, quinoa and amaranth, chlorella, aloe vera, cistus, linseed. What's more, in the superfood sector, we can list traditional, well-known Polish foodstuffs such as garlic, kale, broccoli, quince, sea buckthorn, elderberry, blackcurrant, chokeberry, millet, honey, bee products. It is worth noting that these products combine several important features that have a preventive and therapeutic effect in specific disorders in the functioning of the body, as well as in specific disease entities.

The aim of the study was to characterize selected products referred to as "superfoods", as well as to show the beneficial properties of selected plant ingredients in the prevention of cancer.

Keywords: superfoods, cancer, phenolic compounds, carotenoids, glucosinolates, dietary fiber

Otyłość a udar mózgu

1. Wprowadzenie

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*), udar mózgu to nagłe wystąpienie ogniskowych albo uogólnionych zaburzeń czynności mózgu, trwających dłużej niż 24 h (jeśli wcześniej nie dojdzie do zgonu). Przyczyny są włącznie naczyniowe, powiązane z zaburzeniami przepływu krwi przez mózg [1].

Udar mózgu może mieć charakter niedokrwienny, gdy materiał zakrzepowo-zatorowy zwięża światło naczynia krwionośnego, lub krwotoczny, gdy ściana naczynia ulega uszkodzeniu, a krew dostaje się poza nią [2]. 62,4% udarów ma charakter niedokrwienny, udary krwotoczne stanowią około 27,9% wszystkich zachorowań, natomiast krwotok podpajęczynówkowy występuje z częstością 9,7% [3]. Rocznie około 90 tys. osób mieszkających w Polsce zostaje dotkniętych udarem mózgu. Zapadalność na udar mózgu wśród polskiego społeczeństwa wynosi u kobiet 125:100 000, a w przypadku mężczyzn to 177:100 000 [1]. Po 55 roku życia częstotliwość występowania udaru mózgu znacznie wzrasta [4]. Śmiertelność w ciągu 90 dni wynosi odpowiednio: 48% dla udaru krwotocznego oraz 22% dla udaru niedokrwiennego [5]. Udar mózgu to jedna z głównych przyczyn umieralności oraz trwałej niepełnosprawności na świecie. Czynniki modyfikowalnymi, predysponującymi do udaru mózgu są nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, nieprawidłowa masa ciała, brak aktywności fizycznej, palenie tytoniu oraz niezbilansowana dieta. Do czynników modyfikowalnych należy wiek, płeć, czynniki genetyczne i pochodzenie etniczne [6]. Udar mózgu może manifestować się w różnoraki sposób, jednak najczystszych objawów należy: niedowład połowiczy, niedowidzenie połowicze, afazja, dyzartria, ataksja, dysfagia, zaburzenia czucia na twarzy [1]. Następstwa udaru mózgu są znamienne, dotyczą one zarówno strefy fizycznej, jak i psychicznej. Schorzenie to jest jednym z najczęstszych przyczyn występowania otępienia, padaczki oraz depresji. Obecnie można zaobserwować pewien trend – wzrasta częstość występowania udarów mózgu u osób w wieku młodym oraz średnim [5].

Otyłość występuje wtedy, gdy nadmiernie nagromadzona tkanka tłuszczowa powoduje problemy zdrowotne związane głównie z gospodarką hormonalną. W otyłości wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index*, BMI) wynosi co najmniej 30 kg/m². Schorzenie to ma charakter przewlekły, a jego skutki są długofalowe; znacznie zwiększa prawdopodobieństwo zachorowania na liczne rodzaje raka (piersi, jajnika, jelita grubego oraz gruczołu krokowego), cukrzycę typu 2 oraz nadciśnienie tętnicze [2]. W otyłości

¹ juliakww@gmail.com, Koło SKN przy Klinice Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole.

² dwbejga@gmail.com, Koło SKN przy Klinice Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole.

³ beata.labuzroszak@uni.opole.pl, dr hab. n. med., prof. UO Klinika Neurologii, Oddział Neurologii i Udarowy, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Św. Jadwigi w Opolu, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole.

dochodzi do przewlekłego stanu zapalnego ze względu na pęknięcia hipertroficznycy adipocytów, aktywację cytokin prozapalnych oraz chemokin. Ze względu na ciągłą reakcję zapalną dochodzi do uszkodzenia śródbłonna naczyń krwionośnych, także tych w mózgu [6]. Związek pomiędzy otyłością a występowaniem udarów mózgu można rozpatrywać niezwykle szeroko.

Cel pracy: W niniejszej pracy opisano zależność pomiędzy tymi dwoma schorzeniami.

2. Nadciśnienie tętnicze

Spośród czynników ryzyka udaru mózgu niezwykle ważne jest zwrócenie uwagi na nadciśnienie tętnicze, które bierze udział w patomechanizmie powstania obu typów (nie-dokrwienny, krwotoczny) udarów [7]. Przewlekłe nadciśnienie tętnicze doprowadzić może do choroby małych naczyń mózgowych, co wiąże się z występowaniem udarów lakunarnych. W drobnych naczyniach dochodzi do zaburzeń procesu autoregulacji, powstaje martwica fibrynoidalna, co przekłada się na pęknięcie drobnych tętnic i prowadzi do samoistnych udarów krwotocznych [8].

W przypadku udarów niedokrwiennych mózgu nadciśnienie tętnicze wiąże się z aktywacją na wysokim poziomie: angiotensyny II oraz receptora podtypu I angiotensyny II, przez co spada wazorelaksacyjny wpływ podtlenku azotu na ścianę naczyń krwionośnych. Jednocześnie wzrasta wydzielanie czynników wazodylatacyjnych takich jak endotelina I. Procesy te powodują wzrost oporu naczyń mózgowych. Doprowadza to do przesunięcia mechanizmów autoregulacyjnych w kierunku wyższych wartości ciśnienia tętniczego krwi. Wszystkie te mechanizmy przyczyniają się do zwiększeniu grubości ściany naczyń krwionośnych, ograniczenia perfuzji obocznej oraz stwarzaniu warunków do hipoperfuzji, co może prowadzić do udaru niedokrwiennego mózgu, a następnie zmniejszenie efektu terapeutycznego zastosowanego leczenia oraz gorszego rokowanie niż w przypadku pacjentów bez nadciśnienia tętniczego [9]. Wysoki procentowy udział udarów krwotocznych dotyczy głównie krajów rozwijających się ze względu na obciążenie nadciśnieniem tętniczym. Im lepsza wykrywalność nadciśnienia i jego leczenie to mniejsze występowanie udarów. Natomiast dieta zachodnia przyczynia się do jego występowania [10]. Osoby otyłe posiadają ryzyko wynoszące 65-78% zachorowania na nadciśnienie tętnicze. W otyłości dochodzi do licznych mechanizmów wpływających na wzrost ciśnienia tętniczego, m.in. nadaktywny jest układ współczulny. W dłuższej perspektywie powoduje to zwężenie naczyń obwodowych, wzrost oporu naczyń krwionośnych, a także zwiększenie poziomu wchłaniania sodu w kanalikach nerkowych. Ponadto wzmożona jest synteza endoteliny I w naczyniach krwionośnych. Kolejnym czynnikiem biorącym udział w patomechanizmie jest układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS, ang. *renin-angionetsyn-aldosteron System*). Pacjenci ze zbyt dużą ilością trzewnej tkanki tłuszczowej posiadają podwyższone stężenie angiotensyny II (ang II), a także angiotensynogenu (AGT), wzmożona jest również aktywność reninowa osocza (ARO) [11].

3. Miażdżycy

Innym istotnym czynnikiem predysponującym do wystąpienia udaru mózgu jest miażdżycy rozwijająca się w wyniku zaburzonej gospodarki lipidowej w ścianach naczyń krwionośnych mózgu, gdzie powstają blaszki miażdżycowe. Odpowiedzialne za to są głównie lipoproteiny o niskiej gęstości (LDL-C, ang. *low density lipoprotein*

cholesterol). Jednocześnie silnie prozapalne cytokiny takie, jak interleukina I, czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- α , ang. *tumor necrosis factor α*), fosfolipaza A2 związana z lipoproteiną apo B-100 aktywne są w procesie tworzenia stanu zapalnego naczyń. W wyniku tych reakcji zapalnych blaszka miażdżycowa ulega pęknięciu, co przyczynia się do tworzenia i uwalniania zakrzepów [12]. Zarówno w miażdżycy, jak i w otyłości powstaje stan zapalny, potęgowany przez wolne kwasy tłuszczowe, lipidy oraz utlenione lipoproteiny o niskiej gęstości (oxLDL) obecne we krwi. Nadmierna tkanka tłuszczowa jest narządem uwalniającym adipocytokiny (leptyna, adiponektyna). Mają działanie prozapalne, wzmagające krzepliwość krwi. W trzewnym typie otyłości stężenia adipocytokin zapalnych takich jak martwicy nowotworów alfa, leptyna, rezy-styna, interleukina 6 oraz białko chemotaktyczne monocytów-1 (MPC-1) wzrastają do wysokich wartości. Znalaziono korelację pomiędzy wartością wskaźnika BMI w otyłości a ryzykiem udaru mózgu. wraz ze wzrostem wartości wskaźnika BMI o jedną jednostkę rośnie ryzyko udaru niedokrwiennego o 4% oraz udaru krwotocznego o 6% [13, 14]. Miażdżycza wewnętrzzaszkowa związana jest z incydentami zakrzepowo-zatorowymi, które prowadzą do niedokrwienia mózgu. W wyniku wcześniej opisanego stanu zapalnego powstają blaszki miażdżycowe, powiększają się i stopniowo wiodą do zwężenia naczynia. Jeżeli blaszka miażdżycowa ulegnie destabilizacji i pęknie, to aktywowane są płytki krwi, powstaje zakrzep w naczyniu krwionośnym, a w konsekwencji dochodzi do udaru niedokrwiennego [15]. Metaloproteinazy macierzy pozakomórkowej (MMP) mają zdolność do destabilizacji oraz prowadzą do pęknięcia blaszki miażdżycowej w mechanizmie proteolizy macierzy oraz stymulacji nacieku zapalnego. Metaloproteinazy macierzy pozakomórkowej uszkadzają błonę podstawną, macierz pozakomórkową, połączenia pomiędzy komórkami śródbłonna naczyń krwionośnych. Taki proces skutkuje uszkodzeniem bariery krew-mózg (BBB ang. *Blood Brain Barrier*) oraz może powodować ukrwotoczenie udaru niedokrwiennego [15]. Jednakże wpływ masy ciała na rodzaj udaru mózgu nie jest jednoznaczny. W badaniu retrospektywnym z 2021 roku, przeprowadzonym w Japonii wśród 2 740 778 osób bez historii oraz obciążenia czynnikami chorób sercowo-naczyniowych. Stwierdzono, że otyłość jest czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu u obu płci, natomiast jedynie u mężczyzn czynnikiem ryzyka udaru krwotocznego. Należy wziąć pod uwagę fakt, że ograniczeniem badania był brak możliwości oceny wszystkich czynników, które wpływały na masę ciała. Przypuszcza się, że mechanizm wystąpienia udaru krwotocznego wśród mężczyzn mógł wynikać również z niedożywienia [16].

4. Stres oksydacyjny

Jeżeli ze względu na dużą ilość reaktywnych form tlenu (ROS ang. *Reactive Oxygen Species*) zmniejszają się możliwości ich neutralizacji w miejscu peroksydacji wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, to dochodzi do stresu oksydacyjnego. Mózg to narząd bardzo łatwo ulegający stresowi oksydacyjnemu ze względu na peroksydację lipidów. W mózgu znajduje się dużo wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA, ang. *polyunsaturated fatty acids*). Z badań wynika, że neurony są niezwykle czułe na zniszczenia powiązane z oksydacją ze względu na niski poziom zredukowanego glutationu. Utrudniony przepływ krwi lub jego brak wiąże się z nekrozą, a następnie z odpowiedzią immunologiczną, aktywują się makrofagi, które generują reaktywne formy tlenu. Cząsteczki te następnie aktywują płytki krwi, śródbłonek oraz leukocyty [12].

Z uwagi na dyslipidemię w przebiegu otyłości (zbyt wysokie stężenie LDL-C, triacylogliceroli oraz apolipoproteiny B-100, nadmierną dostępność wolnych kwasów tłuszczowych w otyłości trzewnej), pacjenci chorujący na tę przypadłość są narażeni na stres oksydacyjny [14, 15]. Wcześniej wymienione prozapalne adipokiny takie jak leptyna oraz interleukina 6 wiodą kluczową rolę w powstaniu stresu oksydacyjnego związanego z otyłością poprzez wytwarzanie reaktywnych form tlenu. W procesie tym bardzo znaczące jest uwalnianie reaktywnych form tlenu podczas utleniania kwasów tłuszczowych w mitochondriach oraz peroksysomach. Inny proces generujący ROS o nadmierne zużycie tlenu. Im więcej tkanki tłuszczowej tym niższa aktywność enzymów o działaniu antyoksydacyjnym, takich jak peroksydaza glutationowa (GPX, ang. *Glutathione Peroxidase*), katalaza (CAT, ang. *Catalase*) lub dysmutaza ponadtlenkowa (SOD, ang. *SuperOxide Dismutase*) [17].

5. Zdrowie metaboliczne

Rozpatrując względy zdrowotne należy pamiętać o zdrowiu metabolicznym. W badaniu przeprowadzonym na populacji południowo-koreańskiej w grupie ponad 350 tys. osób analizowano wpływ masy ciała na zdrowie metaboliczne oraz wystąpienie udaru mózgu. Jako zdrowie metaboliczne w badaniu przyjęto brak obecności czynników ryzyka zespołu metabolicznego u pacjentów: brak nadciśnienia tętniczego (wartości RR poniżej 130/85 mmHg; bez leków hipotensyjnych), brak cukrzycy (glikemia na czczo poniżej 100 mg/dl; bez leków hipoglikemizujących), brak dyslipidemii (wartości cholesterolu całkowitego poniżej 240 mg/dl; bez leków hipolipemizujących).

W cytowanych badaniach wykluczono także z grupy badanych pacjentów z niedowagą oraz osoby, które przeszły niedokrwienny udar mózgu w ciągu ostatnich 3 lat. Badanych podzielono na cztery grupy: metabolicznie zdrowi z prawidłową masą ciała, metabolicznie niezdrowi z prawidłową masą ciała, metabolicznie zdrowi otyli, metabolicznie niezdrowi otyli. Stwierdzono, że pacjenci otyli, jednak zdrowi metabolicznie (posiadali oni prawidłowe wyniki parametrów metabolicznych) nie wykazywali zwiększonego ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała. Oznaki braku zdrowia metabolicznego powodowały wzrost ryzyka zachorowania na udar mózgu w każdym zakresie BMI, a obecność zespołu metabolicznego miała wyższy wpływ niż otyłość. Pacjenci otyli wykazujący objawy zespołu metabolicznego byli zwykle w starszym wieku i znacznie wcześniej chorowali na udar niedokrwienny mózgu [18].

6. Udar mózgu a długość życia

Otyłość ma istotnie zły wpływ na ludzkie zdrowie i życie, a także jego jakość. Przeprowadzono badanie, w którym ocenie poddano stan zdrowia ponad 111 tys. pracowników ochrony zdrowia poprzez NHS (*Nurses' Health Study*) i HPFS (*Health Professionals Follow-Up Study*).

W okresie około 40 lat badano, jaka jest oczekiwana długość życia oraz jaki odsetek tej wartości to długość życia bez choroby (rak, cukrzyca, choroby układu krążenia). Najgorsze wyniki uzyskano u osób otyłych niezależnie od płci oraz u mężczyzn palących papierosy – część życia, w której będą oni zdrowi stanowiła najmniejszą część oczekiwanej długości życia w momencie ich 50. roku życia [19].

7. Zaburzenia kardiologiczne

Otyłość oraz często towarzysząca jej cukrzyca typu 2 są czynnikami ryzyka zachorowania na niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową. W takich okolicznościach powstaje miopatia przedsionkowa oraz komorowa z powodu ciągłego stanu zapalnego, co doprowadza do zwłóknienia lewej komory oraz lewego przedsionka serca. Patomechanizm tego procesu wiąże się z upośledzeniem funkcji lewej komory, przez co wzrasta ciśnienie w żyłach płucnych, a z powodu zwłóknienia przedsionków rośnie krzepliwość krwi i wzrasta ryzyko powstania materiału zakrzepowo-zatorowego. Osoby takie często chorują na migotanie przedsionków, co jest dodatkowym czynnikiem ryzyka udaru mózgu [20].

8. Dyskusja

Pomimo, że w wielu badanych naukowych potwierdzono negatywny wpływ otyłości na zdrowie człowieka, to nadal pojawiają się doniesienia, które budzą wątpliwości. Z niektórych badań wynika, że otyłość dodatnio korelowała z przeżyciem po udarze, co nazwane jest paradoksem otyłości. Jednak w innych badanych wykluczono prawdziwość tego twierdzenia [4, 21]. Rzekomym powodem paradoksu otyłości są rozpuszczalne receptory TNF- α , wydzielane przez tkankę tłuszczową, które neutralizują TNF- α powstający podczas udaru mózgu. Ponadto populacja osób otyłych posiada wysokie stężenie lipidów i lipoprotein we krwi, które odpowiedzialne są za detoksykację, wiązanie lipoprotein oraz hamowanie kaskady cytokin prozapalnych. Ze względu na brak jednoznacznych dowodów, pacjenci ze zbyt wysokim BMI powinni dążyć do prawidłowej masy ciała w ramach profilaktyki pierwotnej i wtórnej. Przeciwno tej teorii przemawia przewlekły stan zapalny u osób otyłych, stale podwyższone stężenie CRP (białko C-reaktywne), TNF- α , VCAM1 oraz IL-1, które uszkadzają śródbłonek naczyń krwionośnych [4, 21]. Z uwagi na spadek spoczynkowego tempa metabolizmu (ang. *resting metabolic rate*, RMR) po udarze mózgu, otyłość może pojawić się nawet u 40% chorych w ciągu roku od zachorowania. Ponadto jest to związane z zanikiem mięśni oraz siedzącym trybem życia po takim incydencie. Z drugiej strony podkreśla się, że pacjenci otyli oraz z nadwagą wykazują lepsze 10-letnie przeżycie niż pacjenci z prawidłowym BMI [21].

9. Podsumowanie

Udar mózgu to problem, który wymaga interdyscyplinarnego podejścia. Otyłość należy do czynników ryzyka udaru mózgu ze względu na przewlekłe występujący stan zapalny, obecność zaburzeń metabolicznych oraz hemodynamicznych. Utrzymywanie prawidłowej masy ciała, zdrowy styl życia to sposób zarówno prewencji pierwotnej, jak i wtórnej udaru mózgu.

Literatura

1. Sienkiewicz-Jarosz H., *Udar mózgu*, <https://podyplomie.pl/wiedza/stany-nagle/311,udar-mozgu> [data dostępu: 04.03.2023].
2. Kozakowski J., *Otyłość*, <https://podyplomie.pl/wiedza/wielka-interna/1229,otylosc>, [data dostępu: 04.03.2023].
3. GBD 2019 Stroke Collaborators, *Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019*. The Lancet. Neurology, 20(10), 2021, s. 795-820.

4. Quiñones-Ossa G.A., Lobo C., Garcia-Ballestas E., Florez W.A., Moscote-Salazar L.R., Agrawal A., *Obesity and Stroke: Does the Paradox Apply for Stroke?*, *Neurointervention*, 1, 2021, s. 9-19.
5. Błażejowska-Hyżorek B., Czernuszenko A., Członkowska A., Ferens A., Gąsecki D., Kaczorowski R., Karaszewski B., Karliński M., Kaźmierski R., Kłysz B., Kobayashi A., Kozera G., Kozubski W., Krawczyk M., Kuczyńska A., Iwona Kurkowska-Jastrzębska I., Andrzej Kwolek A., Piotr Luchowski P., Niewada M., Nowacki P., Nyka W., Opala G., Opara J., Poncyłjusz W., Rejda K., Roźniecki J., Ryglewicz D., Sarzyńska-Długosz I., Seniów J., Skowrońska M., Sobolewski P., Staszewski J., Szczepańska-Szerej A., Szczudlik A., Wiszniewska M., *Wytyczne postępowania w udarze mózgu*, *Polski Przegląd Neurologiczny*, 5, 2019, s. 1-156.
6. Boehme A.K., Esenwa C., Elkind M.S., *Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention*, *Circulation Research*, 120, 2017, s. 472-495.
7. Kelley R.E., Kelley B.P., *Heart-Brain Relationship in Stroke*, *Biomedicines*, 9, 2021, s. 1-14.
8. Schrag M., Kirshner H., *Management of Intracerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar*, *Journal of the American College of Cardiology*, 15, 2020, s. 1819-1831.
9. Cipolla M.J., Liebeskind D.S., Chan S.L., *The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation*, *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 12, 2018, s. 2129-2149.
10. Monteiro R., Azevedo I., *Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome, Mediators of Inflammation in Obesity and Its Co-Morbidities*, 1, 2010, s. 1-11.
11. Chrysant S.G., *Pathophysiology and treatment of obesity-related hypertension*, *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)*, 5, 2019, s. 555-559.
12. Adibhatla R.M., Hatcher J.F., *Altered lipid metabolism in brain injury and disorders*, [w:] Robin Harris J., *Subcellular Biochemistry*, Wydawnictwo Springer, Szwajcaria 2008, s. 241-268.
13. Csige I., Ujvárosy D., Szabó Z., Lőrincz I., Paragh G., Harangi M., Somodi S., *The Impact of Obesity on the Cardiovascular System*, *Journal of Diabetes Research*, 1, 2018, s. 1-12.
14. Nikolic D., Katsiki N., Montalto G., Isenovic E.R., Mikhailidis D.P., Rizzo M., *Lipoprotein subfractions in metabolic syndrome and obesity: clinical significance and therapeutic approaches*, *Nutrients*, 3, 2013, s. 928-948.
15. Wang Y., Meng R., Liu G., Cao C., Chen F., Jin K., Ji X., Cao G., *Intracranial atherosclerotic disease*, *Neurobiology of Disease*, 124, 2019, s. 118-132.
16. Shiozawa M., Kaneko H., Itoh H., Morita K., Okada A., Matsuoka S., Kiriyama H., Kamon T., Fujii K., Michihata N., Jo T., Takeda N., Morita H., Nakamura S., Node K., Yasunaga H., Komuro I., *Association of Body Mass Index with Ischemic and Hemorrhagic Stroke*, *Nutrients*, 7, 2021, s. 1-10.
17. Fernández-Sánchez A., Madrigal-Santillán E., Bautista M., Esquivel-Soto J., Morales-González A., Esquivel-Chirino C., Durante-Montiel I., Sánchez-Rivera G., Valadez-Vega C., Morales-González J.A., *Inflammation, oxidative stress, and obesity*, *International Journal of Molecular Sciences*, 5, 2011, s. 3117-3132.
18. Lee H.J., Choi E.K., Lee S.H., Kim Y.J., Han K.D., Oh S., *Risk of ischemic stroke in metabolically healthy obesity: A nationwide population-based study*, *PLoS One*, 3, 2018.
19. Li Y., Schoufour J., Wang D.D., Dhana K., Pan A., Liu X., Song M., Liu G., Shin H.J., Sun Q., Al-Shaar L., Wang M., Rimm E.B., Hertzmark E., Stampfer M.J., Willett W.C., Franco O.H., Hu F.B., *Healthy lifestyle and life expectancy free of cancer, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: prospective cohort study*, *BMJ*, 2020
20. Packer M., *HFpEF Is the Substrate for Stroke in Obesity and Diabetes Independent of Atrial Fibrillation*, *Journal of the American College of Cardiology: Heart Failure*, 1, 2020, s. 35-24.
21. Serra M.C., *The Importance of Assessing Nutritional Status to Ensure Optimal Recovery during the Chronic Phase of Stroke*, *Stroke Research and Treatment*. 2018.

Otyłość a udar mózgu

Streszczenie

Wprowadzenie: Celem pracy było ukazanie powiązań istniejących między występowaniem otyłości a zachowaniem na udar mózgu oraz zwrócenie uwagi na współistniejące procesy patofizjologiczne. Opisano mechanizmy występowania udaru mózgu w przypadku pacjentów otyłych, zależność pomiędzy otyłością a pozostałymi naczyniowymi czynnikami ryzyka, a także zachorowalność oraz przebieg procesu rekonwalescencji.

Materiał i metody: Praca została przygotowana w oparciu o artykuły dostępne w Pubmed (prace oryginalne, opisy przypadków, prace przeglądowe).

Wnioski: U osób otyłych istnieje większe ryzyko wystąpienia udaru mózgu. Redukcja masy ciała jest czynnikiem prewencyjnym dla udaru mózgu.

Słowa kluczowe: udar mózgu, otyłość, czynniki prozapalne

Obesity and stroke

Abstract

Introduction: The aim of the study was to present the dependance between the occurrence of obesity and stroke, as well as to draw attention to the coexisting pathophysiological processes. The mechanisms of stroke occurrence in obese patients, the relationship between obesity and other vascular risk factors, as well as morbidity and the course of the convalescence process are described.

Material and methods: the work was prepared on the basis of articles available in Pubmed (original papers, case reports, review papers).

Conclusions: Obese people have a higher risk of stroke. Weight loss is a preventive factor for stroke.

Keywords: stroke, obesity, pro-inflammatory factors

Diagnostyka obrazowa wolnego płynu w jamie opłucnej – USG vs. RTG

1. Wstęp

Jama opłucna stanowi odgraniczoną przestrzeń tworzoną przez opłucną płucną oraz opłucną ścienną, w której fizjologicznie znajduje się niewielka ilość płynu ułatwiająca ślizganie się blaszek opłucnych względem siebie w trakcie aktu oddechowego [1]. W warunkach patologicznych może dochodzić również do gromadzenia się dużych ilości płynu powodującego utrudnienie oddychania, a nawet uciśnięcie płuca lub jego fragmentów [2]. Opisany stan stanowi jedną z częstszych przyczyn duszności u pacjentów, nierzadko wymagającym interwencji w postaci nakłucia jamy opłucnej (torakocenteza) [3]. Wyróżnia się wiele chorób mogących prowadzić do gromadzenia się płynu w jamie opłucnej i zostały one przedstawione wraz z określeniem jego rodzaju w tabeli 1.

Tabela 1. Przyczyny gromadzenia się płynu w jamie opłucnej z uwzględnieniem jego charakteru

Prześiek	Wysięk	Krew	Limfa
Niewydolność serca (najczęstsza przyczyna ogółem)	Zapalenie płuc (najczęściej bakteryjne)	Uraz płuca (najczęściej penetrujący)	Zablokowanie przewodu piersiowego lub jego uraz
Niewydolność wątroby	Gruźlica płuc	Niektóre nowotwory (z silną destrukcją płuca)	Niektóre nowotwory (z silną destrukcją płuca)
Marskość wątroby	Nowotwory (głównie płuca)	Uraz jatrogenny	Uraz jatrogenny
Stenoza zastawki mitralnej	Niektóre infekcje grzybicze (wirusowe bardzo rzadko)		Gruźlica
Choroby osierdzia (głównie Infekcyjne Zapalenie Wsierdzia)	Choroby pierwotniakowe (dominuje toksoplazmoza)		
Przewlekłe dializy otrzewnowe	Inwazje pasożytnicze		
Hipoalbuminemia	Zapalenie otrzewnej		
Niedoczynność tarczycy	Urazy niepenetrujące		
	Wybrane choroby immunologiczne		
	Zatorowość płucna		
	Zapalenie trzustki		

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [4-8].

Najczęstszą przyczyną wolnego płynu w jamie opłucnej pozostaje niewydolność serca, a w dalszej kolejności przewlekłe choroby nowotworowe, infekcje płuc i niewydolność wątroby [5,8]. Najrzadziej spotykanym rodzajem płynu jest chłonka (ang. *Chylothorax*), którego występowanie jest kazuistyką [9].

¹ rafalraj1998@gmail.com; Wydział Lekarski; Uniwersytet Opolski; <http://im.wmnoz.uni.opole.pl/>

2. Diagnostyka obrazowa

Oprócz tradycyjnego badania podmiotowego i przedmiotowego, które pozwoli wysnuć podejrzenie wolnego płynu w jamie opłucnej, konieczne jest wykonanie obrazowych badań dodatkowych [3,10]. Do najczęstszych zalicza się rentgenografię (RTG), ultrasonografię (USG) i tomografię komputerową (TK). Krótką charakterystykę wymienionych metod opisano w tabeli 2.

Tabela 2. Porównanie RTG, USG i TK w diagnostyce płynu w opłucnej

	RTG	USG	TK
Zasada działania	Promieniowanie X	Ultradźwięki	Promieniowanie X
Pozycja wykonania	Stojąca -preferowana; leżąca znacznie zaburza interpretację	Dowolna	Leżąca
Dostępność	Duża	Bardzo duża/duża	Duża/ograniczona
Czas wykonania i interpretacji	Krótki/średni	Natychmiastowy	Średni/długi
Minimalna ilość wykrywanego płynu	150ml (projekcja PA) 50-75ml (projekcja boczna) 500ml (pozycja leżąca)	20-30ml wolny płyn 3-5ml płyn ograniczony	Porównywalna lub niewiele większa niż w USG. Niejednoznaczne informacje w literaturze
Koszt	Niski	Znikomy	Znacznie wyższy w stosunku do pozostałych metod
Profil bezpieczeństwa	Niskie dawki promieniowania jonizującego	Technika całkowicie bezpieczna	Wysokie dawki promieniowania jonizującego
Możliwość monitorowania ilości płynu w czasie	Ograniczona	Nieograniczona	Niezalecana (tylko w szczególnie uzasadnionych przypadkach)
Możliwość wykonania torakocentezy pod kontrolą obrazową	brak	Możliwa (obecnie preferowane wykonanie pod kontrolą USG)	brak
Korelacja między objętością płynu obliczoną, a rzeczywistą	Niska dla małych objętości, dobra dla dużych objętości	Dobra/Bardzo dobra	Dobra/Bardzo dobra
Trudność wykonania	Badanie wykonywane przez zakład radiologii	Wymaga przeszkolenia; dla procedur pod kontrolą USG konieczne odpowiednie przeszkolenie i doświadczenie	Badanie wykonywane przez zakład radiologii
Miejsce wykonania	Zakład radiologii, możliwość wykonania przyłóżkowego przy zapewnieniu bezpieczeństwa personelowi oraz pozostałym pacjentom	Możliwość wykonana przyłóżkowo	Zakład radiologii

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [3-4, 6, 10-12].

Ultrasonografia dzięki swoim właściwościom fizycznym jest techniką najbezpieczniejszą dla pacjenta i personelu, a dodatkowo dzięki możliwościom aparaturowym możliwą do zastosowania przyłózkowo [12]. Zgodnie z badaniami pozwala wykryć najmniejsze ilości płynu w stosunku do pozostałych badań, a czas wykonania i interpretacji jest najkrótszy. Niepodważalną zaletą jest również możliwość wykonania torakocentezy jamy opłucnej pod kontrolą USG (co obecnie jest złotym standardem), dzięki czemu znacznie rośnie bezpieczeństwo całej procedury. Z ekonomicznego punktu widzenia jest to również najtańsza metoda diagnostyki oraz nie wymagająca transportu do zakładu radiologii [11].

3. Kryteria rozpoznania wolnego płynu w jamie opłucnej

Wolny płyn w jamie opłucnej jest rozpoznawany przede wszystkim poprzez stwierdzenie bezechowych ruchomych obszarów lokalizujących się grawitacyjnie oraz ruchomych wraz z aktem oddechowym. W przypadku jego dużych ilości możliwe jest uciśnięcie płuca, prowadzącego do jego niedodmy (tzw. niedodma z ucisku), opisywanej jako konsolidacja z widocznym bronchogramem statycznym, najczęściej balotująca w bezechowym otaczającym ją płynie [13-14].

W 2020 roku zebrano i opracowano ujednolicone kryteria diagnostyczne w ultrasonografii płuc, których fragment dotyczący płynu w jamie opłucnej przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Kryteria wolnego płynu w jamie opłucnej

Klasa zalecenia	Zalecenie
A1	USG klatki piersiowej jest bardziej czułą i swoistą techniką obrazowania wysięku opłucnowego niż RTG.
B1	Czułość USG klatki piersiowej przy określaniu objętości płynu opłucnowego jest zbliżona do czułości TK klatki piersiowej.
A1	USG klatki piersiowej jest dobrą metodą obrazowania, która pozwala na znalezienie optymalnego miejsca do wykonania nakłucia
A1	USG klatki piersiowej pozwala zminimalizować powikłania po torakocentezie.
C1	Sonomorfologia płynu opłucnowego w połączeniu z danymi klinicznymi może sugerować jego typ.

A1 – silne zalecenie; dane kryterium powinno być szeroko stosowane, aż do wystąpienia silnych przeciwwskazań;

B1 – silne zalecenie, ale z mniejszą siłą dowodów; prawdopodobnie prawidłowe dla większości przypadków;

C1 – średnie zalecenie; może ulec zmianie po pojawieniu się bardziej wiarygodnych danych; prawdopodobnie prawidłowe;

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [13-18].

W komentarzach do rekomendacji autorzy dodatkowo zalecają, aby po wykonaniu badania RTG klatki piersiowej wykonać dodatkowe badanie USG, szczególnie gdy obraz radiologiczny jest niejasny lub planowana jest torakocenteza. Natomiast pogrubienie opłucnej ściennej (powyżej 2 mm) i/lub wykrycie zmian ogniskowych w obrębie opłucnej ściennej może sugerować obecność płynu przerzutowego [15-18]. Zostały również podane wzory matematyczne umożliwiające oszacowanie ilości wolnego płynu, które opracowano w tabeli 4.

Tabela 4. Najlepiej opisane wzory pozwalające oszacować ilość wolnego płynu w jamie opłucnej

Pozycja siedząca	Pozycja leżąca (tzw. formuła Balik'a)*
$V(ml) = LH(cm) \times 90$	$V(ml) = T(mm) \times 20$
$V(ml) = [LH(cm) + SH(cm)] \times 70$	

* – pomiar dokonywany na wydechu; V – objętość; LH – wysokość warstwy płynu; SH – średnia odległość przepony od podstawy płuca; T – grubość warstwy płynu

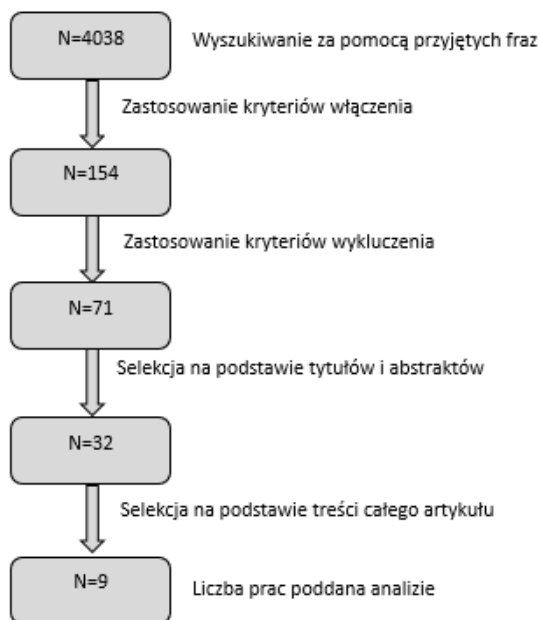
Źródło: Opracowanie własne na podstawie [14, 19].

4. Cel

Celem niniejszej pracy jest dokonanie przeglądu literatury w kierunku porównania skuteczności diagnostycznej wolnego płynu w jamie opłucnej w ultrasonografii i rentgenografii.

5. Metody

Praca opierała się na przeglądzie literatury pod kątem publikacji porównujących ultrasonografię i rentgenografię w diagnostyce wolnego płynu w jamie opłucnej. Wyszukiwania prac dokonano za pomocą serwisu Pubmed, a selekcji na podstawie opracowanego na potrzeby badania algorytmu (schemat 1.)



Schemat 1. Algorytm wyszukiwania i selekcji publikacji

Ocena statystyczna polegała na obliczeniu podstawowych parametrów określających skuteczność danej metody, czyli czułość i swoistości według powszechnie przyjętych wzorów (tab. 5).

Tabela 5. Wzory stosowane do obliczenia podstawowych wartości statystycznych

$SEN = \frac{TP}{TP + FN}$	$SPE = \frac{TN}{TN + FN}$
----------------------------	----------------------------

TP – ang. *true positive*, wynik prawdziwie dodatni; FP – ang. *false positive*, wynik fałszywie dodatni; FN – ang. *false negative*, wynik fałszywie ujemny; TN – ang. *true negative*, wynik prawdziwie ujemny; SEN – ang. *sensitivity*, czułość; SPE – ang. *specifity*, swoistość

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [20].

5.1. Frazy wyszukiwania

Publikacje były wyszukiwane za pomocą następujących fraz: *pleural effusion ultrasound; pleural effusion ultrasonography; pleural effusion sonography. pleural effusion lung ultrasound; pleural effusion lung ultrasonography; pleural effusion chest ultrasound; pleural effusion thoracic ultrasound, pleural effusion chest ultrasonography; pleural effusion thoracic ultrasonography; pleural effusion transthoracic ultrasound, pleural effusion transthoracic ultrasonography; pleural effusion lung sonography; pleural effusion chest sonography; pleural effusion thoracic sonography; pleural effusion transthoracic sonography; pleural effusion radiography; pleural effusion radiology; pleural effusion radiography comparison; pleural effusion comparison; pleural effusion diagnostics; pleural effusion diagnostics comparison; pleural effusion diagnostics methods.*

5.2. Kryteria włączenia i wykluczenia

Kryteria włączenia i wykluczenia zostały zebrane w Tabeli 6.

Tabela 6. Stosowane kryteria włączenia i wykluczenia

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> • Liczba pacjentów >50 • Przedział czasu 1995-2023 • Prace oryginalne • Prace porównawcze • Opracowania statystyczne • Uwzględnienie w pracy zarówno diagnostyki ultrasonograficznej, jak i rentgenografii 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Case study</i> • Przeglądy systematyczne • Metaanalizy • Brak dokładnie określonego badania sprawdzającego (referencyjnego) • Brak porównania wyników dla USG i RTG • Niejasne kryteria rozpoznania

Źródło: Opracowanie własne.

5.3. Dalsza selekcja prac

Po zastosowaniu kryteriów włączenia i wyłączenia dokonano selekcji na podstawie tytułów i abstraktów pod kątem zgodności z postawionym celem badania. Ostatnim krokiem było zapoznanie się z pełną treścią artykułów i wybór najlepiej odpowiadającym badanemu zagadnieniu, z przejrzystą metodologią oraz dobrze opracowanymi wynikami.

6. Wyniki

Po przeprowadzeniu procesu selekcji, ostatecznej analizie poddano 9 publikacji z lat 1997-2019 z 9 krajów. Informacje ogólne zostały przedstawione w tabeli 7. W sumie analizą objęto 1456 pacjentów, z czego 659 miało potwierdzony płyn w jamie opłucnej. W 8 pracach badaniem sprawdzającym była tomografia komputerowa, w jednym przy-

padku było to USG wykonane na wysokiej jakości aparacie przez doświadczonego operatora. Wyniki dotyczące czułości i swoistości dla badanych metod zebrano i zestawiono w tabeli 8 oraz przedstawiono graficznie na wykresach 1-2.

Tabela 7. Informacje ogólne dotyczące analizowanych publikacji

Praca	Rok	Kraj	N	M/K	Wiek	Płyn	Bad. Ref.	Pr. bad.
Ma [21]	1997	USA	240	x	>18	26	TK	RTG, LUS
Kataoka [22]	2000	Japonia	82	31/51	76±12,9	60	TK	RTG, LUS
Lichtenstein [23]	2004	Francja	384	x	58±15	100	TK	RTG, LUS
Rocco [24]	2008	Włochy	180	120/60	42±14	38	TK	RTG, LUS
Xirouchaki [25]	2011	Grecja	84	68/16	57,1±21,5	63	TK	RTG, LUS
Wang [26]	2012	Chiny	78	40/38	56±2,1	66	TK	RTG, LUS
Agmy [27]	2014	Egipt	200	x	x	137	TK	RTG, LUS
Graven [28]	2015	Norwegia	118	78/40	67(35-86)	95	USG*	RTG, LUS**
Danish [29]	2019	Indie	90	x	x	74	TK	RTG, LUS

N – liczba pacjentów; Płyn – potwierdzona obecność płynu w opłucnej; Bad Ref. – badanie referencyjne, badanie sprawdzające poprawność rozpoznania; Pr. Bad. – próba badawcza, badanie podlegające ocenie skuteczności; * – USG wysokiej jakości wykonane przez doświadczonego specjalistę; ** – przenośna głowica USG parowana z urządzeniem mobilnym np. Smartphone'm; x- brak parametru w publikacji; LUS – ang.

Lung ultrasound, ultrasonografia płuc;

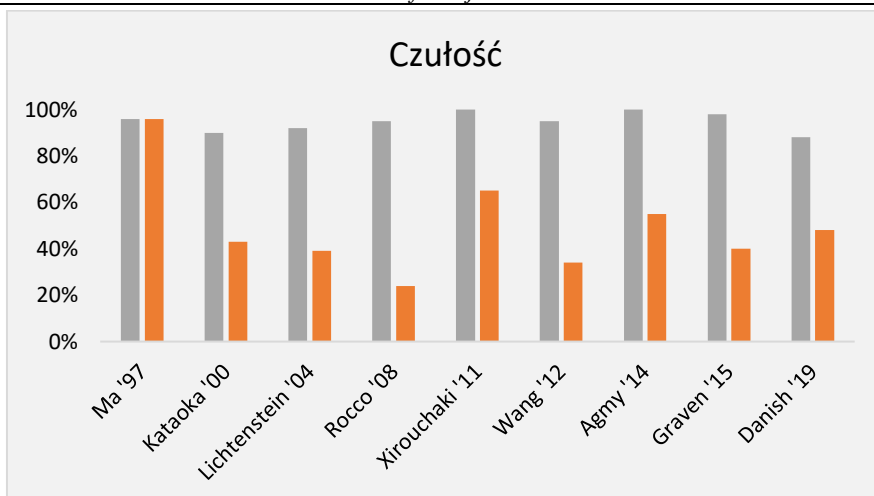
Opracowanie własne na podstawie [21-29].

Tabela 8. Opracowane parametry czułości i swoistości dla analizowanych publikacji

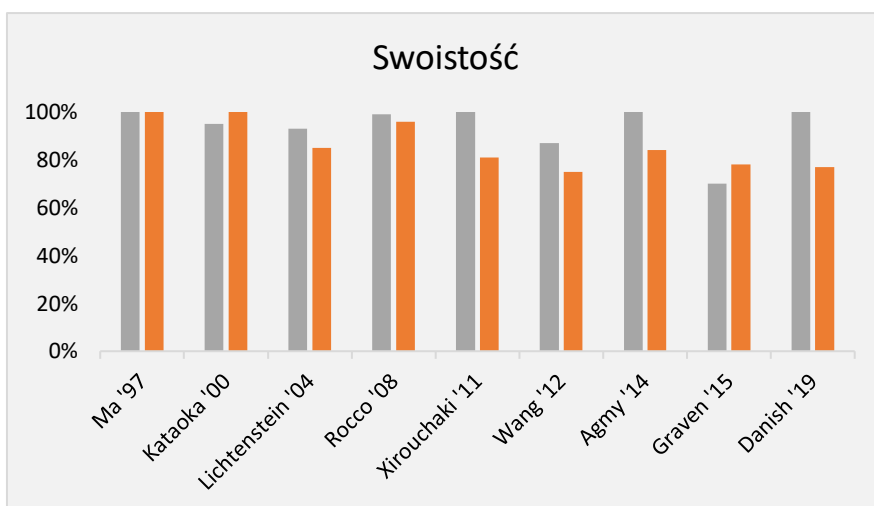
Praca	Rok	LUS				RTG			
		SEN	95% CI	SPE	95% CI	SEN	95% CI	SPE	95% CI
Ma [21]	1997	96%	80-100%	100%	98-100%	96%	80-100%	100%	98-100%
Kataoka [22]	2000	90%	79-96%	95%	77-100%	43%	31-57%	100%	85-100%
Lichtenstein [23]	2004	92%	85-96%	93%	89-96%	39%	29-49%	85%	81-89%
Rocco [24]	2008	95%	82-99%	99%	96-100%	24%	11-40%	96%	91-98%
Xirouchaki [25]	2011	100%	94-100%	100%	84-100%	65%	52-77%	81%	58-95%
Wang [26]	2012	95%	93-98%	87%	85-90%	34%	20-43%	75%	72-77%
Agmy [27]	2014	100%	96-100%	100%	98-100%	55%	45-60%	84%	80-88%
Graven* [28]	2015	98%	93-100%	70%	47-87%	40%	30-51%	78%	56-93%
Danish [29]	2019	88%	80-93%	100%	96-100%	48%	39-57%	77%	62-87%

* – ultrasonograficzna próba badawcza była wykonywana głowicą przenośną;

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [21-29].



Wykres 1. Wyniki czułości przedstawione graficznie. Szary dla ultrasonografii płuc, pomarańczowy dla RTG



Wykres 2. Wyniki swoistości przedstawione graficznie. Szary dla ultrasonografii płuc, pomarańczowy dla RTG

Na podstawie powyżej przedstawionych wyników można stwierdzić, że ultrasonografia pozwala zdiagnozować płyn w jamie opłucnej z czułością i swoistością kolejno 95% i 94%, podczas gdy czułość i swoistość rentgenografii wyniosła kolejno 49% i 86%. Zestawienie porównawcze przedstawiono w tabeli 9.

Tabela 9. Średnie wyniki czułości i swoistości dla ultrasonografii i rentgenografii w diagnostyce wolnego płynu w jamie opłucnej

LUS		RTG	
SEN	SPE	SEN	SPE
95%	94%	49%	86%

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [21-29].

7. Dyskusja

Obecność płynu w jamie opłucnej jest jedną z częstszych przyczyn duszności, szczególnie wśród pacjentów starszych [1-3]. Przyczyn takiego stanu jest bardzo wiele, lecz do najczęstszych należą: niewydolność serca, przewlekła choroba nowotworowa, bakteryjne zapalenia płuc, a także niewydolność wątroby. Jeśli chodzi o metody obrazowe mogące służyć diagnostyce płynu w opłucnej to są to już wcześniej opisane: RTG, USG i TK [4-7]. Ultrasonografia wyróżnia się na tle pozostałych metod nie tylko największym profilem bezpieczeństwa oraz najniższym kosztem użytkowania, ale również najwyższą dostępnością, co wynika z coraz szerszego wyposażania oddziałów szpitalnych w dostępne całodobowo ultrasonografy [11]. Ważną zaletą USG jest również możliwość samodzielnego wykonania badania, praktycznie przy łóżku pacjenta oraz zaplanowanie i bezpieczne wykonanie torakocentezy [12]. Dzięki braku promieniowania jonizującego możliwe jest wielokrotne badanie kontrolne jam opłucnych pacjenta w dowolnych interwałach czasowych, co w przypadku metod radiologicznych byłoby niedopuszczalne [12-14]. W codziennej praktyce klinicznej w zależności od ośrodka dominują głównie ultrasonografia oraz rentgenografia. Na podstawie wyników wielu badań naukowych porównujących RTG oraz USG, zdecydowaną przewagę wykazującą ultrasonografia [4-5, 13-14]. W przeprowadzonej analizie potwierdzono powyższą tezę, bowiem na podstawie wyselekcjonowanych prac [21-29], średnia czułość i swoistość ultrasonografii wyniosła kolejno 95% i 94%, podczas gdy RTG posiadało czułość jedynie 49%. Wysoka swoistość wynosząca 86% jest wynikiem dużych objętości płynu w jamie opłucnej powodującym powstanie charakterystycznego obrazu RTG.

Ważne jest również przytoczenie danych pochodzących z licznych prac naukowych [14, 23, 30-31], dotyczących ilości płynu w jamie opłucnej, które może zostać zdiagnozowany danymi metodami. USG pozwala stwierdzić już obecność 20-30ml wolnego płynu, a nawet 3-5ml płynu ograniczonego (np. w formie ropnia). Są to wartości wielokrotnie mniejsze niż dla RTG, gdzie minimalnymi ilościami stwierdzanego płynu były 150ml (projekcja PA), 50-75ml (projekcja boczna) oraz 500ml (pozycja leżąca). W kwestii szacowania objętości płynu za pomocą USG wykazano dobrą korelację pomiędzy wzorami matematycznymi, a objętością rzeczywistą uzyskaną po torakocentezie, lecz wciąż jest to sposób wzbudzający pewne kontrowersję [14, 19]. Według sceptyków wzorów do szacowania objętości płynu trudno uzyskać powtarzalne wyniki, nawet w następujących po sobie pomiarach, a tym bardziej w pomiarach wykonywanych przez różne osoby, ponadto dokładna dystrybucja płynu, mimo iż ma charakter grawitacyjny to może rozkładać się różnie u pacjentów w zależności od ich anatomii. Jako kontrargumenty podaje się fakt, że szacunkowa ilość płynu nie musi być podana z dużą dokładnością, bowiem istotne jest określenie jej rzędu wielkości, a nie dokładnej objętości. Co więcej ustalenie dokładnej objętości nie jest czynnikiem, który diametralnie zmieniałby postępowanie terapeutyczne. Mając świadomość zalet i wad szacowania matematycznego objętości płynu w jamie opłucnej, w celu uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników opracowano zalecenia, według których pomiarów u danego pacjenta należy zawsze dokonywać w tym samym miejscu, w tej samej pozycji oraz korzystając z tego samego wzoru [14, 19, 33].

Dokładna ocena płynu, co to jego charakteru (wysięk, przesięk itp.) jest możliwa dopiero po przeprowadzeniu stosowanych badań laboratoryjnych, jednakże wyróżnia się pewne cechy ultrasonograficzne na podstawie, których można w przybliżeniu określić

jego rodzaj. Zostały one zebrane i przedstawione w tabeli 10. Niemniej opisane cechy należy traktować w formie wskazówek, a nie pewnych kryteriów prowadzących do konkretnego rozpoznania.

Tabela 10. Cechy ultrasonograficzne różnych rodzajów płynu w jamie opłucznej wraz z potencjalnym rozpoznaniem

Choroba	Cechy ultrasonograficzne płynu
Niewydolność serca	Płyn bezechowy Brak ech dodatkowych
Płyn w przebiegu infekcji	Od bezechowego do hiperechogenicznego (organizującego się)
Ropniak opłucznej	Hiperechogeniczny Bogatokomórkowy Towarzyszy stan zapalny w okolicznych narządach
Rak płuca/przerzuty	Często echogeniczny Objaw planktonu Obecna patologiczna masa w okolicznych tkankach
Zatorowość płucna	Płyn bezechowy Lokalizując się zazwyczaj nad zmianą zawałową

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [14, 34-36].

Specyficzną sytuacją, o której należy wspomnieć, jest możliwość organizowania się płynu wysokobiałkowego i tworzenie w jamie opłucznej przegród włóknikowych, które stanowią przeciwwskazania do przezskórnej torakocentezy i wymagają rozważenia operacji torakochirurgicznej [14]. Najczęściej dochodzi do tego w przewlekłych procesach zapalnych płuc lub w nowotworach. Pewne kontrowersje może również wzbudzić krew w jamie opłucznej, która będąc świeża jest bezechowa, lecz z upływem czasu ulega organizacji w skrzeplinę, która może wprowadzić niedoświadczonego użytkownika w konsternację [14, 21]. Innymi stanami, z którymi należy różnicować wolny płyn w jamie opłucznej może być ropień płuca, ropniak opłucznej, a nawet torbiel płuca (kazuistyka) [14, 37].

8. Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań można wysnuć następujące wnioski:

- Ultrasonografia jest najbezpieczniejszą i najtańszą metodą diagnostyczną pozwalającą na rozpoznanie płynu w jamie opłucznej.
- Czulość ultrasonografii jest zdecydowanie wyższa niż czulość rentgenografii (95% vs. 49%), podczas gdy swoistość jest niewiele wyższa (USG 94% vs. RTG 86%).
- Ultrasonografia jako jedyna metoda obrazowa może zostać wykorzystana do przeprowadzenia bezpiecznej torakocentezy z obrazowaniem w czasie rzeczywistym.
- Za pomocą ultrasonografii możliwe jest wykrycie bardzo małych ilości płynu w jamie opłucznej.
- W przypadku, gdy jedna technika obrazowa jest nie rozstrzygająca należy wykonać dodatkowe badania inną techniką (I rzut – RTG, USG; II rzut – TK).

Literatura

1. Yalcin N.G., Choong C.K., Eizenberg N., *Anatomy and pathophysiology of the pleura and pleural space*, Thorac Surg Clin., 23(1), 2013, s. 1-10.
2. Lee K.F., Olak J., *Anatomy and physiology of the pleural space*, Chest Surg Clin N Am., 4(3), 1994, s. 391-403.

3. Jany B., Welte T., *Pleural Effusion in Adults-Etiology, Diagnosis, and Treatment*, Dtsch Arztebl Int., 116(21), 2019, s. 377-386.
4. Beaudoin S., Gonzalez A.V., *Evaluation of the patient with pleural effusion*, CMAJ, 190(10), 2018, s. 291-295.
5. Light R.W., *Pleural effusions*, Med Clin North Am., 95(6), 2011, s. 1055-1070.
6. McGrath E.E., Anderson P.B., *Diagnosis of pleural effusion: a systematic approach*, Am J Crit Care, 20(2), 2011, s. 119-127.
7. Light R.W., *Clinical practice. Pleural effusion*, N Engl J Med., 346(25), 2002, s. 1971-1977.
8. Ferreira L., San José E., Valdés L., *Tuberculous pleural effusion*, Arch Bronconeumol., 50(10), 2014, s. 435-443.
9. McGrath E.E., Blades Z., Anderson P.B., *Chylothorax: aetiology, diagnosis and therapeutic options*, Respir Med. 104(1), 2010, s. 1-8.
10. Saguil A., Wyrick K., Hallgren J., *Diagnostic approach to pleural effusion*, Am Fam Physician., 90(2), 2014, s. 99-104.
11. Botana Rial M., Pérez Pallarés J., Cases Viedma E., López González F.J., Porcel J.M., Rodríguez M., Romero Romero B., Valdés Cuadrado L., Villena Garrido V., Cordovilla Pérez R., *Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion. Recommendations of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Update 2022*, Arch Bronconeumol., 59(1), 2023, s. 27-35.
12. Shao R.J., Du M.J., Xie J.T., *Use of lung ultrasound for the diagnosis and treatment of pleural effusion*, Eur Rev Med Pharmacol Sci., 26(23), 2022, s. 8771-8776.
13. Demi L., Wolfram F., Klersy C., De Silvestri A., Ferretti V.V., Muller M., Miller D., Feletti F., Welnicki M., Buda N., Skoczylas A., Pomiecko A., Damjanovic D., Olszewski R., Kirkpatrick A.W., Breitkreutz R., Mathis G., Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R., Perrone T., *New International Guidelines and Consensus on the Use of Lung Ultrasound*, J Ultrasound Med., 42(2), 2023, s. 309-344.
14. Buda N., Kosiak W., Welnicki M., Skoczylas A., Olszewski R., Piotrkowski J., Skoczyński S., Radzikowska E., Jassem E., Grabczak E.M., Kwaśniewicz P., Mathis G., Toma T.P., *Recommendations for Lung Ultrasound in Internal Medicine*, Diagnostics (Basel), 10(8), 2020, s. 597.
15. Lichtenstein D., Goldstein I., Mourgeon E., Cluzel P., Grenier P., Rouby J.J., *Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome*, Anesthesiology, 100(1), 2004, s. 9-15.
16. Teichgräber U.K., Hackbarth J., *Sonographic Bedside Quantification of Pleural Effusion Compared to Computed Tomography Volumetry in ICU Patients*, Ultrasound Int Open. 4(4), 2018, s. 131-135.
17. Salamonsen M., Dobeli K., McGrath D., Readdy C., Ware R., Steinke K., Fielding D., *Physician-performed ultrasound can accurately screen for a vulnerable intercostal artery prior to chest drainage procedures*, Respiriology, 18(6), 2013, s. 942-947.
18. Brogi E., Gargani L., Bignami E., Barbariol F., Marra A., Forfori F., Vetrugno L., *Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diagnosis to treatment*, Crit Care, 21(1), 2017, s. 325.
19. Peris A., Tutino L., Zagli G., Batacchi S., Cianchi G., Spina R., Bonizzoli M., Migliaccio L., Perretta L., Bartolini M., Ban K., Balik M., *The use of point-of-care bedside lung ultrasound significantly reduces the number of radiographs and computed tomography scans in critically ill patients*, Anesth Analg, 111(3), 2010, s. 687-692.
20. Mishra P., Pandey C.M., Singh U., Keshri A., Sabaretnam M., *Selection of appropriate statistical methods for data analysis*, Ann Card Anaesth, 22(3), 2019, s. 297-301.
21. Ma O.J., Mateer J.R., *Trauma ultrasound examination versus chest radiography in the detection of hemothorax*, Ann Emerg Med., 29(3), 1997, s. 312-315.

22. Kataoka H., Takada S., *The role of thoracic ultrasonography for evaluation of patients with decompensated chronic heart failure*, J Am Coll Cardiol., 35(6), 2000, s. 1638-1646.
23. Lichtenstein D., Goldstein I., Mourgeon E., Cluzel P., Grenier P., Rouby J.J., *Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome*, Anesthesiology, 100(1), 2004, s. 9-15.
24. Rocco M., Carbone I., Morelli A., Bertoletti L., Rossi S., Vitale M., Montini L., Passariello R., Pietropaoli P., *Diagnostic accuracy of bedside ultrasonography in the ICU: feasibility of detecting pulmonary effusion and lung contusion in patients on respiratory support after severe blunt thoracic trauma*, Acta Anaesthesiol Scand., 52(6), 2008, s. 776-784.
25. Xirouchaki N., Magkanas E., Vaporidi K., Kondili E., Plataki M., Patrianakos A., Akoumianaki E., Georgopoulos D., *Lung ultrasound in critically ill patients: comparison with bedside chest radiography*, Intensive Care Med., 37(9), 2011, s. 1488-1493.
26. Wang X.T., Liu D.W., Zhang H.M., He H.W., Liu Y., Chai W.Z., Du W., *The value of bedside lung ultrasound in emergency-plus protocol for the assessment of lung consolidation and atelectasis in critical patients*, Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 51(12), 2012, s. 948-51.
27. Agmy G., Mohamed S., Gad Y., *Transthoracic chest ultrasound in critically ill patients: comparison with bedside chest radiography*, European Respiratory Journal, 44(58), 2014.
28. Graven T., Wahba A., Hammer A.M., Sagen O., Olsen Ø., Skjetne K., Kleinau J.O., Dalen H., *Focused ultrasound of the pleural cavities and the pericardium by nurses after cardiac surgery*, Scand Cardiovasc J., 49(1), 2015, s. 56-63.
29. Danish M., Agarwal A., Goyal P., Gupta D., Lal H., Prasad R., Dhiraaj S., Agarwal A., Mishra P., *Diagnostic Performance of 6-Point Lung Ultrasound in ICU Patients: A Comparison with Chest X-Ray and CT Thorax*, Turk J Anaesthesiol Reanim., 47(4), 2019, s. 307-319.
30. Maskell N.A., Butland R.J., Pleural Diseases Group, *Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults*, Thorax, 58(2), 2003, s. 8-17.
31. Gryminski J., Krakówka P., Lypacewicz G., *The diagnosis of pleural effusion by ultrasonic and radiologic techniques*, Chest, 70(1), 1976, s. 33-37.
32. Grimberg A., Shigueoka D.C., Atallah A.N., Ajzen S., Iared W., *Diagnostic accuracy of sonography for pleural effusion: systematic review*, Sao Paulo Med J., 128(2), 2010, s. 90-95.
33. Hansell L., Milross M., Delaney A., Tian D.H., Ntoumenopoulos G., *Lung ultrasound has greater accuracy than conventional respiratory assessment tools for the diagnosis of pleural effusion, lung consolidation and collapse: a systematic review*, J Physiother., 67(1), 2021, s. 41-48.
34. Bhatnagar R., Maskell N., *The modern diagnosis and management of pleural effusions*, 2015.
35. Chen H.J., Hsu W.H., Tu C.Y., Yu Y.H., Chiu K.L., Hang L.W., Hsia T.C., Shih C.M., *Sonographic septation in lymphocyte-rich exudative pleural effusions: a useful diagnostic predictor for tuberculosis*, J Ultrasound Med., 25(7), 2006, s. 857-863.
36. Qureshi N.R., Rahman N.M., Gleeson F.V., *Thoracic ultrasound in the diagnosis of malignant pleural effusion*, Thorax, 64(2), 2009, s. 139-143.
37. Ramasli Gursoy T., Sismanlar Eyuboglu T., Onay Z.R., Aslan A.T., Tapisiz Aktas A., Tezer H., Boyunaga O., Budakoglu I.I., *Pleural Thickening after Pleural Effusion: How can we Follow-Up in Children?*, J Trop Pediatr., 66(1), 2020, s. 85-94.

Diagnostyka obrazowa wolnego płynu w jamie opłucnej – USG vs. RTG

Streszczenie

Obecność wolnego płynu w jamie opłucnej jest jedną z częstych przyczyn duszności, szczególnie w populacji ludzi starszych obciążonych wielochorobowością. Wyróżnia się wiele przyczyn takiego stanu, lecz do najpopularniejszych należą: niewydolność serca, nowotwory, infekcje płuc, niewydolność wątroby itd. Najpopularniejszymi badaniami diagnostycznymi w kierunku wolnego płynu są rentgenografia i ultrasonografia, a w wybranych przypadkach także tomografia komputerowa. Celem niniejszej pracy jest dokonanie przeglądu literatury za pomocą medycznej bazy danych Pubmed, pod kątem czułości i swoistości ultrasonografii w diagnostyce wolnego płynu w jamie opłucnej oraz jej porównania z rentgenografią. Ocenie poddano 9 wyselekcjonowanych publikacji z lat 1997-2019 z całego świata, w których łącznie analizie poddano 1456 pacjentów (659 z potwierdzonym płynem w opłucnej). Średnia czułość i swoistość ultrasonografii została obliczona na kolejno 95% i 94%. W przypadku rentgenografii uzyskano znacznie niższą czułość (49%) oraz niewiele niższą swoistość (86%). Na podstawie przeprowadzonych badań można wysnuć wniosek, że ultrasonografia jest bardziej efektywna w diagnostyce wolnego płynu w jamie opłucnej względem rentgenografii. Co więcej do zalet ultrasonografii można zaliczyć dużą dostępność, brak wykorzystania promieniowania jonizującego, niski koszt diagnostyki oraz możliwość wykonania badania przyłóżkowo. Ponadto znacznie zwiększa bezpieczeństwo leczniczych procedur inwazyjnych, takich jak torakocentezy, dzięki możliwości ciągłego obrazowania w czasie rzeczywistym.

Słowa klucze: ultrasonografia, ultrasonografia płuc, rentgenografia, płyn w jamie opłucnej

Imaging diagnostics of pleural effusion – USG vs. X-ray

Abstract

The presence of free fluid in the pleural cavity is one of the frequent causes of dyspnea, especially in the multimorbid elderly population. There are many causes of this condition, but the most common are: heart failure, cancer, lung infections, liver failure, etc. The most common diagnostic tests for free fluid are X-ray and ultrasound, and in selected cases also computed tomography. The aim of this paper is to review the literature using the Pubmed medical database in terms of the sensitivity and specificity of ultrasound in the diagnosis of free pleural fluid and its comparison with X-rays. 9 selected publications from the years 1997-2019 from around the world were evaluated, in which a total of 1,456 patients were analyzed (659 with confirmed pleural effusion). The average sensitivity and specificity of ultrasound was calculated to be 95% and 94%, respectively. In the case of roentgenography, a much lower sensitivity (49%) and a slightly lower specificity (86%) were obtained. Based on the conducted research, it can be concluded that ultrasound is more effective in the diagnosis of free pleural fluid than roentgenography. Moreover, the advantages of ultrasound include high availability, no use of ionizing radiation, low cost of diagnostics and the possibility of performing the examination bedside to the patient. In addition, it significantly increases the safety of invasive therapeutic procedures such as thoracentesis due to the possibility of real-time continuous imaging.

Keywords: ultrasound, lung ultrasound, roentgenography, pleural effusion

Ultrasonografia klatki piersiowej – współczesne wyzwania

1. Wstęp

Ultrasonografia należy do jednego z najpopularniejszych narzędzi we współczesnej medycynie, której skuteczność od dziesięcioleci jest potwierdzona w niezliczonej ilości publikacji naukowych [1]. Możliwości techniczne współczesnych aparatów USG są nieprawdopodobnie wysokie, a mimo to wciąż są ulepszane przez producentów, by spełniać wszystkie potrzeby nowoczesnej diagnostyki [2]. Rozwój technologiczny doprowadził również do stworzenia kompaktowych ultrasonografów ograniczonych do mobilnej głowicy parowanej w urządzeniu typu Smartphone lub tablet, dzięki czemu lekarz ma dostęp do niej w dowolnej chwili w szpitalu, w poradni, czy nawet w trakcie wizyt domowych lub w warunkach wyjazdowych pogotowia ratunkowego [3]. Znaczne zwiększenie dostępu do USG doprowadziło do stworzenia tzw. *Point of Care Ultrasound*, czyli ultrasonografii ukierunkowanej na przyczynę, która powinna znajdować się w repertuarze umiejętności klinicysty, który na podstawie krótkiego, nakierowanego na przyczynę badania ultrasonograficznego jest w stanie pokierować dalszą diagnostyką lub leczeniem [4]. Wszystkie wymienione aspekty wchodzą w skład pojęcia, że ultrasonografia jest stetoskopem XXI w., a jej użytkowanie nie jest niszową umiejętnością z pogranicza wiedzy tajemnej, lecz jest nowym światowym standardem [5].

Historia ultrasonografii płuc jest bardzo burzliwa, bowiem przez wiele lat wzbudzała ona bardzo duże kontrowersje w środowisku medycznym. Wynikało to przede wszystkim z fizyki ultradźwięków w powietrzu, wedle której niemożliwe jest obrazowanie struktur silnie upowietrzonych [6]. Zauważono, że oceny tkanki płucnej można dokonywać pośrednio, za pomocą artefaktów, czyli specyficznych elementów obrazu będących efektem przetwarzania przez aparat fal odbitych. Ocena płuc za pomocą artefaktów, była przez wielu uważana za niemożliwą oraz nieprawidłową i w związku z tym przez wiele lat ultrasonografia płuc nie zyskała dużej popularności [7]. Entuzjaści tej metody mimo wyraźnej niechęci pozostałej części środowiska medycznego dalej prowadzili badania i zbierali dowody naukowe potwierdzające jej użyteczność. Z roku na rok ilość publikacji traktująca na temat ultrasonografii płuc systematycznie rosła, a wysokiej jakości dowody przekonywały coraz to większe grupy lekarzy napędzając tylko dalszy rozwój tej techniki [8]. Jednym z momentów kluczowych dla rozwoju ultrasonografii płuc było wydanie serii prac naukowych przez Daniela Lichtensteina, który przyczynił się do znacznej popularyzacji tej techniki oraz opracował jeden z najpopularniejszych obecnie ultrasonograficznych protokołów w medycynie ratunkowej – protokół BLUE (ang. *Bedside Lung Ultrasound in Emergency*) [9]. Największy rozkwit tej techniki oraz jej popularyzacja nastąpiły wraz z początkiem pandemii COVID-19, kiedy to okazała się być wysoce dostępnym, mobilnym oraz prostym w użytkowaniu narzędziem do monitorowania pacjentów zakażonych wirusem SARS-CoV-2 [10].

¹ rafalraj1998@gmail.com; Wydział Lekarski; Uniwersytet Opolski; <http://im.wmnoz.uni.opole.pl/>.

Obecnie ultrasonografia płuc jest uznanym narzędziem diagnostycznym o niemalejącej popularności, coraz częściej spotykanym w codziennej praktyce klinicznej [11].

Wkład polskich lekarzy w ultrasonografię płuc jest również niezwykle istotny, bowiem już na przełomie lat sześćdziesiątych i siedemdziesiątych ubiegłego wieku prof. Janusz Grymiński rozpoczął pionierskie badania w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie nad zastosowaniem ultrasonografii w diagnostyce chorób opłucnej [12]. Postacią, która doprowadziła do największej popularyzacji ultrasonografii płuc w Polsce jest bez wątpienia prof. Wojciech Kosiak, którego wybitne zasługi w tej dziedzinie są doceniane nie tylko w Polsce, ale i w całej Europie [13]. Idea rozwoju tej techniki przez prof. Kosiaka była niezwykle nowatorska jak na ówczesne czasy, bowiem obejmowała intensywne szkolenie i popularyzację USG już na studiach, czego owocem jest obecnie grono wybitnych specjalistów z dziedziny ultrasonografii płuc [14]. Jednym z najważniejszych osiągnięć polskich lekarzy jest opracowanie międzynarodowych rekomendacji dotyczących zastosowania ultrasonografii płuc w chorobach wewnętrznych, które są obecnie najlepiej opisaną tego typu pracą na świecie [15].

2. Cel

Celem niniejszej pracy jest dokonanie przeglądu literatury pod kątem analizy kontrowersji w ultrasonografii płuc oraz zagadnień wymagających dalszych badań.

3. Metody

Praca ma charakter przeglądowy i opiera się na krytycznej analizie piśmiennictwa dostępnego w medycznych bazach danych Pubmed, Cochrane i EmBase. Oprócz analizy prac oryginalnych szczególną uwagę zwrócono na komentarze ekspertów, listy do redakcji, opracowania porównawcze, wytyczne i rekomendacje. Ponadto w prowadzonej analizie uwzględniono doświadczenia własne autora.

4. Wyniki

W wyniku przeglądu literatury zebrano najważniejsze kwestie sporne wraz z uwzględnieniem opinii ekspertów na ten temat.

4.1. Rodzaj aparatu USG

W literaturze często jest spotykane stwierdzenie, że ultrasonografia płuc powinna być wykonywana aparatem starszej generacji lub w przypadku nowszych, z wyłączeniem wszystkich programów ulepszających jakość obrazu. W klasycznym ujęciu jest to stwierdzenie prawidłowe, niemniej należy zwrócić uwagę, iż konsolidacja nie jest artefaktem, a fragmentem płuca niedodmowego, wobec czego jest oceniana bezpośrednio, a nie pośrednio. W związku z tym do jej oceny użycie oprogramowania ulepszającego obraz jest jak najbardziej wskazane, a co więcej pozwoli ocenić ją jeszcze bardziej szczegółowo oraz przybliżyć prawidłową diagnozę. W literaturze spotyka się coraz więcej prac opisujących ocenę konsolidacji z użyciem wspomnianych programów, lecz wciąż jest zbyt mało danych pozwalających opracować konkretne zalecenie w tym zakresie. Bez wątpienia, doktryna „USG = aparat starego typu”, powinno zostać wypierana przez podejście, w którym dokonuje się zarówno oceny pośredniej (wyłączone systemy ulepszające), jak i bezpośredniej w przypadku konsolidacji (włączone systemu ulepszające). Dzięki wzbogaceniu ultrasonografii o nowoczesne metody uzyskują się doskonałe wyniki diagnostyczne i badawcze, które stanowią silną przesłankę dla dalszego rozwoju aparatury i programów w ultrasonografii płuc [14-18].

4.2. Potrzeba redefinicji podstawowej nomenklatury

Ultrasonografia płuc charakteryzują się dedykowaną nomenklaturą, nie spotykaną w innych technikach. Do podstawowych pojęć należą: linie A, linie B, linie C, konsolidacje, linie I oraz linie Z. Niestety brak ujednoczenia definicji doprowadził do pewnych odmienności spotykanych w literaturze. Linie A, będące równoległymi liniami do opłucnej, będące artefaktem rewerberacji, zdają się być jednakowo definiowane w praktycznie wszystkich pracach. Należy zwrócić uwagę, że pierwsza linia A, leży w takiej odległości od opłucnej, w jakiej opłucna leży przyłożonej głowicy. W niektórych pracach spotyka się sytuacje, w której jako linie A klasyfikuje się linie leżącą w mniejszej odległości, będącą *de facto* artefaktem lustrzanego odbicia tkanek nad opłucną. Tego typu sytuacja powinna być postrzegana w postaci błędu merytorycznego, a nie różnicy w definicjach.

Linie B, Z oraz I należą do artefaktów pionowych, które należy ze sobą różnicować. Najważniejsze z nich to linie B, bowiem są one typowo patologicznym artefaktem, świadczącym o obecności płynu zlokalizowanego podopłucnowo, czy to w śródmiąższu płuca, czy też w pęcherzykach płucnych. Klasyfikacja artefaktu pionowego jako linii B wymaga spełnienia określonych warunków:

- długość od poziomu opłucnej, aż do dołu ekranu;
- poruszanie się wraz z ruchem opłucnej;
- brak jednoczesowego występowania linii A;
- hiperechogenność.

Wokół linii B narosło bardzo wiele kontrowersji wśród ekspertów, które wymagają wyjaśnienia i komentarza. Sytuacją problematyczną okazują się być obecność linii B w zniesionym ruchu opłucnej, bowiem z jednej strony jest to sytuacja wymagająca różnicowania z odmą opłucnową, a z drugiej strony obecność linii B wyklucza obecność odmy, stąd też pomocniczo spotyka się określenie linie B' (czyli linie B ze zniesionym ruchem opłucnej). Wspomniana sytuacja wymaga różnicowania z innymi przyczynami zniesienia ruchu opłucnej. Co więcej jest pewną dwuznacznością, lecz nie wydają się mieć większego znaczenia z punktu widzenia kryteriów diagnostyki odmy (w tym przypadku obecność linii A, wyklucza współwystępowanie linii B), niektórzy eksperci zalecają stosowanie nazwy „artefakt ogona komety”.

Hiperechogeniczność linii B jest stwierdzeniem oczywistym, lecz wraz z próbami rozszerzenia interpretacji o dokładną analizę jej echostruktury doszło do istotnego podziału zdań. W pierwszej kolejności należy zaznaczyć, że linia B jest zjawiskiem fizycznym poddanym obróbce przez aparat USG, co stanowiło argument dla sceptyków poddawania ich dokładnej analizie. Wygląd linii B różni się subtelnie w wybranych jednostkach chorobowych. Najlepszym przykładem takiej sytuacji jest porównanie sonomorfologii linii B w kardiogenym obrzęku płuc, gdy są one ostre, cienkie o regularnych przegrodach, bardzo silnie przypominające wiązkę lasera, a w ARDS (ang. *Acute Respiratory Distress Syndrome*) są zróżnicowane względem siebie, rozmyte i mniej wyraziste. Tak rozbudowana analiza artefaktów jest często poddawana licznym wątpliwościom, lecz trudno nie zgodzić się z danymi, że wspomniane różnice faktyczne są zauważalne. Uzyskanie konsensusu w tej kwestii jest konieczne, lecz pierwszorzędne jest zebranie szerszych dowodów w tym zakresie, pochodzących z różnych ośrodków, zbieranych na podstawie badań różnymi głowicami i aparatami ultrasonograficznymi.

Kwestią konieczną poruszenia są linie C, bowiem są one artefaktem, nieuznawanym przez wielu ekspertów. Zgodnie z polskimi standardami nauczania oraz wykonywania USG płuc linie C są uznanym artefaktem, które w odróżnieniu od linii B, nie wychodzą z opłucnej, lecz z konsolidacji. Szczególnie prace publikowane przez ekspertów włoskich negują wyróżnianie takich artefaktów, co wynika z innej doktryny ich postrzegania. Linie C, podobnie do linii B, są związane z obecnością pewnych ilości płynu i zdaniem wielu ekspertów różnicowanie tego typu jest z punktu widzenia fizyki niepotrzebne, a wartość kliniczna jest nieistotna dla diagnostyki. Ostatecznie, w międzynarodowych rekomendacjach zaniechano wyróżnienia linii C, lecz nie zmienia to faktu dalszego uwzględniania ich w wielu publikacjach oraz *de facto* wciąż kontrowersyjnego statusu.

Istotną omówienia kwestią są linie Z oraz I, które obecnie nie posiadają znaczenia klinicznego i w związku z tym nierzadko nie są uznawane przez niektórych ekspertów. Linie Z, są pionowymi artefaktami podobnymi do linii B z tą różnicą, że kończą się mniej więcej w połowie ekranu, natomiast linie I są nie dłuższe niż 2 cm. Zauważano, że częściej występują u noworodków i małych dzieci, lecz do tej pory nie zaobserwowano ich znaczenia klinicznego.

Ostatnim pojęciem związanym z artefaktami pionowymi są „artefakty ogona komety”. Jest to pojęcie niezwykle kontrowersyjne bowiem nie ma jednoznacznie ustalonej definicji. Przez część ekspertów artefakt ogona komety jest synonimem linii B, niektórzy uważają je za pojęcie wspólnie dla linii B, C, I oraz Z. Według ostatniej definicji artefakt ogona komety uznaje się jako artefakt pionowy niemożliwy do zróżnicowania na daną „linie”. Rozważenia wymagają dwie sytuacje, pierwsza dotyczy badania noworodków oraz bardzo małych dzieci, gdzie zazwyczaj wykorzystuje się jedynie głowicę liniową, której penetracja wiązki ultradźwiękowej oscyluje w granicach 4-8 cm. Taka głębokość penetracji uniemożliwia różnicowanie linii B od linii Z, których definicje zostały ustalone dla głowicy konweksowej, innymi słowy długość linii B nie powinna być mniejsza jak 10-15 cm. Jak już wspomniano linie B są artefaktem patologicznym, podczas gdy linie Z nie mają znaczenia klinicznego, więc jednoznaczne różnicowanie ich w głowicy liniowej byłoby błędem, stąd też pomocne okazuje się być stosowanie pojęcia „artefakt ogona komety”. Druga sytuacja jest zdecydowanie rzadsza, występuje gdy nie jest możliwe jednoznaczne zdefiniowanie linii B od C, wtedy też w literaturze spotyka się sformułowanie „artefakt ogona komety”. Jednakże zgodnie z wcześniejszym komentarzem, różnicowanie tego typu jest silnie zależne od preferencji i stosowanych definicji w zespole.

Konsolidacje są kolejnym pojęciem, które już praktycznie zostało poddane redefinicji, bowiem przestały być postrzegane jako artefakt, a są uznawane za obraz rzeczywistości tkanki płucnej (lub innej np. nowotworowej) pozbawionej całkowicie lub częściowo powietrza. Dzięki temu rozszerzono możliwości analizy konsolidacji o czym wspomniano w podrozdziale 4.1. Zastanawiano się również nad ograniczeniem pojęcia „konsolidacja” wyłącznie do zmian niedodmowych płuca, z wykluczeniem np. zmian nowotworowych lub ropni itd. Finalnie zdecydowano uznawać konsolidacje jako wszelkie zmiany zlokalizowane podopłucnowo, które następnie w toku dalszej diagnostyki mogą być bardziej szczegółowo różnicowane [14-15, 18-25].

4.3. Linia opłucnej

Linia opłucnej jest miejscem łączenia opłucnej ściennej oraz opłucnej płucnej, która już jest zaliczana jako artefakt. Zauważono, że w różnych stanach chorobowych zmienia ona swoją echostrukturę, co dodatkowo dobrze koreluje ze stanem pacjenta oraz innymi badaniami obrazowymi. Najbardziej szczegółowa ocena opłucnej ma miejsce w diagnostyce i monitorowaniu chorób śródmiąższowych płuc, gdzie obserwuje się liczne jej anomalie wśród których wyróżnia się: miejscowe przerwanie, pozaciąganie, rozmycie i pogrubienie. Cechą dyskusyjną jest ocena jej pogrubienia, czyli szerokości powyżej 2 mm. Ponownie należy rozważyć, czy tak dokładna ocena artefaktu z tak subtelnymi pomiarami jest zasadna i nie jest kwestią silnie zależną od aparatury. Danych w tym zakresie jest obecnie mało, lecz istotnym argumentem za dokonywaniem pomiarów opłucnej jest dobra korelacja między oceną ultrasonograficzną, a tomografią komputerową wysokiej rozdzielczości. W związku z tym trudno jednoznacznie ocenić taką praktykę, lecz bez wątplenia jest ona warta dalszego zbadania [26-29].

4.4. Bezpieczeństwo

Powszechnie przyjmuje się ultrasonografię płuc za techniką bezpieczną co jest uzasadnione wieloma badaniami. W trakcie szczegółowych analiz na modelach zwierzęcych zauważono, niewielkie uszkodzenia naczyń włosowatych w obrębie płuc po ekspozycji na ultradźwięki, szczególnie po zastosowaniu opcji elastograficznych. Wszelkie podejrzenie ryzyka danej procedury powinno być dokładnie przebadane, w związku z tym warto przeprowadzić dalsze prace w tym zakresie. Niemniej należy podejść z pewną dozą rezerwy do szacowania takiego ryzyka, co wynika zarówno z różnic pomiędzy typowym wykonaniem badania, a celowaną ekspozycją, a także samą różnicą między organizmem człowieka, a zwierzęcia. Z większą ostrożnością należy podejść do badań elastograficznych płuc, które obecnie wciąż są poddawane intensywnym badaniom pod kątem ich użyteczności w badaniu konsolidacji [30-34].

4.5. Projektowanie wysokiej jakości badań prospektywnych

W literaturze spotyka się wiele wysokiej jakości prac dotyczących ultrasonografii płuc, dostarczających dobre dowody naukowe. Niemniej wciąż brakuje dokładnie zaprojektowanych prospektywnych badań porównujących wielośrodkiem tą technikę z innymi metodami diagnostycznymi. Badania tego typu dostarczyłyby bezpośrednich i przekonujących dowodów, które pozwoliłyby uwzględnić ultrasonografię płuc w oficjalnych wytycznych różnych towarzystw naukowych. Warto też rozważyć zaprojektowanie badań pod kątem wykorzystania USG płuc jako badania przesiewowego dla wybranych chorób [35-40].

4.6. Technika badania

Obecnie nie ma jednej ustalonej techniki wykonania badania ultrasonograficznego klatki piersiowej i w związku z tym w literaturze spotyka się ich duże zróżnicowanie w zależności od oddziały i preferencji badającego. Według międzynarodowych wytycznych zaleca się wykonywanie badania jak największej powierzchni klatki piersiowej, lecz nie zostało sprecyzowane jak krok po kroku je przeprowadzić. Wśród lekarzy wykorzystujących USG płuc głównie w stanach nagłych, dominuje skrócona wersja badania np. w postaci protokołu BLUE, polegającego na przyłożeniu głowicy do kilku wybra-

nych punktów. Bezdyskusyjnie sposób wykonania badania jest zależny od sytuacji klinicznej, niemniej warto rozważyć wykonanie pełnego skanowania klatki piersiowej co pozwoli ograniczyć ryzyko pominięcia istotnych patologii. Warto opracować szczegółowy schemat wykonania badania lub przynajmniej standard określający struktury i skany konieczne do zobrazowania [15, 26, 28, 39-42].

4.7. Badanie przepony

Termin „ultrasonografia płuc” jest pojęciem uproszczonym bowiem zdaniem wielu ekspertów bardziej prawidłowym określeniem jest „ultrasonografia klatki piersiowej”, ponieważ w trakcie badania płuc, w zależności od umiejętności badającego zaleca się wykonanie podstawowej oceny serca, żeber, ściany klatki piersiowej, przepony itd. Szczególnie interesująca jest przepona, której badanie ultrasonograficzne może dostarczyć wielu cennych informacji klinicznych zwłaszcza wśród pacjentów hospitalizowanych na oddziale intensywnej opieki medycznej. Patologie przepony potrafią rzutować na obraz płuc, jak chociażby porażenie przepony może prowadzić do fałszywie dodatniego rozpoznania odmy opłucnowej.

W podstawowym zakresie dokładnie badanie ultrasonograficzne przepony nie jest konieczne, lecz w sytuacjach wątpliwych może okazać się bardzo cenne. Ponadto w miarę zdobywania doświadczenia z zakresu ultrasonografii klatki piersiowej warto rozważyć rozszerzenie badania o dodatkowe struktury, co umożliwi pełną ocenę jej zawartości [15, 30, 44-48].

4.8. Standaryzacja umiejętności

Znaczny wzrost popularności ultrasonografii płuc od początku pandemii COVID-19 jest bardzo pozytywnym zjawiskiem, gdyż doprowadził do szerokiego jej stosowania w codziennej praktyce klinicznej. Niestety zaobserwowano również dużą ilość fałszywie dodatnich rozpoznań różnych chorób, szczególnie przez osoby mniej doświadczone. Zrodziło to potrzebę stworzenia sposobu certyfikacji umiejętności wykonania badania, co nie tylko potwierdziłoby umiejętności badającego, ale również stanowiłoby czynnik motywujący do dalszego rozwoju. Ustanowienie sposobu wartościowej ewaluacji jest procesem wieloczynnikowym, bowiem musi zawierać jasno określone kryteria i wymogi, a także finalnie winno być poświadczeniem akceptowanym przez poszczególne kraje, organizacje, towarzystwa itp. Ekspersi są zgodni, że stworzenie formy certyfikacji jest konieczne, zwłaszcza jeśli miałyby to miejsce we współpracy z uznanymi międzynarodowymi towarzystwami ultrasonograficznymi np. EFSUMB (ang. *European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology*) [15, 30, 35, 37, 39, 49-51].

4.9. Wytyczne

Obecnie dysponujemy wysokiej jakości rekomendacjami międzynarodowymi dotyczącymi diagnostyki ultrasonograficznej płuc, popartymi wiarygodnymi dowodami naukowymi. Istotnym problemem jest brak uwzględnienia ultrasonografii płuc w oficjalnych wytycznych postępowania wydawanymi przez różne towarzystwa naukowe nie tylko w Polsce, ale i na świecie. Jest to sytuacja problematyczna z punktu widzenia medycyny praktycznej, gdyż pomimo posiadania dowodów naukowych potwierdzających skuteczność tej techniki, to istnieje ryzyko wezwania lekarza do złożenia wyjaśnień za działanie niezgodne z wytycznymi lub nawet posądzenie o błąd medyczny. Jest to sytuacja skomplikowana oraz leżąca na pograniczu medycyny i prawa, lecz bez wątplenia

skutecznie zniechęcająca klinicystów do jej powszechnego stosowania. W związku z tym konieczne jest podjęcie dialogu prowadzącego do uznania ultrasonografii płuc jako wartościowej metody w świetle krajowych wytycznych [15, 30, 35, 52-54].

5. Dyskusja

Prowadzone przez lata badania dowiodły, że ultrasonografia płuc jest ważnym narzędziem we współczesnej medycynie [6-7]. Wśród innych technik ultrasonograficznych charakteryzuje się między innymi dedykowaną nomenklaturą, oceną pośrednią oraz koniecznością manipulowania różnymi głowicami i oprogramowaniem (szczególnie na poziomie zaawansowanym) [15]. Wraz z dalszym rozwojem zaczęły narastać kontrowersje oraz problemy wynikające z braku ujednoczenia definicji i kryteriów [35]. W niniejszej pracy przedstawiono najbardziej popularne i istotne z punktu widzenia codziennego użytkownika kwestie wymagające ponownego rozważenia i dyskusji. Zdaniem autora konieczne jest podjęcie dialogu w gronie ekspertów nad jednoznacznym ustaleniem ujednoczonych definicji i kryteriów dla poszczególnych artefaktów, co pozwoli w przyszłości uzyskać lepsze zrozumienie pomiędzy różnymi ośrodkami naukowymi oraz wyrównać różnice w prowadzonych badaniach. Najważniejsza jest kwestia dotycząca linii B, która jest artefaktem patologicznym i niezwykle istotnym z klinicznego punktu widzenia. Przyjęto również, że ilość linii B $3 \leq$ w jednym skanie poprzecznym (prostopadle do przestrzeni międzyżebrowej) jest zjawiskiem patologicznym, lecz powyższa liczba została założona ogólnie i jest przedmiotem sporów wśród ekspertów [15, 19-20, 25]. W większości prac naukowych przyjmuje się powyższe założenie i otrzymuje *de facto* dobrą korelację między obrazem ultrasonograficznym, a klinicznym. Jednakże warto podjąć stosowne badania kliniczne nad ustaleniem granicznej ilości linii B świadczącej o patologii, która pozwoliłaby ustalić pewne i potwierdzone kryterium stwierdzenia obrazu nieprawidłowego [24-25]. Ważną kwestią jest również zbadanie korelacji między sonomorfologią artefaktów, na różnych aparatach USG, a stanem klinicznym chorego oraz innymi badaniami obrazowymi. Nie można wykluczyć, że dokładna analiza artefaktów pozwoli jeszcze bardziej rozszerzyć interpretację obrazu ultrasonograficznego płuc, w związku z tym warto dokładnie zbadać to zagadnienie [12-14].

Ultrasonografia na podstawie licznych badań została uznana za technikę bezpieczną, lecz konieczne jest dalsze badanie profilu bezpieczeństwa szczególnie w ultrasonografii płuc. Mimo iż potencjalne ryzyko powikłań wydaje się być marginalne, to konieczne jest potwierdzenie profilu bezpieczeństwa empirycznie. Szczególnie badania obejmujące elastografię płuc powinny być prowadzone z dużą ostrożnością [30-34].

Opracowanie rekomendacji stanowiło krok milowy ujednoczający kryteria diagnostyczne, nie tylko ułatwiający codzienną pracę kliniczną, ale także pozwalający na projektowanie wysokiej jakości badań naukowych [30, 49-51]. Gromadzenie dowodów potwierdzonych wysokiej klasy badaniami stanowi silny argument w dyskusji dotyczącej uwzględnienia ultrasonografii płuc w wytycznych postępowania towarzystw naukowych [30]. Poważnym wyzwaniem dla krajowych i międzynarodowych organizacji ultrasonograficznych jest przygotowanie projektu umożliwiającego ujednoczenie szkolenia, a także certyfikacji umiejętności, co nie tylko przyczyni się do dalszego rozwoju tej techniki, ale również zmniejszy ilość fałszywie dodatnich rozpoznań [52-54]. Proces szkolenia jest niezwykle istotną kwestią, która dotyczy nie tylko lekarzy, ale również

studentów, w związku z tym niezwykle korzystnym krokiem byłoby wprowadzenie podstawowego zakresu teoretycznego oraz praktycznego ultrasonografii płuc już na studiach medycznych [15, 30]. Powszechne wykorzystanie USG, doprowadziło do nazwania go „stetoskopem XXI w.”, w związku z tym konieczne jest odpowiednie przygotowanie przyszłych lekarzy do jego używania, nie tylko w celu spełnienia światowych standardów, ale przede wszystkim dla lepszego niesienia pomocy choremu [4].

Jak przedstawiono w niniejszej wciąż istnieją obszary ultrasonografii płuc wymagające ujednoczenia oraz dyskusji, niemniej pomijając wysoko specjalistyczne rozważania diagnostyczne, bez wątplenia można przyznać, że jest to technika niezwykle pomocna w codziennej pracy klinicznej. W związku z tym autor zachęca do poszerzania swoich umiejętności diagnostycznych o tę technikę, która wielokrotnie udowodniła swojej użyteczności, a która posiada bardzo duży potencjał rozwojowy.

6. Wnioski

Na podstawie niniejszej pracy można wysnuć następujące wnioski:

- W ultrasonografii płuc istnieją kwestie kontrowersyjne wymagające dodatkowych badań i dyskusji;
- Konieczne jest ujednoczenie definicji artefaktów pionowych oraz klarowne zdefiniowanie pojęcia „artefaktu ogona komety”;
- Wysokiej klasy aparat USG umożliwia uzyskanie szerszych informacji o konsolidacjach niż aparat niskiej klasy;
- Konieczne jest projektowanie wysokiej jakości badań prospektywnych w oparciu o ujednoczone kryteria diagnostyczne dostarczające najwyższej jakości dowodów naukowych;
- Konieczne jest potwierdzenie profilu bezpieczeństwa ultrasonografii płuc szczególnie w zakresie technik elastograficznych;
- Należy podjąć dyskusję nad uwzględnieniem ultrasonografii płuc w wytycznych postępowania towarzystw naukowych.

Literatura

1. Nelson B.P., Sanghvi A., *Out of hospital point of care ultrasound: current use models and future directions*, Eur J Trauma Emerg Surg, 42(2), 2016, s. 139-150.
2. Gettle L.M., Revzin M.V., *Innovations in Vascular Ultrasound*, Radiol Clin North Am., 58(4), 2020, s. 653-669.
3. Kaiser U., Herr W., Greiner B., Stroszczyński C., Jung E.M., *Mobile handheld ultrasound with VScan Air for the diagnosis of deep vein thrombosis*, Clin Hemorheol Microcirc, 83(2), 2023, s. 149-161.
4. Smallwood N., Dachsel M., *Point-of-care ultrasound (POCUS): unnecessary gadgetry or evidence-based medicine?*, Clin Med (Lond), 18(3), 2018, s. 219-224.
5. Bledsoe A., Zimmerman J., *Ultrasound: The New Stethoscope (Point-of-Care Ultrasound)*, Anesthesiol Clin., 39(3), 2021, s. 537-553.
6. Pedersen P.C., Ozcan H.S., *Ultrasound properties of lung tissue and their measurements*, Ultrasound Med Biol., 12(6), 1986, s. 483-99.
7. Reissig A., Kroegel C., *Trans thoracic sonography of diffuse parenchymal lung disease: the role of comet tail artifacts*, J Ultrasound Med., 22(2), 2003, s. 173-80.
8. Volpicelli G., *Lung sonography*, J Ultrasound Med., 32(1), 2013, s.165-171.
9. Lichtenstein D.A., Mezière G.A., *Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol*, Chest, 134(1), 2008, s. 117-25.

10. Jackson K., Butler R., Aujayeb A., *Lung ultrasound in the COVID-19 pandemic*, Postgrad Med J., 97(1143), 2021, s. 34-39.
11. Alilio P.M., Ebeling-Koning N.E., Roth K.R., Desai T., *Lung point-of-care (POCUS) ultrasound in a pediatric COVID-19 case*, Radiol Case Rep., 15(11), 2020, s. 2314-2318.
12. Grymiński J., *Zastosowanie metody ultradźwiękowej w diagnostyce chorób opłucnej/ Use of the ultrasound method in the diagnosis of pleural diseases*, Gruzlica, 39(7), 1971, s. 694-699.
13. Kosiak W., *Sonography of iatrogenic pneumothorax in pediatric patients*, J Ultrason, 13(55), 2013, s. 379-93.
14. Dietrich C.F., Buda N., Ciuca I.M., Dong Y., Fang C., Feldkamp A., Jüngert J., Kosiak W., Mentzel H.J., Pienar C., Rabat J.S., Rafailidis V., Schrading S., Schreiber-Dietrich D., Jaworska J., *Lung ultrasound in children, WFUMB review paper (part 2)*, Med Ultrason, 23(4), 2021, s. 443-452.
15. Buda N., Kosiak W., Wehnicki M., Skoczylas A., Olszewski R., Piotrkowski J., Skoczyński S., Radzikowska E., Jassem E., Grabczak E.M., Kwaśniewicz P., Mathis G., Toma T.P., *Recommendations for Lung Ultrasound in Internal Medicine*, Diagnostics (Basel), 10(8), 2020, s. 597.
16. Targhetta R., Chavagneux R., Bourgeois J.M., Dauzat M., Balmes P., Pourcelot L., *Sonographic approach to diagnosing pulmonary consolidation*, J Ultrasound Med., 11(12), 1992, s. 667-72.
17. Copetti R., Cominotto F., Meduri S., Orso D., *The "Survived Lung:" An Ultrasound Sign of "Bubbly Consolidation" Pulmonary Infarction*, Ultrasound Med Biol., 46(9), 2020, s. 2546-2550.
18. Quick A.E., Ollivett T.L., Kirkpatrick B.W., Weigel K.A., *Genomic analysis of bovine respiratory disease and lung consolidation in preweaned Holstein calves using clinical scoring and lung ultrasound*, J Dairy Sci., 103(2), 2020, s. 1632-1641.
19. Dicker S.A., *Lung Ultrasound for Pulmonary Contusions*, Vet Clin North Am Small Anim Pract., 51(6), 2021, s. 1141-1151.
20. Johannessen Ø., Claggett B., Lewis E.F., Groarke J.D., Swamy V., Lindner M., Solomon S.D., Platz E., *A-lines and B-lines in patients with acute heart failure*, Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 10(8), 2021, s. 909-917.
21. Seibel A., Zechner P.M., Berghold A., Holter M., Braß P., Michels G., Leister N., Gemes G., Donauer R., Giebler R.M., Sakka S.G., *B-Lines for the assessment of extravascular lung water: Just focused or semi-quantitative?*, Acta Anaesthesiol Scand., 64(7), 2020, s. 953-960.
22. Martelius L., Heldt H., Lauerma K., *B-Lines on Pediatric Lung Sonography: Comparison With Computed Tomography*, J Ultrasound Med., 35(1), 2016, s. 153-7.
23. Hasan A.A., Makhoulouf H.A., *B-lines: Transthoracic chest ultrasound signs useful in assessment of interstitial lung diseases*, Ann Thorac Med., 9(2), 2014, s. 99-103.
24. Francisco M.J. Neto, Rahal A. Junior, Vieira F.A., Silva P.S., Funari M.B., *Advances in lung ultrasound*, Einstein (Sao Paulo), 14(3), 2016, s. 443-448.
25. Trias-Sabrià P., Dorca Duch E., Molina-Molina M., Aso S., Diez-Ferrer M., Marín Muñoz A., Bordas-Martínez J., Sabater J., Luburich P., Del Rio B., Solanich X., Dorca J., Santos S., Suárez-Cuartin G., *Radio-Histological Correlation of Lung Features in Severe COVID-19 Through CT-Scan and Lung Ultrasound Evaluation*, Front Med (Lausanne), 9, 2022, 820661.
26. Jaworska J., Buda N., Ciuca I.M., Dong Y., Fang C., Feldkamp A., Jüngert J., Kosiak W., Mentzel H.J., Pienar C., Rabat J.S., Rafailidis V., Schrading S., Schreiber-Dietrich D., Dietrich C.F., *Ultrasound of the pleura in children, WFUMB review paper*, Med Ultrason., 23(3), 2021, s. 339-347.
27. Wernecke K., *Ultrasound study of the pleura*, Eur Radiol., 10(10), 2000, s. 1515-23.
28. Dietrich C.F., Mathis G., Cui X.W., Ignee A., Hocke M., Hirche T.O., *Ultrasound of the pleurae and lungs*, Ultrasound Med Biol., 41(2), 2015, s. 351-65.

29. Dietrich C.F., Hirche T.O., Schreiber D., Wagner T.O., *Ultrasonography of Pleura and Lung*, *Ultraschall Med.*, 24(5), 2003, s. 303-311.
30. Demi L., Wolfram F., Klersy C., De Silvestri A., Ferretti V.V., Muller M., Miller D., Feletti F., Welnicki M., Buda N., Skoczylas A., Pomiecko A., Damjanovic D., Olszewski R., Kirkpatrick A.W., Breitkreutz R., Mathis G., Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R., Perrone T., *New International Guidelines and Consensus on the Use of Lung Ultrasound*, *J Ultrasound Med.*, 42(2), 2023, s. 309-344.
31. Abramowicz J.S., *Bioeffects and Safety of Lung Ultrasound in Neonates*, *J Ultrasound Med.*, 41(4), 2022, s. 1031.
32. Miller D.L., Abo A., Abramowicz J.S., Bigelow T.A., Dalecki D., Dickman E., Donlon J., Harris G., Nomura J., *Diagnostic Ultrasound Safety Review for Point-of-Care Ultrasound Practitioners*, *J Ultrasound Med.*, 39(6), 2020, s. 1069-1084.
33. Trovato G.M., Sperandeo M., *Usefulness of lung ultrasound imaging in COVID-19 pneumonia: The persisting need of safety and evidences*, *Echocardiography*, 37(7), 2020, s. 1138-1139
34. Patterson B., Miller D.L., *Experimental Measurements of Ultrasound Attenuation in Human Chest Wall and Assessment of the Mechanical Index for Lung Ultrasound*, *Ultrasound Med Biol.*, 46(6), 2020, s. 1442-1454.
35. Dietrich C.F., *Lung ultrasound for ever*, *Med Ultrason.*, 24(1), 2022, s. 5-6.
36. Wolfram F., Miller D., Demi L., Verma P., Moran C.M., Walther M., Mathis G., Prosch H., Kollmann C., Jenderka K.V., *Best Practice Recommendations for the Safe use of Lung Ultrasound*, *Ultraschall Med.*, 2023.
37. Jarman R.D., McDermott C., Colclough A., Bøtker M., Knudsen L., Harris T., Albaroudi B., Albaroudi O., Haddad M., Darke R., Berry E., Breslin T., Fitzpatrick G., Flanagan L., Olusanya O., Craver D., Omar A., Simpson T., Cherian N., Dore M., Prosen G., Kay S., Villén-Villegas T., Gargani L., Carley S., Woo M., Dupriez F, Hussain A., Via G., Connolly J.A., Peck M., Melniker L., Walden A., Attard Biancardi M.A., Żmijewska-Kaczor O., Lalande E., Geukens P., McLaughlin R., Olszynski P., Hoffmann B., Chin E., Muhr C., Kim D.J., Mercieca A., Shukla D., Hayward S., Smith M., Gaspari R., Smallwood N., Pes P., Tavazzi G., Corradi F., Lambert M., Morris C., Trauer M., Baker K., Bystrzycki A., Goudie A., Liu R, Rudd L., Dietrich C.F., Jenssen C., Sidhu P.S., *EFSUMB Clinical Practice Guidelines for Point-of-Care Ultrasound: Part One (Common Heart and Pulmonary Applications) LONG VERSION*, *Ultraschall Med.*, 44(1), 2023, s. 1-24.
38. Mathis G., Horn R., Morf S., Prosch H., Rovida S., Soldati G., Hoffmann B., Blaivas M., Dietrich C.F., *WFUMB position paper on reverberation artefacts in lung ultrasound: B-lines or comet-tails?*, *Med Ultrason.*, 23(1), 2021, s. 70-73.
39. Fang C., Jaworska J., Buda N., Ciuca I.M., Dong Y., Feldkamp A., Jüngert J., Kosiak W., Mentzel H.J., Pienar C., Rabat J.S., Rafailidis V., Schradling S., Schreiber-Dietrich D., Dietrich C.F., *Ultrasound of the chest and mediastinum in children, interventions and artefacts. WFUMB review paper (part 3)*, *Med Ultrason.*, 24(1), 2022, s. 65-67.
40. Picano E., Scali M.C., Ciampi Q., Lichtenstein D., *Lung Ultrasound for the Cardiologist*, *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(11), s. 1692-1705.
41. Fentress M., Ezibon P., Bulabek A., Schwanfelder C., Schrift D., Shah S., Tsung J., Nadimpalli A., *A Lung Ultrasound Scanning Technique for Children and Adults in Low-Resource Settings: Preliminary Experiences in Sub-Saharan Africa*, *Am J Trop Med Hyg.*, 105(5), 2021, s. 1148-1151.
42. Brogi E., Gargani L., Bignami E., Barbariol F., Marra A., Forfori F., Vetrugno L., *Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diagnosis to treatment*, *Crit Care*, 21(1), 2017, s. 325.
43. Fayssoil A., Behin A., Ognà A., Mompoin D., Amthor H., Clair B., Laforet P., Mansart A., Prigent H., Orlikowski D., Stojkovic T., Vinit S., Carlier R., Eymard B., Lofaso F.,

- Annane D., *Diaphragm: Pathophysiology and Ultrasound Imaging in Neuromuscular Disorders*, J Neuromuscul Dis., s. 5(1), 2018, s. 1-10.
44. Le Neindre A., Philippart F., Luperto M., Wormser J., Morel-Sapene J., Aho S.L., Mongodi S., Mojoli F., Bouhemad B., *Diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: A systematic review and meta-analysis*, Int J Nurs Stud., 2021.
45. Vetrugno L., Guadagnin G.M., Barbariol F., Langiano N., Zangrillo A., Bove T., *Ultrasound Imaging for Diaphragm Dysfunction: A Narrative Literature Review*, J Cardiothorac Vasc Anesth, 33(9), 2019, s. 2525-2536.
46. Nekludova G.V., Avdeev S.N., *Possibilities of ultrasound research of the diaphragm*, Ter Arkh., 91(3), 2019, s. 86-92.
47. Haaksma M.E., Smit J.M., Boussuges A., Demoule A., Dres M., Ferrari G., Formenti P., Goligher E.C., Heunks L., Lim E.H.T., Mokkink L.B., Soilemezi E., Shi Z., Umbrello M., Vetrugno L., Vivier E., Xu L., Zambon M., Tuinman P.R., *EXpert consensus On Diaphragm UltraSonography in the critically ill (EXODUS): a Delphi consensus statement on the measurement of diaphragm ultrasound-derived parameters in a critical care setting*, Crit Care, 26(1), 2022, s. 99.
48. Vetrugno L., Corvino A., Maggiore S.M., *Ultrasound of the diaphragm: Competency ≠ patients outcome*, J Clin Ultrasound., 50(2), 2022, s. 263-264.
49. Pietersen P.I., Madsen K.R., Graumann O., Konge L., Nielsen B.U., Laursen C.B., *Lung ultrasound training: a systematic review of published literature in clinical lung ultrasound training*, Crit Ultrasound J., 10(1), 2018, s. 23.
50. Mozzini C., Fratta Pasini A.M., Garbin U., Cominacini L., *Lung ultrasound in internal medicine: training and clinical practice*, Crit Ultrasound J., 8(1), 2016, s. 10.
51. Nathanson R., Le M.T., Proud K.C., LoPresti C.M., Haro E.K., Mader M.J., O'Rourke J., Wathen P.I., Soni N.J., *Development of a Point-of-Care Ultrasound Track for Internal Medicine Residents*, J Gen Intern Med., 37(9), 2022, s. 2308-2313.
52. Kurepa D., Zaghoul N., Watkins L., Liu J., *Neonatal lung ultrasound exam guidelines*, J Perinatol., 38(1), 2018, s. 11-22.
53. Volpicelli G., Elbarbary M., Blaivas M., Lichtenstein D.A., Mathis G., Kirkpatrick A.W., Melniker L., Gargani L., Noble V.E., Via G., Dean A., Tsung J.W., Soldati G., Copetti R., Bouhemad B., Reissig A., Agricola E., Rouby J.J., Arbelot C., Liteplo A., Sargsyan A., Silva F., Hoppmann R., Breikreutz R., Seibel A., Neri L., Storti E., Petrovic T., *International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS). International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound*, Intensive Care Med., 38(4), 2012, s. 577-591.
54. Duggan N.M., Shokoohi H., Liteplo A.S., Huang C., Goldsmith A.J., *Best Practice Recommendations for Point-of-Care Lung Ultrasound in Patients with Suspected COVID-19*, J Emerg Med., 59(4), 2020, s. 515-520.

Ultrasonografia klatki piersiowej – współczesne wyzwania

Streszczenie

Przez wiele lat ultrasonografia płuc była uważana za technikę kontrowersyjną, a nawet niemożliwą do stosowania. Wiele lat badań doprowadziło do zgromadzenia wielu przekonujących dowodów na użyteczność tej techniki w praktyce klinicznej, a grono jej użytkowników stopniowo się rozszerzało. Największy rozkwit tej techniki nastąpił wraz z początkiem pandemii COVID-19, kiedy to okazała się być niezwykle skuteczna w monitorowaniu jego przebiegu. Brak ujednolicenia definicji oraz nomenklatury doprowadził do pewnego dysonansu w publikacjach oraz kontrowersji, które są zauważalne podczas studiowania literatury. Innymi kwestiami spornymi są chociażby rodzaj stosowanych aparatów do badań, dokonywanie pomiarów artefaktów oraz dokładna ocena ich sonomorfologii, a także rozszerzanie badania o dodatkowe elementy jak na przykład przepona. Kwestią wielokrotnie pojawiającą się w publikacjach jest konieczność opracowania systemu szko-

lenia i certyfikacji umiejętności z zakresu ultrasonografii płuc, która pozwoliłaby ujednoczyć technikę wykonania, nomenklaturę oraz kryteria diagnostyczne. Kolejnym problemem jest brak uwzględnienia ultrasonografii płuc w wytycznych postępowania różnych towarzystw naukowych w wielu państwach, co jest przedmiotem prac krajowych i międzynarodowych stowarzyszeń ultrasonograficznych. Mimo pewnych kontrowersji ultrasonografia płuc jest cennym narzędziem w codziennej praktyce klinicznej o dużym potencjale rozwojowym.

Słowa kluczowe: ultrasonografia płuc, kontrowersje, artefakty, opinia

Chest ultrasound – contemporary challenges

Abstract

For many years, lung ultrasound was considered as a controversial technique, and even impossible to use. Many years of research have led to the accumulation of convincing evidence for the usefulness of this technique in clinical practice, and the group of its users has gradually expanded. The greatest bloom of this technique took place with the beginning of the COVID-19 pandemic, when it turned out to be extremely useful in monitoring its course. The lack of unification of definitions and nomenclature has led to a certain dissonance in publications and controversies that are noticeable when studying the literature. Other contentious issues are, for example, the type of examination equipment used, the measurement of artifacts and the precise assessment of their sonomorphology, as well as extending the examination with additional elements, such as a diaphragm. An issue frequently mentioned in publications is the need to develop a system of training and certification of skills in the field of lung ultrasound, which would allow to standardize the technique, nomenclature and diagnostic criteria. Another problem is the fact that lung ultrasound is not included in the guidelines of various scientific societies in many countries, which is the subject of work of national and international ultrasound associations. Despite some controversies, lung ultrasound is a valuable tool in everyday clinical practice with great future potential.

Keywords: lung ultrasound, controversies, artifacts, opinion

Specjalizacje dla Ratownika Medycznego w oddziałach szpitalnych

1. Wprowadzenie

Zawód ratownika medycznego w chwili obecnej dedykowany jest w większości do wykonywania w systemie Państwowego Ratownictwa Medycznego (PRM) [1], skupiający podmioty lecznicze i wykonujące zadania dysponentów Zespołów Ratownictwa Medycznego (ZRM) [2], jako jednostka systemu, w przydzielonych rejonach operacyjnych. Rejony te określa Plan Działania Systemu Państwowego Ratownictwa Medycznego [3], który tworzy Wojewoda i zatwierdza Minister Zdrowia. Plan publikowany jest w Biuletynie Informacji Publicznej. Na podstawie zatwierdzonego planu, zawierane są umowy z płatnikiem, którym jest Narodowy Fundusz Zdrowia. Jednostkami systemu są również Szpitalne Oddziały Ratunkowe (SOR), Lotnicze Zespoły Ratownictwa Medycznego (LZRM). Z systemem współpracują również Centra Urazowe (CU) w tym również Centra Urazowe dla Dzieci (CUD) oraz jednostki organizacyjne szpitali wyspecjalizowane w zakresie udzielania świadczeń niezbędnych dla ratownictwa medycznego (izby przyjęć, oddziały kardiologii inwazyjnej, centra oparzeń, psychiatrii itp.), które realizują swoje zadania na podstawie umowy z płatnikiem oraz zapisów ujętych w tym zakresie w planie. We wszystkich tych jednostkach, swoje zadania zawodowe może realizować ratownik medyczny samodzielnie lub pod nadzorem lekarza, w zależności od miejsca i jednostki systemu. Samodzielne działania w większości dedykowane są dla Zespołów Ratownictwa Medycznego Podstawowego. Nadzór lekarza odbywa się w zespołach Specjalistycznych, jeśli występuje w ich składzie lekarz (przepisy dotyczące stanu epidemiologicznego umożliwiają zastąpienie brakującego lekarza systemu, pielęgniarką ratunkową lub ratownikiem medycznym) lub w jednostkach organizacyjnych szpitali posiadających w swoich strukturach SOR, CU lub CUD lub specjalistyczną Izbę Przyjęć.

Jednak z uwagi na braki kadrowe, które dotyczą pracodawców zatrudniających personel medyczny, w tym lekarski wykonujący swoje zadania zawodowe w obszarach Szpitalnego Oddziału Ratunkowego [4], co stanowi dezorganizację pracy tych oddziałów z powodu braku specjalistów w określonej dziedzinie medycyny, w tym z zakresu medycyny ratunkowej. Doprowadza to do sytuacji, w której oddziały ratunkowe i izby przyjęć szpitali stają się niewydolne, z uwagi na zbyt dużą ilość napływających jednocześnie pacjentów oraz wskazane braki kadrowe, co oczywiście przekłada się na niemożliwość przez daną placówkę ochrony zdrowia zapewnienia odpowiedniego, sprawnego udzielania pomocy osobom znajdującym się w stanie nagłego i bezpośredniego zagrożenia zdrowia i życia. Wydarzenia, w których to personel medyczny wykazuje cechy przemęczenia na skutek zbyt intensywnego czasu pracy, przepracowania i obciążenia

¹ kslupianek@red-alert.org.pl Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce.

² mstarosolski@sum.edu.pl Katedra i Zakład Medycyny Ratunkowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce.

wynikającego z nadmiernego narażenia na czynniki stresogenne i nadmiar obowiązków [5], doprowadzają do obniżenia poziomu świadczeń zdrowotnych oraz do popełniania przez personell medyczny błędów, które mogą być tragiczne w skutkach w odniesieniu do pacjentów będących pod ich opieką.

Powoduje to, zdaniem autorów, konieczność wprowadzenia takich zmian systemowych, które umożliwiłyby przedstawicielom wykonywanego zawodu Ratownik Medyczny, z odpowiednim przygotowaniem podyplomowym w formie specjalizacji wsparcie lub zastąpienie lekarzy w obszarach SOR, uzupełniając tym samym niedobory kadrowe.

Proponowane rozwiązanie oparte jest na wprowadzeniu do doskonalenia zawodowego ratowników medycznych możliwości odbycia szkolenia specjalizacyjnego lub studiów podyplomowych w dziedzinach chirurgii urazowej, kardiologii ratunkowej i pediatrii ratunkowej. Specjalizacje te w nieco odmienny sposób niż wprowadzona w 2022 roku specjalizacja chirurgiczna asysta lekarza [6], traktują wykonywanie zawodu ratownika medycznego w dedykowanych obszarach Szpitalnego Oddziału Ratunkowego. Umożliwiają tym samym Ratownikowi Medycznemu z określoną specjalizacją pracę samodzielną w danym obszarze SOR lub wspólną z lekarzem (w przypadku kilku pacjentów w ciężkim stanie jednocześnie znajdujących się w danym obszarze) w osobnym zespole terapeutycznym. W skład takiego zespołu wchodzi zarówno pielęgniarki ratunkowe [7], jak i ratownicy medyczni z odpowiednim stopniem zawodowym [8]. Możliwość wprowadzenia awansu zawodowego dla Ratownika Medycznego z analogicznym utworzeniem stanowisk pracy i funkcji w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym, zwiększyłoby dostęp do wysoko wykwalifikowanego personelu medycznego w poszczególnych jego obszarach, co automatycznie wpłynęłoby pozytywnie na poprawę jakości świadczeń medycznych wynikających ze specyfiki pracy w danym obszarze terapeutycznym.

Ponieważ do chwili obecnej w środowisku medycznym, brak jakichkolwiek aktualnych badań naukowych i opracowań podsumowujących działania systemu Państwowego Ratownictwa Medycznego, które uwzględniałyby pracę w zawodzie ratownika medycznego w jednostkach systemu przed i wewnątrzszpitalnych pod kątem rozwoju zawodowego i nabywania dodatkowych umiejętności. Autorzy tego artykułu skupili się na przedstawieniu koncepcji rozwoju zawodowego w oparciu o stopnie zawodowe ratownika medycznego i szkolenie specjalizacyjne, które dedykowane jest dla oddziałów szpitalnych wymagających takiego przygotowania. Zamieszczone wyniki pojedynczego badania ankietowego przeprowadzonego na potrzeby obronionej pracy magisterskiej jednego z autorów, stanowi podwalinę do kolejnych opracowań i badań naukowych rozwijających zagadnienia tematyki doskonalenia zawodowego ratowników medycznych.

2. Stopnie zawodowe Ratownika Medycznego Podstawowe i Funkcyjne

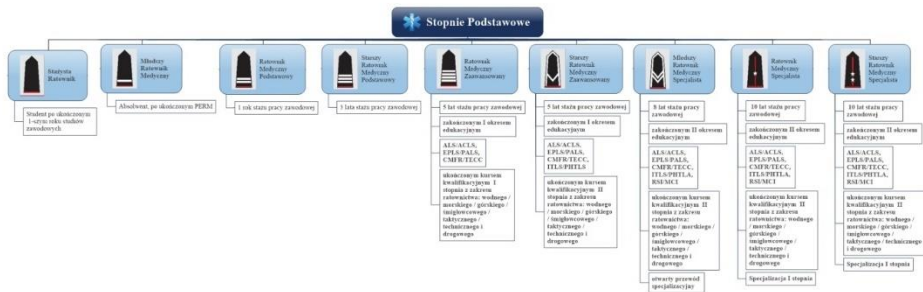
Celem tego artykułu jest zaproponowanie innowacyjnych zmian w kształceniu podyplomowym ratowników medycznych opartych o szkolenia specjalizacyjne, w formie studiów podyplomowych. Szkolenia specjalizacyjne powinny być organizowane w ośrodkach uniwersyteckich kształcących kadrę medyczną na podstawie programu specjalizacji opracowanego i zatwierdzonego przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego (CMKP), po ukończeniu którego zostaje nadany tytuł specjalisty w danej dziedzinie.

Podstawą do podjęcia działań w tym zakresie jest wprowadzenie wcześniejsze w ramach ustawy o zawodzie ratownika medycznego i samorządzie zawodowym [9],

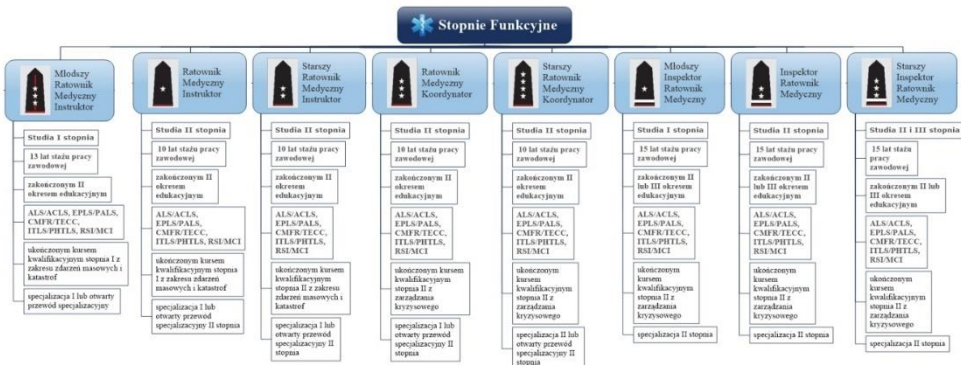
stosownych zmian, zarówno na podstawie samej ustawy, jak i aktów wykonawczych do niej z uwzględnieniem przepisów ustawy o uzyskiwaniu tytułu specjalisty w dziedzinach mających zastosowanie w ochronie zdrowia [10]. Wprowadzenie stopniowania zawodu, w oparciu o doświadczenie zawodowe, szkolenia specjalizacyjne, kursy specjalistyczne i kwalifikacyjne oraz zdobyte wykształcenie, a także nadanie dodatkowych kompetencji i uprawnień wynikających z danego stopnia, ułatwiłoby znacznie jego wykonywanie oraz wprowadziłoby system monitorowania jakości wykonywanych czynności przez ratowników medycznych w Polsce.

Zaproponowane stopnie Podstawowe umożliwiają awans zawodowy zarówno w strukturach organizacyjnych Państwowego Ratownictwa Medycznego [11] i Zespołach Ratownictwa Medycznego, jak i też w jednostkach organizacyjnych szpitala z wyodrębnionym Szpitalnym Oddziałem Ratunkowym, w jego poszczególnych obszarach terapeutycznych.

Natomiast stopnie Funkcyjne dedykowane są do pełnienia funkcji kierowniczych, w pionie zarządzania w poszczególnych warstwach struktury organizacyjnej, wyszkolenia oraz koordynującej pracę ratowników medycznych z niższym stopniem zarówno w Zespołach Ratownictwa Medycznego, jak i obszarach terapeutycznych Szpitalnego Oddziału Ratunkowego.



Rysunek 1. Schemat stopni zawodowych Ratownika Medycznego Podstawowych. Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce



Rysunek 2. Schemat stopni zawodowych Ratownika Medycznego Funkcyjnych. Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

Szczegółowo to zagadnienie zostało opisane w odrębnym artykule pt.; Ścieżka rozwoju zawodowego ratownika medycznego w ujęciu stopni zawodowych [8].

2.1.1. Ankieta stopnie zawodowe Ratowników Medycznych

W przeprowadzonej ankiecie badawczej wykorzystanej w pracy magisterskiej jednego z autorów tekstu, pt.: „Stopnie zawodowe Ratownika Medycznego jako forma awansu zawodowego” dotyczącej gradacji Ratowników Medycznych i wprowadzenia jednego z jej elementów jakimi są specjalizacje. Wykorzystano jej niektóre wyniki w treści artykułu, które to posłużyły do przeprowadzenia badań w środowisku ratowników medycznych, dotyczących wprowadzenia awansu zawodowego Ratownika Medycznego z proponowanymi specjalizacjami w określonych dziedzinach medycyny.

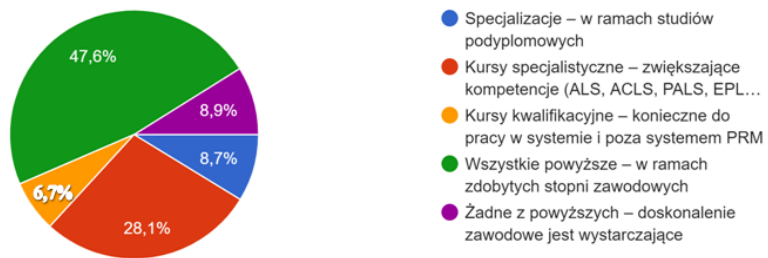
W badaniu wzięło udział 687 respondentów, którzy są czynnymi zawodowo ratownikami medycznymi. Spośród pytań, które charakteryzowały zakres tematyczny w ankiecie, do niniejszego artykułu wybrano kilka zagadnień, które zostaną przybliżone w dalszej części.

Na zadane pytanie dotyczące możliwości rozszerzenia innych form doskonalenia zawodowego, które w pracy ratownika medycznego byłyby niezbędne, przygotowane zostały odpowiedzi dotyczące:

- Specjalizacji – w ramach studiów podyplomowych;
- Kursów specjalistycznych – zwiększających kompetencje, jak np.: Advanced Life Support (ALS), Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS), Pediatric Life Support (PALS), European Pediatric Life Support (EPLS), Prehospital Trauma Life Support (PHTLS), International Life Support (ITLS) itd.;
- Kursów kwalifikacyjnych – koniecznych do pracy w systemie i poza systemem PRM;
- Wszystkich powyższych – w ramach zdobytych stopni zawodowych;
- Żadnych z powyższych – doskonalenie zawodowe jest wystarczające.

20. Jakie według Ciebie inne możliwości rozszerzenia doskonalenia zawodowego byłyby niezbędne?

687 odpowiedzi



Rysunek 3. Wykres innych możliwości doskonalenia zawodowego dla Ratownika Medycznego. Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

Zdecydowana większość respondentów (47,6%) wybrała odpowiedź oznaczoną kolorem zielonym, która dotyczy wszystkich powyższych zaproponowanych odpowiedzi, odnoszących się do specjalizacji, kursów specjalistycznych oraz kwalifikacyjnych. Kolejnym zainteresowaniem cieszyły się same kursy specjalistyczne (28,1%). Same specjalizacje (8,7%) osiągnęły rezultat zbliżony do przeciwników rozszerzania doskonalenia

zawodowego (8,9%). Natomiast najmniejsza liczba respondentów wybrała jednostkowo tylko kursy kwalifikacyjne (6,7%).

Na podstawie tych odpowiedzi, można wywnioskować, że ponad połowa osób odpowiadających w ankiecie, jest zainteresowana rozbudowaniem doskonalenia zawodowego, w oparciu o program specjalizacji.

Kolejne pytanie już bardziej uszczegółowiło zakres zainteresowania ratowników medycznych zdobytymi kwalifikacjami poprzez szkolenie specjalizacyjne. Zostały przygotowane następujące odpowiedzi:

- Intensywna Terapia – zwiększyłaby moje kompetencje w Zespole Ratownictwa Medycznego Specjalistycznym oraz w Zespole Transportu Medycznego o standardzie Mobilna Intensywna Terapia;
- Kardiologia Ratunkowa – nadałaby mi dodatkowe uprawnienia w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym kardiologicznym, w zespole resuscytacyjnym oraz oddziale kardiologii inwazyjnej lub jako Chirurgiczna Asysta Lekarza;
- Chirurgia Urazowa – umożliwiłaby mi pracę jako lider zespołu terapeutycznego w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym, Centrum Urazowym;
- Pediatria Ratunkowa – umożliwiłaby mi pracę jako lider zespołu terapeutycznego w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym dziecięcym, Centrum Urazowym Dziecięcym;
- Medycyna Rodzinna – włączyłaby mnie do zespołu Podstawowej Opieki Zdrowotnej stacjonarnie, umożliwiła kierowaniem Zespołem Wyjazdowym Ogólnym – Asystenckim w ramach Nocnej i Świątecznej Opieki Zdrowotnej;
- Żadna z powyższych, jestem przeciwny specjalizacjom dla Ratowników Medycznych.

21. Która z poniższych specjalizacji byłaby dla Ciebie interesująca?

687 odpowiedzi



Rysunek 4. Wykres specjalizacji interesujących Ratownika Medycznego. Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

Największym zainteresowaniem wśród respondentów cieszyła się specjalizacja z zakresu Intensywnej Terapii (45,4%). Drugim rezultatem wśród odpowiadających ratowników okazała się odpowiedź osób przeciwnych wprowadzaniu specjalizacji (20,7%). Natomiast dalsza pozycja to zainteresowani specjalizacją z zakresu Kardiologii Ratunkowej (14%), Chirurgii Urazowej (9,6%), Pediatrii Ratunkowej (5,8%). Najmniejsze zainteresowanie skupiło się wokół specjalizacji z zakresu Medycyny Rodzinnej (4,5%).

Na podstawie tych odpowiedzi można przyjąć, że w chwili obecnej jest relatywnie mniejsza grupa Ratowników Medycznych wykonująca swoje zadania zawodowe w od-

działach szpitalnych, których owe specjalizacje z Chirurgii Urazowej, Kardiologii Ratunkowej i Pediatrii Ratunkowej predysponowały do zwiększenia swoich kompetencji w ramach obszarów terapeutycznych Szpitalnego Oddziału Ratunkowego.

Specjalizacja najbardziej popularna z zakresu Intensywnej Terapii w wynikach ankiety, będzie opisana w osobnym artykule, który jest w momencie pisania tego opracowania w trakcie przygotowania do publikacji. Natomiast specjalizacja wykazująca najmniejsze zainteresowanie z zakresu Medycyny Rodzinnej, została opisana w odrębnej publikacji „Ratownik Medyczny w Podstawowej Opiece Zdrowotnej jako Asystent Lekarza” [12] dotyczącej utworzenia nowego zawodu jakim jest Asystent Lekarza.

3. Specjalizacje dla Ratownika Medycznego

Proponowane w opracowaniu szkolenia specjalizacyjne oparte są na programie, który powinien stworzyć zespół ekspertów działający przy Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego. W programie tym powinny znaleźć się następujące elementy:

- modułowy zakres tematyczny;
- kursy specjalizacyjne;
- staże kierunkowe.

Czas trwania każdej z proponowanych specjalizacji powinien trwać 1,5 roku, z uwzględnieniem kryteriów określonych w programie, wraz z czasem niezbędnym do samokształcenia, czasu urlopu wypoczynkowego oraz dni ustawowo wolnych od pracy. Ukończenie studiów specjalizacyjnych powinno odbyć się za pomocą pozytywnego zaliczenia poszczególnych modułów, kursów specjalizacyjnych oraz staży kierunkowych.

3.1. Szkolenie specjalizacyjne z zakresu Chirurgii Urazowej

Szkolenie specjalizacyjne z zakresu Chirurgii Urazowej dedykowane jest dla Ratowników Medycznych wykonujących swoje zadania zawodowe w ramach Szpitalnych Oddziałów Ratunkowych, (SOR), Centrów Urazowych dla osób dorosłych, gdzie w określonych obszarach terapeutycznych, będzie mógł wykonywać rozszerzone czynności zawodowe samodzielnie jako lider zespołu kierując podległym personelem medycznym (pielęgniarki ratunkowe, ratownicy medyczni z niższym stopniem zawodowym) lub w kooperacji z lekarzem innego obszaru terapeutycznego.

Zakres tematyczny w poszczególnych modułach przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Zakres tematyczny modułów specjalizacji z Chirurgii Urazowej

Plan kształcenia z Chirurgii Urazowej Moduły – kursy specjalizacyjne
1. Moduł podstawowy z zakresu chirurgii ogólnej
2. Moduł z zakresu zaawansowanych czynności resuscytacyjnych u osób dorosłych i dzieci
3. Moduł z zakresu ratunkowego leczenia urazów u osób dorosłych i dzieci
4. Moduł z anestezjologii intensywnej terapii u osób dorosłych i dzieci

Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

Zakres tematyczny w poszczególnych stażach kierunkowych przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Zakres tematyczny modułów specjalizacji z Chirurgii Urazowej

Plan kształcenia z Chirurgii Urazowej Staże kierunkowe i szkolenia
1. Staż podstawowy z zakresu chirurgii ogólnej
2. Staż z zakresu chirurgii urazowej
3. Staż z zakresu anestezjologii intensywnej terapii u osób dorosłych i dzieci
4. Szkolenie z zakresu wykonywania zabiegów i procedur medycznych

Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

Zakres szkolenia specjalizacyjnego przewiduje dwustopniowy etap zdobywania kwalifikacji. Stopień pierwszy wprowadza wymienione w tabelach 1 i 2 czynności możliwe do wykonywania samodzielnie, z rozszerzonym katalogiem leków, adekwatnych do danego stanu pacjenta, danej terapii oraz grupy wiekowej. Stopień drugi, jest rozszerzeniem tych czynności i rozwinięciem ich o kolejne wraz z diagnostyką obrazową, interpretacją wyników badań i zlecania ich oraz prowadzeniem osób z niższym stopniem specjalizacji lub osób rozpoczynających szkolenie z odpowiednim stopniem zawodowym.



Rysunek 5. Stopnie zawodowe Ratownika Medycznego w ramach Specjalizacji z Chirurgii Urazowej. Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

3.2. Szkolenie specjalizacyjne z zakresu Kardiologii Ratunkowej

Szkolenie specjalizacyjne z zakresu Kardiologii Ratunkowej dedykowane jest dla Ratowników Medycznych wykonujących swoje zadania zawodowe w ramach Szpitalnych Oddziałów Ratunkowych, (SOR) o profilu kardiologicznym, oddziałów kardiologii interwencyjnej, kardiochirurgii dla osób dorosłych. W określonych obszarach terapeutycznych SOR-u i oddziałach, będzie mógł wykonywać rozszerzone czynności zawodowe

samodzielnie jako lider zespołu kierując podległym personelem medycznym (pielęgniarki ratunkowe, ratownicy medyczni z niższym stopniem zawodowym) lub w kooperacji z lekarzem innego obszaru terapeutycznego czy też odcinka oddziału.

Zakres tematyczny w poszczególnych modułach przedstawia tabela 3.

Tabela 3. Zakres tematyczny modułów specjalizacji z Kardiologii Ratunkowej

Plan kształcenia z Kardiologii Ratunkowej Moduły – kursy specjalizacyjne
1. Moduł podstawowy z zakresu chorób wewnętrznych
2. Moduł z zakresu chorób układu sercowo-naczyniowego i niewydolności serca u osób dorosłych
3. Moduł z zakresu diagnostyki i leczenia chorób niedokrwiennych serca, zaburzeń rytmu i ostrych zespołów wieńcowych u osób dorosłych
4. Moduł z zakresu diagnostyki inwazyjnej i leczenia interwencyjnego u osób dorosłych

Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

Zakres tematyczny w poszczególnych stażach kierunkowych przedstawia tabela 4.

Tabela 4. Zakres tematyczny modułów specjalizacji z Kardiologii Ratunkowej

Plan kształcenia z Kardiologii Ratunkowej Staż kierunkowe
1. Staż z zakresu intensywnej opieki kardiologicznej, echokardiografii i hemodynamiki
2. Staż z zakresu kardiochirurgii
3. Staż z zakresu nieinwazyjnej diagnostyki kardiograficznej, radiologii i diagnostyce obrazowej
4. Staż z zakresu kardiologii interwencyjnej, elektrofizjologii i ambulatoryjnej opieki

Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

Zakres szkolenia specjalizacyjnego przewiduje dwustopniowy etap zdobywania kwalifikacji. Stopień pierwszy wprowadza wymienione w tabelach 1 i 2 czynności możliwe do wykonywania samodzielnie, z rozszerzonym katalogiem leków, adekwatnych do danego stanu pacjenta, danej terapii. Stopień drugi, jest rozszerzeniem tych czynności i rozwinięciem ich o kolejne wraz z diagnostyką obrazową, interpretacją wyników badań i zlecenia ich oraz prowadzeniem osób z niższym stopniem specjalizacji lub osób rozpoczynających szkolenie z odpowiednim stopniem zawodowym.



Rysunek 6. Stopnie zawodowe Ratownika Medycznego w ramach Specjalizacji z Kardiologii Ratunkowej. Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

3.3. Szkolenie specjalizacyjne z zakresu Pediatrii Ratunkowej.

Szkolenie specjalizacyjne z zakresu Pediatrii Ratunkowej dedykowane jest dla Ratowników Medycznych wykonujących swoje zadania zawodowe w ramach Szpitalnych Oddziałów Ratunkowych (SOR) dla pacjentów pediatrycznych, Centrów Urazowych dla Dzieci (CUD), gdzie w określonych obszarach terapeutycznych, będzie mógł wykonywać rozszerzone czynności zawodowe samodzielnie jako lider zespołu kierując podległym personelem medycznym (pielęgniarki ratunkowe, ratownicy medyczni z niższym stopniem zawodowym) lub w kooperacji z lekarzem innego obszaru terapeutycznego.

Zakres tematyczny w poszczególnych modułach przedstawia tabela 5.

Tabela 5. Zakres tematyczny modułów specjalizacji z Pediatrii Ratunkowej

Plan kształcenia z Pediatrii Ratunkowej Moduły - kursy specjalizacyjne
1. Moduł podstawowy z zakresu pediatrii ratunkowej
2. Moduł z zakresu zaawansowanej resuscytacji krążeniowo-oddechowej
3. Moduł z zakresu ratunkowego leczenia urazów
4. Moduł z zakresu stanów nagłych, badania obrazowego.

Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

Zakres tematyczny w poszczególnych stażach kierunkowych, przedstawia tabela 6.

Tabela 6. Zakres tematyczny modułów specjalizacji z Pediatrii Ratunkowej

Plan kształcenia z Pediatrii Ratunkowej Staże kierunkowe
1. Staż z zakresu pediatrii ratunkowej
2. Staż z zakresu intensywnej terapii dzieci
3. Staż z zakresu chirurgii dziecięcej
4. Staż z zakresu fizjologii i patologii noworodka

Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

Zakres szkolenia specjalizacyjnego przewiduje dwustopniowy etap zdobywania kwalifikacji. Stopień pierwszy wprowadza wymienione w tabelach 1 i 2 czynności możliwe do wykonywania samodzielnie, z rozszerzonym katalogiem leków, adekwatnych do danego stanu pacjenta, danej terapii. Stopień drugi, jest rozszerzeniem tych czynności i rozwinięciem ich o kolejne wraz z diagnostyką obrazową, interpretacją wyników badań i zlecania ich oraz prowadzeniem osób z niższym stopniem specjalizacji lub osób rozpoczynających szkolenie z odpowiednim stopniem zawodowym.



Rysunek 7. Stopnie zawodowe Ratownika Medycznego w ramach Specjalizacji z Pediatrii Ratunkowej. Opracowania własne Red-Alert Fundacja na rzecz wspierania i rozwoju Ratownictwa Medycznego w Polsce

4. Podsumowanie

Rozwój zawodowy Ratownika Medycznego wymaga przeorganizowania i rozbudowy o kolejne etapy zdobywania kwalifikacji i dodatkowych uprawnień w postaci szkoleń specjalizacyjnych. Stopniowanie zawodu jest pierwszym elementem, który stanowi swego rodzaju podstawę. Na kanwie stopni, powinny wznosić się szkolenia specjalizacyjne, kursy specjalistyczne i kwalifikacyjne stanowiące element drugi. Niesie to za sobą

wiele korzyści. Zarówno w ratownictwie przedszpitalnym w Zespołach Ratownictwa Medycznego, jak i w ratownictwie wewnątrzszpitalnym w ramach oddziału ratunkowego czy dedykowanych oddziałów, w których może swoje umiejętności wykorzystać w pełni ratownik medyczny. W strukturze organizacyjnej każdego Szpitalnego Oddziału Ratunkowego powinny być w danym obszarze utworzone stanowiska pracy, adekwatne do stopni zawodowych. Tak aby organizacja pracy oddziału [13] była w pełni uzasadniona do wyborów jakie towarzyszą personelowi medyczne w trakcie stosowania odpowiedniej terapii u pacjenta w stanie nagłym. Każda placówka ochrony zdrowia, w tym i jego pierwsze ogniwo terapeutyczne czyli oddział ratunkowy ma swoją misję, która to najczęściej jest ukierunkowana na skuteczne działanie i podnoszenie jakości wykonywanych procedur medycznych.

Istnieje duża potrzeba przeorganizowania systemu Państwowego Ratownictwa Medycznego, w celu poprawienia jego funkcjonowania. Proponowane rozwiązania podyktowane są doświadczeniami autorów oraz opiniami uczestników innych systemów funkcjonujących na świecie [11], a dotyczących ratownictwa medycznego oraz wszelkich innych podsystemów i systemów ratowniczych. Działania poprawiające funkcjonalność systemu PRM wymaga pewnych wspólnych działań międzyresortowych oraz spojrzenie na problem ratownictwa w szerokim spektrum, zarówno pod względem rozwojowym, jak i pragmatycznym, co przedkłada się na skuteczność i wydolność zamierzonych przedsięwzięć, a przede wszystkim na bezpieczeństwo zdrowotne wszystkich obywateli. Dzięki tak nowatorskiemu spojrzeniu, powołuje się od życia struktury organizacyjne, umiejscawia stanowiska służbowe na podstawie stopni zawodowych, umożliwiając tym samym gradację w systemie zarówno dla pracowników Zespołów Ratownictwa Medycznego, jak i Wojewódzkich Dyspozytorni Medycznych. Struktura ta, jak i umiejscowienie w nich pionów zarządzających oraz wspierających działanie systemu, stawia przede wszystkim na pierwszym miejscu zwiększoną jakość świadczonych usług medycznych wobec pacjentów, a tym samym umożliwia jej nieustanny monitoring i doskonalenie kadr medycznych, przekładając to na bezpieczeństwo wszystkich obywateli.

Literatura

1. Jarosławska-Kolman K., Ślęzak D., Żuratyński P., Krzyżanowski K., Kalis A., *System Państwowego Ratownictwa Medycznego w Polsce*, Zeszyty Naukowe SGSP, 60/4/2016, 2016.
2. Art. 32 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 8 września 2006 r. o Państwowym Ratownictwie Medycznym (Dz.U. 2006 nr 191 poz. 1410 z późn. zm.).
3. Art. 21 ust. 1 Ustawy z dnia 8 września 2006 r. o Państwowym Ratownictwie Medycznym (Dz.U. 2006 nr 191 poz. 1410 z późn. zm.).
4. Dittrich R., *Ilu jest lekarzy w Polsce? Jakich specjalistów brakuje najwięcej?*, <https://obserwatorgospodarczy.pl/2022/12/27/ilu-jest-lekarzy-w-polsce-jakich-specjalistow-brakuje-najwiecej/> [data dostępu: 01.04.2023].
5. Mitura K., Komor K., Koziół S., *Obciążenie zawodowe jako potencjalny czynnik wpływający na długość życia lekarzy w Polsce*, [w:] Bujalska B., Kalbarczyk K. (red.) *Wybrane aspekty stanu zdrowia osób mieszkających na terenie Polski – przegląd i badania. Tom 1*, Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o., Lublin 2021, s. 7-19.
6. Wallner G., Zembala M., Zieniewicz K., Banasiewicz T., Tarnowski W., *Program specjalizacji w dziedzinie CHIRURGICZNEJ ASYSTY LEKARZA*, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, <https://www.cmkp.edu.pl/wp-content/uploads/2022/03/>

- Program-specjalizacji-w-dziedzinie-chirurgicznej-asysty-lekarza-15.03.22.pdf [data dostępu: 1.04.2023].
7. Liu S., Curren J., Leahy N., Sobocinski K., Zambardino D., Shikar M., Vasquez Ch., Miluszusky B., Winchell R., *Trauma Response Nurse: Bringing Critical Care Experience and Continuity to Early Trauma Care*, Journal of Trauma Nursing, 26(4), Nowy York 2019, s. 215-220.
 8. Słupianek K., Starosolski M., *Ścieżka rozwoju zawodowego ratownika medycznego w ujęciu stopni zawodowych*, [w:] Zysiak-Christ B (red.), *Systemy ratownicze a bezpieczeństwo cywilne i wojskowe*, Wydawnictwo Akademii Wojsk Lądowych im. Gen. T. Kościuszki, Wrocław 2020, s. 65-88.
 9. Ustawa z dnia 1 grudnia 2022 r. o zawodzie ratownika medycznego oraz samorządzie ratowników medycznych (Dz.U. 2022 poz. 2705).
 10. Ustawa z dnia 24 lutego 2017 r. o uzyskiwaniu tytułu specjalisty w dziedzinach mających zastosowanie w ochronie zdrowia (Dz.U. 2017 poz. 599).
 11. Starosolski M., Słupianek K., *Struktury organizacyjne Państwowego Ratownictwa Medycznego*, [w:] Łukasz B. Pilarz (red.), *Fakultatywne działania prawne administracji publicznej wobec wyzwań gospodarki i marketingu w Polsce*, Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o., Lublin 2022, s. 155-172.
 12. Słupianek K., Starosolski M., *Ratownik Medyczny w Podstawowej Opiece Zdrowotnej jako Asystent Lekarza*, [w:] Tomasz M. (red.), *Bezpieczeństwo osób starszych w przestrzeni miejskiej : analiza doświadczeń, wnioski i rekomendacje z uwzględnieniem okresu pandemii SARS-CoV-2*, Wydawnictwo Naukowe FNCE, Poznań 2021, s. 505-516.
 13. Graber T.W., *Structure and function of the emergency department: matching emergency department choices to the emergency department mission*, Emergency Medicine Clinics of North America, 22(1), Elsevier Inc., 2004, s. 47-72.

Specjalizacje dla Ratownika Medycznego w oddziałach szpitalnych

Streszczenie

W chwili obecnej zawód Ratownika Medycznego wyczekuje na wprowadzenie ustawy o zawodzie i samorządzie zawodowym określającej wykonywanie tego zawodu. Zaproponowana w artykule forma szkoleń specjalizacyjnych dotyczy wykonywania czynności diagnostycznych i leczniczych w oparciu o pięć dyscyplin medycyny, w których Ratownik Medyczny może jako specjalista stanowić wsparcie dla personelu lekarskiego i opieki nad pacjentem w warunkach szpitalnych i poza szpitalnych. Oprócz ratownictwa przedszpitalnego w skład jednostek systemu oprócz Zespołów Ratownictwa Medycznego (ZRM), wchodzi również Szpitalne Oddziały Ratunkowe (SOR) dla osób dorosłych i dzieci, Centra Urazowe (CU), Centra Urazowe dla Dzieci (CUD) oraz jednostki organizacyjne szpitali wyspecjalizowane w zakresie udzielania świadczeń dla ratownictwa medycznego. Specjalizacje dotyczą wykonywania rozszerzonych czynności w SOR zajmujących się pacjentami urazowymi, kardiologicznymi i pediatrycznymi. Wszystkie szkolenia specjalizacyjne wymagają zastosowania kształcenia modułowego realizowanego przez uniwersyteckie ośrodki medyczne, na podstawie programu stworzonego przez grupę ekspertów powołanych i zatwierdzonego przez Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego (CMKP). Przeprowadzono analizę na podstawie treści niektórych pytań i odpowiedzi zawartych w formularzu ankietowym, Umożliwia to tym samym ratownikom medycznym rozszerzenie swoich kompetencji i poprawę jakości świadczonych usług.

Słowa kluczowe: Ratownik Medyczny, specjalizacje, chirurgia urazowa, kardiologia ratunkowa, pediatria ratunkowa

Specializations for Paramedics in hospital wards

Abstract

At present, the profession of a paramedic is waiting for the introduction of the act on the employee and professional work self-government of this profession. The form of specialist services proposed in the article concerns the performance of diagnostic and therapeutic activities based on five disciplines of medicine in which a paramedic can be a specialist as support for medical proceedings and patient care in

hospital and outpatient settings. pre-hospital rescue assistance as a component of the system units, in addition to the Medical Rescue Teams (EMS), also the Hospital Rescue Departments (ER) for adults and children, Trauma Centers (TC), Pediatric Trauma Centers (PTC) and organizational units of hospitals supporting the preparation for emergency medical services. Specializations in the use of extended activities in the ER dealing with trauma, cardiac and pediatric patients. All specialization trainings require the use of medical module education by university medical services, based on the normago program by an effective group directed by the Center for Postgraduate Medical Education (CMKP). Presented based on the content of some questions and answers in the survey form, in the same paramedic their examination and verification of the quality of services.

Keywords: Paramedic, specializations, trauma surgery, emergency cardiology, emergency pediatrics

Indeks Autorów

Bejga D.	145
Bogdan A.	93
Budziak I.	50
Chmiel Z.	93
Ciok-Kowalska D.	38
Ciołek A.	50, 66
Dyda K.	29
Faruga-Lewicka W.	7
Gwóźdź E.	138
Janiszewska P.	7
Karczewska B.	20
Kowalski M.	58
Kozioł K.	114
Księżopolska-Markiewicz M.	38
Kwaśniak J.	145
Łabuz-Roszak B.	145
Mandryk I.	138
Matysiak J.	66
Migacz-Bodziony I.	138
Papis K.	114
Pasadyn M.	38
Pytel A.	114
Rajski R.	152, 164
Rotter P.	76
Skoczeń-Słupska R.	138
Skrzypek A.	50, 66
Słupianek K.	176
Spyra D.	83
Starosolski M.	176
Żyżyńska-Galeńska K.	114