

Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce

Nauki medyczne i nauki o zdrowiu

Część I



www.mlodzinaukowcy.com

Poznań 2018

Redakcja naukowa

dr inż. Jędrzej Nyckowiak, UPP

dr hab. Jacek Leśny prof. UPP

Wydawca

Młodzi Naukowcy

www.mlodzinaukowcy.com

wydawnictwo@mlodzinaukowcy.com

ISBN (całość 978-83-65677-93-8)

ISBN (wydanie online 978-83-65917-92-8)

ISBN (wydanie drukowane 978-83-65917-93-5)

Ilość znaków w książce: 645 tys.

Ilość arkuszy wydawniczych: 16.1

Data wydania: czerwiec 2018

Niniejsza pozycja jest monografią naukową. Jej rozdziały zostały wydrukowane zgodnie z przesłanymi tekstami po ich zaakceptowaniu przez recenzentów, spis recenzentów zamieszczono na końcu książki. Odpowiedzialność za zgodne z prawem wykorzystanie użytych materiałów ponoszą autorzy poszczególnych rozdziałów.

Spis treści

1. Cechy tekstury obrazów wątroby w obrazowaniu medycznym	7
<i>Bębas Ewelina</i>	
2. Analiza cech teksturalnych wątroby dla różnych wielkości obszaru zainteresowania	13
<i>Bębas Ewelina</i>	
3. Analiza składu ciała młodych mężczyzn	20
<i>Zuzanna Całyniuk, Anna Sadek, Marzena Złoteńska-Synowiec, Agata Malczyk</i>	
4. Ocena wiedzy żywieniowej pacjentów poddawanych dializie	27
<i>Zuzanna Całyniuk, Jagoda Garbicz, Michał Górski, Beata Całyniuk</i>	
5. Kannabinoidy – właściwości i zastosowanie w medycynie	34
<i>Kinga Chmielewska</i>	
6. Wpływ niesterydowych leków przeciwzapalnych na przewod pokarmowy	40
<i>Marta Czajkowska</i>	
7. Neuroprzebiegi gazowe w jelitowym układzie nerwowym	46
<i>Gonkowski Ignacy</i>	
8. Czuciowe unerwienie nadnerczy	52
<i>Gonkowski Ignacy</i>	
9. Antyoksydacyjne właściwości witaminy E z uwzględnieniem aspektów niedoboru witaminy i jej klinicznego zastosowania	58
<i>Katarzyna Kmieciak, Iga Hołyńska-Iwan</i>	
10. Niedobór kwasu foliowego i witaminy B₁₂ w patogenezie niedokrwistości	64
<i>Katarzyna Kmieciak</i>	
11. Znaczenie nadziei i optymizmu w sytuacji zagrożenia samobójstwem	70
<i>Krawczyk Joanna</i>	
12. Świadomość dziewcząt w wieku gimnazjalnym na temat bulimii i anoreksji	75
<i>Materna Justyna, Mańdziuk Marzena Ewa, Sitarz Lucyna, Kaszuba Blanka Magdalena</i>	
13. Nowoczesne formy treningu ogólnorozwojowego	84
<i>Materna Justyna, Mańdziuk Marzena Ewa, Sitarz Lucyna, Kaszuba Blanka Magdalena, Krawczyk – Suszek Marlena Patrycja, Maciejewski Ryszard Romuald</i>	
14. Regulacje prawne dotyczące kosmetyków w Polsce i Unii Europejskiej	92
<i>Wojciech Pryliński</i>	
15. Zmienność wysokości ciała: od neolitu do współczesności. Część 1: Od neolitu do feudalizmu	97
<i>Skrzypek Urszula, Winkler-Galicki Jakub, Rymont Magdalena</i>	
16. Zmienność wysokości ciała: od neolitu do współczesności. Część 2: Od reformy agrarnej do współczesności	104
<i>Rymont Magdalena, Winkler-Galicki Jakub, Skrzypek Urszula</i>	
17. Rola wspólnego pola uwagi w rozwoju mowy dzieci neurotypowych i z zaburzeniami ze spektrum autyzmu	111
<i>Anita Sowińska</i>	
18. Plagiocefalia (ułożeniowa) – problem kosmetyczny, czy wczesny marker podwyższonego ryzyka wystąpienia zaburzeń rozwojowych? Przegląd literatury.	116
<i>Anita Sowińska</i>	

19. Adaptacje układu nerwowo-mięśniowego na skutek zmienionego poziomu aktywności ruchowej	122
<i>Stępniaik Justyna</i>	
20. Znaczenie kwasu moczowego jako antyoksydanta w etiologii chorób neurodegeneracyjnych	128
<i>Stępniaik Justyna</i>	
21. Różnice w przebiegu migreny zależne od płci	134
<i>Ewelina Szwedo, Katarzyna Stelmasiak-Kozłowska, Magdalena Ogórek, Adriana Mikus, Aleksandra Pietruczuk, Magdalena Waszczuk</i>	
22. Urazy głowy w ujęciu neurologicznym	140
<i>Ewelina Szwedo-Brzozowska, Katarzyna Stelmasiak-Kozłowska, Adriana Mikus, Magdalena Ogórek, Aleksandra Pietruczuk, Magdalena Waszczuk</i>	
23. Udział akwagliceroporyn w powstawaniu otyłości	147
<i>Tański Damian</i>	
24. Czy chętnie uczestniczymy w kursie pierwszej pomocy? Ile powinien trwać i kosztować właściwy kurs?	153
<i>Witkowski Grzegorz, Kędra Natalia, Gałuszka Dominik Maciej, Siemieniec Patrycja</i>	
25. Znajomość Ustawy o Państwowym Ratownictwie Medycznym przez aktywnych zawodowo ratowników medycznych - opinie na temat zachodzących zmian	159
<i>Witkowski Grzegorz, Kędra Natalia, Gałuszka Dominik Maciej, Siemieniec Patrycja</i>	
26. Ocena wpływu technik Hold- Relax, Contract- Relax oraz techniki manualnej mobilizacji na zakres ruchu wyprostu w stawie skokowym	165
<i>Szymon Wyszyński, Sylwia Stiler</i>	
27. Wpływ masażu tensegracyjnego na dolegliwości bólowe oraz zakres ruchu w obrębie stawu ramienno-łopatkowego	173
<i>Szymon Wyszyński, Sylwia Stiler</i>	

Przedmowa

Szanowni Państwo, wydawnictwo „Młodzi Naukowcy” oddaje do rąk czytelnika dwie monografie dotyczące nauk medycznych i nauk o zdrowiu. W prezentowanych monografiach poruszane jest bardzo szeroki przekrój zagadnień z tej dziedziny wiedzy. Każda z nich zawiera 27 rozdziałów, spójnych tematycznie, które dają jednocześnie bardzo dobry przegląd tematyki naukowej jaką zajmują się studenci studiów doktoranckich lub ich najmłodszy absolwenci, którzy uzyskali już stopień doktora.

W pierwszej z monografii poruszano m.in. zagadnienie cech tekstury obrazów wątroby, co ma zastosowanie w ciągle intensywnie się rozwijającej diagnostyce. Szereg rozdziałów poświęcono stosowaniu właściwej diety zarówno u osób zdrowych jak i u pacjentów. Zwrócono tu uwagę, że pierwszym krokiem do stosowania właściwej diety jest posiadanie właściwej wiedzy żywieniowej przez pacjentów. Poruszono także temat wpływu niektórych leków na przewod pokarmowy oraz problemom otyłości, a w szczególności wpływu akwagliceroporyn na jej powstawanie. Dwa rozdziały traktują o historii rozwoju człowieka poprzez analizę zmienności wysokości ciała począwszy od neolitu.

Kilka rozdziałów tej monografii porusza zagadnienia związane z adaptacją układu nerwowo-mięśniowego do zmiennego poziomu aktywności ruchowej oraz stosowaniu różnych rodzajów technik w rehabilitacji i utrzymaniu dobrej sprawności narządów ruchu. Analizowano tu w szczególności techniki hold-relax, contract-relax i manualnej mobilizacji dla stawu skokowego oraz wpływu masażu tensegracyjnego dla stawu ramiennieo-łopatkowego.

W drugiej z monografii kilka rozdziałów dotyczy chorób skóry i ich leczenia. Analizowano tu zarówno patogenezę łuszczycy jak i jej konwencjonalne metody leczenia, dalej analizowano wpływ promieniowania UV na procesy kancerogenne oraz jako pewnego rodzaju przeciwnieństwo terapię fotodynamiczną w dermatologii onkologicznej. Z tego ostatniego zakresu analizowano też znaczenie ziół w profilaktyce i leczeniu nowotworów.

Trzy rozdziały dotyczą bardzo ciężkiej choroby jaką jest stwardnienie rozsiane. Zwrócono tu uwagę, że zaburzenie funkcji poznawczych może być wczesnym markerem diagnostycznym tego schorzenia. Jeden z rozdziałów poświęcono analizie postępów w technikach i sposobach leczenia stwardnienia rozsianego.

Kolejne rozdziały monografii traktują o chorobach związanych z układem nerwowym jakie występują u kobiet w ciąży i nie tylko u nich. Analizowano też takie dolegliwości jak zaburzenia widzenia w pierwotnych bólach głowy. Dodatkowo omówiono znaczenie związków polifenolowych w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych do których należy m.in. choroba Alzheimera, która wraz z wydłużaniem się długości życia dotyka coraz większej liczby osób.

W niniejszej przedmowie przedstawiłem tylko wybrane zagadnienia poruszane w dwu wydawanych monografiach z zakresu nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Czytelnikom życzę wielu przemyśleń związanych z tematyką zaprezentowanych prac badawczych. Ja uważam, że doktoranci i młodzi badacze z pasją i bardzo profesjonalnie podchodzą do swojej pracy, a doświadczenie jakie nabierają publikując prace w monografiach wydawnictwa Młodzi Naukowcy, pozwala im udoskonalać swój warsztat pracy.

dr hab. Jacek Leśny
prof UPP

1. Cechy tekstury obrazów wątroby w obrazowaniu medycznym

Textural features of liver in medical imaging

Bębas Ewelina

Zakład Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej, Wydział Mechaniczny, Politechnika Białostocka
Opiekun naukowy: dr hab. Edward Oczeretko, prof. nzw. w PB

Oczeretko Edward: e.oczeretko@pb.edu.pl

Słowa Kluczowe: diagnostyka medyczna, tomografia komputerowa, tekstura

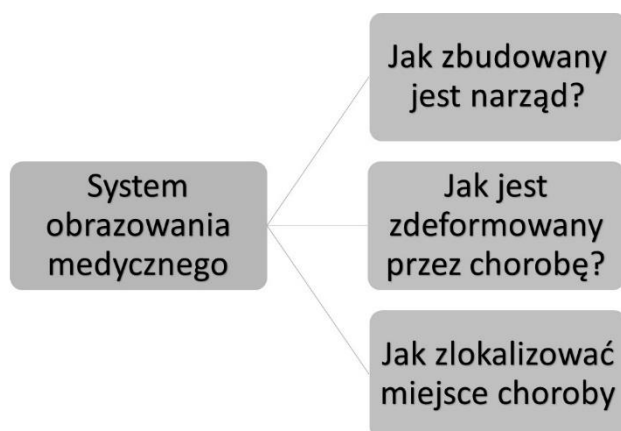
Streszczenie

Rozwój technik obrazowania medycznego daje coraz większe możliwości diagnostyczne. Wymaga on jednak stosowania nowych metod cyfrowej analizy obrazów. Szybka i skuteczna diagnoza jest kluczem do zastosowania odpowiedniego leczenia i pozbycia się lub zahamowania rozwoju jednostek chorobowych. Wątroba jest organem, który realizuje szereg funkcji niezbędnych do życia i prawidłowego funkcjonowania. Często jednak, na skutek działania różnych czynników i ze względu na pełnioną w organizmie rolę, jest narażona na występowanie w niej zmian patologicznych i uszkodzeń. Mając na uwadze istotność pełnionych przez wątrobę funkcji, wczesne wykrywanie i skuteczne określanie występujących w niej zmian jest niezwykle ważne. Dlatego też wielu naukowców podejmuje próby usprawnienia diagnostyki chorób wątroby na podstawie obrazowania medycznego.

1. Wstęp

Diagnostyka we współczesnej medycynie opiera się często na wykorzystaniu, poza wywiadem lekarskim, wielu badań dodatkowych, które są istotnym źródłem informacji co do faktycznego stanu zdrowia pacjenta. Rozpoznanie opierające się na wiedzy i doświadczeniu lekarzy często jest w dużym stopniu subiektywne. Poprawie jakości i skuteczności diagnozy służy wykonanie szeregu badań dodatkowych, które dają obiektywne i ilościowe informacje na temat stanu zdrowia pacjenta. W tym zakresie coraz większą rolę odgrywa obrazowanie medyczne, tj. np. obrazowanie rentgenowskie, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, ultrasonografia, i inne (Strzelecki i Materka 2017).

Celem obrazowania medycznego jest określenie miejsca występowania zmian chorobowych oraz określenie charakteru różnych tkanek. Stosowanie metod do cyfrowej analizy obrazów pozwala na ocenę ilościową tkanek, określenie ich struktury i występujących zmian patologicznych, jak również zachodzących procesów między nimi (rys.1) (Strzelecki i Materka 2017).



Rys.1. Przykładowe informacje otrzymywane z obrazowania (Tadeusiewicz i Śmietański 2011).

Do skutecznej diagnozy często samo obrazowanie nie wystarcza, potrzebne są wtedy kolejne badania, zwykle inwazyjne. Naprzeciw temu problemowi wychodzą nowoczesne metody analizy obrazów, mające na celu uzyskanie dodatkowych ilościowych i jakościowych informacji, które można wydobyc z obrazu.

Poniższa praca ma na celu pokazanie różnych metod i sposobów stosowanych w cyfrowej analizie obrazów medycznych, skupiając się szczególnie na wątrobie.

2. Opis zagadnienia

Znane są różne techniki przetwarzania i analizy obrazów medycznych. Często metody analizy dotyczą analizy tekstury obrazów. Do cech tekstury można zaliczyć: ziarnistość, chropowatość, kontrast, ukierunkowanie, regularność. W przypadku cyfrowych obrazów biomedycznych, tekstura określa rozmieszczenie przestrzenne fazy (to znaczy elementów danej struktury) na dwuwymiarowej powierzchni. Elementy te są zróżnicowane pod względem morfologii i gęstości (Nałęcz 2003).

Podział metod analizy tekstury zaproponowany przez Walkera (Walker 1997) obejmuje metody statystyczne i strukturalne. Metody strukturalne określają model tekstury jako deterministyczne lub stochastyczne umieszczenie jednostek tekstury, takie jak rozmiar, czy kształt, opisujące właściwości lokalne. Takie podejście może być zawodne w przypadkach, kiedy te jednostki nie będą identyfikowalne, a często takie są. Statystyczne metody skupiają się na przestrzennej relacji pomiędzy zróżnicowaniami natężenia i często zawodzą przy wychwytywaniu lokalnych właściwości tekstury. Przy charakteryzacji tekstury wymagany jest opis lokalny i globalny (przestrzenna organizacja). Mimo, że ani strukturalne, ani statystyczne metody nie są w pełni satysfakcjonujące, to jednak obie grupy metod, a szczególnie statystyczne, są szeroko akceptowalne.

Statystyczne metody można podzielić na pięć kategorii (Walker 1997):

- metody gradientowe, które definiują właściwości tekstury w odniesieniu do różnic w poziomach szarości sąsiadujących pikseli w obrazie,
- metody częstotliwościowe, które opisują teksturę w odniesieniu do widma mocy lub autokorelacji,
- morfologia matematyczna oraz metody granulometryczne,
- metody współwystępowania, które określają statystyczny związek pomiędzy przestrzennie separowanymi parami pikseli obrazu.

Metody statystyczne oparte są głównie na:

- histogramie obrazu,
- macierzy zdarzeń (*ang. co-occurrence matrix, COM*),
- macierzy rozkładu długości pasm (*ang. run-length matrix RLM*),
- macierzy gradientu obrazu,
- modelu autoregresji.

Histogram występuje jako funkcja reprezentująca udział pikseli o określonym poziomie szarości do całego obrazu. Macierz zdarzeń określa relacje pomiędzy barwami par pikseli. Jest to macierz kwadratowa $L_g * L_g$ (L_g jest liczbą odcieni szarości, gdzie $g = 0, 1, 2, \dots, L_g - 1$). Macierz C jest symetryczna i jeśli zostanie zdefiniowana za pomocą wektora przyrostu $[dw, dk]$, to:

$$C(dw, dk)_{a,b} = \frac{1}{m} \sum_w w \sum_k k p(a, b, x_{w,k}, x_{w+dw}, x_{k+dk}),$$

gdzie: $a = 0, 1, 2, \dots, L_g$; $b = 0, 1, 2, \dots, L_g$.

Powyższa macierz pozwala na obliczenie wielu parametrów, m. in. energii, entropię, kontrast, wariancję, jednorodność.

Macierz rozkładu długości pasm daje informacje ile razy pojawiło się pasmo pikseli w kolorze g i o długości j . Macierz R ma wymiary $(L_g * L_r)$, gdzie L_r oznacza maksymalną długość pasma, natomiast L_g oznacza liczbę odcieni szarości. Każdy jej element $R_{g,j}$ informuje ile razy wystąpiło pasmo pikseli o kolorze g i długości j . Ponadto wyznaczana jest dla różnych

kierunków θ : $0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$. Macierz gradientu obrazu to różnica kolorów par pikseli znajdujących się w sąsiedztwie badanego pikselu. Dla macierzy gradientu można osobno obliczać wariancję, skośność, kurtozę itd. Model autoregresji dostarcza informacji, że jasność badanego piksela zależy od jasności pikseli z otoczenia (Strzelecki i Materka 2017).

Analizie tekstur służą również inne metody, m.in. (Cytowski 2008):

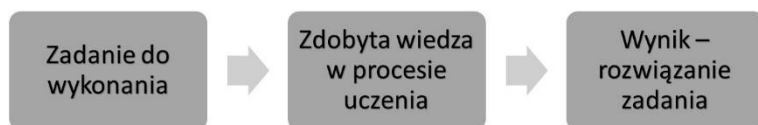
- analiza Fourier'a,
- analiza fraktalna,
- sztuczna inteligencja: sieci neuronowe, algorytmy genetyczne.

Analiza Fourier'a umożliwia rozłożenie obrazu na składowe sinusoidalne o różnych częstotliwościach. Przekształca obraz z dziedziny czasu na obraz z dziedziny częstotliwości. Ze względu na czas tego przejścia tracona jest pewna część informacji, co stanowi dużą wadę tej metody. W przypadku obrazów cyfrowych stosuje się algorytm szybkiej transformacji Fouriera (*ang. Fast Fourier Transform, FFT*), w której wykorzystuje przesunięcie w dwóch wymiarach w dziedzinie częstotliwości. FFT jest to dyskretna transformacja Fouriera (DFT) z pomniejszoną liczbą koniecznych operacji arytmetycznych. Celem szybkiej transformaty Fouriera jest głównie skrócenie czasu obliczeń. Jest to możliwe dzięki zmniejszeniu długiego algorytmu w wyniku jego podziału na krótsze i łatwiejsze obliczenia dyskretny transformaty Fouriera. Przeznaczenie transformaty Fouriera w przetwarzaniu obrazów:

- badanie periodyczności obrazu,
- określanie kierunku struktur obrazu,
- wygłuszanie lub wzmacnianie różnych informacji,
- wygładzanie i wyostrzanie obrazu.

Analiza fraktalna może dostarczyć miary ilościowej pod postacią wymiaru fraktalnego. Wymiar fraktalny jest stosowany w różnych badaniach do automatycznej klasyfikacji, a także do analizy obrazów. Opiera się na koncepcji samopodobieństwa. Przyjmuje się, że obraz to kopia części samego siebie, a dwie wielkości, takie jak długość, czy objętość, a także stopień dokładności są niezmiennie w sposób dowolny, lecz zgodnie z prawem potęgowym.

Sztuczna inteligencja ściśle wiąże się z pracą ludzkiego mózgu, a jej celem jest rozwiązywanie zadań, które wymagają inteligentnych zachowań, analizy danych, rozumowania itp. Sieć neuronową można nazwać modelem struktur matematycznych i programowych, który poprzez szereg elementów (sztucznych neuronów) dokonuje obliczeń lub przetwarzania sygnałów, tak by zakończyć proces z prawidłową odpowiedzią. Sztuczny neuron jest zaprojektowany na wzór tego biologicznego, który jest zasadniczym elementem mózgu. Standardowa, prosta sieć neuronowa składa się z warstwy wejściowej i wyjściowej. Tą pierwszą stosuje się do stawiania określonych celów. Druga z kolei służy do udostępniania już zdobytej odpowiedzi przez sieć. W pozostałych, ukrytych, warstwach realizowany jest proces przetwarzania informacji. Można więc powiedzieć, że sztuczna sieć neuronowa ma zdolność uczenia się (Tadeusiewicz 2008).



Rys. 2. Struktura sieci neuronowej (Tadeusiewicz 2008).

Sieci neuronowe stosuje się głównie do klasyfikacji obrazów. Przykładowo:

- klasyfikacja obrazów graficznych,
- klasyfikacja obrazów czasowych,
- rozpoznawanie twarzy.

Sieci neuronowe są zdolne do uczenia się, czyli do reagowania na sygnały wejściowe. Uczenie sieci ma na celu odpowiedni dobór wag, tak by sieć mogła sama rozwiązać problem.

Algorytm genetyczny jest specyficznym algorytmem, którego działanie polega na tym, że sam, spośród dopuszczalnych rozwiązań, wyznacza rozwiązanie najlepsze. Klasyczne algorytmy genetyczne, w przeciwieństwie do sztucznych sieci neuronowych, nie wykorzystują wiedzy o rozwiązywanym problemie. Fakt, że rozszyfrowują dane zadanie wynika z tego, że do każdej następnej generacji przedostają się lepsze jednostki z generacji poprzedniej. To operatory genetyczne wymieniają informacje zawarte w tych jednostkach ciągle je doskonaląc. Rozwiązanie danego zadania polega na opisanu go w postaci wektora, zwanego chromosomem. Najczęściej odbywa się to w postaci binarnej. Algorytmy genetyczne, podobnie jak sieci neuronowe, mają zastosowanie przy klasyfikacji obrazów teksturowych (Tadeusiewicz 2008).

3. Przegląd literatury

Jedna z pierwszych publikacji dotyczącej analizy tekstur obrazów wątroby określa charakterystykę dwóch typów tkanki wątrobowej: chorej i zdrowej. Autorzy pracy zastosowali analizę tekstury do ekstrakcji informacji diagnostycznych z obrazów tomografii komputerowej (CT). Wiele parametrów zostało uzyskanych z obrazów CT wątroby z wykorzystaniem statystycznych metod analizy tekstury na podstawie macierzy zależności przestrzennej poziomów szarości (*ang. spatial grey level dependance matrix, SGLDM*), macierzy jednorodnych ciągów pikseli (*ang. gray level run length matrix, GLRLM*) oraz macierzy gęstości różnicy (*ang. gray level difference matrix, GLDM*). Wykazano możliwość zastosowania użytych metod do scharakteryzowania tkanek w obrazie CT, a w szczególności zidentyfikowania początku choroby w tkance wątroby, której nie są w stanie rozpoznać nawet doświadczeni obserwatorzy. W rozpoznawaniu wzorców przydatne okazały się takie cechy jak entropia, lokalna jednorodność i rozkład poziomu szarości. Badania wykazały skuteczność na poziomie 99% w wykrywaniu wczesnych zmian złośliwych (Mir i in. 1995).

Inne podejście do problemu pokazali autorzy kolejnej pracy (Husain i Shigeru 2000), którzy opisali system wspomagający diagnostykę medyczną. Wykorzystuje ona cechy określone przy pomocy macierzy współwystępowania i sieci neuronowych z propagacją wsteczną (*ang. backpropagation neural network, BPNN*). Sieć neuronowa została wytrenowana, aby mogła poznać strukturę obszaru wątroby i dokonywać automatycznej segmentacji prawidłowych i nieprawidłowych regionów. Dzięki temu zdolna jest do rozróżniania zdrowej i zmienionej chorobowo wątroby. System poznaje strukturę obszaru wątroby poprzez nadzorowane uczenie i daje zadowalające wyniki dla niezależnego zbioru obrazów niewykorzystywanych podczas treningu.

Podobną aplikację zaproponowano w pracy (Mala i Sadasivam 2005). W artykule przedstawiono wspomagany komputerowo system diagnostyczny do klasyfikowania rozproszonych chorób wątroby z tomografii komputerowej (CT) z wykorzystaniem analizy falowej i sieci neuronowej. Opis tekstury wykonany został na podstawie ortogonalnej transformaty falkowej i cech statystycznych, między innymi średniej, odchylenia standardowego, kontrastu, entropii czy jednorodności. System pozwala sklasyfikować z 95% dokładnością stłuszczenie wątroby lub jej marskość.

Kolejna publikacja (Wu i in. 2015) pokazuje możliwość wykorzystania analizy tekstury obrazów MRI w celu klasyfikacji stopnia zwłóknienia i stopnia aktywności martwiczo-zapalnej przy wirusowej marskości wątroby związanej z zapaleniem wątroby typu C. Parametry tekstury uzyskane z histogramu, gradientu, macierzy rozkładu jednorodności pasm (*ang. run-length matrix RLM*), macierzy zdarzeń (*ang. co-occurrence matrix, COM*), modelu autoregresyjnego i transformaty falkowej zostały oszacowane za pomocą oprogramowania do obrazowania. Do klasyfikacji zmian zastosowano liniową analizę dyskryminacyjną w połączeniu z klasyfikatorem najbliższego sąsiada. Wyniki pokazały, że parametry ilościowe obrazów MR ułatwiają klasyfikację stopnia zwłóknienia, jak również stopień aktywności martwiczo-zapalnej w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu C, zwłaszcza po kategoryzacji wejściowego zestawu danych zgodnie z poziomem aktywności lub zwłóknienia w celu usunięcia zakłóceń między stopniem zwłóknienia a stopniem aktywności nekrozapalnej na cechach tekstury.

Następnym ciekawym zastosowaniem opisywanego problemu jest analiza tekstury tomografii komputerowej całej wątroby w celu przewidywania rozwoju przerzutów raka jelita grubego do wątroby (Beckers i in. 2017). Badane obrazy pochodziły od trzech grup pacjentów: bez przerzutów, z synchronicznymi przerzutami i tych, u których przerzuty wystąpiły w przeciągu roku. Analiza jednoczynnikowa określiła jednorodność, płęć, miejsce guza, stopień węzłowy i antygen rakowo-płodowy jako potencjalne czynniki predykcyjne. Jednorodność pozostała znaczącym predyktorem w wielozmiennej analizie do przewidywania wczesnych przerzutów (w ciągu pół roku). Żaden z parametrów nie był w stanie przewidzieć pośrednich ani późnych przerzutów.

W ostatniej pracy przedstawiono system klasyfikacji na podstawie dynamicznych tomografii komputerowych wątroby (Duda i in. 2013). System analizuje obrazy, które reprezentują ten sam fragment organu w trzech fazach akwizycji: bez kontrastu, w fazie tętnicznej i żyłnej po podaniu kontrastu. Praca koncentruje się na znalezieniu najbardziej odpowiednich funkcji, które charakteryzują teksturę wielowarstwową. Metoda została wykorzystana do określenia czterech klas tkanki wątrobowej: tkanka zdrowa, marskość wątroby, rak wątrobowokomórkowy oraz rak przewodu żółciowego wewnątrzwątrobowy. Eksperymenty pokazały, że niewielki zestaw dwunastu cech jest w stanie zapewnić dokładność klasyfikacji przekraczającą 90%, podczas gdy wszystkie 183 cechy zapewniają dokładność 88,94% w rozróżnieniu jednostek chorobowych i tkanki zdrowej.

4. Podsumowanie

Wykorzystanie cech teksturalnych obrazów medycznych daje duże możliwości usprawnienia procesu diagnostyki. Wiele powyższych przykładów pokazuje, że zastosowanie analizy tekstur obrazów dało realne szanse na rozróżnianie tkanki wątrobowej zmienionej patologicznie od zdrowej, a nawet konkretne określenie występującej choroby. Uzyskane w wymienionych publikacjach wyniki przewyższają możliwościami postrzeganie obrazów przez ludzkie oko, co może umożliwić wcześniejszą i dokładniejszą diagnozę problemu, a co za tym idzie – wdrożyć skuteczne leczenie, często skracając czas i zmniejszając koszty.

5. Literatura

- Beckers RC, Lambregts DM, Schnerr RS i in. (2017) Whole liver CT texture analysis to predict the development of colorectal liver metastases—A multicentre study. *European Journal of Radiology*, 92, 64-71.
- Cytowski J, Gielecki J, Gola A (2008) *Cyfrowe przetwarzanie obrazów medycznych. Algorytmy. Technologie. Zastosowania*. Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT, Warszawa, ISBN: 978-83-60434-48-2.
- Duda D, Krętowski M, Bęzy-Wendling J (2013). Computer-Aided Diagnosis of Liver Tumors Based on Multi-Image Texture Analysis of Contrast-Enhanced CT. Selection of the Most Appropriate Texture Features. *Studies in Logic, Grammar and Rhetoric*, 35(1), 49-70.
- House MJ, Sander JB, Mervyn T i in. (2015) Texture-based classification of liver fibrosis using MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 41.2: 322-328.
- Husain SA., Shigeru E (2000) Use of neural networks for feature based recognition of liver region on CT images, *IEEE Signal Processing Society Workshop*, Vol. 2: 831-840.
- Kumar SS., Moni RS, Rajeesh J (2012) Liver tumor diagnosis by gray level and contourlet coefficients texture analysis, *Computing Electronics and Electrical Technologies (ICCEET) 2012 International Conference on*, pp. 557-562.
- Mala K, Sadasivam V (2005) Automatic Segmentation and Classification of Diffused Liver Diseases using Wavelet Based Texture Analysis and Neural Network, *Annual IEEE INDICON Conference*, 216 - 219.
- Mir AH, Hanmandlu M, Tandon SN (1995) Texture analysis of CT-images, *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, 5: 781-786.
- Nałęcz M (2003) *Obrazowanie Biomedyczne*, Tom 8, Akademicka Oficyna Wydawnicza, Warszawa, ISBN 83-87674-63-X

- Strzelecki M, Materka A (2017) Tekstura obrazów biomedycznych. Metody analizy komputerowej, Wydawnictwo Naukowe PWN, ISBN: 978-83-01-18977-8
- Tadeusiewicz R (red.) (2008), Inżynieria biomedyczna. Księga wiedzy współczesnej wiedzy tajemnej w wersji przystępnej i przyjemnej. Wydawnictwo naukowo-dydaktyczne AGH, Kraków, ISBN 978 83 7464
- Tadeusiewicz R, Śmietański J (2011) Pozyskiwanie obrazów medycznych oraz ich przetwarzanie, analiza, automatyczne rozpoznawanie i diagnostyczna interpretacja, Wydawnictwo Studenckiego Towarzystwa Naukowego, Kraków, ISBN 978-83-932168-0-2
- Walker RF (1997) Adaptive Multi-Scale Texture Analysis with Application to Automated Cytology, PhD Thesis, The University of Queensland.
- Wu Z, Matsui O, Kitao A i in. (2015). Hepatitis C related chronic liver cirrhosis: feasibility of texture analysis of MR images for classification of fibrosis stage and necroinflammatory activity grade. PLoS ONE 10:e0118297. 10.1371/journal.pone.0118297

2. Analiza cech teksturalnych wątroby dla różnych wielkości obszaru zainteresowania

Analysis of liver textural features for various region of interest

Bębas Ewelina

Zakład Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej, Wydział Mechaniczny, Politechnika Białostocka
Opiekun naukowy: dr hab. Edward Oczeretko, prof. nzw. w PB

Oczeretko Edward: e.oczeretko@pb.edu.pl

Słowa Kluczowe: macierz zdarzeń, tekstura obrazu, obrazowanie medyczne

Streszczenie

Poniższa praca dotyczy określenia cech teksturalnych wątroby dla różnych obszarów zainteresowania w obrazach rezonansu magnetycznego. Określone zostały parametry strukturalne 12 kwadratowych wycinków o rozmiarach 128x128 pikseli i 48 powstałych z nich wycinków 64x64 piksele. Następnie wyniki poddano analizie statystycznej, która wykazała, że obliczone parametry większego wycinka w większości przypadków wykazują różnice w porównaniu z mniejszymi.

1. Wstęp

Intensywny proces tworzenia i udoskonalania metod przetwarzania obrazów wynika z ich szerokiego zastosowania w wielu dziedzinach, w tym w medycynie. Nowoczesne metody diagnozowania wykorzystują obrazowanie medyczne jako niezbędne narzędzie do rozpoznawania zmian patologicznych. Rozwój technologii umożliwił komputerowe wspomaganie analizy obrazów, pozwalając na automatyzację lub wspieranie decyzji dokonywanych na podstawie zebranych wyników. Istotnym elementem wspomagania komputerowego jest dostosowanie metod w celu identyfikacji obszarów na obrazach medycznych, w tym analizy tekstur.

Tekstura odnosi się do niejednorodnego obszaru w obrazie. Na jej podstawie można rozróżnić dwa obrazy od siebie, czy wyznaczyć w danym obrazie regiony spełniające określone warunki. W celu symbolicznego opisanie tekstury obrazu można podać wartości dla skończonego wektora cech. Wymiar takiego wektora jest zazwyczaj znacznie niższy niż liczba pikseli w opisywanym obszarze obrazu (Snitkowska 2004).

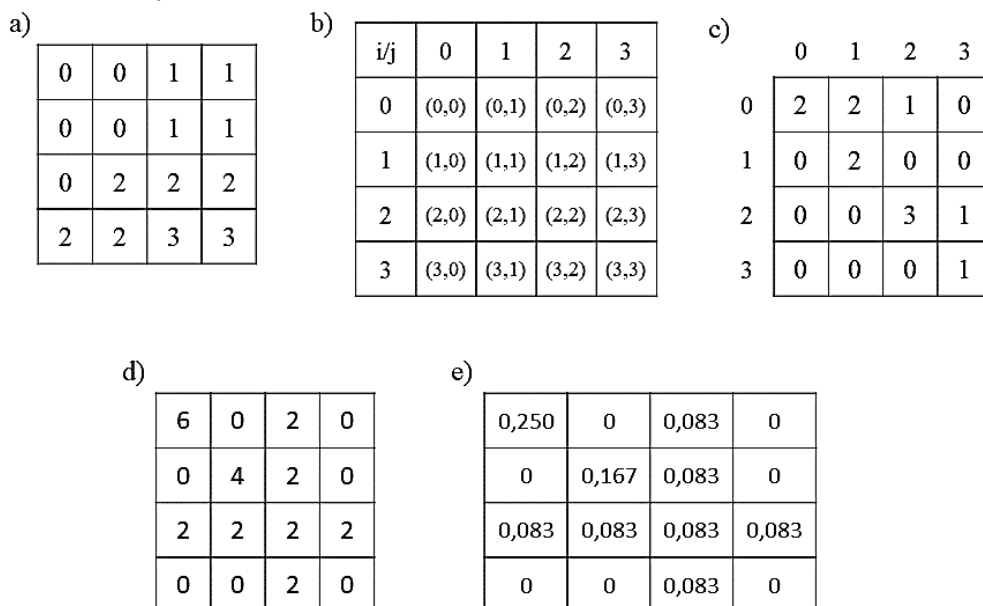
Statystyczne metody analizy tekstur skupiają się na przestrzennej relacji pomiędzy różnicowaniami natężenia szarości i często zawodzą przy wychwytywaniu lokalnych właściwości tekstury. Przy charakteryzacji tekstury wymagany jest opis lokalny i globalny (przestrzenna organizacja). Mimo, że ani strukturalne, ani statystyczne metody nie są w pełni satysfakcjonujące, to jednak obie grupy metod, a szczególnie statystyczne metody, są szeroko akceptowalne.

Macierz zdarzeń C (ang. *Gray-Level Co-occurrence Matrix, GLCM*), inaczej macierz koincydencji lub histogram drugiego rzędu, określa relacje między kolorami par pikseli. Jest ona macierzą kwadratową ($Lg \cdot Lg$) wyznaczaną dla określonego kierunku i odległości między parami pikseli. Poprzez zliczenie wszystkich par pikseli posiadających odpowiednio kolory i i j powstaje element $C_{i,j}$. Normalizowanie macierzy polega na podzieleniu wartości poszczególnych jej elementów przez liczbę wszystkich badanych par pikseli m . Na podstawie macierzy zdarzeń można określić cechy, które określają częstość występowania w obrazie cyfrowym kombinacji poziomów szarości pikseli. Tworzenie macierzy zdarzeń odbywa się w następujących etapach (Materka i Strzelecki 1998):

- utworzenie pustej ramy macierzy,
- określenie odległości i kierunku w przestrzennej relacji między dwoma pikselami,
- wypełnienie ramy macierzy poprzez zliczenie wystąpień poszczególnych par pikseli,
- utworzenie macierzy symetrycznej,
- normalizacja macierzy, czyli nadanie macierzy rozkładu prawdopodobieństwa:

$$P_{i,j} = \frac{C_{i,j}}{\sum_{i,j=0}^{N-1} C_{i,j}}$$

gdzie: $C_{i,j}$ – element macierzy o i – wierszach i j – kolumnach.



Rys. 1. Etapy powstawania macierzy zdarzeń: a) przykładowa reprezentacja macierzowa obrazu, b) pusta rama macierzy, c) zliczone wystąpienia poszczególnych par pikseli (1,0), d) macierz symetryczna, e) znormalizowana macierz symetryczna (na podstawie Badurska 2007).

Cechy wyznaczone na podstawie macierzy zdarzeń według Haralick’a (Haralick i Shanmugam 1973):

- energia (*ang. angular second moment*) – mierzy jednorodność tekstury, czyli powtarzalność par pikseli,
- kontrast (*ang. contrast*) – uwypukla odległość elementów macierzy od diagonalni,
- korelacja (*ang. correlation*),
- wariancja (*ang. sum of squares*),
- jednorodność (*ang. inverse difference moment*) – miara kontrastu,
- sumaryczna średnia (*ang. sum average*),
- sumaryczna wariancja (*ang. sum variance*),
- sumaryczna entropia (*ang. sum entropy*),
- entropia (*ang. entropy*) – określa złożoność obrazu (przyjmuje dużą wartość gdy obraz nie jest jednorodny teksturalnie),
- wariancja różnicowa (*ang. difference variance*),
- entropia różnicowa (*ang. difference entropy*).

Tabela (Tab.1) przedstawia te cechy w opisie matematycznym, opracowanym przez Haralicka (Haralick i Shanmugam 1973). Harlick jako pierwszy opisał czternaście cech teksturalnych, które do dziś są często używane do klasyfikacji obrazów.

Tab.1. Parametry tekstur wyznaczone ze znormalizowanej symetrycznej macierzy zdarzeń według Haralick’a (Haralick i Shanmugam 1973).

Cecha	Wzór
Energia	$\sum_{i,j} (C_{i,j})^2$

Cecha	Wzór
Kontrast	$\sum_{i,j} ((i-j)^2 \cdot C_{i,j})$
Korelacja	$-\sum_{i,j} \frac{(i-\mu) \cdot (j-\mu)}{\sigma^2} \cdot C_{i,j}$
Wariancja	$\sum_{i,j} (i-\mu)^2 \cdot C_{i,j}$
Jednorodność	$\sum_{i,j} \frac{C_{i,j}}{1 + (i-j)^2}$
Sumaryczna średnia	$\sum_{k=2}^{2Lg} k \cdot P_{x+y}(k)$
Sumaryczna wariancja	$\sum_{k=2}^{2Lg} \left(k - \sum_{k=2}^{2Lg} k \cdot P_{x+y}(k) \right)^2 \cdot P_{x+y}(k)$
Sumaryczna entropia	$-\sum_{k=2}^{2Lg} P_{x+y}(k) \cdot \log(P_{x+y}(k))$
Entropia	$-\sum_{i,j} C_{i,j} \cdot \log(C_{i,j})$
Wariancja różnicowa	$\sum_{k=0}^{Lg-1} k^2 \cdot P_{x-y}(k)$
Entropia różnicowa	$\sum_{k=0}^{Lg-1} P_{x-y}(k) \cdot \log(P_{x-y}(k))$

Oznaczenia użyte w tabeli 1:

- $\mu = \mu_x = \mu_y = \sum_i i \sum_j C_{i,j} = \sum_j j \sum_i C_{i,j}$ – średnia z sumy wierszy i kolumn,
- $\sigma = \sigma_x = \sigma_y = \sum_i (i - \mu)^2 \cdot \sum_j C_{i,j}$ – odchylenie standardowe z sumy wierszy lub kolumn,
- $P_{x+y}(k) = \sum_{(i,j| i+j=k)} C_{i,j}$,
- $P_{x-y}(k) = \sum_{(i,j| i-j=k)} C_{i,j}$.

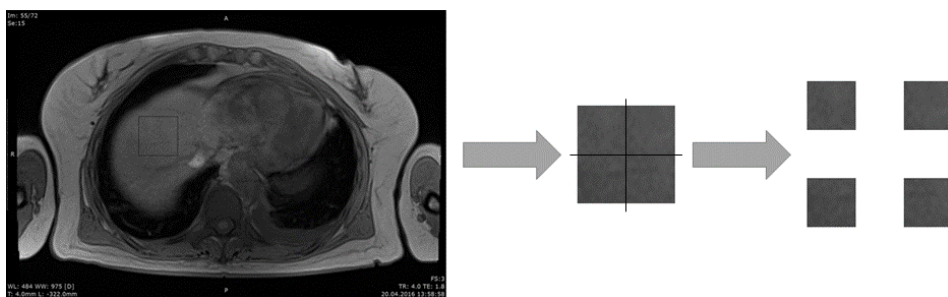
Do określenia parametrów tekstury badanych obrazów wykorzystany został program MaZda (dostępny: http://www.eletel.p.lodz.pl/programy/cost/progr_mazda.html).

2. Materiały i metody

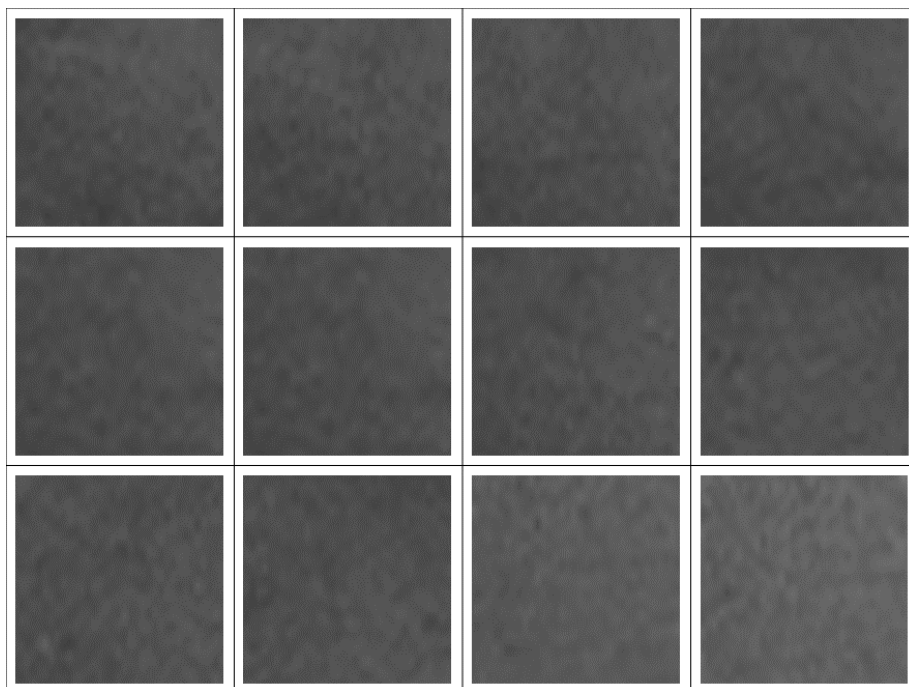
Przeprowadzone badania polegały na wydzieleniu z obrazu PET/MRI w płaszczyźnie osiowej fragmentu wątroby o rozmiarze 128x128 pikseli dla jednego pacjenta w 12 kłatkach.

Następnie zostały policzone parametry statystyczne za pomocą programu MaZda i uśrednione. Kolejnym krokiem było podzielenie każdego wyciętego wcześniej kwadratu na cztery o rozmiarach 64x64 piksele każdy i wyliczenie dla nich ponownie parametrów jak poprzednio. Następnie porównano otrzymane wartości dla każdego z obrazów o rozmiarze 128x128 pikseli z czterema na które został podzielony, o rozmiarach 64x64 piksele.

Obiektem badań były fragmenty wątroby, ze względu na jej jednorodną budowę widoczną na badanych obrazach rezonansu magnetycznego. Pozwala to na rzetelne sprawdzenie proponowanej w publikacji metody analizy obrazu.

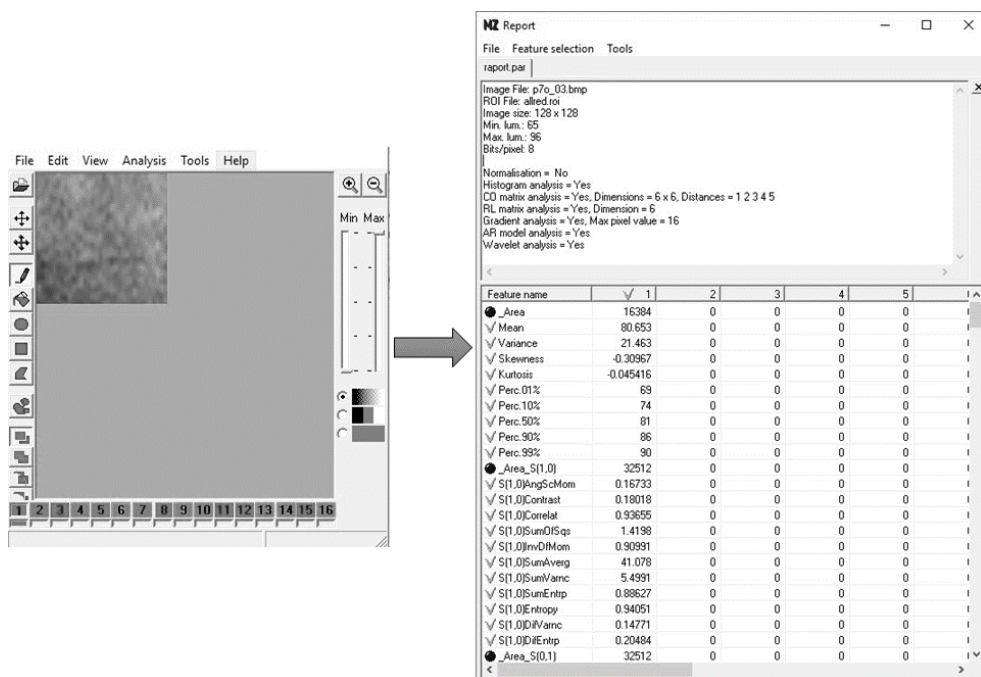


Rys.2. Etapy otrzymywania materiałów do badań (opracowanie własne).



Rys. 3. Wycinki wykorzystane do badania przed podzieleniem (128x128 pikseli) (opracowanie własne).

MaZda jest programem komputerowym służącym do obliczania parametrów tekstury obrazów. Umożliwia analizę ilościową na obrazach, zarówno 2D jak i 3D. Początkowo, program miał na celu badanie obrazów pochodzących z rezonansu magnetycznego. Szybko jednak wykazał efektywne działanie również przy innych obrazach, na przykład rentgenowskich. Program umożliwia wczytywanie plików w formacie Windows Bitmap, a także DICOM. Operacje dostępne w programie to wstępne przetwarzanie obrazu, oznaczanie obszarów podlegających analizie, wyznaczanie histogramów, zdefiniowanie wartości cech tekstury na wybranym obszarze, generowanie map cech obrazu, analiza klasyfikatorów cech. Program pokazuje wyniki w postaci okna raportu składającego się z trzech paneli. Panel pierwszy prezentuje informacje o obrazie. Informuje również o tym, że obraz został cyfrowo zakodowany używając 8 bitów na piksel, a także że przed analizą dokonano normalizacji stosując technikę $\pm 3\sigma$, albo że obraz nie został znormalizowany. Niższy panel okna raportu składa się z listy parametrów tekstury wraz z ich wartościami obliczonymi dla każdego ROI. Większość z nich jest wykorzystywana do opisu tekstury, z wyjątkiem parametru „_Area”, który wyłącznie wskazuje na liczbę pikseli wykorzystaną do obliczeń. Wykalkulowane wartości parametrów są wymienione w kolumnach. Liczba kolumn odpowiada ilości ROI oznaczonych różnymi kolorami, każdej z nich można nadać własną nazwę.



Rys.3. Przykładowy obraz wczytany w program MaZda z zaznaczonym obszarem do analizy, w tym przypadku cały przygotowany wcześniej wycinek i raport z wynikami (opracowanie własne).

Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy analizy wariancji (ANOVA). Pozwala ona sprawdzić, czy średnie w badanych grupach są takie same.

3. Wyniki

Policzone i poddane analizie statystycznej zostały parametry: energia, kontrast, korelacja, wariancja, jednorodność, średnia sumaryczna, sumaryczna wariancja, sumaryczna entropia, entropia, wariancja różnicowa, entropia różnicowa, dla dwunastu klatek badania MRI jednego pacjenta. Porównywano wycinek większy z podzielonymi na cztery z każdej klatki oddzielnie. Dzięki temu można było uzyskać porównanie tego samego obszaru i sprawdzenie jak zachowują się poszczególne parametry teksturalne przy zmianie zaledwie rozmiaru obrazu.

Tab.2. Wartości parametrów teksturalnych jednego wycinka o rozmiarze 128x128 pikseli i powstałych z niego czterech o rozmiarze 64x64 piksele.

	128	64_1	64_2	64_3	64_4
Energia	0,0826	0,1060	0,1328	0,0897	0,0949
Kontrast	0,9688	0,9590	0,8204	1,0164	0,9771
Korelacja	0,7318	0,5842	0,6882	0,6264	0,6728
Wariancja	1,8035	1,1497	1,3478	1,3601	1,5241
Jednorodność	0,7069	0,7034	0,7339	0,6926	0,7047
Sumaryczna średnia	44,7219	43,9363	43,2102	46,6512	44,9336
Sumaryczna wariancja	6,2454	3,6398	4,5708	4,4243	5,1193
Sumaryczna entropia	0,9909	0,8740	0,8582	0,9199	0,9399
Entropia	1,2659	1,1458	1,0941	1,2053	1,2136
Wariancja różnicowa	0,4810	0,4571	0,4301	0,4836	0,4866
Entropia różnicowa	0,4091	0,4041	0,3865	0,4164	0,4089

Przeprowadzona analiza statystyczna (ANOVA) pokazuje, że większość uzyskanych parametrów tekstury obrazów wykazuje różnice statystyczne po podzieleniu wyciętego obszaru dla każdej klatki. Te które nie wykazały różnic zestawiono w tabeli (Tab.3). Są to zaledwie cztery wielkości: kontrast, jednorodność, wariancja różnicowa i entropia różnicowa.

Tab.3. Wartości prawdopodobieństwa p wynikające z analizy statystycznej dla parametrów najmniej różniących się między sobą.

Lp	Kontrast	Jednorodność	Wariancja różnicowa	Entropia różnicowa
1	0,744	0,874	0,632	0,838
2	0,814	0,899	0,791	0,890
3	0,630	0,749	0,716	0,803
4	0,674	0,736	0,781	0,826
5	0,200	0,368	0,192	0,351
6	0,221	0,356	0,204	0,302
7	0,187	0,401	0,191	0,354
8	0,256	0,552	0,210	0,484
9	0,301	0,724	0,165	0,475
10	0,292	0,699	0,165	0,397
11	0,183	0,325	0,167	0,270
12	0,823	0,794	0,902	0,910

Powyższe zestawienie (Tab.3) pokazuje dużą różnorodność dopasowania wyników badania w zależności od rozmiaru badanego obszaru. Różnice są zmienne w zależności od wybranej klatki. Może to wynikać z faktu występowania w niektórych obszarach nie tylko miększu wątroby, ale też obrazu naczyń krwionośnych, które w obrazie rezonansu magnetycznego są jaśniejsze. Najmniejszą zmienność wykazuje entropia różnicowa.

4. Dyskusja i wnioski

Przeprowadzone badania pozwoliły na określenie skuteczności stosowania statystycznych metod analizy tekstury obrazów wątroby dla obszarów o różnych wielkościach. Badania dotyczyły porównania obszaru w rozmiarze 128x128 pikseli z czterema mniejszymi powstałymi z niego o rozmiarze 64x64 piksele. Wyniki przeprowadzonego eksperymentu pokazują, że prawdopodobieństwo otrzymania podobnych wyników jest możliwe zaledwie dla czterech parametrów (kontrast, jednorodność, wariancja różnicowa i entropia różnicowa) i zmienia się w zależności od wybranej klatki. Takie wyniki sugerują dalsze poszukiwania metody, która będzie niezależna od rozmiaru wybranego obszaru badania.

5. Literatura

- Badurska M (2007) Integracja obrazów radarowych i optycznych dla potrzeb tworzenia map pokrycia terenu. *Archiwum Fotogrametrii, Kartografii i Teledetekcji*, 17.
- Bronzino DJ, Peterson RD (2015) *Biomedical Signals, Imaging and Informatics*, CRC Press, by Taylor & Francis Group, LLC (chapter 21).

- Cichy P (2001) Analiza tekstury obrazów cyfrowych – zastosowanie do wybranej klasy obrazów biomedycznych. Rozprawa doktorska, Politechnika Łódzka, Wydział Elektrotechniki i Elektroniki, Instytut Elektroniki, Łódź.
- Cytowski J, Gielecki J, Gola A (2008) Cyfrowe przetwarzanie obrazów medycznych. Algorytmy. Technologie. Zastosowania, Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT, Warszawa.
- Haralick RM, Shanmugam K (1973) Textural features for image classification. *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics* 6 (1973): 610-621.
- Materka A, Strzelecki M (1998) Texture analysis methods—a review. Technical university of lodz, institute of electronics, COST B11 report, Brussels, 9-11.
- Nałęcz M (2003) Obrazowanie Biomedyczne, Tom 8, Akademicka Oficyna Wydawnicza, Warszawa, ISBN 83-87674-63-X.
- Snitkowska E (2004) Analiza tekstur w obrazach cyfrowych i jej zastosowanie do obrazów angiograficznych, Politechnika Warszawska, Warszawa.
- Szczypiński PM, Strzelecki M, Materka A, Klepaczek A (2009) MaZda—a software package for image texture analysis. *Computer methods and programs in biomedicine*, 94(1), 66-76.
- Tadeusiewicz R (2011) *Informatyka medyczna*, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej, Wydział Matematyki, Fizyki i Informatyki, Instytut Informatyki, Lublin.
- Tadeusiewicz R (2011) *Informatyka medyczna*, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej, Wydział Matematyki, Fizyki i Informatyki, Instytut Informatyki, Lublin.

3. Analiza składu ciała młodych mężczyzn

Analysis of young men's body composition

Zuzanna Całyńiuk⁽¹⁾, Anna Sadek⁽²⁾, Marzena Zołoteńka-Synowiec⁽²⁾, Agata Malczyk⁽²⁾

⁽¹⁾ SKN Biologów i Hodowców Zwierząt Sekcja Hodowli i Biotechnologii Świń, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

⁽²⁾ Instytut Nauk o Zdrowiu, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Nysie

Słowa kluczowe: bioimpedancja elektryczna, skład ciała, mężczyźni

Streszczenie

Jednym z głównych aspektów oceny stanu odżywienia pacjenta jest dokonanie analizy składu ciała w celu oceny poszczególnych komponentów organizmu. Istnieje wiele metod umożliwiających wykonanie takiej analizy. Jedną z nich jest metoda bioimpedancji elektrycznej (BIA). Celem pracy była analiza składu ciała na podstawie bioimpedancji elektrycznej mężczyzn w wieku 19-24 lata. Badaniem objęto grupę 160 mężczyzn w wieku 19-24 lat. Pomiarów wykonywano za pomocą analizatora składu ciała Tanita 780. Osoby przystępujące do badania zadeklarowały, że nie wykonywały wysiłku fizycznego, nie spożywały napojów energetycznych, alkoholu oraz kawy w ciągu 12 godzin poprzedzających badanie. Badanych poproszono o powstrzymanie się od spożycia posiłku i płynów przez 3-4 godziny przed badaniem, zostali poinformowani o przeciwwskazaniach do badania. Badanie składu ciała wykazało, że zdecydowana większość młodych mężczyzn posiadała prawidłowe wartości wskaźnika BMI. Analizowane wskaźniki składu ciała młodych mężczyzn takie jak: trzewna tkanka tłuszczowa, nawodnienie, zawartość tkanki tłuszczowej wskazywały na zdrowy rozwój a tym samym prozdrowotny styl życia. Tylko u pojedynczych osób wykazano wyższy wiek metaboliczny od wieku metrykalnego.

1. Wstęp

Jednym z głównych aspektów oceny stanu odżywienia pacjenta jest dokonanie analizy składu ciała w celu oceny poszczególnych komponentów organizmu. Takie działanie pozwala na szczegółowe określenie kondycji osoby badanej i późniejsze planowanie diety. Badanie składu ciała jest bardzo istotne przy ocenie zawartości tkanki tłuszczowej w stanie nieprawidłowego odżywienia, jak głodzenie, wyniszczenie, otyłość (Bolanowski i in. 2005). Określenie składu ciała pozwala ocenić stan odżywienia indywidualnych osób a nawet całych populacji. Istnieje wiele metod umożliwiających wykonanie takiej analizy. Jedną z nich jest metoda bioimpedancji elektrycznej (BIA). Metoda impedancji bioelektrycznej jest łatwa w zastosowaniu oraz coraz częściej wykorzystywana w placówkach zajmujących się badaniem składu ciała, gabinetach dietetycznych, siłowniach. Dzieje się tak dlatego, że metodą tą można posługiwać się dokonując analizy ciała osób obu płci, w różnym wieku, a także praktycznie żadna jednostka chorobowa nie jest przeciwwskazaniem do badań (Lewitt i in. 2007; Segal i in. 1985).

Metoda bioimpedancji jest to metoda analizy składu ciała przy użyciu prądu. Zdolność tkanek, jak i całego ciała ludzkiego, do przewodnictwa prądu elektrycznego jest znana od bardzo dawna. Tkanki wodne ciała, ze względu na rozpuszczone w nich elektrolity są bardzo dobrymi przewodnikami prądu elektrycznego. Podczas gdy tkanka tłuszczowa i kości charakteryzują się niskim przewodnictwem (Kenneth 2000). Badanie BIA opiera się na zmierzeniu impedancji (jest to rodzaj oporu elektrycznego na który składa się rezystancja i reaktancja) tkanek, na które działa prąd o niskim natężeniu (≤ 1 mA). Rezystancja opiera się na oporze właściwym tkanek, natomiast reaktancja związana jest z pojemnością elektryczną błon komórkowych, których budowa i struktura determinuje ich działanie jako kondensatorów (Lewitt i in. 2007). Tkanki organizmu charakteryzują się odmiennymi właściwościami w przewodnictwie prądu elektrycznego. Tkanka tłuszczowa i woda zewnątrzkomórkowa nie posiadają właściwości kondensatorów, stąd też nie wykazują reaktancji. Posiadają natomiast opór elektryczny czynny (rezystancję) (Dźygadło i in. 2012). Reaktancja występuje na błonie komórkowej tkanki zawierającej dużej ilości wody, która poprzez działanie dwóch okładek (fragmenty hydrofilowe fosfolipidów przewodzące prąd elektryczny, skierowane na

zewnątrz i do wewnątrz komórki) i warstwy dielektrycznej (lipofilowe fragmenty nieprzewodzące prądu, skierowane do wewnątrz błony komórkowej) (Lewitt i in. 2007).

Dostępne są analizatory, które do pomiaru wykorzystują prąd elektryczny o jednej częstotliwości (SF-BIA) oraz analizatory wieloczęstotliwościowe (MF-BIA) pracujące na częstotliwościach 1, 5, 50, 100, 200, 500 i 100 kHz prądu płynącego. Najczęściej do badań wykorzystuje się analizatory 8-elektrodowe, które pozwalają na pomiar w wertykalnej pozycji ciała. Urządzenie takie składa się dwóch par elektrod znajdujących się na postumencie analizatora oraz dwóch par elektrod umieszczonych w dłoniach badanego.

Badania składu ciała za pomocą BIA wykazują dużą dokładność i powtarzalność pomiaru. Jednakże wyniki pomiarów dla danej osoby mogą się między sobą różnić. Wpływ mogą tutaj wywierać pora dnia, długość snu, wielkość posiłku spożytego i ilość płynów wypitych w dniu pomiaru, choroby czy też menstruacja. Przed rozpoczęciem badania należy uwzględnić stopień aktywności fizycznej osoby poddanej analizie. Większość analizatorów posiada funkcję wyboru trybu: standardowy lub sportowiec. Za sportowca uznaje się osobę, która na wysiłek fizyczny przeznaczająca około 10 godzin tygodniowo i której rytm serca nie przekracza 60 uderzeń na minutę (Szulc 2013).

Uzyskuje się wartości takich parametrów jak (Tanita 2014):

- masa tkanki tłuszczowej (w % z dokładnością 0,1% i w kg); procentowa zawartość tkanki tłuszczowej wyraża stosunek zawartości tkanki tłuszczowej do całkowitej masy ciała. Tab. 1. przedstawia interpretację wyników dla procentowej zawartości tkanki tłuszczowej.

Tab. 1. Interpretacja wyników pomiaru procentowego udziału tkanki tłuszczowej dla kobiet i mężczyzn w wieku 20- 39 lat (Tanita 2014).

Interpretacja	Kobiety	Mężczyźni
Niska zawartość tkanki tłuszczowej	< 20,99 %	< 7,99 %
Wartość prawidłowa	21–32,99 %	8 – 19,99 %
Nadmierne otluszczenie	33- 38,99 %	20 – 24,99 %
Otyłość	>39 %	> 25 %

- masa tkanki mięśniowej (kg), określa ilość tkanki mięśniowej w organizmie wliczając w to mięśnie szkieletowe, mięśnie gładkie (takie jak mięśnia sercowego czy przewodu pokarmowego) oraz wodę zawartą w tych mięśniach.

- indeks masy ciała (BMI kg/m²),

- masa mineralna kości (kg); wskaźnik ten określa stopień zmineralizowania masy kostnej.

Tab. 2. przedstawia prawidłowe wartości mineralnej masy kostnej w zależności od płci i masy ciała.

Tab. 2. Średni zalecany poziom zmineralizowania masy kostnej ze względu na płeć i masę ciała (Tanita 2014).

	Kobiety			Mężczyźni		
Masa ciała	<50 kg	50-75 kg	>75 kg	<65 kg	65-95 kg	>95 kg
Masa kostna	1,95kg	2,40 kg	2,95 kg	2,66 kg	3,29 kg	3,69 kg

- wskaźnik trzewnej tkanki tłuszczowej, który określa proporcje tkanki tłuszczowej trzewnej w organizmie. Tłuszcz wisceralny jest tkanką tłuszczową zlokalizowaną w jamie brzusznej otaczająca znajdujące się tam narządy. Badania ukazują, że mimo prawidłowej masy ciała, w wyniku starzenia się organizmu, proporcje w zawartości tłuszczu trzewnego mogą ulec zmianie. Prawidłowa zawartość tkanki tłuszczowej wisceralnej pozwala zmniejszyć ryzyko zachorowania na choroby układu sercowo- naczyniowego, nadciśnienie tętnicze czy też cukrzycę typu 2. Analizator masy ciała firmy Tanita bada VFR przydzielając odpowiednią ilość punktów, i tak:

- punkty od 1 do 12 świadczą o prawidłowej zawartości trzewnej tkanki tłuszczowej. Zaleca się monitorowanie tego parametru, w celu utrzymania go w prawidłowym zakresie.

- punkty od 13 do 59 wyrażają nadmierną zawartość tkanki tłuszczowej trzewnej. W tym przypadku zaleca się zmiany sposobu żywienia oraz zwiększenie aktywności fizycznej by dążyć do obniżenia wartości wskaźnika.

- wskaźnik podstawowej przemiany materii (kcal), wyraża minimalną ilość energii, którą organizm w spoczynku potrzebuje do zachowania funkcji układu oddechowego, układu sercowo-naczyniowego, układu nerwowego, nerek, wątroby i reszty organów.

- całkowita zawartość wody (w kg – skala co 0,1 kg i w % - skala co 0,1%); procentowa zawartość wody określa całkowitą ilość wody wyrażoną jako procent całkowitej masy ciała. Zawartość wody w organizmie zmienia się w ciągu doby. Po nocy organizm może być lekko odwodniony. Dodatkowo na poziom nawodnienia wpływ mają: spożywanie dużych posiłków, picie alkoholu, menstruacja, aktywność fizyczna, choroba. Prawidłowa zawartość wody w organizmie kobiety powinna wynosić od 45 do 60%, w ciele mężczyzny od 50 do 65%.

- woda wewnątrzkomórkowa (kg), jest wodą zlokalizowaną wewnątrz komórek organizmu. Przyjmuje się, że około 40% masy ciała stanowi woda wewnątrzkomórkowa.

- woda zewnątrzkomórkowa (kg), to woda zlokalizowana poza komórkami, najczęściej stanowi ich otoczenie.

- wiek metaboliczny obliczany jest z użyciem wskaźnika podstawowej przemiany materii i na podstawie typu metabolizmu wyciągana jest wartość wieku, która powiązana jest z danym poziomem metabolizmu. Jeżeli wiek metaboliczny jest wyższy niż wiek metrykalny zaleca się zwiększyć aktywność fizyczną, która umożliwi rozbudowę tkanki mięśniowej. Pozwala to na skuteczną poprawę tego parametru.

Celem pracy była ocena składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej dorosłych mężczyzn.

2. Materiał i Metody

Badaniem objęto grupę 160 mężczyzn w wieku 19-24 lat. Analiza składu ciała odbyła się w Państwowej Wyższej Szkole Zawodowej w Nysie. W badaniach wykorzystano urządzenie firmy Tanita 780, który składa się z 8 elektrod, wykorzystujących wieloczęstotliwościowy pomiar impedancji (1, 5, 50, 250, 500, 1000 kHz). Urządzenie charakteryzuje się dokładnością do 50g przy zakresie masy ciała badanego 0 - 200 kg, oraz 100g przy masie ciała 200 – 270 kg. Zakres pomiaru impedancji wynosi 75- 1500 om z dokładnością do 0,1 om. Badania można wykonywać na osobach w wieku od 5 do 99 lat, o wzroście nie mniejszym niż 90,0 cm i nie większym niż 249,9 cm. Zakres zawartości tkanki tłuszczowej u osoby badanej powinien mieścić się w przedziale 4 – 55% (Tanita 2014).

Osoby przystępujące do badania zadeklarowały, iż nie wykonywały wysiłku fizycznego, nie spożywały napojów energetycznych, alkoholu oraz kawy w ciągu 12 godzin poprzedzających badanie. Badanych poproszono o powstrzymanie się od spożycia posiłku i płynów przez 3-4 godziny przed badaniem. Badani zostali poinformowani o przeciwwskazaniach do badania: padaczka, metalowe implanty, rozrusznik serca.

Analizowane były takie parametry jak: wzrost (cm), masa ciała (kg), procentowa zawartość tkanki tłuszczowej (%), masa tkanki tłuszczowej (kg), wskaźnik BMI (kg/m²), masa mięśniowa ciała (kg), procentowa zawartość wody całkowitej (%), zawartość wody wewnątrz- i zewnątrzkomórkowej (kg), poziom mineralny kości (kg), wskaźnik trzewnej tkanki tłuszczowej, podstawowa przemiana materii (kcal), wiek metaboliczny. Analizując uzyskane wyniki przyjęto interpretacje proponowaną przez markę Tanita.

Wyniki zostały przedstawione jako średnia, mediana, maksimum, minimum, odchylenie standardowe. Analizę przeprowadzono za pomocą programu Statistica 10 oraz Microsoft Excel 2010.

3. Wyniki

Tab. 3. przedstawia wyniki składu ciała badanych mężczyzn. Średnia masa ciała (kg) wynosiła 80,6±1, średnie BMI (kg/m²) wnosilo 24,7±2,8. Średnia masa tkanki tłuszczowej (kg) wynosiła 12,9±5,6, natomiast masa mięśniowa ciała (kg) wynosiła 67,7±8.

Tab. 3. Wyniki analizy składu ciała badanych.

Komponent	Średnia	Mediana	Odchylenie	Maksimum	Minimum
Wzrost (cm)	180	181,5	7,7	193	164
Masa ciała (kg)	80,6	81,6	11	108,5	58,2
BMI (kg/m ²)	24,7	24,6	2,8	33,5	18
Zawartość tkanki tłuszczowej (%)	15,6	15,2	5,4	29,8	4,3
Wskaźnik trzewnej tkanki tłuszczowej	3,2	2	2,8	17	1
Masa tkanki tłuszczowej (kg)	12,9	12,4	5,6	29,2	2,7
Zawartość wody (%)	49	49,5	5,5	62,9	38,1
Masa mięśniowa ciała (kg)	67,7	68,4	8	85,8	50,9
Masa mineralna kości (kg)	3,4	3,4	0,4	4,2	2,6
Podstawowa przemiana materii (kcal)	64,3	65	7,6	81,6	48,3

Tab. 4. przedstawia zestawienie wieku metrykalnego i metabolicznego. Średnia wartość wieku metabolicznego to 20±10,8 lat.

Tab. 4. Zestawienie wieku metrykalnego i wieku metabolicznego badanych.

Komponent	Średnia	Mediana	Odchylenie	Maksimum	Minimum
Wiek metrykalny	22	22	1,4	24	21
Wiek metaboliczny	20	15	10,8	41	12

Tab. 5. ukazuje porównanie poziomów wody wewnątrzkomórkowej (kg), zewnątrzkomórkowej (kg) oraz całkowitej zawartości wody (%). Średnia zawartość wody wewnątrzkomórkowej wynosiła 30,5±4,5 kg, wody zewnątrzkomórkowej 18,5±1,6 kg, natomiast średnia całkowita zawartość wody wynosiła 49±5,5 %.

Tab. 5. Zestawienie zawartości wody całkowitej, wewnątrzkomórkowej i zewnątrzkomórkowej.

Komponent	Średnia	Mediana	Odchylenie	Maksimum	Minimum
Całkowita zawartość wody (%)	49	49,5	5,5	62,9	38,1
Woda wewnątrzkomórkowa (kg)	30,5	30,6	4,5	42,2	22,6
Woda zewnątrzkomórkowa (kg)	18,5	18,3	1,6	21,2	15,4

Tab. 6. przedstawia wartość wskaźnika trzewnej tkanki tłuszczowej. Prawidłowy wskaźnik, czyli nie wyższy niż 12 miało 98,5 %, natomiast 1,5 % badanych miało wskaźnik nieprawidłowy, w tym przypadku 17.

Tab. 6. Wartość wskaźnika trzewnej tkanki tłuszczowej.

Wskaźnik trzewnej tkanki tłuszczowej	Procent mężczyzn
1	35
2	19
3	18

Wskaźnik trzewnej tkanki tłuszczowej	Procent mężczyzn
4	1,5
5	9
6	4
7	6
8	6
17	1,5

4. Dyskusja

Grupa badana to młodzi mężczyźni w przedziale wiekowym 19-24 lata. Zostali oni przebadani analizatorem składu ciała Tanita. Zastosowano do tego metodę bioimpedancji elektrycznej. Metoda ta pozwoliła w szybki, bezpieczny i bezinwazyjny sposób dokonać analizy poszczególnych parametrów ciała uczestników grupy badanej.

Średni wzrost mężczyzn wynosił 180 cm, natomiast wartości maksymalne i minimalne to 193 cm i 164 cm. Maksymalna masa ciała to 108,5 kg, minimum wyiosło 58,2 kg. Wartość średnia to 80,6 kg.

Średni wzrost u badanych mężczyzn przez Zaccagni i in. (2012) wynosił 177cm. Średnia masa ciała włoskich badanych to 75,6 kg, a BMI 24 kg/m² (Zaccagni i in. 2012). W swoich obserwacjach inni badacze (Bajerska-Jarzębowska i in. 2004), wykonanych na grupie 62 studentów w wieku 19-24 lata uzyskali wynik średniej masy ciała 72 kg a wskaźnik BMI wynosił 24,4 kg/m². Brazylijscy uczniowie ze szkół medycznych oraz wychowania fizycznego z Uniwersytetu Regionalnego Blumenau (Reuter i in. 2012) osiągnęli masę ciała 76 kg i 80,9 kg, a BMI wskazywało na wartości 24,9 kg/m² oraz 24,7 kg/m².

W badaniach własnych średnie BMI wskazywało na 24,7 kg/m², czyli nie przekroczyło górnej granicy normy. Zdarzały się jednak osoby ze zbyt wysokim wskaźnikiem (37 %).

W badaniach wykonanych przez Klungland Torstyeit i Sundgot-Borgen (2012) aż 7,8 % badanych sportowców miało niedowagę, 85,1 % mieściło się w normie, natomiast 6,3 % miało nadwagę, a 0,8 % było otyłych. Na podstawie badań Gażdźnińskiej i in. (2015) wykazano otyłość u 3,4% badanych, nadwagę u 25,3 % natomiast prawidłową masę ciała u 71,3 %. Według badań Sedek i in. (2012) otyłych było 7,2 % badanych, 29,3 % miało nadwagę, prawidłową masę ciała miało 60 % natomiast niedowagę miało 3,6 % badanych osób.

Procentowa zawartość tkanki tłuszczowej w wartościach minimalnych i maksymalnych wykazana w badaniach to 4,3 % oraz 29,8 %, natomiast wskaźnik trzewnej tkanki tłuszczowej to maksymalnie 17, a minimalnie 1. Średni wskaźnik wyniósł 3,2. Można wywnioskować iż wysokie wartości jak 17 nie były częstym zjawiskiem i większość badanych oscylowała w przedziale wskaźników 2-3. Średnia masa tkanki tłuszczowej mierzona w kilogramach to 12,9 kg, natomiast maksimum wynosiło 29,2 kg, a minimum 2,7 kg.

Mężczyźni badani przez Sacheck in. (2010) w 16,2 % mieli otyłość lub nadwagę w tym 60 % miała wskaźniki powyżej normy. Zaccagni i in. (2012) zaobserwowali, iż u studentów procent tkanki tłuszczowej wynosił 17,3%, masa tkanki tłuszczowej 13,3 kg. Według analizy Bajerskiej-Jarzębowskiej i in. (2004) zawartość tłuszczu w organizmie studentów wynosiła 19,7%, a beztłuszczowa masa ciała to 60,1 kg.

Według Reuter i in. (2012) procentowa zawartość tkanki tłuszczowej u studentów wynosiła odpowiednio 21,6 % szkoły wychowania fizycznego i 16,7 % szkoły medycznej. Beztłuszczowa masa ciała jednakowoż wynosiła u studentów ze szkół medycznych 75,1 kg, a u studentów wychowania fizycznego 79,5 kg. Janssen i in. (2000) określili masę mięśniową u 268 mężczyzn przy Queen University i Roosevelt Szpitala św. Łukasza. W grupie wiekowej 18-29 lat wynosiła ona 42,3±4,4 % przy pozostałych parametrach takich jak masa ciała 79,9±15,4 kg, wzrost 178±7 cm oraz BMI 25,3±4,5 kg/m².

W badaniach własnych masa mięśniowa ciała średnio wynosiła 67,7 kg a masa mineralna kości 3,4 kg.

Reuter i in. (2012) w badaniach skupił się także na ustaleniu mineralnej masy kostnej, która w organizmach studentów poddanych analizie wynosiła 3,8 kg (szkoła wychowania fizycznego) oraz 3,3 kg (szkoły medyczne).

W badaniach własnych maksymalna procentowa zawartość wody to 62,9 %, minimalna 38,1 %, natomiast średnia wyniosła 49 %. Średnia zawartość wody wewnątrzkomórkowej wynosiła 30,5 kg a zewnątrzkomórkowej 18,5 kg, co dowodzi, że średni układ wody w organizmach osób badanych był poprawny. Woda wewnątrzkomórkowa stanowiła 38 % średniej masy ciała.

Zdecydowana większość, bo 35 % uczestników grupy badanej miało wskaźnik trzewnej tkanki tłuszczowej 1; 19 % badanych posiada wskaźnik 2; natomiast 18 % wskaźnik 3.

Pomimo panującej epidemii otyłości we współczesnym świecie, jak podaje WHO (2000) badania wskazują iż uzyskane wyniki przebadanej grupy mężczyzn znajdują się w normie. Wiele badań udowadnia, że aktywność ruchowa zachowywana przez wiele lat sprzyja utrzymaniu mniejszej ilości tkanki tłuszczowej, ale też lepszej kondycji psychicznej, co przekłada się na zachowanie sprawności organizmu ludzkiego na wiele lat (Janiszewska 2013).

5. Wnioski

Badanie składu ciała wykazało, że zdecydowana większość młodych mężczyzn posiadała prawidłowe wartości wskaźnika BMI. Analizowane wskaźniki składu ciała młodych mężczyzn takie jak: trzewna tkanka tłuszczowa, nawodnienie, zawartość tkanki tłuszczowej wskazywały na zdrowy rozwój a tym samym prozdrowotny styl życia. Tylko u pojedynczych osób wykazano wyższy wiek metaboliczny od wieku metrykalnego.

6. Literatura

- Bajerska-Jarzębowska J, Jeszka J, Człapka-Matyasik M, Zielke M (2004) Sposób żywienia, parametry antropometryczne stanu odżywienia i wydolność fizyczna wybranej grupy studentów. *Żywność Nauka Technologia Jakość* 11: 9-17.
- Bolanowski M, Zadrożna-Śliwka B, Zatońska K (2005) Badanie składu ciała - metody i możliwości zastosowania w zaburzeniach hormonalnych. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 1: 20–25.
- Dzygadlo B, Łepecka-Klusek C, Pilewski B (2012) Wykorzystanie analizy impedancji bioelektrycznej w profilaktyce i leczeniu nadwagi i otyłości. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 93(2): 274 – 280.
- Gaździńska A, Baran P, Skibniewski F i in. (2015) Częstość występowania nadwagi i otyłości u studentów lotniczej uczelni wojskowej a poziom ich aktywności fizycznej. *Medycyna Pracy* 66(5): 653–660.
- Janiszewska R (2013) Ocena składu ciała metodą bioelektrycznej impedancji u studentów o różnym stopniu aktywności fizycznej. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 19(2): 173-176.
- Janssen I, Heymsfield SB, Wang Z et al. (2000) Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *Journal of Applied Physiology* 89:81-88.
- Kenneth J (2000) Human Body Composition: In Vivo Methods. *Physiological Reviews* 80(2): 649-680.
- Klungland Torstveit M, Sundgot-Borgen J (2012) Are under - and overweight female elite athletes thin and fat? A controlled study. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 44(5): 949-957.
- Lewitt A, Mądro E, Krupienicz A (2007) Podstawy teoretyczne i zastosowania analizy impedancji bioelektrycznej (BIA). *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 3(4): 79-84.
- Reuter C, Stein CE, Vargas DM (2012) Bone mass and body composition in college students. *Revista Da Associacao Medicina Brasileira* 3: 328-334.
- Sacheck JM, Kuder JF, Economos CD (2010) Physical fitness, adiposity, and metabolic risk factors in young college students. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 42(6): 1039-1044.
- Sedek R, Koon PB, Mohd Noor I (2010) Body mass index and body composition among royal Malaysia navy (RMN) personel. *The Journal of Defence and Security* 1(1): 1-18.

- Segal, KR, Gutin, B, Presta, E et al. (1985) Estimation of human body composition by electrical impedance methods: a comparative study. *Journal of Applied Physiology* 58:1565-1571.
- Szulc A (2013) Biofizyczne i środowiskowe podstawy analizy składu ciała metodą BIA. *Journal of Health Sciences* 3(13): 410-427.
- TANITA (2014) Odczyt parametrów pomiarowych dla całego ciała
<http://www.tanitapolska.pl/tanita-analizatory-skladu-ciala/profesjonalne-analizatory/tanita-waga-analizator-segmentowy-mc-980-ma.html> dostęp: 22.12.2014r.
- WHO (2000) Obesity preventing and managing the global epidemic. Genewa 2000.
- Zaccagni L, Barbieri D, Gualdi-Russo E (2012) Body composition and physical activity in Italian university students. *Journal of Translational Medicine* 12: 120-125.

4. Ocena wiedzy żywieniowej pacjentów poddawanych dializie

Assessment of nutritional knowledge of patients undergoing dialysis

Zuzanna Całyniuk ⁽¹⁾, Jagoda Garbicz ⁽²⁾, Michał Górski ⁽²⁾, Beata Całyniuk ⁽³⁾

⁽¹⁾ SKN Biologów i Hodowców Zwierząt Sekcja Hodowli i Biotechnologii Świń, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

⁽²⁾ Koło Naukowe przy Zakładzie Żywienia Człowieka Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁽³⁾ Zakład Żywienia Człowieka, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Słowa kluczowe: hemodializa, wiedza, składnik pokarmowy

Streszczenie

Istotnym elementem zarówno leczenia, jak i prewencji przewlekłej choroby nerek jest odpowiednie żywienie. Leczenie przewlekłej choroby nerek polega na leczeniu przyczynowym, hamowaniu postępu choroby, zapobieganiu powikłaniom, leczeniu chorób współistniejących, profilaktyce chorób układu krążenia, leczeniu nerkozastępczym oraz przygotowaniu do takiego leczenia. Celem badań była ocena wiedzy żywieniowej osób poddawanych dializoterapii oraz porównanie wiedzy pacjentów dializowanych do wiedzy grupy kontrolnej. Badanie przeprowadzono z wykorzystaniem autorskiego kwestionariusza ankiety, wśród 74 pacjentów poddawanych dializie (N1) oraz 73 osób zdrowych, bez zdiagnozowanych chorób przewlekłych (N2). Wiedza pacjentów dializowanych okazała się być w niewielkim stopniu niższa w porównaniu do wiedzy żywieniowej grupy kontrolnej. Wiedza dotycząca żywienia u osób poddawanych dializie była niewystarczająca, a więc istnieje potrzeba edukacji żywieniowej w tej grupie. Deficyty wiedzy żywieniowej dotyczyły roli składników odżywczych w żywieniu.

1. Wstęp

Obecnie można zaobserwować duże zainteresowanie prowadzeniem zdrowego trybu życia, który obejmuje podejmowanie aktywności fizycznej i stosowanie zbilansowanej diety. Jednak należy zwrócić uwagę na fakt, iż stosowanie odpowiedniego modelu żywienia jest także bardzo istotne w wielu stanach chorobowych. Dieta podstawowa ulega wtedy znacznym modyfikacjom zależnie od schorzenia. Przykładem choroby, w której dieta spełnia bardzo istotną rolę jest przewlekła choroba nerek (PChN). Z roku na rok obserwuje się wzrost zdiagnozowanych przypadków PChN (Brała i in. 20; Dąbrowska i in. 2014; Kozłowska 2014).

Istotnym elementem zarówno leczenia, jak i prewencji przewlekłej choroby nerek jest odpowiednie żywienie. Aby pacjent mógł wprowadzić je w życie, niezbędna jest edukacja chorych oraz ich rodzin (Niewiadomski i Talarska 2014). Pacjent powinien posiadać wiedzę nie tylko z zakresu zasad dietetycznych, ale także uzasadnienia dotyczące stosowania diety. Dzięki temu łatwiejsze będzie dla niego przestrzeganie tych wytycznych.

Przewlekła choroba nerek jest wielobjawowym zespołem chorobowym, którego przyczynę stanowi trwale uszkodzenie lub zmniejszenie liczby czynnych nefronów w wyniku ich niszczenia przez różnorodne procesy chorobowe przebiegające w mięszu nerek (Bawa i in. 2015; Król i Rutkowski 2008).

Stosuje się również określenie "przewlekła niewydolność nerek" (PNN), jednak odnosi się ono jedynie do najbardziej zaawansowanych stadiów PChN - schyłkowej niewydolności nerek lub mocznicy (Myśliwiec i in. 2013).

Leczenie przewlekłej choroby nerek polega na leczeniu przyczynowym, hamowaniu postępu choroby, zapobieganiu jej powikłaniom i leczeniu tych powikłań, leczeniu chorób współistniejących, profilaktyce chorób układu krążenia, leczeniu nerkozastępczym oraz przygotowaniu do takiego leczenia (Myśliwiec i in. 2013; Król i Rutkowski 2008).

Celem badań była ocena wiedzy żywieniowej osób poddawanych dializoterapii oraz porównanie wiedzy pacjentów dializowanych do wiedzy grupy kontrolnej.

2. Materiał i Metody

Badanie przeprowadzono z wykorzystaniem autorskiego kwestionariusza ankiety wśród 74 pacjentów poddawanych dializie (N1) oraz 73 osób zdrowych, bez zdiagnozowanych chorób przewlekłych (N2). Część badania obejmująca pacjentów poddawanych dializie (N1) była przeprowadzona w dwóch Stacjach Dializ. Druga część badania, która dotyczy grupy kontrolnej (N2) została przeprowadzona wśród dorosłych internautów.

Za kryteria włączenia do grupy N1, obejmującej pacjentów dializowanych, uznano poddawanie się przez respondenta dializoterapii. Wykluczone zostały osoby, które nie stosują takich zabiegów. Do grupy N2 zostały włączone dorosłe osoby zdrowe.

Kwestionariusz zawierał pytania zamknięte jednokrotnego wyboru. Ankieta zawierała również pytania otwarte, dotyczące wzrostu i masy ciała; wieku, wykształcenia. Na podstawie tych wartości obliczono wskaźnik masy ciała – BMI kg/m^2 , który następnie został poddany analizie zgodnie z normami dla populacji ogólnej opublikowanymi przez Światową Organizację Zdrowia (WHO 2017). Dla chorych dializowanych przyjęto również skalę BMI wyznaczoną dla tej grupy ludności (Kozłowska 2014; Rutkowski i in. 2010).

W celu oceny wiedzy żywieniowej ankietowanych, za każdą poprawną odpowiedź na pytanie z tego zakresu przydzielono 1 punkt. Respondent mógł zdobyć maksymalnie 18 punktów. Uzyskane punkty oceniono w następującej skali: poniżej 11 punktów – wiedza niedostateczna; od 11 do 13 punktów – wiedza dostateczna; od 14 do 16 punktów – wiedza dobra; od 17 do 18 punktów – wiedza bardzo dobra.

3. Wyniki

W tab.1 przedstawiono dane metrykalne badanych oraz wartość wskaźnika BMI (kg/m^2). W tab. 2. Przedstawiono procent odpowiedzi poprawnych w badaniu wiedzy żywieniowej oraz stan wiedzy żywieniowej osób badanych.

Tab.1 Charakterystyka grupy badanej (N1=74, N2=73).

Dane metrykalne		Pacjenci poddawani dializie N1 (%)	Grupa kontrolna N2 (%)
Płeć	kobiety	51	52
	mężczyźni	49	48
Wiek (lata)	0 – 18	0	0
	19 – 40	31	27
	41 – 60	35	41
	61 – 75	22	18
	powyżej 75	12	14
Wykształcenie	podstawowe	8	4
	zawodowe	26	15
	średnie	34	64
	wyższe	32	16
BMI (kg/m^2)	<18,5 kg/m^2	8	4
	18,5-24,9 kg/m^2	26	15
	25,0-29,9 kg/m^2	34	64
	$\geq 30 \text{ kg/m}^2$	32	16

Tab. 2 Poziom wiedzy żywieniowej osób badanych (N1=74, N2=73).

Pytanie	Odpowiedz poprawne (%)	
	N1	N2
Zalecana obróbka termiczna potraw	92	95
Sytuacje wymagające zwiększenia płynów	85	96
Rola białka	59	64
Źródła białka	78	62
Źródła tłuszczu	88	96
Rola błonnika pokarmowego	68	68
Źródła błonnika pokarmowego	74	77
Źródła sodu	64	60
Źródła potasu	68	75
Objawy hiperkaliemii	89	64
Źródła fosforu	81	58
Źródła wapnia	69	82
Rola żelaza	54	49
Źródła żelaza	86	85
Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach	42	64
Źródła witaminy D	66	84
Źródła witaminy C	92	96
Źródła kwasu foliowego	54	60
Stan wiedzy:		
bardzo dobry	26	14
dobry	22	40
dostateczny	26	32
niedostateczny	26	14

4. Dyskusja

Jednym z czynników zwiększających zachorowalność, a nawet śmiertelność, wśród osób poddawanych dializie, jest niedożywienie. Może ono wiązać się z gorszą jakością życia, niepomyślnym rokowaniem, czy występowaniem chorób sercowo-naczyniowych, które są najczęstszą przyczyną zgonów w tej grupie pacjentów (Dąbrowska i in. 2014; Rutkowski i in. 2010).

W swojej pracy Tałałaj (2013) zwraca uwagę na fakt, iż u pacjentów przewlekle dializowanych dochodzi do wzmożonego katabolizmu, w którym pewna rezerwa energetyczna może zapobiegać niedoborom białkowym, energetycznym, przewlekłej kwasicy, czy też zmniejszać proces zapalny. Niedożywienie u chorych poddawanych dializoterapii skorelowane jest ze zwiększoną śmiertelnością, a nadwaga lub niewielka otyłość mogą wydłużać przeżycie w tej populacji (Dąbrowska i in. 2014).

Według Rutkowskiego i in. (2010) niedożywienie jest rozpoznawane u 23 – 76% chorych poddawanych hemodializie i 18 – 50% osób dializowanych otrzewnowo. Ze względu na zwiększone ryzyko niedożywienia w grupie osób dializowanych, za prawidłową wartość wskaźnika BMI dla pacjentów przewlekle dializowanych uznano 23 – 26 kg/m² (Kozłowska 2014; Rutkowski i in. 2010).

Według powyższych wytycznych, prawidłową masę ciała w badanej grupie posiadało zaledwie 28% pacjentów dializowanych, a u 27% badanych osób wartość BMI była poniżej 23 kg/m².

Aby stosować się do zaleceń żywieniowych, chorzy poddawani przewlekłej dializoterapii powinni posiadać wiedzę z zakresu żywienia dotyczącą składników odżywczych istotnych w ich diecie, a także praktycznych zasad przygotowywania posiłków.

Istotnym elementem diety dializowanych są techniki obróbki kulinarnej. Ze względu na potrzebę ograniczenia potasu, warzywa powinno się poddawać gotowaniu, często także zaleca się stosowanie tzw. podwójnego gotowania, które umożliwia wypłukanie większej ilości tego pierwiastka (Dąbrowska i in. 2014). Większość pacjentów z badanej grupy dializowanych twierdziło, że gotowanie jest najlepszą metodą obróbki termicznej potraw.

U pacjentów dializowanych niezwykle istotna jest kontrola dobowej podaży płynów, które są dostarczane organizmowi zarówno z napojami, jak i potrawami takimi jak: zupy, sosy, kisiele, czy lody. Dobowa podaż płynów powinna być ustalona indywidualnie do potrzeb pacjenta, jednak występują sytuacje, w których ilość płynów należy zwiększyć w porównaniu do podstawowego zapotrzebowania, są to: biegunki, wymioty, wysoka gorączka, upalna pogoda oraz w czasie intensywnego pocenia się (Kozłowska 2014). Znaczna większość respondentów wiedziała, kiedy należy zwiększać przyjmowanie płynów, jednak niektórzy, zaznaczając odpowiedź „zwiększone spożycie produktów słonych”, kierowali się osobistym odczuciem zwiększonego pragnienia po konsumpcji takich produktów.

W wielu publikacjach, oceniających sposób żywienia pacjentów poddawanych dializie (Wyszomieska i in. 2009; Kozłowska i Łoś 2009; Kardasz i in. 2011) autorzy zwracają uwagę na niedostateczne spożycie białka w diecie chorych. W badaniu Wyszomierskiej i in. (2009) 7 osób hemodializowanych z 38 spożywało białko w ilości powyżej 1g/kg m.c./dobę. Kozłowska i Łoś (2009) analizowali sposób żywienia z podziałem na dni, kiedy pacjenci byli poddawani dializie, dni bez zabiegu oraz dzień świąteczny. Odpowiednia podaż białka została zapewniona jedynie w grupie kobiet w dniu świątecznym.

Pacjenci poddawani dializoterapii powinni znać zarówno źródła białka w diecie, jak i mieć świadomość, do czego ten składnik pokarmowy jest potrzebny w organizmie.

Większość osób badanych twierdziła, iż główną rolą białka w organizmie jest funkcja budulcowa, jednak często wybieranymi odpowiedziami były również „funkcja energetyczna” i „dostarczanie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach”, co świadczy o tym, że wiedza pacjentów dializowanych z tego zakresu jest niedostateczna. Ponadto respondenci z grupy kontrolnej częściej wybierali prawidłową odpowiedź niż osoby poddawane dializie.

W badaniu Pałubickiej i in. (2013) pacjenci z przewlekłą chorobą nerek zostali zapytani o źródła białka pełnowartościowego. Większość badanej grupy odpowiedziało, że są nimi mleko i przetwory mleczne. Prawie połowa ankietowanych zaznaczyła odpowiedzi „ryby” oraz „drób”, a 45% osób badanych wybrało jaja. Inne odpowiedzi – warzywa, kasze, pieczywo i masło – pojawiały się rzadziej.

U osób przewlekle dializowanych często diagnozowane są zaburzenia lipidowe. Sprzyjają one rozwojowi chorób układu sercowo-naczyniowego, które to znacznie zwiększają śmiertelność w grupie tych pacjentów (Dąbrowska i in. 2014). Powinni więc oni ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących podaży tłuszczów w codziennej diecie zarówno w kontekście ilościowym, jak i jakościowym.

W badaniu Kozłowskiej i Łoś (2009) podaż tłuszczów w diecie pacjentów hemodializowanych przekraczała normę. Wyszomieska i in. (2009) zwracają uwagę na zbyt

wysokie spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych w badanej grupie chorych poddawanych dializie. Osoby dializowane powinny więc posiadać wiedzę, która pozwoli im na wybór produktów, będących źródłem odpowiednich kwasów tłuszczowych. W badaniu własnym zapytano o najlepsze źródła tłuszczu w diecie. Większość pacjentów stwierdziła, iż są to oleje roślinne i ryby morskie, jednak niepokojący jest fakt, iż prawidłowa odpowiedź częściej pojawiała się w grupie kontrolnej niż wśród pacjentów dializowanych.

Ze względu na ograniczenia podaży płynów u chorych dializowanych, można zauważyć częstsze występowanie zaparć w tej grupie. Zalecane jest więc spożycie odpowiedniej ilości błonnika pokarmowego w celu usprawnienia ruchów perystaltycznych jelit. Ponadto błonnik pokarmowy

obniża absorpcję toksyn mocznicowych, a także zwiększa wydalanie elektrolitów oraz wody (Kozłowska 2014).

Badanie Kardasz i in. (2011) dowiodło, że spożycie błonnika pokarmowego wśród osób hemodializowanych i dializowanych otrzewnowo jest niedostateczne. Realizacja zapotrzebowania na błonnik może być trudna do osiągnięcia przez pacjentów poddawanych dializoterapii ze względu na fakt, iż wiele produktów bogatych w błonnik pokarmowy wymaga ograniczenia w ich diecie. W badaniu własnym osoby zostały zapytane o funkcję błonnika pokarmowego oraz jego źródła. Rolę błonnika pokarmowego poprawnie wskazało 68% badanych w obydwu grupach. Zaś źródła błonnika prawidłowo wskazało odpowiednio 74 i 77% badanych.

Dieta chorych poddawanych dializie wymaga ograniczenia podaży sodu. Jego wydalanie w PChN jest zaburzone, a nadmiar tego pierwiastka w organizmie zwiększa pragnienie, może prowadzić do występowania obrzęków i nadciśnienia tętniczego (Dąbrowska i in. 2014). Ograniczenie to jest trudne do osiągnięcia, gdyż wiele produktów spożywczych jest źródłem tego składnika mineralnego. W pracy Kozłowskiej i Łoś (2009) zawartość sodu w diecie pacjentów hemodializowanych była prawidłowa lub zalecenia były nieznacznie przekroczone, jednak w badaniu nie uwzględniono dodatku soli do przygotowywanych potraw, co mogło istotnie zaniżyć otrzymane wyniki w stosunku do faktycznej podaży sodu.

Pacjenci poddawani dializie powinni posiadać wiedzę żywieniową na temat produktów spożywczych bogatych w sód, a szczególną uwagę należałoby zwrócić na sól i różnego rodzaju mieszanki przyprawowe, zawierające w swoim składzie jej duże ilości.

W badaniu Tokarskiej i Bidas (2011), w którym zostały porównane nawyki żywieniowe przed i po edukacji pacjentów, zauważono znaczną zmianę w stosowaniu przypraw takich jak kucharek czy maggi przez respondentów. W badaniu własnym jedynie 64% pacjentów leczonych dializą wiedziało, że największe ilości sodu znajdują się w produktach wysoko przetworzonych oraz soli kuchennej, a powinna być to wiedza podstawowa dla tej grupy osób.

W badaniu Pałubickiej i in. (2013) również zapytano respondentów o produkty z wysoką zawartością sodu, prawie 14% ankietowanych nie potrafiło odpowiedzieć na to pytanie.

U pacjentów poddanych dializoterapii jedyną drogą eliminacji potasu z organizmu jest zabieg dializy. Niezbędne jest więc ograniczenie podaży tego składnika, aby nie dopuścić do hiperkaliemii, która może prowadzić do zaburzeń rytmu mięśnia sercowego, a nawet nagłej śmierci (Dąbrowska i in. 2014).

W badaniu Tokarskiej i Bidas (2011) w grupie kobiet hemodializowanych po przeprowadzonej edukacji żywieniowej znacznie zmniejszyło się spożycie produktów bogatych w potas - warzyw i owoców.

Pacjenci poddawani dializie powinni mieć świadomość, jakich produktów powinni unikać w swojej diecie oraz jakie mogą być konsekwencje nieprzestrzegania zaleceń. Większość badanej grupy osób dializowanych widziało, że nadmiar potasu w diecie może wiązać się z zaburzeniami rytmu serca. Ich wiedza w tym zakresie była większa od wiedzy grupy kontrolnej.

W badaniu Pałubickiej i in. (2013) zapytano pacjentów chorujących na PChN o źródła potasu w diecie, 11% ankietowanych nie potrafiło odpowiedzieć na to pytanie.

W diecie pacjenta dializowanego ograniczeniu podlegają również produkty o wysokiej zawartości fosforu. Hiperfosfatemia niesie za sobą ryzyko utraty wapnia z kości, wtórej nadczynności przytarczyc, czy też chorób układu krążenia (Dąbrowska i in. 2014; Kozłowska i Łoś 2009). Trudne jest pogodzenie diety o podwyższonej zawartości białka z ograniczeniem podaży fosforu, ponieważ produkty białkowe dostarczają również znacznych ilości tego pierwiastka.

Z badań Wyszomieskiej i in. (2009), Kozłowskiej i Łoś (2009) oraz Kardasz i in. (2011) wynika, że pacjenci dializowani przestrzegają ograniczenia fosforu w diecie. Średnia podaż tego pierwiastka w diecie żadnej z badanych grup nie przekraczała zaleceń. Niepokojący jest jednak fakt, iż we wspomnianych badaniach stosunek fosforu do wapnia był nieodpowiedni. W badaniu własnym 81% pacjentów dializowanych prawidłowo wskazało źródła fosforu. Ich wiedza w tym zakresie była wyższa niż wiedza grupy kontrolnej.

Produkty bogate w fosfor często są również źródłem wapnia. W badaniach Wyszomieskiej i in. (2009), Kozłowskiej i Łoś (2009) oraz Kardasz i in. (2011) pacjenci przyjmowali zbyt niską ilość

wapnia w dziennej racji pokarmowej, a stosunek wapnia do fosforu był nieodpowiedni. W badaniu własnym 69% chorych poddawanych dializie prawidłowo wskazało źródła wapnia w diecie. Pacjenci dializowani wykazali się niższym poziomem wiedzy w porównaniu do grupy kontrolnej.

U pacjentów przewlekle dializowanych często dochodzi do niedoborów żelaza. Może być to spowodowane np. utratą krwi podczas zabiegu hemodializy, a grupą bardziej narażoną na niedobór tego składnika są kobiety, ze względu na większe zapotrzebowanie niż w przypadku mężczyzn (Dąbrowska i in. 2014).

W badaniach Kozłowskiej i Łoś (2009) oraz Kardasz i in. (2011B) stwierdzono zbyt niską podaż żelaza w grupie kobiet, natomiast w przypadku mężczyzn zapotrzebowanie zostało pokryte. W badaniu Wyszomieskiej i in. (2009) zarówno u mężczyzn, jak i kobiet pobranie tego pierwiastka z pożywieniem nie było dostateczne. W badaniu własnym zarówno w grupie N1 jak N2 większość (86 i 85%) poprawnie wskazało źródła żelaza, jednak zdecydowanie mniej badanych prawidłowo wskazało rolę tego pierwiastka.

W trakcie zabiegu dializacyjnego witaminy rozpuszczalne w tłuszczach, w przeciwieństwie do tych rozpuszczalnych w wodzie, nie są usuwane. Ich niedobory, z wyjątkiem witaminy D, występują bardzo rzadko w grupie chorych leczonych dializami, a nawet może dojść do niekorzystnych dla organizmu nadmiarów witaminy A lub K (Dąbrowska i in. 2014).

W badaniu Kozłowskiej i Łoś (2009) pobranie witaminy A w dziennej racji pokarmowej przekraczało zalecenia we wszystkich grupach z wyjątkiem mężczyzn w dniach bez zabiegu dializy. Natomiast w pracy Kardasz i in. (2011A) podaż tej witaminy była poniżej normy z wyjątkiem grupy mężczyzn z masą ciała w granicach normy, u których zapotrzebowanie zostało pokryte w 108%. Osoby dializowane zostały zapytane o to, które witaminy są rozpuszczalne w tłuszczach. 42% z nich wybrało odpowiedź, że są to witaminy A, D, E i K. Ankietawani z grupy kontrolnej wykazali się większą wiedzą w porównaniu do pacjentów poddawanych dializie.

Jednym z badań, w których stwierdzono niedobór witaminy D u pacjentów hemodializowanych jest praca Hur i in. (2009). Autorzy zwracają również uwagę na ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego u osób z niedoborem tej witaminy. Chorzy poddani dializie zapytani o źródła witaminy D jedynie w 66% wskazywali na syntezę pod wpływem promieni słonecznych i ryby morskie.

W populacji chorych poddawanych dializie często występują również niedobory kwasu foliowego. Tezę tę potwierdza badanie Kardasz i in. (2011A), w którym podaż tej witaminy w badanych grupach mieściła się w przedziale od 7% do 19% zapotrzebowania. W badaniu Kozłowskiej i Łoś (2009) pobranie kwasu foliowego u osób hemodializowanych także było niedostateczne. W badaniu własnym respondenci zostali zapytani o źródła kwasu foliowego. Nieco ponad połowa grupy pacjentów dializowanych wybrała prawidłowo źródła. Wiedza na ten temat w grupie kontrolnej nieznacznie przewyższała wiedzę chorych leczonych dializami.

W przewlekłej chorobie nerek w trakcie leczenia zachowawczego niezbędne jest stosowanie diety niskobiałkowej. Podaż białka zależna jest od zaawansowania choroby. W chwili podjęcia leczenia nerkozastępczego, jakim są dializy, pacjent powinien przejść na dietę o większej ilości białka niż w diecie podstawowej. Zatem pomimo tego, że wszystkie składniki pokarmowe zarówno w aspekcie ilościowym, jak i jakościowym powinny być odpowiednio zbilansowane, można stwierdzić, że to właśnie podaż białka powinna być najbardziej kontrolowana.

5. Wnioski

Wiedza pacjentów dializowanych okazała się być w niewielkim stopniu niższa w porównaniu do wiedzy żywieniowej grupy kontrolnej. Wiedza dotycząca żywienia u osób poddawanych dializie była niewystarczająca, a więc istnieje potrzeba edukacji żywieniowej w tej grupie. Deficyty wiedzy żywieniowej dotyczyły roli składników odżywczych w żywieniu.

6. Literatura

Bawa S, Gajewska D, Kozłowska L i in. (2015) Dietoterapia. Wydawnictwo SGGW Warszawa.

- Brała M, Kamiński R, Trudnowski S i in. (2014) Powikłania odległe po implantacji cewników do hemodializy. *Geriatrics* 8: 1-5.
- Dąbrowski P, Olszanecka-Glinianowicz M, Chudek J (2011) Żywnienie w przewlekłej chorobie nerek. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 7(4): 229-237.
- Hur SJ, Kim DM, Lim KH et al. (2009) Vitamin D Levels and Their Relationship with Cardiac Biomarkers in Chronic Hemodialysis Patients. *Journal of Korean Medical Science* 24(1): 109-114.
- Kardasz M, Małyżko J, Stefańska E i in. (2011) Ocena sposobu żywienia pacjentów hemodializowanych i dializowanych otrzewnowo. *Przegląd Lekarski* 68(4): 216-221.
- Kardasz M, Ostrowska L, Stefańska E (2011A) Ocena zawartości witamin w całodziennych racjach pokarmowych pacjentów hemodializowanych z prawidłową masą ciała, z nadwagą i otyłością. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna* 44(2): 134-142.
- Kardasz M, Ostrowska L, Stefańska E, Małyżko J i in. (2011B) Ocena zawartości wybranych składników mineralnych w dziennych racjach pokarmowych pacjentów hemodializowanych. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 92(2): 272-277.
- Kozłowska L, Łoś K (2009) Realizacja zaleceń na wybrane składniki odżywcze u pacjentów hemodializowanych. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna* 42(3): 754-759.
- Kozłowska L 2014 *Przewlekła choroba nerek (w:) Dietoterapia* Wydawnictwo PZWL Warszawa
- Król E, Rutkowski B (2008) Przewlekła choroba nerek - klasyfikacja, epidemiologia i diagnostyka. *Forum Nefrologiczne* 1(1): 1-6.
- Myśliwiec M, Rutkowski B, Wańkowicz Z i in. (2013) Ostre uszkodzenie nerek i przewlekła choroba nerek (w:) *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych. Medycyna Praktyczna* Kraków.
- Niewiadomski TJ, Talarska D (2014) Edukacja pacjentów jako podstawowy element w opiece pielęgniarskiej nad osobami ze schyłkową niewydolnością nerek. *Pielęgniarstwo Polskie* 3(53): 228-233.
- Pałubicka K, Kaczkan M, Król E i in. (2013) Ocena wiedzy żywieniowej pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w okresie leczenia zachowawczego. *Nefrologia i Dializoterapia Polska* 17: 56-60.
- Rutkowski B, Małgorzewicz S, Łysiak-Szydłowska W i in. (2010) Stanowisko dotyczące rozpoznawania oraz postępowania w przypadku niedożywienia dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek. *Forum Nefrologiczne* 3(2): 138-142.
- Tałałaj M. (2013) Otyłość a choroby nerek. *Postępy Nauk Medycznych* 26(5B): 26-30.
- Tokarska A, Bidas K (2011) Zachowania żywieniowe u chorych leczonych hemodializą. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 92(1): 77-82.
- WHO (2017) Body mass index - BMI. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>. Data wejścia: 28.05.2017.
- Wyszomieska A, Puka J, Myszkowska-Ryciak J i in. (2009) Okres dializoterapii a sposób żywienia pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek. *Roczniki PZH* 60(3): 289-292.

5. Kannabinoidy – właściwości i zastosowanie w medycynie

Cannabinoids – characteristics and their medicinal use

Kinga Chmielewska

Katedra Biofizyki Ogólnej, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki

Opiekun naukowy: dr Katarzyna Bergier

Chmielewska Kinga: kinga._chmielewska@wp.pl

Słowa kluczowe: konopie siewne, układ endokannabinoidowy, receptory kannabinoidowe

Streszczenie

Konopie siewne (*Cannabis sativa*) są rośliną, którą człowiek zaczął uprawiać jako jedną z pierwszych. Wysuszone i posiekane liście konopi znane jako marihuana zawierają kannabinoidy - substancje biologicznie czynne. Liczne badania prowadzone *in vivo* na modelach zwierzęcych i *in vitro* z wykorzystaniem linii komórkowych wykazują, że kannabinoidy mogą być stosowane w celach terapeutycznych.

Po chorobach układu krążenia choroby nowotworowe są najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Obecnie nie ma niezawodnego leku, a chemioterapia nie zawsze jest skuteczna, natomiast wiąże się z ryzykiem wystąpienia skutków ubocznych, takich jak jadłowstręt, problemy ze snem, wymioty i nudności. Kannabinoidy mogą być pomocne w łagodzeniu skutków ubocznych, a ponadto mogą być także wykorzystane w leczeniu jaskry, zespołu niedoboru odporności (AIDS), otyłości czy też różnych rodzajów bólu.

1. Wstęp

Dowody archeologiczne wskazują, że początki wykorzystania konopi przez człowieka sięgają około 4000 lat p.n.e. Najstarsza farmakopea zawiera opis wykorzystywania przez Chińczyków konopi, a dokładniej marihuany, do celów leczniczych. Z kolei w Indiach od około 1000 r. p. n.e. konopie były stosowane zarówno w medycynie, jak i w obrzędach religijnych. Leczniczo działały jako środki przeciwbólowe, nasenne, przeciwzapalne czy pobudzające apetyt. W Tybecie używki z konopi służyły do medytacji, a Asyryjczycy od IX w. p.n.e. wykorzystywali konopie jako kadzidło i środek przeciwdepresyjny i przeciwzapalny. W XV wieku arabscy handlarze sprowadzili marihuanę do Afryki, gdzie zaczęto ją stosować w leczeniu astmy, malarii, a także na ukąszenia węży. W tym okresie w Europie konopie uprawiano głównie dla wydajnego włókna, które służyło do produkcji lin, papieru, worków, sieci rybackich i banknotów. W XIX wieku po publikacji artykułów o leczniczych właściwościach kannabinoidów w Europie i Ameryce Północnej zaczęto używać konopi również w medycynie. Jednak już na przełomie XIX i XX wieku wynaleziono skuteczne leki przeciwbólowe i szczepionki na liczne choroby infekcyjne, w wyniku czego spadło zainteresowanie medycznym wykorzystaniem konopi i jej przetworów. W 1941 r. w związku z zakazem stosowania marihuany i wykreśleniem jej z farmakopei amerykańskiej leki na bazie konopi zostały całkowicie wycofane ze sprzedaży (Zuardi 2006).

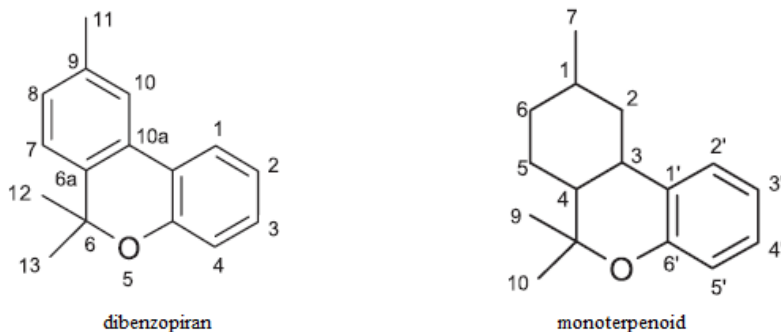
2. Opis zagadnienia

Konopie siewne to roślina jednoroczna należąca do rodziny *Cannabaceae* – konopiovate. Najczęściej u tej rośliny występuje dwupiennosc, więc można wyróżnić osobniki wyłącznie z kwiatostanami męskimi, zwane płaskoniami, albo wyłącznie z żeńskimi, zwanymi główcami. Do produkcji narkotyków są stosowane osobniki żeńskie, ze względu na obecność znacznie większej ilości kannabinoidów. Osobniki męskie różnią się względem osobników żeńskich tym, że są mniej okazałe, w zapachu mniej intensywne i o jaśniejszej barwie liści (Rymanowski 2014).

Systematyka konopi siewnych budzi cały czas kontrowersję, ponieważ nie ma jednolitej klasyfikacji dla tej rośliny. Według Rymanowskiego (2014) konopie dzielą się na podgatunek dziki, zwyczajny i narkotyczny, które różnią się między sobą budową morfologiczną, zawartością poszczególnych kannabinoidów i ilością włókna. Inny podział dzieli konopie na siewne (*C. sativa*)

i indyjskie (*C. indica*). W konopiach siewnych wyróżniamy dwa podgatunki: uprawny i dziki, które zależnie od regionu w jakim występują dzielą się na grupy ekologiczne (konopie południowe, północne czy pośrednie) (Hillig i Mahlberg, 2004).

Obecnie wyizolowano z konopi siewnych ponad 100 substancji biologicznie czynnych, które nazwano kannabinoidami. To duża grupa związków chemicznych, których stężenie w roślinach jest bardzo zmienne i zależy od wielu czynników, takich jak rodzaj gleby, strefa klimatyczna czy odmiana i wiek rośliny. Kannabinoidy zbudowane są z 21 atomów węgla, a system numeracji atomów w cząsteczce opiera się na strukturze monoterpenu lub dibenzopiranu (Rys.1) (Kazula 2009; Rymanowski 2014).



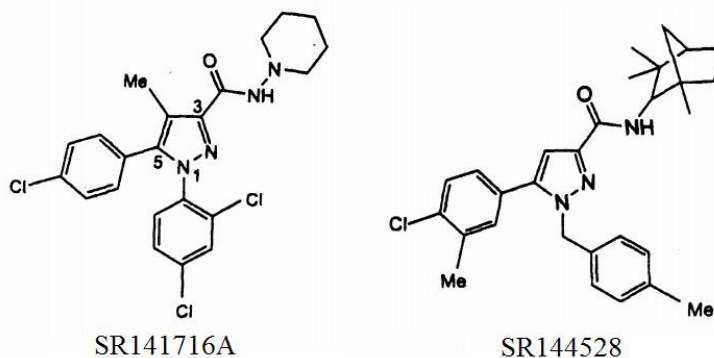
Rys.1 Numeracja atomów w cząsteczkach dibenzopiranu i monoterpenuidu.

Ze względu na różnice w budowie chemicznej i właściwościach związanych z działaniem na receptory kannabinoidowe, kannabinoidy zostały podzielone na kilka grup. Kannabinoidy klasyczne, zwane fitokannabinoidami, występują w naturze tylko w konopiach, a ich przykładem jest Δ^9 -THC (tetrahydrokannabinol), CBD (kannabidiol) i CBN (kannabinol). Endokannabinoidy (ECs) to związki lipidowe naśladujące działanie kannabinoidów, produkowane przez człowieka i zwierzęta. Kannabinoidy syntetyczne różnią się budową od pozostałych grup. Po odkryciu struktury Δ^9 -THC rozpoczęto ich syntezę w warunkach laboratoryjnych. Na ich bazie zaczęto produkować leki dopuszczone do użycia. Składnikiem leku Marinol jest syntetyczny THC – dronabinol, stosowany w kilkunastu krajach u osób chorych na AIDS, a także w łagodzeniu bólu. W 1985 r. lek został zatwierdzony przez amerykańską FDA (Agencja Żywności i Leków) do leczenia skutków ubocznych chemioterapii, takich jak nudności i wymioty, a w 1992 r. zatwierdzony jako stymulant apetytu na utratę masy ciała u osób chorych na AIDS. Innym lekiem zatwierdzonym przez FDA jest Cesamet, którego substancją czynną jest Nabilon – syntetyczny analog THC. Powoduje mniej skutków ubocznych niż THC, dlatego jego zastosowanie w medycynie jest znacznie szersze, głównie w łagodzeniu nudności i wymiotów. Sativex, w skład którego wchodzi THC i CBD, został zatwierdzony w ponad 20 krajach. Stosowany w postaci doustnego aerozolu ma na celu łagodzić objawy spastyczności u osób chorych na stwardnienie rozsiane (SM). Wśród kannabinoidów zidentyfikowano także indole (np. WIN 55,212) i antagonistów / odwrotnych agonistów receptorów kannabinoidowych, których przykładem jest SR141716A i AM251 dla receptora CB1, SR145528 i AM630 dla receptora CB2 (Rys.2) (Console-Bram et al. 2012; Grant i Cahn 2005; Kazula 2009; Pokrywka i in. 2016; Mills 2015).

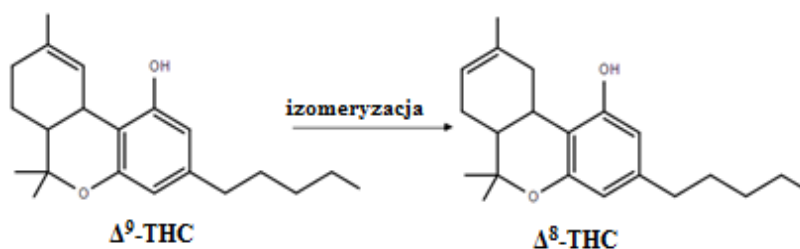
Δ^9 -THC jest najważniejszym związkiem psychoaktywnym występującym w konopiach. Ta substancja biologicznie czynna została odkryta w 1964 r. przez izraelskiego naukowca Raphaela Mechoulam. Po podaniu ulega szybkiemu przemieszczaniu z krwi do tkanek, gdzie ulega związaniu z lipidami. Jego stężenie w tkankach tłuszczowych jest znacznie wyższe niż we krwi, ze względu na silnie lipofilny charakter. THC posiada naturalne izomery takie jak Δ^9 -THC czy Δ^8 -THC (Rys.3) oraz syntetyczne, do których należą $\Delta^{6a,10a}$, $\Delta^{6a,7}$, Δ^7 , Δ^{10} i $\Delta^{9,11}$.

Prekursorem Δ^9 -THC jest kwas Δ^9 -tetrahydrokannabinolowy (Δ^9 -THCA-A). Na skutek reakcji katalizowanej przez enzymy, pirofosforan geranylu i kwas 5-pentyl-1,3-benzeneidiolowy są katalizowane do kwasu kannabigerolowego (CBGA). CBGA jest prekursorem dla kilku kannabinoidów. Aby powstało THC, musi dojść do reakcji katalizowanej przez syntazę THCA, która

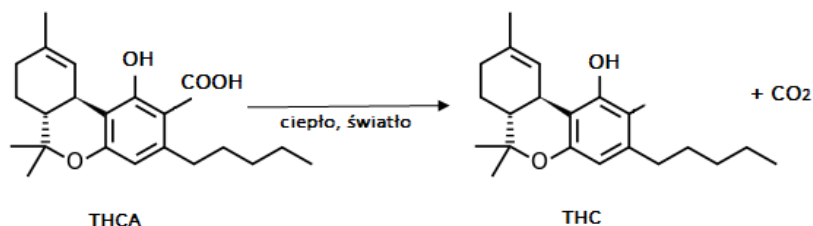
umożliwia przekształcenie CBGA w THCA. THCA daje zupełnie inne efekty niż THC, ponieważ nie jest w zasadzie psychoaktywny. Pod wpływem ciepła, światła i czasu THCA może ulec dekarboksylacji do THC (Rys.4). Wtedy podczas utraty jednej cząsteczki CO₂ kannabinoid z formy kwaśnej zmienia się w postać obojętną (Jurzak i in. 2011; Rymanowski 2014; Karlsen et al. 2014).



Rys.2 Przykłady selektywnych antagonistów receptorów kannabinoidowych.



Rys. 3 Izomeryzacja Δ⁹-THC do Δ⁸-THC.



Rys.4 Dekarboksylacja: przemiana THCA w THC, kwasowa forma kannabinoidu przekształca się w ich neutralne pochodne w wydzieleniu dwutlenku węgla.

Odkrycie, że naturalne kannabinoidy wiążą się ze specyficznymi receptorami kannabinoidowymi (CB) pozwoliło na poznanie nowego szlaku sygnalizacji, który nazwano endokannabinoidowym systemem sygnalizacji. Na ten system składają się receptory kannabinoidowe, ich ligandy oraz enzymy kontrolujące biosyntezę i degradację kannabinoidów. Receptory kannabinoidowe należą do receptorów sprzężonych z białkiem G (GPCR), a ich cechą jest to, że składają się z białka złożonego z siedmiu regionów transbłonowych (Grant i Cahn 2005). Pierwszy odkryty receptor nazwano CB1, następnie zidentyfikowano kolejny, zwany CB2. Receptor CB2 wykazuje 44% identyczności w sekwencji aminokwasowej z CB1. Receptor CB1 zlokalizowany jest głównie w ośrodkowym układzie nerwowym, a także w innych tkankach, takich jak wątroba, jelita, jądra, macica, nadnercza. W mózgu receptory CB1 koncentrują się głównie w strukturach podkorowych, głównie w mózdzku, zwojach podstawy i hipokampie. Receptory CB2 mają tendencję do lokalizowania się w komórkach układu immunologicznego, takich jak limfocyty B, monocyty czy makrofagi. Ich obecność potwierdzono także w śledzionie, migdałkach i komórkach

hematopoetycznych (Console-Bram et al. 2012; Kazula 2009; Lisboa et al. 2015; Svíženská et al. 2009).

Po odkryciu receptorów kannabinoidowych zidentyfikowano pochodne kwasu arachidonowego, stanowiące endogenne ligandy dla CB1 i CB2. W 1992 r. anandamid (AEA) został wykryty jako pierwszy w mózgu świni, a 3 lata później Mechoulam and Fride wyizolowali z psich jelit 2-arachidonoilglicerol (2-AG) i wykazali jego wiązanie do receptorów kannabinoidowych CB1 i CB2. Początkowo uważano, że zarówno AEA, jak i 2-AG wiążą się z podobnym powinowactwem do CB1 i CB2, ale późniejsze badania wykazały silniejsze powinowactwo 2-AG, który działa jako całkowity agonista receptorów CB1 i CB2. AEA posiada około cztery razy mniejsze powinowactwo do receptorów CB2 niż CB1 (Console-Bram et al. 2012; Petrosino et al. 2009).

3. Wykorzystanie kannabinoidów do celów terapeutycznych

3.1 Przeciwnowotworowe działanie kannabinoidów

Badania prowadzone w 1975 r. wykazały, że kannabinoidy mają działanie przeciwnowotworowe, co było widoczne w hamowaniu wzrostu komórek raka gruczołowego płuc u myszy po doustnym podaniu Δ^9 -THC, Δ^8 -THC i CBN. Wtedy jeszcze nie poznano receptorów kannabinoidowych, mimo że przeciwnowotworowe działanie tych związków wiąże się z ich aktywacją (Alexander et al. 2009).

Dzisiaj wiemy już, że właściwości przeciwnowotworowe kannabinoidów polegają na działaniu antyproliferacyjnym, antyprzerzutowym, antyangiogenym i antyapoptycznym w terapii takich jak nowotworów jak rak: płuc, tarczycy, skóry, trzustki, piersi czy gruczołu krokowego. Po podaniu kannabinoidów dochodzi do wzrostu poziomu ceramidu w komórkach, co powoduje aktywację kaskady kinaz Raf1/MAP, która aktywuje apoptozę komórek. Badania na komórkach glejowych i komórkach nowotworowych glejaka mózgu wykazały, że kannabinoidy w prawidłowych komórkach hamują proces apoptozy, natomiast w komórkach nowotworowych indukują jej aktywację. Wykazano także, że apoptoza komórek nowotworowych po podaniu kannabinoidów jest wynikiem aktywacji autofagii. Na szlaku sygnalizacji związanego ze stresem retikulum endoplazmatycznego (ER) opiera się mechanizm odpowiedzialny za aktywację autofagii w wyniku zastosowania agonistów receptorów kannabinoidowych. Angiogeneza, czyli proces tworzenia się nowych naczyń krwionośnych, jest jednym z najważniejszych warunków wzrostu komórek nowotworowych i tworzenia przerzutów. Zahamowanie tego procesu może istotnie wpłynąć na rozwój nowotworu. Badania na modelu zwierzęcym w glejaku i nowotworze skóry wykazały że, po podaniu kannabinoidów naczynia krwionośne wewnątrz nowotworów zmniejszały się i stawały mniej efektywne w działaniu. Te zmiany związane były z ograniczeniem syntezy VEGF (proangiogeny czynnik wzrostu naczyń krwionośnych). Podczas aktywacji receptorów CB1 następuje zahamowanie cyklu komórkowego między fazami G1-S. Dzięki temu dochodzi do zahamowania podziałów komórek nowotworowych. Istotną rolę w tym procesie wykazuje aktywacja kaskady Raf1/MAP co zostało potwierdzone na komórkach raka prostaty po podaniu 2-AG i AEA. Co ważne, liczne badania wskazują, że kannabinoidy działają wybiórczo, przede wszystkim na komórki transformowane, a w rzadkim stopniu na komórki prawidłowe (Kazula 2009; Pokrywka i in. 2016).

3.2 Działanie przeciwbólowe

Wyniki wielu badań potwierdzają przeciwbólowe działanie kannabinoidów za pośrednictwem mechanizmu mózgowego, rdzeniowego i obwodowego. Mechanizm obwodowy powoduje uboczne działanie psychotropowe kannabinoidów, dlatego mechanizmy - mózgowy i rdzeniowy, są bardziej korzystne z farmakologicznego punktu widzenia. Głównym endogennym systemem kontroli bólu jest endokannabinoidowy system sygnalizacji. Pobudzenie receptorów typu CB1, które znajdują się w mózgu, odpowiada głównie za przeciwbólowe działanie kannabinoidów. Randomizowane badania kliniczne przeprowadzone u chorych z bólem przewlekłym nowotworowym, przewlekłym nienowotworowym i ostrym, wykazały że doustne podawanie THC w dawce 5-20 mg lub równoważnej dawce jego analogów było tak samo skuteczne jak podawanie kodeiny w znacznie większej dawce 50-120 mg. Mimo niższych dawek kannabinoidów, nie były one bardziej skuteczne od kodeiny, natomiast ich podawanie wiązało się z ryzykiem ubocznych objawów,

wynikających z wpływu na centralny układ nerwowy. W celu wyeliminowania niepożądanych skutków zaproponowano dwie metody. Pierwszą z nich jest zsyntetyzowanie takiego agonisty receptora kannabinoidowego, który nie byłby w stanie przekroczyć bariery krew-mózg, ale ponieważ kannabinoidy mają lipofilny charakter, ta metoda nie została jeszcze w pełni opracowana. Drugie rozwiązanie polega na zastosowaniu selektywnych agonistów receptora CB2, a badania potwierdziły że posiadają one działanie przeciwzapalne, łagodzą ostry ból, a zarazem nie wywołują negatywnych oddziaływań (Kazula 2009; Krajnik i Żylicz 2003).

3.3 Działanie przeciwwymiotne

Istnieje wiele leków o działaniu przeciwwymiotnym, ale ich działanie nie jest tak skuteczne jak być powinno. Jeden z leków uważany za najskuteczniejszy, który jest stosowany podczas chemioterapii, działa tylko na co drugiego pacjenta, dlatego większość chorych rezygnuje z leczenia ze względu na skutki uboczne. Kannabinoidy działają na receptory CB1 zlokalizowane w rdzeniu przedłużonym pnia mózgu, który odpowiada za odruchy wymiotne, co wyjaśnia ich przeciwwymiotne działanie (Grant i Cahn 2005).

3.4 Kannabinoidy w leczeniu chorób autoimmunologicznych

Ekspresja receptorów kannabinoidowych jest różna w każdej komórce odpornościowej. Poziom ekspresji zależy od rodzaju komórki, stanu jej aktywacji, a także od stymulacji immunologicznej. Aktualne badania nad rolą kannabinoidów w układzie odpornościowym pokazują, że posiadają one właściwości immunosupresyjne, mogą hamować proliferację leukocytów, wywoływać apoptozę limfocytów T i makrofagów oraz zmniejszać wydzielanie cytokin prozapalnych. Badania przeprowadzone na mysim modelu wykazały, że skutecznie zmniejszają stan zapalny w chorobach stawów, stwardnieniu rozsianym, a także łagodzą bóle neuropatyczne. Kannabinoidy mają szansę stać się obiecującym środkiem immunosupresyjnym i leczniczym na zwłóknienia przy zaburzeniach autoimmunologicznych, ale konieczne są dalsze badania w tym zakresie (Katchan et al. 2016).

3.5 Jaskra

Jaskra jest chorobą, która powoduje zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego i nasila uszkodzenia nerwu wzrokowego w miejscu jego połączenia w siatkówkę. Jeśli nie będzie leczona, może prowadzić do upośledzenia widzenia, a ostatecznie do całkowitej utraty wzroku ze względu na utrudnienie krążenia siatkówkowego i degenerację neuronów siatkówki. W ciele rzęskowym znajdują się receptory CB1, które odgrywają zasadniczą rolę w regulacji ciśnienia śródgałkowego. Wykazano, że zarówno po podaniu doustnym czy dożylnym syntetycznych kannabinoidów ciśnienie śródgałkowe znacząco się obniżyło przez pewien okres czasu. Kannabinoidy nie leczą jaskry, natomiast opóźniają postęp choroby w przypadku, gdy inne leki nie są skuteczne, a ryzyko zabiegu chirurgicznego jest zbyt wysokie (Grant i Cahn 2005).

4. Podsumowanie i wnioski

Badania prowadzone z wykorzystaniem kannabinoidów pokazują, że mają one duży potencjał terapeutyczny i mogą skutecznie pomagać w łagodzeniu skutków ubocznych, wywołanych lekami przeciwnowotworowymi, a ponadto mogą być także wykorzystane w leczeniu jaskry i zespołu niedoboru odporności (AIDS). W niedalekiej przyszłości konopie mogą również stać się tanim źródłem surowca do produkcji skutecznego leku przeciwbólowego. Będzie to możliwe przez prawie całkowite wyeliminowanie substancji psychoaktywnych z rośliny. Ostatnio poszerzono badania o obecne w konopiach terpenoidy i flawonoidy, które mogą działać synergistycznie i nawzajem się wzmacniać, redukując zarazem niepożądane działanie kannabinoidów. Przy obecnym stanie wiedzy konieczna jest kontynuacja badań zarówno w zakresie efektywnego działania samych kannabinoidów jak i w połączeniu z innymi związkami biologicznie czynnymi otrzymanyymi z *C. sativa*.

5. Literatura

Alexander A, Smith PF, Rosengren RJ (2009) Cannabinoids in the treatment of cancer, *Cancer Letters*, 285: 6-12.

- Console-Bram L, Marcu J, Abood ME (2012) Cannabinoid receptors: nomenclature and pharmacological principles, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 38: 4-15.
- Grant I, Cahn BR (2005) Cannabis and endocannabinoid modulators: Therapeutic promises and challenges. *Clinical Neuroscience Research*, 5: 185-199.
- Hillig KW, Mahlberg PG (2004) A chemotaxonomic analysis of cannabinoid variation in Cannabis (Cannabaceae). *American Journal of Botany*, 91: 966-975.
- Jurzak A, Gomółka E, Florek E i in. (2011) Łączne występowanie kannabinoli z innymi substancjami psychoaktywnymi w moczu osób zatrutych. *Przegląd Lekarski*, 68: 820-824.
- Karlsen M, Liu H, Johansen JE et al. (2014) Synthesis of [¹³C₄]-labeled Δ⁹-tetrahydrocannabinol and 11-nor-9-carboxy-Δ⁹-tetrahydrocannabinol as internal standards for reducing ion suppressing/alteration effects in LC/MS-MS quantification. *Molecules*, 19: 13526-13540.
- Katchan V, David P, Shoenfeld Y (2016) Cannabinoids and autoimmune diseases: A systematic review, *Autoimmunity Reviews*, 15: 513-528.
- Kazula A (2009) Zastosowanie naturalnych kannabinoidów i endokannabinoidów w terapii. *Postępy Farmakoterapii*, 65: 147-160.
- Krajnik M, Żylicz Z (2002) Kannabinoidy w medycynie paliatywnej. *Polska Medycyna Paliatywna*, 1: 123-131.
- Lisboa SF, Borges AA, Nejo P et al. (2015) Cannabinoid CB1 receptors in the dorsal hippocampus and prelimbic medial prefrontal cortex modulate anxiety-like behavior in rats: Additional evidence. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 59: 76-83.
- Mills B, Yepes A, Nugent K (2015). Synthetic cannabinoids. *The American Journal of the Medical Sciences*, 350: 59-62.
- Petrosino S, Ligresti A, Di Marzo V (2009) Endocannabinoid chemical biology: a tool for the development of novel therapies. *Current Opinion in Chemical Biology*, 13: 309–320.
- Pokrywka M, Górska J, Solnica B (2016) Kannabinoidy – nowy oręż do walki z nowotworami? *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 70: 1309-1320.
- Rymanowski M (2014) Konopie, przegląd zagadnień związanych z oznaczaniem sumarycznej zawartości delta-9-tetrahydrokannabinolu (D-9-THC) oraz kwasu delta-9-tetrahydrokannabinolowego (D-9-THCA-A). *Problemy Kryminalistyki*, 285: 1-22.
- Svíženská I, Dubový P, Šulcová A (2009) Cannabinoid receptors 1 and 2 (CB1 and CB2), their distribution, ligands and functional involvement in nervous system structures - A short review. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 90: 501-511.
- Zuardi AW (2006) History of cannabis as a medicine: a review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28: 153-157.

6. Wpływ niesterydowych leków przeciwzapalnych na przewód pokarmowy

Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the gastrointestinal tract

Marta Czajkowska

Katedra Fizjologii Klinicznej, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Opiekun naukowy: prof. dr hab. Jarosław Całka

Marta Czajkowska: marta.czajkowska@uwm.edu.pl

Słowa kluczowe: NLPZ; układ pokarmowy; cyklooksigenaza; działania niepożądane

Streszczenie

Szeroko stosowane niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są częstą przyczyną występowania licznych zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego. Ryzyko ich wystąpienia jest znacznie wyższe u osób ze stwierdzoną chorobą wrzodową oraz u pacjentów w podeszłym wieku. Dochodzi do pojawienia się owrzodzeń, nadżerek, krwawień i perforacji. Przepisując dany NLPZ, lekarz powinien określić ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego. Minimalizacja czasu leczenia i dawki pozwoli na znaczne zmniejszenie częstotliwości pojawienia się negatywnych skutków stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Duże znaczenie w ograniczeniu działań niepożądanych NLPZ ma wprowadzenie do praktyki klinicznej selektywnych inhibitorów COX-2. Ważne jest również odpowiednie dobranie leku działającego ochronnie na przewód pokarmowy.

1. Wstęp

NLPZ są to jedne z najbardziej popularnych leków stosowanych w medycynie. Na świecie w ciągu roku zażywa się około 50 mld tabletek aspiryny. Polacy zajmują obecnie 3. miejsce, po Amerykanach i Francuzach, jeśli chodzi o ilość kupowanych preparatów z grupy NLPZ. Szacuje się, że do 2030 roku u około 67 mln ludzi zostanie rozpoznane zapalenie stawów. Obecnie na tę dolegliwość cierpi 46 mln dorosłych. Zużycie NLPZ z pewnością wzrośnie w ciągu kilku najbliższych lat, dlatego ważne jest poszukiwanie nowych generacji leków o mniejszym ryzyku wystąpienia działań niepożądanych (Gupta i Eisen, 2009).

2. Opis zagadnienia i przegląd literatury:

NLPZ powodują odwracalne zahamowanie syntezy prostaglandyn poprzez blokowanie cyklooksigenazy. Wyróżnia się cyklooksigenazę konstytutywną (COX-1) i indukowaną (COX-2). COX-1 występuje fizjologicznie i odpowiada za przekształcenie kwasu arachidonowego do prostaglandyny E2 i I2 oraz tromboksanu A2. Występuje w płytkach krwi, w błonie śluzowej żołądka, nerkach i w śródbłonku. Ma działanie cytoprotekcyjne. COX-2 powstaje w wyniku działania endotoksyn oraz cytokin prozapalnych. Jej obecność jest zauważalna w tkankach zmienionych zapalnie. Indukuje powstawanie prostaglandyn wywołujących obrzęk, ból oraz wzrost przepuszczalności naczyń. W warunkach fizjologicznych, konstytutywna forma COX-2 znajduje się w ośrodkowym układzie nerwowym, w komórkach kanalików nerkowych, w komórkach układu rozrodczego, oskrzeli i śródbłonka. COX-2 jest obecna w owrzodzeniach wywołanych działalnością *Helicobacter pylori* (Warner i in. 1999). Większość NLPZ obecnych na rynku hamuje obie formy COX. Za pojawienie się działań niepożądanych odpowiada blokada COX-1, natomiast zahamowanie COX-2 wiąże się z efektem przeciwzapalnym.

W 2002 roku Chandrasekharana i współ. opisali kolejną izoformę cyklooksigenazy (COX-3). Jest to odmiana COX-1 powstająca na drodze potranskrypcyjnej modyfikacji mRNA COX-1. Ta forma występuje w tkance mózgowej, głównie w podwzgórzcu i rdzeniu kręgowym (Chandrasekharan i in. 2002). Aktywność COX-3 jest hamowana m.in. przez paracetamol, metamizol i niektóre NLPZ (np. diklofenak).

Poza działaniem na cyklooksigenazę, NLPZ hamują ekspresję iNOS, czyli indukowalnej syntetazy tlenku azotu. Tlenek azotu (NO) przyczynia się do rozwoju stanu zapalnego w narażonych tkankach. Udowodniono również, że NLPZ blokują czynnik NF- κ B, który odpowiedzialny jest za regulację transkrypcji genowej prozapalnych cytokin. Dochodzi również do aktywacji lipoksyn, które są mediatorami przeciwzapalnymi w organizmie (Peretz, 1998). Dodatkowo blokują syntezę selektyn oraz wpływają na apoptozę komórek zaangażowanych w rozprzestrzenianie się stanu zapalnego (Warner i in. 1999). NLPZ nasilają syntezę β -endorfin, a ich działanie przeciwbólowe wynika również z modulacji ponadrzeniowych szlaków cholinergicznyc (Bertolini i in. 2002).

Najpowszechniejsze NLPZ, takie jak naproksen, ibuprofen czy indometacyna, blokują zarówno COX-1 jak i COX-2. Coraz częściej stosuje się tzw. preferencyjne inhibitory COX-2, które hamują COX-2 i tylko w niewielkim stopniu działają na COX-1. Stosunek hamowania COX-1/COX-2 dla tych leków jest na poziomie 10-20, podczas gdy w przypadku klasycznych NLPZ wynosi 0,5-3. Dzięki temu preferencyjne blokery COX-2 charakteryzują się mniejszą częstotliwością wystąpienia objawów niepożądanych. Coraz częściej są stosowane substancje takie jak celekoksyb, parekoksyb i etorykoksyb, które blokują COX-2 aż 100 razy silniej niż COX-1 (Warner i in. 1999).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne są obecnie stosowane na szeroką skalę. Leki te są zażywane głównie przez osoby starsze borykające się z problemami zwyrodnieniowymi w układzie kostno-stawowym. Kwas acetylosalicylowy również przyjmowany jest powszechnie w przypadku profilaktyki ostrych zespołów sercowo-naczyniowych. Nawet niewielkie ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych, w odniesieniu do tak wysokiego zużycia tych substancji przekłada się na wysoką częstotliwość pojawienia się skutków ubocznych przyjmowania NLPZ oraz wzrostu śmiertelności (Gupta i Eisen, 2009). Najczęstsze powikłania wynikające ze stosowania tych leków dotyczą przewodu pokarmowego.

NLPZ to słabe kwasy i mogą w sposób bezpośredni wpływać na uszkodzenie śluzówki przewodu pokarmowego. Hamują działanie cyklooksigenazy, a w konsekwencji blokują syntezę prostaglandyn. Zaburzają barierę ochronną błony śluzowej układu pokarmowego oraz wpływają na przepływ krwi w obrębie narządów. W konsekwencji mamy do czynienia z pojawieniem się stanu zapalnego, głównie w obrębie żołądka i dwunastnicy. Powstają liczne nadżerki, owrzodzenia, krwawienia i niedrożność (Kaufman i in. 1999).

Wykazano, że minimum 20% chorych przyjmujących NLPZ skarży się na objawy niestrawności. U ponad połowy występują nadżerki błony śluzowej żołądka, a u 30% podczas badania endoskopowego stwierdza się wrzody. Głównym rozpoznaniem pozwalającym na stwierdzenie występowania zdarzeń niepożądanych jest udowodnienie obecności owrzodzeń i ich powikłań (Gupta i Eisen, 2009).

W przypadku stosowania NLPZ najczęściej stwierdza się zmiany w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego. Według badań Bjarnasona i współ. około 60% chorych leczonych NLPZ wykazuje obecność zapalenia w jelicie cienkim. Autorzy wykorzystali metodę znakowania leukocytów (Bjarnason i Takeuchi, 2009). W wyniku działania tych leków dochodzi do naruszenia naturalnej bariery ochronnej przewodu pokarmowego. Uszkodzenie enterocytów rozpoczyna się miejscowo. Dochodzi do dysocjacji NLPZ wewnątrz komórki oraz zaburzeń w funkcjonowaniu komórki. Leki wpływają na procesy energetyczne w komórce oraz powodują zwiększenie przepuszczalności jelit. Enterocyty są bardziej wrażliwe na enzymy, kwasy żółciowe czy mikroorganizmy. Rozwija się zapalenie, dochodzi do erozji i pojawienia się wrzodów (Bjarnason i Takeuchi, 2009). Enteropatie powstające w wyniku stosowania NLPZ charakteryzują się krwawieniem z przewodu pokarmowego w postaci jawnej lub utajonej. Pojawiają się perforacje. Rzadko dochodzi do utworzenia przegród i błon, które mogą prowadzić do niedrożności. Bjarnason i współ. w 2009 roku opisują również upośledzenie wchłaniania soli żółciowych, enteropatię prowadzącą do utraty białek i występowanie biegunki tłuszczowej. Pacjenci skarżą się na bóle w jamie brzusznej. Stwierdza się niedokrwistość i hipalbuminię (Bjarnason i Takeuchi, 2009).

Badania obserwacyjne potwierdzają pojawienie się zmian zapalnych w obrębie dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Odsetek wystąpienia objawów niepożądanych w jelicie grubym sięga 0,89 na 100 pacjentów w ciągu roku. Zauważa się owrzodzenia, krwawienia z uchyłką, perforacje i zwężenia (Gupta i Eisen, 2009). Udowodniono, że metody zapobiegania pojawieniu się

negatywnych skutków zastosowania NLPZ znajdują zastosowanie w przypadku górnego odcinka przewodu pokarmowego. Nie wykazano podobnych efektów w obrębie jelita grubego. Inhibitory COX-2, które w mniejszym stopniu negatywnie oddziałują na górny odcinek przewodu pokarmowego, w przypadku jelita grubego nie wykazują podobnego efektu. Nie zanotowano różnic pomiędzy przyjmowaniem etorykoksylu a diklofenaku (Laine i in. 2008).

Według danych Arthritis Rheumatism and Aging Medicinal Information System (ARAMIS) u 13 na 100 pacjentów przyjmujących NLPZ, po pierwszym roku stosowania leków występują ciężkie powikłania w układzie pokarmowym. U tej grupy pacjentów, stwierdzono, że umieralność spowodowana przyjmowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych wynosiła 0,22% rocznie w porównaniu z grupą kontrolną (Laine, 2001). W 2000 roku, Silverstein i współ. stwierdzili, że u osób stosujących NLPZ (ibuprofen, diklofenak, celekoksyl, aspiryna) powikłania owrzodzeń wystąpiły u 1,45% badanych, natomiast wrzody u 3,54%. W doświadczeniu wzięło udział ponad 8 tysięcy pacjentów (Silverstein i in. 2000).

Czynniki powodujące zwiększenie ryzyka występowania powikłań w przewodzie pokarmowym po stosowaniu NLPZ zostały zidentyfikowane w badaniu Ulcer Complication Outcomes Safety Assessment (MUCOSA). Należą do nich zaawansowany wiek, dawka leku, czas leczenia, jednoczesne stosowanie glikokortykosteroidów i leków przeciwzakrzepowych oraz powikłania związane z przewodem pokarmowym (Gabriel i in. 1991). American College of Gastroenterology ustanowił podział ryzyka na trzy kategorie:

- Wysokie (choroba wrzodowa w wywiadzie lub więcej niż 2 czynniki ryzyka)
- Umiarkowane (1-2 czynniki ryzyka np. wiek powyżej 65 lat, stosowanie leków w dużych dawkach, jednoczesne przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego, glikokortykoidów czy leków przeciwzakrzepowych)
- Niskie (brak czynników ryzyka)

Zwiększenie dawki leku wiąże się ze wzrostem ryzyka (RR [risk ratio]) wystąpienia objawów ubocznych. Przy stosowaniu najmniejszej dawki ibuprofenu RR wynosi 2,8, a w przypadku dawki najwyższej RR wzrasta dwukrotnie (Lanza i in. 2009). Najwyższe ryzyko pojawienia się działań niepożądanych stwierdza się w pierwszym miesiącu stosowania (RR = 7,2). Przyjmowanie NLPZ wraz z glikokortykosteroidami powodowało wzrost czynnika RR aż 15-krotnie w porównaniu do osób nieprzyjmujących żadnego z tych leków (RR = 4,4 vs. RR = 0,28). Udowodniono, że u grupy osób powyżej 65. roku życia ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych było wyższe w przypadku jednoczesnego przyjmowania leków przeciwzakrzepowych (RR = 12,7) (Lanza i in. 2009). Według metaanalizy 30 randomizowanych badań kontrolowanych dokonano oceny wybranych NLPZ uwzględniając ryzyko pojawienia się powikłań ze strony układu pokarmowego. Największy wskaźnik RR dotyczy indometacyny (RR = 2,25). Określono również RR dla: naproksenu (1,83), diklofenaku (1,73), piroksykamu (1,66), tenoksykamu (1,43), meloksykamu (1,24) i ibuprofenu (1,19) (Richy i in. 2004).

Wzrost ryzyka powikłań wynikających z terapii NLPZ, zauważa się u osób zakażonych *Helicobacter pylori*. Według metaanalizy 16 badań, wykazano, że częstotliwość występowania owrzodzeń u osób przyjmujących niesteroidowe leki przeciwzapalne wynosi 41,7% w przypadku pacjentów, u których stwierdzono obecność *H. pylori* w błonie śluzowej żołądka. W grupie pacjentów niezakażonych tą bakterią stwierdzono 25,9% częstość pojawienia się wrzodów przewodu pokarmowego. NLPZ zwiększają ryzyko wystąpienia powikłań w chorobie wrzodowej 4,85 razy, a zakażenie *H. pylori* spowodowało dwukrotny wzrost ryzyka. Występowanie obu tych czynników jednocześnie doprowadziło do podniesienia wskaźnika ryzyka sześciokrotnie. W odniesieniu do grupy kontrolnej pacjentów, wykazano, że pojawienie się zakażenia *H. pylori* i stosowanie NLPZ skutkowało piętnastokrotnym wzrostem ryzyka obecności powikłanej choroby wrzodowej (Huang i in. 2002).

Zużycie kwasu acetylosalicylowego wciąż wzrasta w leczeniu chorób układu krążenia, a niekorzystne działanie tego leku jest zauważalne nawet przy stosowaniu niskich dawek. W metaanalizie 14 badań randomizowanych wykazano, że stosowanie aspiryny w małych dawkach powoduje wzrost ryzyka do wartości 2,07 w porównaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Działania niepożądane wystąpiły u jednego pacjenta na 883 badanych osób (McQuaid i Laine, 2006).

Łączenie w terapii leczenia kwasu acetylosalicylowego z inhibitorem COX-2 niweluje korzystny wpływ zastosowania tych leków osobno. Wykorzystanie koksylu spowodowało zmniejszenie częstotliwości występowania działań niepożądanych w porównaniu do klasycznych NLPZ (odpowiednio 0,44% v. 1,40%). Pozytywny wpływ inhibitora COX-2 nie jest zauważalny w przypadku chorych przyjmujących również aspirynę. Wskaźnik ryzyka wystąpienia krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego podczas stosowania obu leków wynosi RR=5,6, natomiast w przypadku stosowania samego kwasu acetylosalicylowego RR=2,6 (Peretz, 1998).

Istnieją sprzeczne doniesienia informujące o roli kwasu acetylosalicylowego w rozwoju enteropatii. Badania Smecuola i współl. z 2009 roku, w których 20 pacjentom podawano kwas acetylosalicylowy przez 14 dni w dawce 100 mg/kg, wykazano przy pomocy endoskopii kapsułkowej istotne zmiany w obrębie błony śluzowej przewodu pokarmowego (Smecuol i in. 2009). W badaniu polegającym na podawaniu kwasu acetylosalicylowego 22 pacjentom w dawce 100 mg/kg przez 6 miesięcy, nie stwierdzono różnic w stężeniu kalprotektyny, która jest markerem stanu zapalnego w przewodzie pokarmowym, w porównaniu do grupy kontrolnej (Montalto i in. 2006).

W celu ochrony przewodu pokarmowego przed uszkodzeniami wywołanymi stosowaniem NLPZ należy przede wszystkim zminimalizować czas leczenia i dawkę. Jeśli jest to możliwe, należy zastosować inhibitor COX-2 zamiast klasycznego NLPZ. Niezbędne jest również jednoczesne przyjmowanie inhibitora pompy protonowej (IPP) lub analogu prostaglandyny, które jest już w standardzie leczenia (Gupta i Eisen, 2009).

Zahamowanie aktywności COX-2 wywołuje blokadę syntezy prostaglandyn w miejscu zapalenia. Inhibicja cyklooksygenazy COX-2 wpływa na wytwarzanie prostacykliny przez śródbłonek. Odpowiada za efekt prozakrzepowy. Aktywność tego enzymu wzrasta w miejscu zapalenia i wpływa na odczuwanie bólu. Dane wskazują, że inhibitory COX-2 są bezpieczniejsze niż klasyczne NLPZ i są lepiej tolerowane. Program MEDAL (Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term), który stanowi analizę przypadków zebranych z trzech randomizowanych badań, dotyczył porównania działania etorykoksylu (60 mg/24h) i diklofenaku (150 mg/24h). W badaniu udzielił udział 34701 pacjentów cierpiących na zapalenie stawów. Wykazano, że w grupie osób leczonych etorykoksylem stwierdzono mniej działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego niż w grupie, której podawano klasyczny NLPZ. Częstość pojawienia się zaburzeń takich jak krwawienia, perforacje, zaparcia czy owrzodzenia, u grupy pacjentów otrzymujących inhibitor COX-2 wynosiła 0,67. W grupie z diklofenakiem, częstość ta była wyższa (0,97) (Gupta i Eisen, 2009).

Pierwszym lekiem stosowanym w terapii zapobiegania rozwojowi enteropatii powstałej w wyniku stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych był mizoprostol. Jest to syntetyczny analog prostaglandyny E1. Hamuje wydzielanie kwasu solnego oraz nasila wydzielanie śluzu i węglowodorów (Lanza i in. 2009). W badaniu mającym na celu porównanie skuteczności omeprazolu z mizoprostolem u pacjentów przyjmujących NLPZ ze stwierdzoną chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy udowodniono podobny efekt stosowania obu substancji. W przypadku grupy osób przyjmujących omeprazol, więcej pacjentów pozostawało w okresie remisji niż w grupie leczonej mizoprostolem (61% vs. 48%). U chorych stosujących mizoprostol pojawiło się więcej zdarzeń niepożądanych takich jak: nasilenie skurczów w obrębie przewodu pokarmowego czy biegunki. Mizoprostol wymaga częstszego dawkowania, co czyni go mniej pożądanym lekiem prewencyjnym (Graham i in. 2002).

Podstawowymi lekami stosowanymi w terapii zapobiegania pojawienia się choroby wrzodowej są inhibitory pompy protonowej (IPP). W badaniu randomizowanym, w którym porównano skuteczność omeprazolu z mizoprostolem i ranitydyną w profilaktyce owrzodzeń, stwierdzono większą skuteczność inhibitora pompy protonowej niż ranitydyny (Yeomans i in. 1998). Analogicznie, mizoprostol powodował częstsze nawroty wrzodów przewodu pokarmowego niż omeprazol. Co ciekawe, korzyści wynikające ze stosowania blokerów COX-2 są porównywalne z terapią klasycznymi NLPZ wraz z IPP (Graham i in. 2002).

3. Wnioski

Jak wykazały obserwacje kliniczne, nieodpowiednie stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych wywołuje co roku 20% wszystkich zarejestrowanych na świecie działań

niepożądanych. Szacuje się, że ich zużycie będzie nadal się zwiększać. Są to leki stosowane głównie przez osoby starsze z problemami z układem ruchu. Kwas acetylosalicylowy jest przyjmowany w profilaktyce ostrych zespołów sercowo-naczyniowych. Przepisując lek z grupy NLPZ, lekarz powinien ocenić ryzyko wystąpienia ubocznych skutków stosowania tych leków. Zminimalizowana dawka i czas leczenia, a także odpowiednie postępowanie ochronne (np. zastosowanie leków z grupy IPP), pozwoli na zmniejszenie ryzyka pojawienia się objawów niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego. Wybór NLPZ nie może być przypadkowy i musi opierać się zarówno na skuteczności jak i bezpieczeństwie stosowania leku.

4. Literatura

- Abraham NS, Castillo DL, Hartman C. (2008) National mortality following upper gastrointestinal or cardiovascular events in older veterans with recent nonsteroidal anti-inflammatory drug use. *Aliment Pharmacol Ther.*;28(1):97-106
- Bertolini A, Ottani A, Sandrini M. (2002) Selective COX-2 inhibitors and dual acting anti-inflammatory drugs: critical remarks. *Curr Med Chem.*;9(10):1033-43.
- Bjarnason I, Takeuchi K. (2009) Intestinal permeability in the pathogenesis of NSAID-induced enteropathy. *J Gastroenterol.*;44 Suppl 19:23-9.
- Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL, Evanson NK, Tomsik J, Elton TS, Simmons DL (2002) COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*;99(21):13926-31.
- Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. (1991) Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med.*;115(10):787-96.
- Graham DY, Agrawal NM, Campbell DR, Haber MM, Collis C, Lukasik NL, Huang B; NSAID-Associated Gastric Ulcer Prevention Study Group. (2002) Ulcer prevention in long-term users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a double-blind, randomized, multicenter, active- and placebo-controlled study of misoprostol vs lansoprazole. *Arch Intern Med.*;162(2):169-75.
- Gupta M, Eisen GM. (2009) NSAIDs and the gastrointestinal tract. *Curr Gastroenterol Rep.*;11(5):345-53.
- Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. (2002) Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet.*;359(9300):14-22.
- Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, Laszlo A, Sheehan JE, Koff RS, Shapiro S. (1999) The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. *Am J Gastroenterol.*;94(11):3189-96.
- Laine L (2001) Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. *Gastroenterology*;120(3):594-606.
- Laine L, Curtis SP, Langman M, Jensen DM, Cryer B, Kaur A, Cannon CP. (2008) Lower gastrointestinal events in a double-blind trial of the cyclo-oxygenase-2 selective inhibitor etoricoxib and the traditional nonsteroidal anti-inflammatory drug diclofenac. *Gastroenterology*;135(5):1517-25
- Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. (2009) Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol.*;104(3):728-38.
- McQuaid KR, Laine L. (2006) Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med.*;119(8):624-38.
- Montalto M, Curigliano V, Santoro L, Lombardi M, Covino M, Cammarota G, Dalvai S, D'Onofrio F, Gasbarrini A, Gasbarrini G. (2006) Prophylactic aspirin therapy does not increase faecal calprotectin concentrations. *Eur J Gastroenterol Hepatol.*;18(9):965-7.
- Peretz A (1998) New NSAIDs: COX-1, COX-2, what about them? *Rev Med Brux.*;19(4):A399-402.
- Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Rabenda V, Bouvenot G, Audran M, Herrero-Beaumont G, Moore A, Eliakim R, Haim M, Reginster JY. (2004) Time dependent risk of gastrointestinal

- complications induced by non-steroidal anti-inflammatory drug use: a consensus statement using a meta-analytic approach. *Ann Rheum Dis.*;63(7):759-66.
- Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, Makuch R, Eisen G, Agrawal NM, Stenson WF, Burr AM, Zhao WW, Kent JD, Lefkowitz JB, Verburg KM, Geis GS (2000) Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA.*;284(10):1247-55.
- Smecuol E, Pinto Sanchez MI, Suarez A, Argonz JE, Sugai E, Vazquez H, Litwin N, Piazuelo E, Meddings JB, Bai JC, Lanas A. (2009) Low-dose aspirin affects the small bowel mucosa: results of a pilot study with a multidimensional assessment. *Clin Gastroenterol Hepatol.*;7(5):524-9
- Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA, Vane JR. (1999) Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. *Proc Natl Acad Sci U S A.*;96(13):7563-8.
- Yeomans ND, Tulassay Z, Juhász L, Rácz I, Howard JM, van Rensburg CJ, Swannell AJ, Hawkey CJ (1998) A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med.*; 338(11):719-26.

7. Neuroprzekazniki gazowe w jelitowym układzie nerwowym

Gaseous neurotransmitters in the enteric nervous system

Gonkowski Ignacy

Studenckie Koło Naukowe Patofizjologii, Katedra Patofizjologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum, Uniwersytet Warmińsko Mazurski w Olsztynie

Opiekun naukowy: dr hab. n. med. Joanna Wojtkiewicz, prof. nadzwyczajny

Gonkowski Ignacy: gon.ign@wp.pl

Słowa kluczowe: nerwowe substancje aktywne, tlenek azotu, tlenek węgla, siarkowodór, przewód pokarmowy

Streszczenie

Jelitowy układ nerwowy zlokalizowany w ścianie przewodu pokarmowego odznacza się skomplikowaną budową, dużą liczbą neuronów i wysokim stopniem niezależności od centralnego układu nerwowego. Neurony jelitowe wykazują duże zróżnicowanie pod względem morfologicznym, funkcjonalnym i elektrofizjologicznym, a głównym kryterium tego zróżnicowania jest ich kodowanie chemiczne czyli zdolność do ekspresji nerwowych substancji aktywnych. Dotychczas w jelitowym układzie nerwowym stwierdzono obecność kilkudziesięciu takich substancji. Oprócz acetylocholino – głównego neuroprzekaznika w jelitowym układzie nerwowym, najważniejsze z tych substancji to: naczynioaktywny polipeptyd jelitowy, galanina, kwas gamma aminomasłowy, serotonina. Należy zaznaczyć, iż w neuronach jelitowych wciąż odkrywane są nowe substancje, jak np. trzeci transporter cynku czy neuregulina.

Wśród całej gamy substancji aktywnych opisanych na terenie neuronów jelitowych, szczególną grupę stanowią neurotransmitery i neuromodulatory gazowe. Należą do nich tlenek azotu, tlenek węgla i siarkowodór. Substancje te pełnią różnorodne funkcje na terenie przewodu pokarmowego. Najlepiej poznany jest tlenek azotu uważany za jeden z głównych mediatorów o działaniu hamującym powodujący rozkurcz mięśni gładkich i ograniczający wydzielanie jelitowe. Podobną rolę przypisuje się tlenkowi węgla. Natomiast funkcje siarkowodoru nie są do końca wyjaśnione. Do tej pory opisano jego wpływ na mięśnie gładkie, wydzielanie kwasu solnego w żołądku oraz udział w procesach prozapalnych. Podsumowując, neurotransmitery gazowe odgrywają ważną rolę w regulacji czynności przewodu pokarmowego.

1. Wstęp

Jelitowy układ nerwowy (ang. enteric nervous system – ENS) to specyficzna część nerwowego układu autonomicznego. Zlokalizowany jest on w ścianie przewodu pokarmowego od przełyku do odbytu. ENS charakteryzuje się bardzo złożoną budową, dużą liczebnością neuronów i wysokim stopniem niezależności od centralnego układu nerwowego (Gonkowski 2011; Furness i in. 2014). Mimo tej niezależności ENS pozostaje jednak pod kontrolą centralnego układu nerwowego poprzez tzw. zewnątrzpochodne unerwienie jelit. Ciała komórek nerwowych wchodzące w skład tego unerwienia zlokalizowane są w zwojach autonomicznych jamy brzusznej, zwojach nerwu błędnego oraz w zwojach rdzeniowych (Gonkowski 2011).

Komórki jelitowego układu nerwowego tworzą z kolei zwoje śródściennie, których położenie zależy od odcinka przewodu pokarmowego i gatunku ssaka (Pidsudko i in. 2008; Furness i in. 2014). U małych zwierząt ENS składa się z dwóch rodzajów zwojów: mięśniowych położonych pomiędzy warstwą mięśni podłużnych i poprzecznych, które wraz z łączącymi je włóknami nerwowymi tworzą sploty mięśniowe i podśluzowych – zlokalizowanych przy błonie podstawnej błony śluzowej (Kaleczyc i in. 2007; Gonkowski 2011; Furness i in. 2014). U dużych ssaków na terenie jelita cienkiego i grubego zwoje podśluzowe uległy podziałowi na dwa rodzaje: zwoje podśluzowe zewnętrzne – położone przy wewnętrznej stronie warstwy mięśni okrężnych i zwoje podśluzowe wewnętrzne – położone w tym samym miejscu co zwoje podśluzowe u małych zwierząt. Ponadto oba wymienione powyżej typy zwojów, podobnie jak zwoje mięśniowe tworzą sploty: podśluzowy zewnętrzny i podśluzowy wewnętrzny (Kaleczyc i in. 2007; Gonkowski 2011;

Makowska i in. 2017). Funkcje jelitowego układu nerwowego polegają na regulacji wszystkich aspektów związanych z czynnością układu pokarmowego, takich jak perystaltyka, aktywność wydzielnicza, wchłanianie, regulacja przepływu krwi (Gonkowski 2011; Furness i in. 2014). Ponadto wiadomo, że ENS bierze również udział w odpowiedzi na różnorodne bodźce fizjologiczne i patologiczne. Do tych pierwszych należy zaliczyć wzrost i rozwój organizmu oraz zmiany diety (Philips i Powley 2007). Drugą grupę czynników stanowią schorzenia przewodu pokarmowego (takie jak stany zapalne czy nowotwory), choroby ogólnoustrojowe (np. cukrzyca), choroby neurodegeneracyjne centralnego układu nerwowego (np. choroba Parkinsona) oraz substancje toksyczne zawarte w pożywieniu (Vasina i in. 2006; Makowska i in. 2017; Naudet i in. 2017). Udział jelitowego układu nerwowego w wyżej wymienionych stanach fizjologicznych i patologicznych przejawia się w zmianach adaptacyjnych występujących w obrębie neuronów jelitowych (Gonkowski 2011). Zmiany te mogą być wielokierunkowe i dotyczą zarówno morfologii, jak i funkcji komórek nerwowych. Do najczęściej spotykanych reakcji na bodźce patologiczne obserwowanych w obrębie jelitowego układu nerwowego należą zmiany wielkości i liczby neuronów, nadmierne zahamowanie lub pobudzenie ich funkcji oraz wahania w ekspresji neuronalnych substancji aktywnych (Vasina i in. 2006; Gonkowski 2011; Furness i in. 2014). W świetle najnowszych badań to właśnie zmiany kodowania chemicznego neuronów jelitowych uważane są za najważniejsze w procesach adaptacyjnych będących odpowiedzią na różnorodne bodźce patologiczne.

2. Opis zagadnienia

Neurony jelitowego układu nerwowego wykazują duży stopień zróżnicowania zarówno pod względem morfologicznym, jak i funkcjonalnym (Gonkowski 2011, Furness i in. 2014). Morfologiczna klasyfikacja neuronów jelitowych opiera się o klasyczną metodę wprowadzoną jeszcze na przełomie XIX i XX wieku przez Dogiela (Gonkowski 2011), który wyróżnił trzy podstawowe typy neuronów jelitowych, a mianowicie typ I – komórki z pojedynczym długim aksonem i krótkimi dendrytami, typ II – neurony z krótkim aksonem i kilkoma dłuższymi dendrytami oraz typ III – z długim aksonem i dendrytami o długości pośredniej pomiędzy typem I i II. Obecnie wyróżnia się jeszcze następujące rodzaje neuronów jelitowych: mini neurony czyli małe neurony typu I wg Dogiela, neurony typu IV czyli komórki z dendrytami tylko po jednej stronie ciała komórkowego, komórki typu V – z jednym aksonem i silnie rozgałęzionymi dendrytami, typu VI – z jednym rozgałęzionym aksonem i cienkimi dendrytami oraz neurony olbrzymie występujące sporadycznie.

Z kolei w klasyfikacji funkcjonalnej (Gonkowski 2011) neuronów jelitowego układu nerwowego można wyróżnić:

- a) Neurony czuciowe nazywane pierwszorzędowymi neuronami aferentnymi (ang. intrinsic primary afferent neurons – IFANs), które odbierają bodźce z błony śluzowej i mięśniowej jelita, takie jak wypełnienie treścią czy zmiany napięcia i przekazują je na interneurony zlokalizowane w zwojach jelitowych. IFANs są pierwszym elementem krótkich łuków odruchowych położonych w całości w ścianie jelita i odpowiedzialnych za regulację większości funkcji przewodu pokarmowego;
- b) Interneurony – leżą we wszystkich typach zwojów jelitowych i przekazują impulsy z neuronów czuciowych IFAN na motoneurony. Tworzą one swoiste ośrodki nerwowe i umożliwiają występowanie odruchów bez udziału centralnego układu nerwowego;
- c) Motoneurony duża grupa komórek nerwowych o zróżnicowanej budowie i funkcjach odbierająca bodźce z interneuronów. Motoneurony można podzielić na podstawie wielu kryteriów na pobudzające i hamujące, krótkie i długie (w zależności od długości wypustek), czy oralne i aboralne (przewodzące bodźce w kierunku jamy ustnej lub w kierunku odbytu). Istnieje również podział motoneuronów ze względu na zaopatrywaną część ściany jelita. Wyróżnić tutaj można: 1) motoneurony zaopatrujące mięśnie (warstwę podłużną, warstwę okrężną i warstwę mięśniową błony śluzowej) odpowiedzialne głównie za ruchy perystaltyczne; 2) neurony sekretomotoryczne i rozszerzające naczynia wśród których wyróżnia się kilka klas ze względu na rodzaj używanego neuroprzekaźnika; 3) motoneurony

- zaopatrujące komórki entero-endokryne; 4) neurony regulujące wydzielanie kwasu solnego w żołądku oraz 4) inne komórki nerwowe o niepoznanych do końca funkcjach;
- d) Neurony wiscero-fugalne (ang. intestinogugal afferent neurons – IFANs) położone na terenie jelitowego układu nerwowego z wypustkami biegnącymi poza przewód pokarmowy, najczęściej do zwoju trzewnego lub kręzkowego przedniego. Neurony IFANs uczestniczą w odruchach jelitowo-jelitowych lub jelitowo – żołądkowych zachodzących bez udziału centralnego układu nerwowego.

Jednakże w świetle dotychczasowych badań najważniejszym kryterium zróżnicowanie neuronów jelitowego układu nerwowego jest ich „kodowanie chemiczne” czyli zdolność do syntezy określonych substancji aktywnych, które zwykle pełnią funkcje neuroprzebieżników i/lub neuromodulatorów (Gonkowski 2011). Do tej pory na terenie neuronów jelitowych wykazano obecność kilkudziesięciu takich substancji. Oprócz acetylocholiny uważanej za główny neuromediator jelitowego układu nerwowego, do najważniejszych substancji aktywnych w unerwieniu przewodu pokarmowego należą naczynioaktywny polipeptyd jelitowy, galanina, substancja P, somatostatyna, peptyd kodowany genem kalcytoniny, neuropeptyd Y i kwas gamma aminomasłowy (Furness i in. 2004; Kaleczyc i in. 2007; Pidsudko i in. 2008; Gonkowski 2011). Należy również podkreślić, iż w miarę rozwoju technik badawczych w obrębie jelitowego układu nerwowego wciąż odkrywano nowe substancje, wśród których można wymienić peptyd, którego transkrypcja jest regulowana przez kokainę i amfetaminę (CART), trzeci transporter cynku (ZnT3) lub neuregulinę 1 (Gonkowski 2011; Barrrenschee i in. 2015).

3. Przegląd literatury

Spośród szerokiej gamy neuronalnych substancji aktywnych obecnych na terenie jelitowego układu nerwowego na szczególną uwagę zasługują neurotransmitery i/lub neuromodulatory gazowe. Substancje takie, w przeciwieństwie do innych nerwowych substancji aktywnych nie są magazynowane w pęcherzykach synaptycznych, a syntetyzowane „na żądanie” przy udziale odpowiednich enzymów znajdujących się w cytoplazmie (Krzymowski 2015). Następnie neuroprzebieżniki gazowe są uwalniane do otoczenia neuronu na drodze dyfuzji, skąd mogą przenikać do innych komórek nerwowych (Krzymowski 2015). Dotychczas na terenie jelitowego układu nerwowego stwierdzono obecność trzech neuroprzebieżników i/lub neuromodulatorów gazowych, a mianowicie tlenku azotu (NO), tlenku węgla (CO) i siarkowodoru (H₂S) (Kaleczyc i in. 2007; Kasperek i in. 2008; Pidsudko i in. 2008).

Najlepiej poznany z nich jest tlenek azotu syntetyzowany w procesie oksydacji L-argininy przy udziale syntetazy tlenku azotu (NOS). Obecnie wyróżniono trzy izoformy tego enzymu (Gonkowski 2011): śródbłonkową, indukowaną i nerwową. Izoforma nerwowa jest charakterystyczna dla komórek nerwowych i w badaniach neuro-biochemicznych jest używana jako marker neuronów nitregicznych (czyli wykorzystujących tlenek azotu jako neuroprzebieżnik i/lub neuromodulator) (Marletta 1993). Neurony immunoreaktywne wobec NOS zaobserwowano we wszystkich typach zwojów jelitowego układu nerwowego u człowieka i różnych gatunków ssaków (Kaleczyc i in. 2007; Kasperek i in. 2008; Pidsudko i in. 2008; Park i in. 2016). Największą ich ilość (w zależności od gatunku i odcinka przewodu pokarmowego od ok. 20% do 60% wszystkich komórek nerwowych) stwierdzono w zwojach mięśniowych, podczas gdy w pozostałych typach zwojów jelitowych ta populacja neuronalna była stosunkowo niewielka (Gonkowski 2011). W świetle dotychczasowych badań tlenek azotu to w jelitowym układzie nerwowym nieadrenergiczny i niecholinergiczny neuromediator hamujący (Daniel i in. 1994). Wpływa on relaksacyjnie na mięśnie gładkie przełyku, żołądka, jelita cienkiego i grubego oraz odbytu spowalniając perystaltykę przewodu pokarmowego zarówno przez krótkie łuki odruchowe zlokalizowane w całości w ścianie jelita, jak i przez łuki odruchowe klasyczne, których ośrodki nerwowe położone są w centralnym układzie nerwowym (Sarna i in. 1993; Wiedner i in. 1995; Schleiffer i Raul 1997). Mechanizm działania tlenku azotu na mięśnie przedstawia się następująco: wydzielany z zakończeń nerwowych przenika przez błonę komórek mięśniowych i łączy się z receptorami cytoplazmatycznymi inicjując produkcję cyklicznego guanozyno-3',5'-monofosforanu, który z kolei wpływa na jony wapniowe i powoduje hiperpolaryzację

komórek mięśniowych (Kasperek i in. 2008). Zaburzenia w produkcji tlenu azotu i związane z nimi deficyt neuronów nitrergicznymi w jelitowym układzie nerwowym prowadzi do szerokiej gamy zaburzeń w funkcjonowaniu przełyku, żołądka i jelit. Do najważniejszych z nich należy zaliczyć achalazję przełyku i okrężnicy oraz przerostowe zwężenie odźwiernika. Nieprawidłowości dotyczące produkcji tlenu azotu w neuronach jelitowych towarzyszą także chorobom związanym z zaburzeniami motoryki przewodu pokarmowego takim jak gastropareza choroba Hirschsprunga i choroba Chagasa.

Dotychczasowe badania wykazały ponadto, iż oprócz udziału w regulacji czynności mięśni gładkich jelit, tlenek azotu może wpływać hamująco na wydzielanie enzymów trawiennych, elektrolitów i hormonów jelitowych (Kuwahara i in. 1998, Kasperek i in. 2008; Gonkowski 2011). Kolejną ważną funkcją tlenu azotu na terenie przewodu pokarmowego jest regulacja przepływu krwi w naczyniach leżących w krezce jelitowej oraz w ścianie żołądka i jelit (Schleiffer i Raul 1997). Regulacja ta odbywa się poprzez rozszerzanie naczyń krwionośnych. Niektóre wcześniejsze badania sugerują również udział tlenu azotu w procesach adaptacyjnych i regulacyjnych będących odpowiedzią na stany zapalne jelit i inne procesy patologiczne (Lin i in. 2004). Mogą o tym świadczyć badania opisujące zmiany w ekspresji i dystrybucji syntetazy tlenu azotu na terenie neuronów jelitowych pod wpływem różnorodnych procesów chorobowych, takich jak np. różnego typu stany zapalne, zatrucia czy uszkodzenia nerwów zaopatrujących jelita (Kaleczyc i in. 2007; Pidsudko i in. 2008; Gonkowski 2011; Makowska i in. 2017). Obserwacje te sugerują neuroprotekcyjną rolę tlenu azotu oraz jego udział w regulowaniu aktywności układu immunologicznego w obrębie przewodu pokarmowego.

Należy podkreślić, iż wiele aspektów związanych z dokładnymi funkcjami tlenu azotu na terenie przewodu pokarmowego wciąż pozostaje niejasnych. Wcześniejsze publikacje wykazały na przykład, stosunkowo duże różnice w ilości jelitowych neuronów nitrergicznymi pomiędzy poszczególnymi gatunkami ssaków, a nawet pomiędzy poszczególnymi fragmentami przewodu pokarmowego (Kaleczyc i in. 2007; Pidsudko i in. 2008; Gonkowski 2011). Obserwacje te sugerują, iż tlenek azotu pełni różne funkcje w różnych częściach układu pokarmowego, jednakże ich dokładne wyjaśnienie wymaga dalszych badań.

W porównaniu do tlenu azotu, wiedza na temat roli innych neuroprzekaźników i/lub neuromodulatorów gazowych w regulacji funkcji przewodu pokarmowego jest znikoma.

Tlenek węgla powstaje z hemu rozpadającego się z udziałem oksygenazy hemowej (Miller i in. 2001; Kasperek i in. 2008). Dlatego też w badaniach naukowych markerem neuronów używających tlenu węgla jako substancji aktywnej jest właśnie ten enzym. Na terenie jelitowego układu nerwowego stwierdzono izoformę oksygenazy hemowej HO₂. Ponieważ HO₂ współwystępuje z nNOS przypuszcza się, iż tlenek węgla i tlenek azotu pełnią w obrębie jelitowego układu nerwowego podobne funkcje. Jednakże wiedza na ten temat jest bardzo fragmentaryczna. Wiadomo jedynie, iż tlenek węgla powoduje rozkurcz mięśni gładkich przewodu pokarmowego.

Z kolei markerem komórek nerwowych wykorzystujących siarkowodor jest enzym cystationina powodująca rozpad cysteiny (Kasperek i in. 2008). Obecność tego enzymu stwierdzono zarówno na terenie centralnego, jak i jelitowego układu nerwowego (Gonkowski 2011). Przypuszcza się, iż siarkowodor na terenie przewodu pokarmowego może pełnić różnorodne funkcje. Do najważniejszych z nich należą działanie na mięśnie gładkie żołądka i jelit oraz regulacja wydzielania soku żołądkowego (Kasperek i in. 2008). Ponadto, podobnie jak tlenek azotu, siarkowodor najprawdopodobniej odgrywa rolę w procesach adaptacyjnych i/lub neuroprotekcyjnych podczas stanów zapalnych jelit.

4. Podsumowanie

Z dotychczasowych badań wynika, iż neuroprzekaźniki i/lub modulatory gazowe pełnią na terenie jelitowego układu nerwowego ważne funkcje zarówno w stanie fizjologicznym, jak i w przebiegu różnorodnych stanów chorobowych. Obecność neuronów wykorzystujących tlenek azotu, tlenek węgla i siarkowodor stwierdzono we wszystkich typach zwojów śródściennych przewodu pokarmowego u różnych gatunków ssaków. Neurony takie mogą regulować ruchy perystaltyczne, aktywność sekrecyjną przewodu pokarmowego oraz przepływ krwi w ścianie żołądka

i jelit. Ponadto neuroprzekazniki i/lub neuromodulatory gazowe biorą udział w reakcjach adaptacyjnych i neuroprotekcyjnych będących odpowiedzią na stany patologiczne przewodu pokarmowego. Reakcje takie mają na celu utrzymanie homeostazy w warunkach zmienionych przez czynniki patologiczne i zapewnienie jak najlepszych warunków do prawidłowego działania przewodu pokarmowego. Niestety jak dotąd jedynie rola tlenu azotu jest stosunkowo dobrze poznana. Określenie dokładnych funkcji tlenu węgla oraz siarkowodoru w obrębie przewodu pokarmowego wymaga dalszych badań.

5. Literatura

- Barrenschee M, Lange C, Cossais F i in. (2015) Expression and function of Neuregulin 1 and its signaling system ERBB2/3 in the enteric nervous system. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 9:360.
- Daniel EE, Haugh C, Woskowska Z i in. (1994) Role of nitric oxide-related inhibition in intestinal function: relation to vasoactive intestinal polypeptide. *American Journal of Physiology* 266:G31-G39.
- Furness JB, Callaghan BP, Rivera LR i in. (2014) The enteric nervous system and gastrointestinal innervation: integrated local and central control. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 817: 39-71.
- Gonkowski S (2011) neurochemiczna charakterystyka neuronów immunoreaktywnych wobec trzeciego transportera cynku (ZnT3) w jelitowym układzie nerwowym jelita grubego świni oraz ich plastyczność pod wpływem stanu zapalnego i akstomii w obrębie okrężnicy zstępującej. Wydawnictwo Uniwersytetu Warmińsko Mazurskiego, Olsztyn
- Kaleczyc J, Klimczuk M, Franke-Radowiecka A i in. (2007) The distribution and chemical coding of intramural neurons supplying the porcine stomach - the study on normal pigs and on animals suffering from swine dysentery. *Anatomia Histologia Embryologia* 36:186-193.
- Kasperek MS, Linden DR, Kreis ME i in. (2008) Gasotransmitters in the gastrointestinal tract. *Surgery* 143:455-459.
- Krzymowski T (red.) (2015) Fizjologia zwierząt. Powszechnie Wydawnictwo Rolnicze i Leśne, Warszawa, str.38
- Kuwahara A, Kuramoto H, Kadowaki M (1998) 5-HT activates nitric oxide-generating neurons to stimulate chloride secretion in guinea pig distal colon. *American Journal of Physiology* 275:G829-G834.
- Lin Z, Sandgren K, Ekblad E (2004) Increased expression of nitric oxide synthase in cultured neurons from adult rat colonic submucous ganglia. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 114:2938.
- Makowska K, Obremski K, Zielonka L i in. (2017) The Influence of Low Doses of Zearalenone and T-2 Toxin on Calcitonin Gene Related Peptide-Like Immunoreactive (CGRP-LI) Neurons in the ENS of the Porcine Descending Colon. *Toxins (Basel)* 9: pii: E98.
- Marletta MA (1993) Nitric oxide synthase structure and mechanism. *Journal of Biological Chemistry* 268:12231-12234.
- Miller SM, Reed D, Sarr MG i in. (2001) Haem oxygenase in enteric nervous system of human stomach and jejunum and co-localization with nitric oxide synthase. *Neurogastroenterology and Motility* 13:121-131.
- Naudet N, Antier E, Gaillard D i in. (2017) Oral Exposure to Paraquat Triggers Earlier Expression of Phosphorylated α -Synuclein in the Enteric Nervous System of A53T Mutant Human α -Synuclein Transgenic Mice. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology* 76:1046-1057.
- Park KS, Cho KB, Hwang IS i in. (2016) Characterization of smooth muscle, enteric nerve, interstitial cells of Cajal, and fibroblast-like cells in the gastric musculature of patients with diabetes mellitus. *World Journal of Gastroenterology* 22:10131-10139.
- Phillips RJ, Powley TL (2007) Innervation of the gastrointestinal tract: patterns of aging. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical* 136:1-19.

- Pidsudko Z, Kaleczyc J, Wasowicz K i in. (2008) Distribution and chemical coding of intramural neurons in the porcine ileum during proliferative enteropathy. *Journal of Comparative Pathology* 138:23-31.
- Sarna SK, Otterson MF, Ryan RP i in. (1993) Nitric oxide regulates migrating motor complex cycling and its postprandial disruption. *American Journal of Physiology* 265: G749-G766.
- Schleiffer R, Raul F (1997) Nitric oxide and the digestive system in mammals and non-mammalian vertebrates. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology* 118:965-974.
- Vasina V, Barbara G, Talamonti L i in. (2006) Enteric neuroplasticity evoked by inflammation. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical* 126-127:264-272.
- Wiedner EB, Bao X, Altschuler SM. (1995) Localization of nitric oxide synthase in the brain stem neural circuit controlling esophageal peristalsis in rats. *Gastroenterology* 108:367-375.

8. Czuciowe unerwienie nadnerczy

Sensory innervation of adrenal glands

Gonkowski Ignacy

Studenckie Koło Naukowe Patofizjologii, Katedra Patofizjologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum, Uniwersytet Warmińsko Mazurski w Olsztynie

Opiekun naukowy: dr hab. n. med. Joanna Wojtkiewicz, prof. nadzwyczajny

Gonkowski Ignacy: gon.ign@wp.pl

Słowa kluczowe : przewodnictwo czuciowe, komórki nerwowe, zwoje rdzeniowe, nerwowe substancje aktywne

Streszczenie

Niniejsza praca stanowi opis unerwienia czuciowego nadnerczy. Należy zaznaczyć, iż kwestie związane z tym zagadnieniem są stosunkowo mało poznane. W świetle dotychczasowych badań wykorzystujących technikę wstecznego znakowania neuronalnego wykazano, iż komórki czuciowe zaopatrujące nadnercza położone są w zwojach rdzeniowych neuromerów piersiowych i lędźwiowych. Neurony te są wysoce zróżnicowane pod względem neurochemicznym. Oprócz klasycznych neuroprzekaźników czuciowych takich jak substancja P (SP) i peptyd kodowany genem kalcytoniny (CGRP) w neuronach czuciowych zaopatrujących nadnercza stwierdzono obecność innych substancji, spośród których do najważniejszych należą: galanina, cholecystokina, dynorfina, syntetaza tlenu azotu i somatostatyna. Ponadto, dokładna lokalizacja takich neuronów, ich liczba oraz rodzaj syntetyzowanych substancji aktywnych wykorzystywanych w przekaźnictwie impulsów wyraźnie zależy od gatunku zwierzęcia. Dokładne funkcje neuronów zwojów rdzeniowych w unerwieniu nadnerczy nie są w pełni wyjaśnione. Przypuszcza się, iż oprócz udziału w przewodzeniu sygnałów bólowych, neurony takie mogą uczestniczyć w odbieraniu bodźców z baroreceptorów położonych w naczyniach krwionośnych zlokalizowanych na terenie nadnercza, a poprzez regulację przepływu krwi mogą wpływać na wydzielanie katecholamin przez nadnercza.

1. Wstęp

Za unerwienie czuciowe narządów wewnętrznych odpowiadają neurony zlokalizowane na terenie zwojów rdzeniowych (ang. dorsal root ganglia – DRG), położonych w kanale kręgowym w pobliżu rdzenia kręgowego (Gonkowski 2002). Komórki te, ze względu na swoją morfologię, nazywane są neuronami pseudojednobiegunowymi. Z ciała komórkowego takiego neuronu, najczęściej z powierzchni skierowanej do środka zwoju, odchodzi pojedyncza wypustka, która po krótkim przebiegu dzieli się na gałąź dośrodkową, wnিকającą następnie do rdzenia kręgowego oraz obwodową, odbierającą bodźce z receptora (Ostrowski 1995). Taka budowa komórek w zwojach DRG może sugerować możliwość bezpośredniego przechodzenia bodźców nerwowych z receptora do centralnego układu nerwowego z pominięciem ciała komórkowego, któremu w świetle dotychczasowych badań przypisuje się wyłącznie funkcje odżywcze (Ostrowski 1995). W zwojach rdzeniowych występują trzy typy komórek nerwowych (Ostrowski 1995), a mianowicie a) neurony małe, o średnicy 15-30 μm , biorące udział w przewodzeniu impulsów bólowych; b) neurony średnie (30-90 μm), odpowiedzialne za odbiór bodźców czuciowych z narządów wewnętrznych (np. bodźce aktywujące chemo-, baro- lub mechanoreceptory) i c) neurony duże (powyżej 90 μm i większe) uczestniczące w procesie czucia temperatury i odruchach z proprioreceptorów. Oprócz klasycznych neuroprzekaźników i/lub neuromodulatorów czuciowych, takich jak substancja P (SP) i peptyd kodowany genem kalcytoniny (ang. calcitonin gene-related peptide – CGRP, komórki zwojów rdzeniowych mogą zawierać szeroką gamę innych czynników nerwowych (Majewski 1997; Gonkowski 2014). Ponadto wiadomo, że jedna komórka nerwowa może zawierać nawet kilkanaście różnych substancji aktywnych, które najczęściej pełnią funkcje synergistyczne (Majewski 1997). Występowanie i/lub współwystępowanie aktywnych czynników nerwowych w neuronach określa się mianem „neurochemicznej charakterystyki” lub „kodowania chemicznego”. Występowanie

wybranych substancji aktywnych w neuronach zwojów rdzeniowych człowieka i różnych gatunków ssaków przedstawiono w tabeli 1.

Należy podkreślić, że w przypadku narządów wewnętrznych wiele impulsów czuciowych nie dociera do mózgu a co za tym idzie do świadomości, ale przebiega w odruchach wegetatywnych (Ostrowski 1995; Majewski 1997). Stąd zakończenia centralnych wypustek neuronów położonych w DRG znajdują się w słupach bocznych substancji szarej rdzenia kręgowego, w pobliżu ciał komórkowych sympatycznych neuronów przedzwojowych.

Tab.1 Występowanie nerwowych substancji aktywnych w perikarionach (p) i włóknach nerwowych (w) zwojów rdzeniowych człowieka i różnych gatunków zwierząt: SP – substancja P, CGRP – peptyd kodowany genem kalcytoniny, SOM – somatostatyna, GAL – galanina, NOS – syntetaza tlenu azotu (znacznik neuronów produkujących tlenek azotu).

Gatunek	Człowiek		Kot		Szczer		Świnka morska		Koń		Pies		Królik		Świnia	
	p	w	p	w	p	w	p	w	p	w	p	w	p	w	p	w
SP	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+				+	+
CGRP	+		+		+	+	+	+	+	+	+				+	+
SOM					+	+				+	+				+	+
GAL			+	+	+	+	+	+	+	+	+				+	+
NOS	+	+	+		+	+	+	+					+		+	+

2. Opis zagadnienia

Nadnercza stanowią parzysty gruczoł wydzielania wewnętrznego położony przy przednich biegunach nerek. Morfologicznie w nadnerczach wyróżnia się część korową i rdzenną. Z kolei istota korowa podzielona jest na trzy wyraźnie rozgraniczone warstwy (Ostrowski 1995): 1) łukowatą (*zona arcuata* – u psa, konia) lub kłębkowatą (*zona glomerulosa* – u człowieka, bydła, świnia), złożoną z komórek cylindrycznych lub wielobocznych; 2) pasmowatą (*zona fasciculata*), zawierającą komórki palisadowe z licznymi ziarnistościami; 3) siateczkowatą (*zona reticularis*) z przewagą komórek wielobocznych.

Rdzeń nadnerczy jest pochodzenia ektodermalnego i rozwija się wspólnie z komórkami zwojów sympatycznych. na terenie rdzenia nadnerczy dominują komórki kształtu nieregularnego, które tworzą skupiska otoczone bogatą siecią naczyń krwionośnych włosowatych. Komórki posiadające zdolności wydzielnicze tworzą tak zwana tkankę chromafinową, której nazwa wynika z obecności w takich komórkach drobnych ziarnistości łatwo barwiących się kwasu chromowego (Ostrowski 1995). należy zaznaczyć, iż podobne komórki są także obecne w autonomicznym układzie nerwowym, szczególnie w obrębie ciałek przyzwojowych. Oprócz komórek chromafinowych, na terenie rdzenia nadnerczy obecne są również komórki nerwowe o charakterze neuronów zazwojowych. Część rdzenna nadnerczy uznawana jest za specyficzny zwój sympatyczny autonomicznego układu nerwowego, regulujący lokalne funkcje wydzielnicze nadnerczy.

3. Przegląd literatury

Historia badań nad unerwieniem nadnerczy sięga drugiej połowy XIX wieku, kiedy to opisano obecność włókien nerwowych na terenie kory tego narządu. Co ciekawe jeszcze na początku XX wieku nie znano funkcji nadnerczy, a zagadnienie to frapowało uczonych, że rozpisano ogólnoswiatowy konkurs naukowy dotyczący tego zagadnienia. Jednakże badania nad unerwieniem nadnerczy rozpoczęto dopiero w latach trzydziestych XX wieku, kiedy to opisano zakończenia nerwów czuciowych na terenie rdzenia nadnerczy u kota (Nijjama i Winter, 1968). Kolejnym krokiem w rozwoju wiedzy na temat unerwienia czuciowego tego gruczołu było stwierdzenie degeneracji

mielinowych włókien nerwowych w obrębie nadnercza po uprzednim usunięciu zwojów rdzeniowych neuromerów piersiowych Th9 - Th11 (Kiss 1951). Jednakże w trakcie tych badań nie potwierdzono na terenie nadnercza obecności nerwów o charakterze czuciowym. Obserwacji takich dokonano dopiero w latach siedemdziesiątych XX wieku, kiedy to zaobserwowano włókna czuciowe na terenie kory nadnerczy szczura i świni (Unsicker 1971)

Obecnie wiadomo, iż włókna nerwowe zaopatrujące nadnercze mogą wykorzystywać szeroką gamę neurochemicznych czynników aktywnych, spośród których większość pełni rolę neuromediatorów i/lub neuromodulatorów (Heym i in. 1995; Gonkowski 2014) Do najważniejszych z nich należą substancja P, peptyd kodowany genem kalcytoniny, galanina, somatostatyna, syntetaza tlenu azotu (będąca znacznikiem neuronów produkujących tlenek azotu, będący neuroprzekaznikiem i neuromodulatorem gazowym). Innymi substancjami aktywnymi opisywanym w wewnątrz nadnerczowych włóknach nerwowych są naczynioaktywny polipeptyd jelitowy, neuropeptydy Y, dynorfina, peptyd aktywujący cyklazę adenylową przysadki czy cholecystokinina. Dotychczasowe badania dotyczące kodowania chemicznego włókien nerwowych na terenie nadnerczy człowieka i wybranych gatunków ssaków przedstawiono w tabeli 2.

Ponadto wiadomo (o czym wspomniano już we wstępie niniejszej pracy), że w tych samym włóknie nerwowym może występować więcej niż jedna substancja aktywna. Zjawisko takie nazywamy kolokalizacją, a jego występowanie wiąże się zwykle z synergistycznym działaniem substancji obserwowanych w tym samym włóknie. W strukturach nerwowych nadnercza stwierdzono między innym kolokalizację następujących substancji: substancji P i peptydu kodowanego genem kalcytoniny, peptydu aktywującego cyklazę adenylową przysadki i naczynioaktywnego polipeptydu jelitowego, czy somatostatyny i syntetazy tlenu azotu (Tomlinson i Coupland 1990; Heym i in. 1995)

Dalszy rozwój badań nad unerwieniem nadnerczy, a zwłaszcza nad lokalizacją neuronów zaopatrujących ten gruczoł zawdzięczamy metodzie wstecznego znakowania neuronalnego. Metoda ta polega na nastrzykiwaniu badanego narządu znacznikiem retrogradywnym. Obecnie znanych jest kilka rodzajów znaczników neuronalnych, a mianowicie fast blue, fluoro gold lub znaczniki pochodzenia wirusowego (Majewski 1997). Substancje te dostając się do zakończeń nerwowych w nastrzykanym narządzie są transportowane do ciała komórek nerwowych, które następnie można identyfikować w mikroskopie immunofluorescencyjnym (Rytel i Calka 2016).

Tab. 2 Występowanie substancji biologicznie aktywnych we włóknach nerwowych położonych na terenie kory (k) i rdzenia (r) nadnerczy człowieka i wybranych różnych gatunków ssaków: SP – substancja P, CGRP – peptyd kodowany genem kalcytoniny, SOM – somatostatyna, GAL – galanina, NOS – syntetaza tlenu azotu (znacznik neuronów produkujących tlenek azotu).

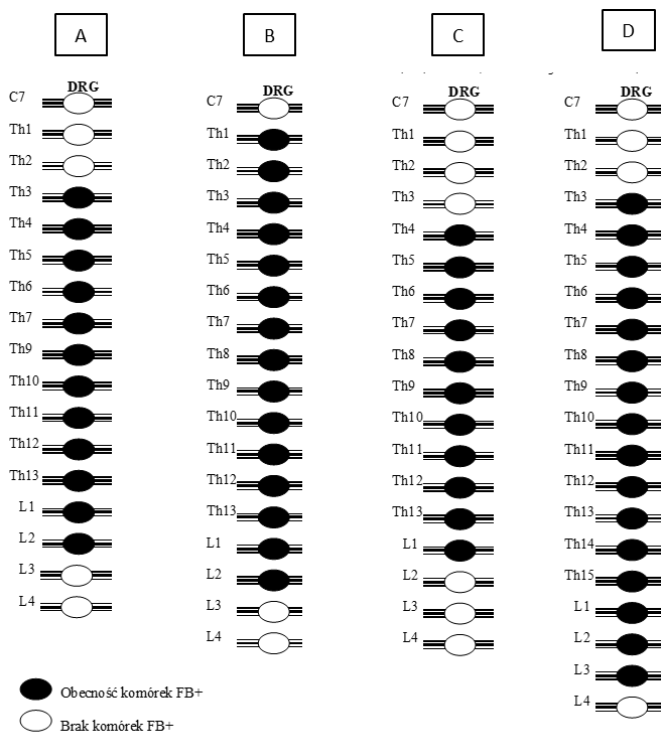
Gatunek	człowiek		mysz		świnka morska		chomik		świnia		bydło		szczur	
	k	r	k	r	k	r	k	r	k	r	k	r	k	r
SP	+	+			+	+								+
CGRP	+	+			+	+			+	+			+	+
SOM	+	+			+	+								
GAL					+	+	+	+					+	+
NOS	+	+	+	+	+	+					+	+	+	+

Przy pomocy wyżej wymienionej metody wykazano, iż neurony czuciowe zaopatrujące nadnercza położone są, w piersiowych i pierwszych lędźwiowych zwojach rdzeniowych, głównie po stronie ipsilateralnej w stosunku do nadnercza poddanego znakowaniu (Mohamed i in. 1988; Parker

i in.1990, 1993; Zhou i in. 1991; Heym i in. 1995a; Dun i in. 1996; Gonkowski 2002). Ponadto stwierdzono wyraźne różnice międzygatunkowe dotyczące dokładnej lokalizacji opisywanych neuronów (Rys. 1).

U szczura neurony zaopatrujące nadnercza pojawiają się na wysokości neuromeru Th 3 i występują do drugiego neuromeru lędźwiowego. U świnki morskiej tylna granica występowania komórek nerwowych zaopatrujących nadnercza jest taka sama jak u szczura, natomiast przednia jest położona na wysokości neuromeru Th1. U mały pierwsze komórki zaopatrujące nadnercza pojawiają się na wysokości neuromeru Th4, natomiast tylna granica ich występowania leży na poziomie L1. U świni domowej neurony wyznakowane znacznikiem FB podany do nadnercza pojawiają się na wysokości neuromeru Th3, zaś tylna granica ich występowania znajduje się na poziomie neromeru L3. Ponadto stwierdzono, że u świni domowej największa liczba komórek zaopatrujących nadnercza tworzy dwa „piki”. Jeden z nich położony jest na wysokości neuromerów Th6-Th7 (gdzie stwierdzono ok 18% wszystkich komórek zaopatrujących nadnercze), a drugi na poziomie neuromerów Th13-Th14 (gdzie leży 47% komórek wysyłających swe wypustki do nadnerczy) (Gonkowski 2002). U świnki morskiej sytuacja jest podobna. Mianowicie u tego gatunku stwierdzono również dwa zasadnicze zgrupowania komórek zaopatrujących nadnercza: pierwsze w odcinkach Th6-Th8, drugie obejmujące neuromery Th10–Th11 (Parker i in. 1993).

Komórki zwojów rdzeniowych zaopatrujące nadnercza rozsiane są na terenie całych zwojów, nie posiadając charakterystycznych miejsc wewnątrzwojowej lokalizacji, a ich średnica waha się u świnki morskiej od 15 do 50 μm (Heym i in. 1995). U szczura wyróżnione zostały dwie klasy takich komórek, małe (6-15 μm) i duże (18-36 μm) neurony czuciowe (Mohamed i in. 1988). Z kolei u świni neurony zaopatrujące nadnercza podzielono na trzy grupy: małe (10-30 μm .), średnie (30-80 μm) i duże (powyżej 80 μm), Przy czym zdecydowaną większość stanowiły komórki małe (ponad 80% wszystkich neuronów czuciowych zaopatrujących nadnercza (Gonkowski 2002)



Rys. 1 Dystrybucja neuronów zaopatrujących nadnercza (wyznakowanych znacznikiem Fast Blue (FB) w zwojach rdzeniowych szczura (A), świnki morskiej (B), mały (C) i świni (D).

Kodowanie chemiczne neuronów DRG zaopatrujących nadnercza zależy od badanego gatunku zwierzęcia. U świnki morskiej stwierdzono wówczas, że wyżej wymienione komórki nerwowe zawierały różne kombinacje substancji P, peptydu kodowanego genem kalcytoniny, dynorfiny A, cholecystokininy i syntetazy tlenu azotu (Heym i in. 1995). Najwięcej neuronów wykazywało kolokalizację SP i CGRP (ok. 40%). Komórki SP⁺/CGRP⁺ stwierdzono 17%, natomiast pozostałe substancje występowały w niewielkiej liczbie komórek immunoreaktywnych wobec SP i/lub CGRP. U świnki morskiej w komórkach zwojów rdzeniowych unerwiających nadnercza nie wykazano natomiast obecności somatostatyny, galaniny i hydroksylazy tyrozynowej soamtostatyny, galaniny i hydroksylazy tyrozynowej mimo, że obserwowano obecność tych substancji w innych neuronach pseudojednobiegunowych położonych na terenie DRG (Heym i in. 1995). Jeżeli chodzi o inne gatunki zwierząt, wiedza na temat kodowania chemicznego neuronów czuciowych zaopatrujących nadnercza jest nad wyraz skąpa. U szczura w neuronach DRG unerwiających nadnercza stwierdzono występowanie SP i peptydu aktywującego cyklazę adenylową przysadki (Zhou i in. 1991; Dun i in. 1996), przy czym większą liczebność wykazywała populacja neuronów immunoreaktywnych wobec SP (neurony wykazujące obecność SP stanowiły 14% komórek nerwowych zaopatrujących nadnercza). U świni natomiast w neuronach czuciowych wysyłających swe wypustki do nadnerczy, oprócz typowych neuroprzekazników czuciowych, jakimi są SP i CGRP, stwierdzono występowanie somatostatyny (Gonkowski 2014).

Powszechnie wiadomo, że kodowanie chemiczne komórek nerwowych może ulegać zmianom zarówno pod wpływem czynników fizjologicznych, jak i procesów patologicznych. Do pierwszych z nich zalicza się między innymi wzrost i dojrzewanie organizmu, do drugich cały szereg chorób narządowych i ogólnoustrojowych, uszkodzenie układu nerwowego i zatrucia (Vasina i in. 2006; Kaleczyc i in. 2007; Rytel i Calka 2016; Makowska i in. 2017). Zjawisko takie nosi nazwę „plastyczności układu nerwowego” (Majewski 1997) i występuje również w obrębie neuronów czuciowych zaopatrujących narządy wewnętrzne (Rytel i Calka 2016), w tym nadnercza. Jednakże wiedza dotycząca plastyczności neuronów zwojów rdzeniowych wysyłających swe wypustki do nadnerczy jest bardzo fragmentaryczna. Wiadomo bowiem jedynie, iż u świni domowej jednostronna adrenalectomia powoduje zmiany w ilości neuronów czuciowych zaopatrujących nadnercza, a immunoreaktywnych wobec somatostatyny (Gonkowski 2014). O ile w stanie fizjologicznym neurony czuciowe immunoreaktywne wobec somatostatyny stanowiły około 7% neuronów unerwiających nadnercze w neuromerach Th6-Th7 i około 6,5 % w neuromerach Th12-Th14, o tyle zabieg jednostronnej adrenalectomii powodował wzrost odsetka takich neuronów do odpowiednio około 45% i 36%. Obserwacje te świadczą o udziale neuronów czuciowych zaopatrujących nadnercze w procesach patologicznych związanych z tym narządem.

Należy podkreślić, iż w chwili obecnej funkcje nerwów czuciowych na terenie nadnercza nie są do końca poznane. Przypuszcza się, iż działanie neuronów zwojów rdzeniowych związane jest z funkcjami układu krwionośnego. Mianowicie neurony czuciowe mogą odbierać bodźce z baro- i/lub chemoreceptorów (Zhou i in. 1991), wpływając na wydzielanie katecholamin przez rdzeń nadnerczy (Khalil i in. 1986, 1987).

4. Podsumowanie

W świetle dotychczasowych badań wykazano, iż nadnercza unerwione są między innymi przez pseudojednobiegunowe neurony czuciowe położone w zwojach rdzeniowych. Dzięki badaniom z wykorzystaniem wstecznego znakowania neuronalnego stwierdzono, że neurony czuciowe zaopatrujące nadnercza położone są w zwojach rdzeniowych neuromerów piersiowych i lędźwiowych, a dokładna ich dystrybucja wyraźnie zależy od badanego gatunku. Ponadto badania neuroimmunofluorescencyjne wykazały, iż neurony czuciowe mogą zawierać szeroką gamę nerwowych substancji aktywnych, które przede wszystkim pełnią funkcje neuromediatorów i/lub neuromodulatorów. Oprócz typowych neuroprzekazników czuciowych takich jak SP i CGRP w neuronach zaopatrujących nadnercza stwierdzono obecność; galaniny, tlenu azotu, somatostatyny i wielu innych substancji. Mimo intensywnych badań dotyczących unerwienia czuciowego nadnerczy, dokładna funkcja neuronów zwojów rdzeniowych w regulacji czynności tego gruczołu nie

jest jasna. Przypuszcza się, iż omawiane neurony mogą uczestniczyć w odbieraniu bodźców z baroreceptorów zlokalizowanych w naczyniach krwionośnych położonych na terenie nadnerczy.

5. Literatura

- Dun NJ, Tang H, Dun SL i in. (1996) Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide-immunoreactive sensory neurons innervate rat adrenal medulla. *Brain Research* 716: 11-21.
- Gonkowski S (2002) Distribution of spinal sensory neurons supplying the adrenal gland in the pig. *Folia Histochemica et Cytobiologica* 40:361-365.
- Gonkowski S (2014) Somatostatin-like immunoreactive primary sensory neurons supplying the porcine adrenal glands in physiological conditions and after adrenalectomy. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy* 58:651-656.
- Heym C, Braun B, Klimaschewski L i in. (1995) Chemical codes of sensory neurons innervating the guinea-pig adrenal gland. *Cell and Tissue Research* 279: 169-181.
- Kaleczyc J, Klimczuk M, Franke-Radowiecka A i in. (2007) The distribution and chemical coding of intramural neurons supplying the porcine stomach - the study on normal pigs and on animals suffering from swine dysentery. *Anatomia Histologia Embryologia* 36:186-193.
- Khalil Z, Livett BG, Marley PD (1986) The role of sensory fibres in the rat splanchnic nerve in the regulation of adrenal medullary secretion during stress. *Journal of Physiology* 370: 201-215.
- Khalil Z, Livett BG, Marley PD (1987) Sensory fibres modulate histamine-induced catecholamine secretion from the rat adrenal medulla and sympathetic nerves. *Journal of Physiology* 391:511-526.
- Kiss T (1951) Experimental-morfologische Analyse der Nebenniereninnervation. *Acta Anatomica* 13: 81-89.
- Majewski M (1997) Afferentne i efferentne unerwienie jajnika świni - źródła pochodzenia i kodowanie chemiczne. Wydawnictwo Akademii Rolniczo Technicznej w Olsztynie, Olsztyn.
- Makowska K, Obremski K, Zielonka L i in. (2017) The Influence of Low Doses of Zearalenone and T-2 Toxin on Calcitonin Gene Related Peptide-Like Immunoreactive (CGRP-LI) Neurons in the ENS of the Porcine Descending Colon. *Toxins (Basel)* 9: pii: E98.
- Mohamed AA, Parker TL, Coupland RE (1988) The innervation of the adrenal gland. II. The source of spinal afferent nerve fibres to the guinea-pig adrenal gland. *Journal of Anatomy* 160:51-58.
- Nijijima A, Winter AL (1968) Baroreceptors in the adrenal gland. *Science* 159: 434-435.
- Ostrowski K (1995) *Histologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa. s. 431-432.
- Parker TL, Mohamed AA, Coupland RE (1990) The innervation of the adrenal gland. IV. The source of pre- and postganglionic nerve fibres to the guinea-pig adrenal gland. *Journal of Anatomy* 172:17-24.
- Parker TL, Kesse WK, Mohamed AA i in. (1993) The innervation of the mammalian adrenal gland. *Journal of Anatomy* 183 (Pt 2): 265-276.
- Rytel L, Calka J (2016) Acetylsalicylic acid-induced changes in the chemical coding of extrinsic sensory neurons supplying the prepyloric area of the porcine stomach. *Neuroscience Letters* 617: 218-224.
- Tomlinson A, Coupland RE (1990) The innervation of the adrenal gland. IV. Innervation of the rat adrenal medulla from birth to old age. A descriptive and quantitative morphometric and biochemical study of the innervation of chromaffin cells and adrenal medullary neurons in Wistar rats. *Journal of Anatomy* 169: 209-236.
- Unsicker K (1971) On the innervation of the rat and pig adrenal cortex. *Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische Anatomie* 116:151-156.
- Vasina V, Barbara G, Talamonti L i in. (2006) Enteric neuroplasticity evoked by inflammation. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical* 126-127:264-272.
- Zhou XF, Oldfield BJ, Livett BG (1991) Substance P-containing sensory neurons in the rat dorsal root ganglia innervate the adrenal medulla. *Journal of*

9. Antyoksydacyjne właściwości witaminy E z uwzględnieniem aspektów niedoboru witaminy i jej klinicznego zastosowania

Antioxidative properties of vitamin E, taking into account aspects of vitamin deficiency and its clinical application.

Katarzyna Kmiecik, Iga Hołyńska-Iwan

Katedra Patobiochemii i Chemii Klinicznej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu; Studenckie Koło Naukowe Chemii Klinicznej, Wydział Farmaceutyczny
Opiekun naukowy: dr n. med. Iga Hołyńska-Iwan

Katarzyna Kmiecik: kasia6.k@interia.pl

Słowa kluczowe: α -tokoferol, wolne rodniki, przeciwutleniacz,

Streszczenie

Witamina E (α -tokoferol) jest egzogennym i lipofilnym związkiem posiadającym właściwości przeciwrodnikowe. Funkcja ta, pozwala na zamianę wolnych rodników w trwałe, niereaktywne związki i tym samym przerywaniu łańcuchowych reakcji utleniania w błonach komórkowych i lipoproteinach osocza. Działanie antyoksydacyjne tokoferolu wynika z położonej w pozycji 6 układu chromanowego grupy $-OH$ i, na skutek reakcji z rodnikiem, prowadzi do konwersji w rodnik tokoferolowy. Jest on związkiem mało reaktywnym, mimo to, na skutek licznych reakcji redukcji i addycji, wpływa na proces terminacji reakcji wolnorodnikowych. Dzięki swoim właściwościom antyoksydacyjnym witamina E wpływa na ekspresję szeregu genów, prowadząc, m.in. do zahamowania proliferacji ludzkich nowotworów. Istotne jest także działanie witaminy E na błony komórkowe i organelle komórkowe, które stabilizuje, zapobiegając w ten sposób zmianom aktywności wielu enzymów, zakłócających prawidłowy metabolizm komórkowy. Istnieje wiele doniesień o zdolności witaminy E do zmniejszenia ryzyka wystąpienia nowotworów, a zwiększenie jej dawki u zwierząt prowadzi do mniejszego stopnia pozawałowego uszkodzenia mięśnia sercowego. W stanach niedoboru witaminy E wzrasta stężenie cholesterolu w tkankach, powodując w ten sposób nasilenie powstawania w tętnicach zmian miażdżycowych.

Celem tej pracy jest przegląd wiadomości na temat antyoksydacyjnego działania witaminy E i wpływu suplementacji witaminą E w przebiegu zmian miażdżycowych, guzów nowotworowych oraz w przebiegu zawału mięśnia sercowego.

1. Wstęp

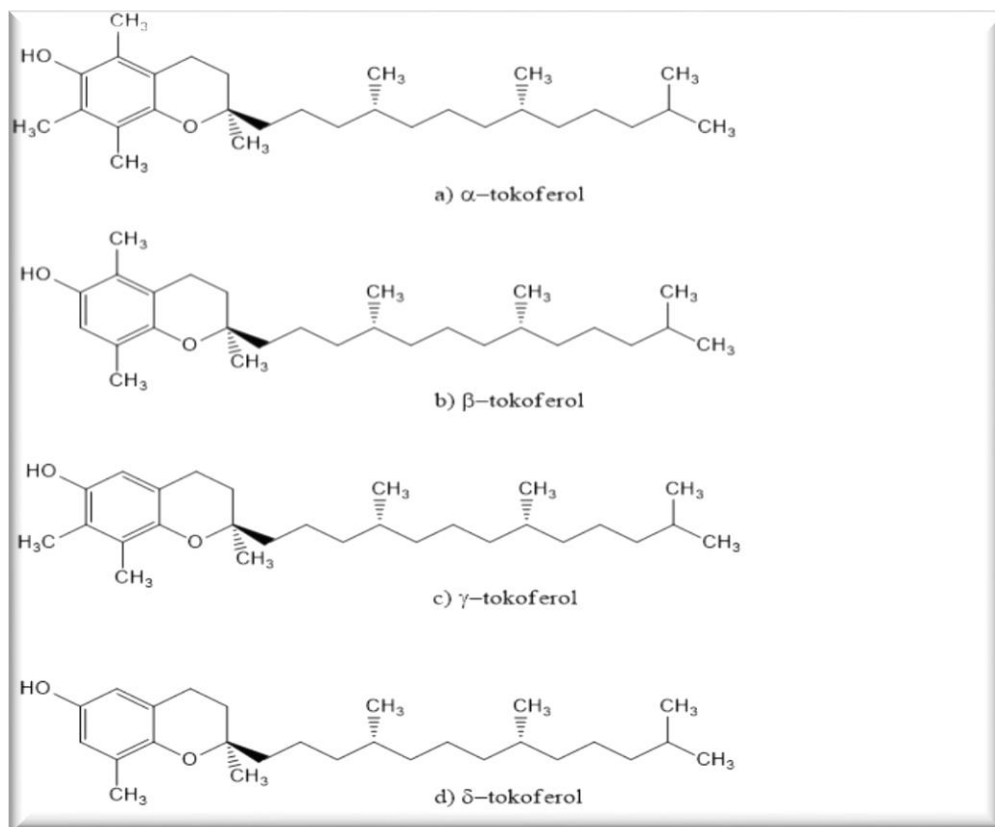
Terminem witamina E określa się osiem wielkocząsteczkowych, naturalnie występujących tokoferoli i tokotrienoli, odpowiednio w zależności od tego czy łańcuch boczny jest nasycony, czy zawiera trzy wiązania podwójne. Związki te zbudowane są z układu pierścieniowego 6-chromanolu z dołączonym izoprenowym łańcuchem bocznym (Stankiewicz-Kranc i in. 2007). W przypadku tokoferoli hydrofobowy łańcuch boczny umożliwia im wbudowywanie w błony biologiczne (Moszczyński P i Pyć R 1999).

Na grupę tokoferoli składają się α -, β -, γ - i δ - tokoferol (Rys.1). Różnica między nimi tkwi w liczbie i położeniu grup metylowych (Stankiewicz-Kranc i in. 2007).

Pełną aktywność witaminy E wykazuje α -tokoferol, który stanowi około 87% całkowitej ilości witaminy E. Najmniejszą aktywnością cechuje się δ - tokoferol (Rutkowski K i in. 2006). Ilość witaminy jest zróżnicowana w zależności od rodzaju komórek. Udowodniono, że w błonach leukocytów jednojądrzastych występuje jej 10-krotnie więcej niż w trombocytach czy erytrocytach.

Witamina E jest związkiem optycznie czynnym ze względu na obecność 3 asymetrycznych atomów węgla (Jaxa-Chamiec T 2005). Ma postać gęstego, lepkiego, żółtego oleju. Wykazuje oporność na działanie kwasów, zasad i wysokiej temperatury. Jest termostabilna, rozpuszczalna w tłuszczach, a co za tym idzie, uwalniana i absorbowana z przewodu pokarmowego podczas

trawienia lipidów. We krwi transportowana jest za pośrednictwem lipoprotein i magazynowana w tkance tłuszczowej (Twardowska-Rajewska J 1996).



Rys.1 Wzory strukturalne tokoferoli.

Produkty bogate w witaminę E to kielki pszenicy, ziarna soi, słonecznika i kukurydzy (Dorgan JF i Schatzkin A 1991). W olejach z nasion zbóż występuje głównie w postaci γ -tokoferolu, stąd najkorzystniejsze dla zdrowia jest spożywanie olejów roślinnych, natomiast mniejszej ilości tłuszczów zwierzęcych, np. margaryn, gdyż ich produkcja obniża zawartość tokoferoli o około 25%. Proces rafinacji olejów niszczy aż 75% naturalnej witaminy, stąd oleje tłoczone na zimno, zawierają jej znacznie więcej niż uszlachetniane (Rutkowski M i Matuszewski 2010). α -tokoferol jest transportowany z wątroby do krwi przy udziale białka transportującego tokoferol (ang. *α -Tocopherol Transfer Protein, α -TPP*). Białko to zapobiega katabolizmowi α -tokoferolu przez cytochrom P450 w wątrobie, a mutacja genu kodującego α -TPP powoduje obniżenie jego poziomu zarówno we krwi, jak i w tkankach. Istnieje także inna grupa protein, tzw. rodzina białek wiążących tokoferole (ang. *tocopherol associated protein, TAPs*), które występują w wątrobie, mózgu i prostaty. Ich rola polega na transporcie tokoferoli między błonami organelli, a błoną cytoplazmatyczną (Stankiewicz-Kranc i in. 2007). Witamina E dostaje się do organizmu, także na skutek wnikania w rogową warstwę skóry.

2. Właściwości witaminy E

2.1 Rola witaminy E w redukcji stresu oksydacyjnego

Mianem stresu oksydacyjnego określa się zaburzenie istniejącej w ustroju równowagi, pomiędzy szybkością produkcji wolnych rodników i reaktywnych form tlenu, a szybkością ich unieszkodliwiania przez enzymy i antyoksydanty. Szok tlenowy jest uznanym czynnikiem sprawczym głównie chorób nowotworowych i chorób układu krążenia. Spośród najważniejszych

antyoksydantów drobnocząsteczkowych, chroniących nasz organizm przed stresem oksydacyjnym, w środowisku hydrofobowym, istotną rolę odgrywa witamina E (Jaxa-Chamiec T 2005). Antyoksydacyjne właściwości witaminy E są wynikiem tworzącej ją grupy fenolowej – OH, związanej z układem pierścieniowym. Działanie antyoksydacyjne witaminy E wiąże się z wychwytywaniem i wygaszaniem reaktywnych form tlenu oraz przerywaniem reakcji peroksydacji lipidów i redukcji rodników aminokwasowych (Stankiewicz-Kranc i in. 2007). Głównie działa ona na etapie propagacji, przerywając łańcuchowy proces autooksydacji lipidów przez produkty ich utleniania, czyli wolne nadtlenkowe rodniki lipidowe. Wygaszając ten singletowy nie dopuszcza do jego reakcji z resztami wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, obecnych w fosfolipidach błon komórkowych. Są to działania charakteryzujące udział witaminy E w pierwszej linii obrony antyoksydacyjnej. Natomiast w drugiej linii, witamina E gwałtownie reaguje z wolnymi rodnikami nadtlenkowymi lipidów, unieczynniając je i równocześnie przerywając ich wytwarzanie (Rutkowski M i Matuszewski 2010).

Aktywność antyoksydacyjna polega na przekazaniu przez α -tokoferol wodoru z grupy hydroksylowej do atomu węgla rodnika nadtlenkowego. Rezultatem reakcji jest powstanie rodnika tokoferoksylogo (Herrera E i Barbas G 2001), który może ulec dwóm przemianom. Pierwsza dotyczy otwarcia prawego pierścienia cząsteczki, która ulega utlenieniu i powstaje tokoferyllochion. Nie posiada on aktywności witaminy E i jest wydalany z żółcią. Rodnik tokoferoksylogowy może ulec również utlenieniu, czego rezultatem będzie powstanie epoksytokoferonów i epoksyochionów. Warunkiem antyoksydacyjnego działania witaminy E jest ponowna przemiana tego rodnika w nierodnikową formę witaminy, czyli jej regeneracja przy udziale związków redukcyjnych takich jak kwas askorbinowy, glutation czy ubichinon (Guz J i in. 2007). Wymienione związki zapobiegają oksydacyjnej degradacji witaminy E, poprzez dostarczanie wodoru rodnikowi tokoferoksylogowemu. Proces ten prowadzi do terminacji reakcji wolnorodnikowych.

Znane są także prooksydacyjne właściwości witaminy E. Stymulacja procesów prooksydacyjnych ma miejsce w przypadku zaburzonych działań systemów regenerujących lub gdy produkcja rodnika tokoferoksylogo znacznie przewyższy zdolność jego degradacji. Mechanizm ten dotyczy głównie lipoprotein osocza i nazwano go peroksydacją za pośrednictwem tokoferolu - TMP (ang. *tocopherol mediated peroxidation*).

2.2 Wzajemne oddziaływanie witaminy E z innymi antyoksydantami.

Rezultatem antyoksydacyjnego działania α -tokoferolu jest jego utlenienie do toksycznego rodnika tokoferylowego, a jego regeneracja zachodzi przy udziale witaminy C. Stosowane razem, wzmagają zahamowanie peroksydacji lipidów. Aktywna forma witaminy E pełni funkcje ochronne wobec β -karotenu, przyczyniając się do jej regeneracji, a także zastępuje jej działanie antyoksydacyjne w warunkach wysokiego ciśnienia (Rutkowski M i Matuszewski 2010).

Udowodniono, że tokoferole regulują ekspresję genów, które ze względu na pełnione przez nie funkcje, można podzielić na pięć grup (Tab.1). Należące do grupy I, geny zaangażowane w wychwytywanie i degradację tokoferoli, obejmują białko przenoszące alfa-tokoferol (alfa-TTP) i cytochrom P450 (CYP3A). Geny należące do grupy II związane są z wychwytywaniem lipidów i miażdżycą tętnic, np.: SR-B1. Stanowiące grupę III geny modulujące białka pozakomórkowe obejmują tropomiozynę, kolagen (alfa1), MMP-1, MMP-19 i czynnik wzrostu tkanki łącznej (CTGF). Geny grupy IV modulują proces zapalny i agregację płytek krwi, a należące do grupy V, regulują cykl komórkowy (tab.1). Wszystkie formy witaminy E mogą aktywować ekspresję genu przez receptor pregnanowy X (ang. *pregnane X receptor*, *PXR*), receptory sieroce czy jądrowe receptory PPAR (ang. *peroxisome proliferator-activated receptors*), bądź poprzez białka opiekuńcze tzw. hTAPs, regulujące dostęp tokoferolu zarówno do enzymów jak i czynników transkrypcyjnych (Azzi A i in. 2004).

Warto także wspomnieć o synergistycznym oddziaływaniu witaminy E i selenu, polegającym na wzajemnym zmniejszaniu zapotrzebowania ustroju na każdy z tych czynników. W ten sposób witamina E zmniejsza zapotrzebowanie na selen, utrzymując go w aktywnej formie i zmniejszając zapotrzebowanie organizmu na ten mikroelement (Twardowska-Rajewska J 1996).

Tab.1 Podział tokoferoli na grupy ze względu na pełnione funkcje.

Grupa genów	Gen	Mechanizm działania witaminy E
Grupa I	Cytochrom P450, α -TTP	Regulacja wchłaniania i degradacji tokoferoli
Grupa II	Receptor CD36, Receptor SR-BI	Regulacja gospodarki lipidowej
Grupa III	Tropomiozyna, Kolagen, MMP-1, MMP-19	Regulacja białek zewnątrzkomórkowych
Grupa IV	E-selektyna, ICAM-1, VCAM-1, Integryny, Glikoproteina IIb, IL-2, IL-4	Regulacja procesów zapalnych, adhezji komórek i agregacji płytek
Grupa V	Cyklina D1, Cyklina E, PPAR γ	Regulacja białek sygnalizacji komórkowej i cyklu komórkowego

2.3 Niedobory witaminy E

Deficyt witaminy E niesie ze sobą wiele negatywnych skutków. Przyczyną może być niska podaż w diecie, zespół przepełnienia, zespoły upośledzonego wchłaniania czy przyjmowanie olejów mineralnych. Jeżeli niedobór ten dotyczy komórek mózgu, może prowadzić do jego uszkodzenia na skutek stresu oksydacyjnego, gdzie źródłem reaktywnych form tlenu (RFT *lub* ROS, ang. *reactive oxygen species RFT*) będzie odpowiedź zapalna. Neurony i osłonki mielinowe neuronów w wyniku niedoboru witaminy E stają się bardziej podatne na szkodliwe oddziaływanie RFT. Skutkiem tego jest powstanie neuropatii oraz zmian zwyrodnieniowych w centralnym układzie nerwowym (While BC i in. 2000). Wykazano, że zbyt małe ilości witaminy E prowadzą do zaburzeń metabolizmu mukopolisacharydów, które odpowiadają za zmiany metabolizmu kolagenu i osłabiają połączenia między włóknami kolagenowymi, co niesie za sobą utratę ich elastyczności. Całkowity brak witaminy E upośledza funkcję fibroblastów jest przyczyną degradacji elastyny i kolagenu. Tkanka łączna staje się mniej wytrzymała, a konsekwencją tych procesów jest rogowacenie, wiotczenie skóry i przedwczesne pojawienie się zmarszczek. Niedostatki witaminy E obserwowane podczas starzenia się organizmu są jedną z przyczyn powstawania „plam starczych”, czyli przebarwień skórnych, powodowanych gromadzeniem się lipofuscyn w komórkach skóry.

W stanach niedoboru witaminy E wzrasta stężenie cholesterolu w tkankach, co stanowi przyczynę nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach. Obserwuje się również zwiększoną podatność tkanek na działanie peroksydacyjne, które prowadzi do uszkodzeń tkanek przez powstające wolne rodniki. Do najistotniejszych zaburzeń występujących w przypadku niedostatecznej podaży witaminy E w diecie, zalicza się niedokrwistość u niemowląt i dzieci oraz upośledzone funkcjonowanie i osłabienie mięśnie szkieletowych czyli tzw. dystrofię (Rutkowski M i Matuszewski 2010).

2.4 Zastosowanie kliniczne

Istotną klinicznie właściwością witaminy E jest zapobieganie rozwojowi miażdżycy. Spowolnienie powstawania tych zmian zachodzi dzięki zahamowaniu proliferacji komórek ściany naczyniowej oraz w wyniku antyoksydacyjnych właściwości witaminy, która nie dopuszcza do utlenienia wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Znanych jest wiele mechanizmów, dzięki którym witamina E hamuje postęp zmian miażdżycowych. Wśród nich najważniejsze są: wzrost produkcji prostacykliny i endogennego tlenku azotu oraz zmniejszenie procesu utleniania LDL, prozapalnych cytokin i chemokin, agregacji płytek krwi i proliferacji komórek mięśni gładkich.

Liczne badania wykazały, że witamina E hamuje procesy karcynogenezy. Zwiększenie jej zawartości w diecie może obniżyć ryzyko zachorowania na nowotwory okrężnicy nawet o około 68% dzięki szybkiemu przechodzeniu znacznej części γ -tokoferolu z przyjętego pokarmu do kału i zapobieganiu w ten sposób powstawaniu mutagenów kałowych (Ju J i in. 2010). Zwiększona podaż witaminy E wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia raka piersi i raka jajnika. W szczególności forma γ -tokoferolu może hamować progresję raka prostaty, jelita grubego i płuc w wyniku zmniejszenia ilości komórek w fazie S i obniżenia poziomu cyklin E i D1. Ta sama forma hamuje

tempo rozwoju raka piersi, poprzez modulację ekspresji receptorów jądrowych PPAR- γ . γ -tokoferol hamując aktywność cyklooksygenazy indukowanej (COX-2), która odgrywa ważną rolę w terapii przeciwnowotworowej (Kołodziejczyk J i in. 2011). Suplementacja witaminami E i C oraz β -karotenem, wapniem i selenem obniża ilość nowoformujących się gruczolaków jelita grubego (Rutkowski M 2010). Wykazano, że w żołądku witamina E hamuje proces tworzenia N-nitrozoamin, obniżając ryzyko rozwoju raka tego narządu (Rutkowski M i in. 2006). Działanie antyproliferacyjne, niezależne od właściwości antyoksydacyjnych, wykazują wszystkie homologii α , γ i δ witaminy E. Wykazano, że w wyniku defosforylacji α -tokoferol aktywuje fosfatazę białkową A2 i zmniejsza aktywność kinazy białkowej C, przez co bierze udział w regulacji wewnątrzkomórkowych szlaków przekazywania sygnałów. Czynnikiem o silnych proapoptotycznych właściwościach wobec komórek nowotworowych jest bursztynian α -tokoferolu, który wraz z czynnikiem TNF- α (czynnik martwicy nowotworu α) indukuje apoptozę komórek, zmniejszając w ten sposób wielkość guza w warunkach *in vivo*. Należy dodać, że witamina E, podawana łącznie z lekami przeciwnowotworowymi, pozwala zmniejszać ich dawki i łagodzi działania niepożądane (Rutkowski M i Matuszewski 2010).

W ostatnich latach zwrócono uwagę na aktywność przeciwzapalną witaminy E. α -tokoferol może hamować adhezję komórek poprzez wpływ na odpowiedzialne za nią cząstki adhezji ICAM-1 (ang. *intercellular adhesion molecule 1*) i VCAM-1 (ang. *vascular cell adhesion molecule-1*), jak i poprzez bezpośrednie wychwytywanie uczestniczących w tym procesie wolnych rodników (Jaxa-Chamiec T 2005). Badania wykorzystujące hodowle komórkowe wykazały, że γ -tokoferol może hamować odpowiedź zapalną i osłabić stres oksydacyjny indukowany bakteryjnym lipopolisacharydem (Kołodziejczyk J i in. 2011). Wpływ witaminy E na zmniejszenie adhezji leukocytów hamuje reakcje zapalne, zarówno inicjujące wczesny etap miażdżycy, jak i procesu zakrzepowego, pobudzając syntezę substancji przeciwzakrzepowych (Jaxa-Chamiec T 2005). Witamina E pochodząca z komórek ściany naczyń, przeciwdziała adhezji monocytów do miejsc uszkodzenia śródbłonna. Nie dopuszcza także do zablokowania aktywności syntetazy prostacyklinowej (E.C. 5.3.99.3) dzięki hamowaniu procesu peroksydacji lipidów przez nadtlenki i izoprostany. W ten sposób umożliwia prawidłową syntezę prostacykliny PGI₂ – inhibitora agregacji płytek wokół miejsc uszkodzonych (Rutkowski K i in. 2006). Dodatkowo, hamując chemotaksję neutrofilów, zapobiega powstawaniu mikrozakrzepów.

Doustna suplementacja witaminą E powoduje obniżenie stężenia IgE u chorych na atopowe zapalenie skóry, powodując wycofanie się objawów (Tsourelis-Nikita E i in. 2002). Wielokrotnie potwierdzono, że stosowanie jej bezpośrednio na skórę, poprawia ukrwienie, przyspiesza regenerację po uszkodzeniach mechanicznych i w wyniku oparzeń. Dzięki swoim właściwościom antyoksydacyjnym, witamina wykazuje właściwości fotoochronne, zmniejszając nawet o połowę niekorzystne reakcje ze strony skóry, takie jak obrzęk czy rumień, powstające na skutek ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe UVB. Z tego powodu często dodaje się witaminę E do preparatów przeciwsłonecznych, co skutkuje podwyższeniem wartości współczynnika SPF (ang. *sun protection factor*) (Stankiewicz-Kranc i in. 2007).

Prace badawcze wykazały korzystny wpływ witaminy E na zwiększenie syntezy hormonów tkanki tłuszczowej: adiponektyny i leptyny (Kołodziejczyk J i in. 2011). Pierwszy, pełni ochronną rolę w przebiegu chorób układu sercowo-naczyniowego, hamując ekspresję białek adhezyjnych i syntezę cytokin prozapalnych, a obniżenie jego poziomu stanowi czynnik ryzyka cukrzycy typu 2. Leptyna natomiast, reguluje wielkość tkanki tłuszczowej, a obniżenie jej poziomu sprzyja otyłości, poprzez uwalnianie neuropeptydu Y (NPY), który zwiększa apetyt.

Witamina E odgrywa także istotną rolę jako substancja poprawiająca czynność śródbłonna (Markowska A i in. 2016). Głównym mechanizmem, dzięki któremu wywiera ten korzystny wpływ, jest regeneracja tlenu azotu, czyli najważniejszej substancji regulującej napięcie ściany naczyń i homeostazę. α -tokoferol może rozszerzać naczynia tętnicze, w mechanizmie antyoksydacyjnego wpływu na utlenianie cholesterolu LDL, a także poprzez hamowanie kinazy proteinowej C (EC 2.7.11.13), która dezaktywuje eNOS (śródbłonkowa syntaza NO, EC 1.14.13.39) (Rutkowski K i in. 2006). Należy dodać, że właściwy efekt naczyniorozkurczający osiąga dopiero w obecności kwasu askorbinowego.

3. Podsumowanie

Przeprowadzona analiza literatury udowadnia szereg pozytywnych funkcji, które pełni witamina E: odgrywa rolę antyoksydantu reagując z rodnikami nadtlenkowymi lipidów, ma znaczenie w podtrzymywaniu płynności błon komórkowych, a także zmniejszaniu uszkodzeń błon komórkowych. Obecnie wskazuje się także bogate zastosowanie witaminy E jako przekaźnika sygnałów do komórki.

Na podstawie opublikowanych wyników badań naukowych jednoznacznie udowodniono rolę witaminy E jako przeciwutleniacza, potwierdzono korzyści płynące z suplementacji oraz negatywne skutki jej niedoboru w diecie.

4. Literatura

- Azzi A, Gysin R, Kempna P et al. (2004) Regulation of gene expression by alpha-tocopherol. *Journal of biological chemistry* 385: 585–591
- Dorgan JF, Schatzkin A (1991) Antioxidant micronutrients in cancer prevention. *Nutrition and Cancer* 5: 43-68
- Guz J, Dziaman T, Szpila A (2007) Czy witaminy antyoksydacyjne mają wpływ na proces karcynogenezy? *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 61: 185-198
- Herrera E, Barbas G (2001) Vitamine E: action, metabolism and perspectives. *Journal of Physiology and Biochemistry* 57: 43-56
- Jaxa-Chamiec T (2005) Wpływ witamin antyoksydacyjnych C+E na przebieg kliniczny ostrego zawału serca : pilotowe, randomizowane, wielośrodkowe, podwójnie ślepe, kontrolowane placebo badanie MIVIT. *Kardiologia Polska* 4: 344-354
- Ju J, Picinich SC, Yang Z et al. (2010) Cancer-preventive activities of tocopherols and tocotrienols. *Carcinogenesis* 21: 533-542
- Kołodziejczyk J, Górka A, Wachowicz B (2011) Tokoferole i tokotrienole – biologiczne działanie witaminy E. *Biochemia Farmaceutyczna* 12: 817-822
- Markowska A, Jaszczyńska-Nowinka K (2016) Rola witamin antyoksydacyjnych w złośliwych nowotworach ginekologicznych. *Current Gynecologic Oncology* 14: 39-52
- Moszczyński P, Pyć R (1999) *Biochemia witamin Część II: Witaminy lipofilne i kwas askorbinowy*
- Rutkowski K, Grzegorzczak M, Chojnacki K J et al. (2006) Właściwości antyoksydacyjne witaminy E podstawą jej nowych zastosowań w terapii. *Polski Merkuriusz Lekarski* 20: 609-614
- Rutkowski M (2010) Witaminy A, C, E - rola ich działania antyoksydacyjnego w prewencji onkogenezy. *Probl. Ter. Monitor.* 21: 251-257
- Rutkowski M, Grzegorzczak K, Kędziora J (2006) Biomedyczne aspekty nieantyoksydacyjnego działania witaminy E podstawą jej nowych zastosowań w terapii. *Polski Merkuriusz Lekarski* 20: 5-10
- Rutkowski M, Matuszewski (2010) Witaminy E, A i C jako antyoksydanty. *Polski Merkuriusz Lekarski* 23: 377-614
- Stankiewicz-Kranc , Kitlas P, Skrzydlewska E (2007) Udział witaminy E w metabolizmie i regeneracji komórek. *Polish Journal of Cosmetology* 10(4): 234-246
- Tsourelis-Nikita E, Hercogova J (2002) Evaluation of dietary intake of vitamin E in the threatment of atopic dermatitis. *European Journal of Dermatology* 41: 146-150
- Twardowska-Rajewska J (1996) Witaminy antyoksydacyjne a przewlekłe zapalenie trzustki – rozprawa habilitacyjna: 19-21
- While BC, Sullivan JM, De Gracia DJ et al. (2000) Brain ischemia and reperfusion – molecular mechanisms of neuronal injury. *Journal of the Neurological Sciences* 179: 1-33

10. Niedobór kwasu foliowego i witaminy B₁₂ w patogenezie niedokrwistości

Deficiency folic acid and vitamin B₁₂ in the pathogenesis of anemia

Katarzyna Kmiecik

Katedra Patobiochemii i Chemii Klinicznej, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Katarzyna Kmiecik: kasia6.k@interia.pl

Słowa kluczowe: anemia, foliany, kobalamina

Streszczenie

Niedokrwistość jest szeroko rozpowszechnionym stanem patologicznym dla organizmu, w którym mamy do czynienia między innymi z deficytem hemoglobiny i obniżonym poziomem hematokrytu, co niesie ze sobą poważne konsekwencje zdrowotne. Podział niedokrwistości ze względu na czynniki sprawcze jest niezwykle obszerny, przy czym o charakterze makrocytarnym są te, wynikające z niedoboru kwasu foliowego i witaminy B₁₂. Niedobór B₁₂ podobnie jak kwasu foliowego jest zaburzeniem ogólnoustrojowym i najszybciej objawia się zaburzeniem czynności krwiotworzenia w wyniku zahamowania wzrostu i podziału komórek. Określany jest terminem anemia megaloblastyczna, dla której charakterystyczne są erytrocyty o zwiększonej wartości czynnika MCV (powyżej 100 fl), określającego objętość krwinki czerwonej. Wpływ kwasu foliowego na proces krwiotworzenia ma ścisły związek z działaniem witaminy B₁₂ i tylko ich współdziałanie z żelazem gwarantuje prawidłową hematopoezę.

Deficyty zarówno witaminy B₁₂ jak i kwasu foliowego najczęściej są skutkiem ich niedostatecznej podaży w diecie, zaburzonego wchłaniania oraz stosowanych leków i używek. Objawy anemii wynikającej z ich niedoboru są różnorakie, stąd bardzo często bywają lekceważone. Pierwsze symptomy to zaburzenia czucia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, osłabienie napięcia mięśniowego, bladość, przemęczenie czy depresja. W niniejszej pracy został przedstawiony aktualny stan wiedzy na temat wpływu niedoboru kwasu foliowego i witaminy B₁₂ w przebiegu anemii megaloblastycznej.

1. Wstęp

Niedokrwistość jest stanem patologicznym organizmu. Najlepszymi wskaźnikami niedokrwistości jest stężenie hemoglobiny czyli białka, które wiąże tlen i dostarczającego go do tkanek oraz stosunek objętości erytrocytów do objętości całej krwi czyli tzw. hematokrytu (Butrym i Mazur 2012; Szymańska i Dwilewicz-Trojaczek 2016). Klasyfikując niedokrwistość posługujemy się najczęściej skalą Światowej Organizacji Zdrowia, zgodnie z którą, niedokrwistość rozpoznaje się, gdy stężenie hemoglobiny wynosi < 13 g/dl u mężczyzn a <₁₂ g/dl u kobiet (Butrym i Mazur 2012). W niedokrwistości poziom hematokrytu u mężczyzn oscyluje poniżej 40%, a u kobiet poniżej 37%. Niedokrwistość na tle zaburzeń dojrzewania erytrocytów można podzielić na mikrocytową dotyczącą defektu cytoplazmy i makrocytową, dotyczącą defektu dojrzewania jądra komórkowego, do której należy niedokrwistość megaloblastyczna wynikająca z niedoboru witaminy B₁₂ oraz kwasu foliowego. Badania kliniczne potwierdziły występowanie anemii z niedoboru żelaza z jednoczesnym towarzyszeniem anemii megaloblastycznej aż w 25% przypadków (Cieślak i Gębusia 2011).

Niedokrwistość megaloblastyczna to niedokrwistość związana z zaburzeniem syntezy DNA w komórkach układu czerwono-krwinkowego, co prowadzi do powstawania dużych prekursorów erytrocytów (megaloblastów) i ich dojrzałych postaci (megalocytów). Układ krwiotwórczy jest najbardziej wrażliwy na niedobór witaminy B₁₂ i kwasu foliowego, czego skutkiem jest występowanie krwinek czerwonych o zwiększonej objętości, tzw. makrocytów o skróconym czasie przeżycia. Choroba ma charakter przemijający i nie obserwuje się jej nawrotów (Gołębiowska-Staroszczyk i Matysiak 2011).

2. Kwas foliowy

Kwas foliowy inaczej kwas pteroilomonoglutaminowy jest najbardziej ulitenionym związkem folianów spożywanym z dietą i suplementami witaminowymi oraz stosowanym jako dodatek do produktów spożywczych. Organizm ludzki nie potrafi go wytwarzać, dlatego niezbędne jest dostarczanie tego składnika wraz z pożywieniem (Cieślik i Gębusia 2011).

Głównym źródłem folianów są produkty zbożowe, spośród których największe jego zasoby znajdują się w chlebie pełnoziarnistym. Około 25% folianów pochodzi z warzyw, 13% z ziemniaków i 6–7% z owoców, mleka i przetworów mlecznych oraz jaj. Foliiany zawarte w żywności występują pod postacią poliglutaninowych koniugatów (Czyżewska-Majchrzak i Paradowska 2010). Całkowita ilość kwasu foliowego w organizmie człowieka wynosi około 70 mg. Dzielne zapotrzebowanie na kwas foliowy wynosi dla dorosłych, a w szczególności kobiet w wieku rozrodczym, 0,4 mg (Cieślik i in. 2013; Seremak-Mrozikiewicz 2013). Pochodzący z pożywienia kwas foliowy w przewodzie pokarmowym jest wchłaniany w zakresie 50-90% (Molloy 2002). Okres ich połtrwania w osoczu wynosi około 3–3,5 godziny (Czczot 2008). Kwas foliowy jest wrażliwy na temperaturę, promieniowanie i zmiany pH (Czyżewska-Majchrzak i Paradowska 2010; Seremak-Mrozikiewicz 2013).

Kwas foliowy bierze udział w przemianach homocysteiny, zapobiega także powstawaniu wad cewy nerwowej i odgrywa istotną rolę w ochronie szyjki macicy przed dysplazją (Cieślik i Gębusia 2011; Czyżewska-Majchrzak i Paradowska 2010). Wykazano także wpływ kwasu foliowego na wydolność oddechową u dzieci w pierwszym trymestrze ciąży. Na niedobór kwasu foliowego ma wpływ wiele czynników, spośród których najważniejsze są: niedostateczna podaż w pożywieniu (w przypadku wegetarian), zwiększone zapotrzebowanie (np. ciąża), upośledzone wchłanianie jelitowe, cytostatyki, wrodzone wady przewodu pokarmowego. Często dochodzi do zaburzeń przemian biochemicznych kwasu foliowego, na skutek współoddziaływania kwasu foliowego z lekami: przeciwpadaczkowymi (np. fenytoiny czy prymidonu, kwasu walproinowego), przeciwbolowymi (np. aspiryny i buprofeny), zobojętniającymi sok żołądkowy (np. preparatów glinu i magnezu), hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi oraz antagonistami kwasu foliowego (np. sulfonoamidów, trimetoprimu) (Cieślik i in. 2013; Czczot 2008; Kapka-Skrzypczak i in. 2012). Zaleca się w okresie ich spożywania, włączenie suplementacji kwasem foliowym. Wiele witamin ma wpływ na wykorzystanie folianów i wspólnie oddziałując, warunkują prawidłową erytropoezę. Należą do nich: witamina B₁₂, żelazo, cynk, kwas askorbinowy, metionina (Cieślik i Gębusia 2011). Witamina B₁₂ jest niezbędna do wchłaniania kwasu foliowego w jelicie cienkim oraz jego magazynowania w erytrocytach (Gołębiowska-Staroszczyk i Matysiak 2011). Obie witaminy są magazynowane w wątrobie, jednakże okres ich magazynowania nie jest równorzędny. W przypadku kwasu foliowego czas ten wynosi mniej więcej 1-4 tygodni, natomiast zapasy witaminy B₁₂ wystarczają nawet na kilka lat (Kancik i in. 2011). Dobrym wskaźnikiem niedoboru kwasu foliowego jest określenie stężenia homocysteiny w osoczu, gdyż odzwierciedla przyswajalność folianów w organizmie.

Do najczęściej obserwowanych objawów niedoboru kwasu foliowego należą: bladeść skóry czasami z żółtawym odcieniem, zaczerwienienie i owrzodzenie języka, wczesne oraz nagłe siwienie włosów (Gołębiowska-Staroszczyk i Matysiak 2011). Występuje także uczucie przemęczenia i kłopoty z koncentracją, bezsenność, roztargnienie, problemy z pamięcią, stany niepokoju, lęku, depresja, nadmierna nerwowość i drażliwość. Spośród najbardziej poważnych skutków niedoboru kwasu foliowego należą wady rozwojowe płodu (bezmózgowie, rozszczep kręgosłupa), niedokrwistość, zmiany nowotworowe i zaburzenia płodności (Cieślik i in. 2013; Kapka-Skrzypczak i in. 2012). Często dochodzi do powiększenia wątroby i śledziony, a w ciężkich przypadkach obserwuje się wzmożone napięcie mięśniowe.

Główną przyczyną niedokrwistości z niedoboru kwasu foliowego są zaburzenia syntezy kwasów nukleinowych w komórkach erytropoetycznych, prowadząc do hipometylacji DNA i zmniejszając jego stabilność (Cieślik i Gębusia 2011; Czyżewska-Majchrzak i Paradowska 2010). W wyniku niedoboru kwasu foliowego zmniejsza się zdolność komórek układu krwiotwórczego do produkcji prekursorów niezbędnych w syntezie DNA. Ryzyko niedokrwistości wzrasta w przypadku

kobiet ciężarnych (zwłaszcza w ciąży bliźniaczej), w marskości wątroby, leukemii, niedożywieniu białkowym i przy stosowaniu leków przeciwpadaczkowych (Kapka-Skrzypczak i in. 2012). Na szczególną uwagę zasługują noworodki urodzone przedwcześnie, które wykazują szczególne zapotrzebowanie na kwas foliowy, a dodatkowo, ich niedostateczna dojrzałość przewodu pokarmowego i wątroby upośledza wchłanianie folianów (Gołębiowska-Staroszczyk i Matysiak 2011). Najszybszy spadek poziomu kwasu foliowego obserwuje się w między 8-17 tygodniem życia dziecka (Czeczot 2008). W przypadku niedokrwistości złośliwej u kobiet ciężarnych, wynikającej z niedoboru kwasu foliowego bardzo często dochodzi do poważnych powikłań, jak: krwotoki, zakażenia, odklejenie łożyska, obumarcie płodu. Koniecznym w wielu przypadkach staje się również przetaczanie krwi (Czeczot 2008).

Leczenie niedoboru polega na jego doustnej suplementacji.

3. Witamina B₁₂

To ogólna nazwa grupy związków określanych jako kobalaminy. Do produktów spożywczych bogatych w witaminę B₁₂ należy zaliczyć mięso przeżuwaczy, drób, ryby, skorupiaki, mleko, podroby, sery oraz jaja. Naturalnymi producentami kobalaminy są mikroorganizmy przewodu pokarmowego zarówno ludzi jak i zwierząt. Wchłanianie również, jak w przypadku kwasu foliowego, odbywa się w końcowym odcinku jelita cienkiego. Dobbowe zapotrzebowanie człowieka dorosłego na tę witaminę wynosi ok. 2 µg (Kośmider i Czaczyk 2010). Kobalamina wraz z glikoproteiną (czynnikiem Castle'a) tworzy czynnik hematopoezy. (Butrym i Mazur 2012). Jest więc niezbędna do prawidłowego przebiegu procesu powstawania krwinek czerwonych w szpiku kostnym (erytropoezy) oraz bierze udział w syntezie DNA i RNA w erytroblastach (Kośmider i Czaczyk 2010). Zmetylowana kobalamina jest kofaktorem przemiany homocysteiny w metioninę, a dawką grup metylowych do procesu jest kwas foliowy (Gołębiowska-Staroszczyk i Matysiak 2011). Stąd niedobór kwasu foliowego jest przyczyną zaburzeń hematologicznych i neurologicznych, a podwyższony poziom homocysteiny towarzyszy niedoborowi kobalaminy (Kancik i in. 2011). Witamina B₁₂ bierze udział w przemianie kwasu foliowego do biologicznie aktywnego tetrahydrofolianu i razem z nim odgrywa istotną rolę w stabilności genomu człowieka.

Niedobór witaminy B₁₂ jest drugą co do częstości, po niedoborze kwasu foliowego, przyczyną niedokrwistości megaloblastycznej. Co więcej, biologiczne działanie tych witamin jest komplementarne i oba niedobory mogą współistnieć. Najczęściej występujące niedobory witaminy B₁₂ są skutkiem zaburzonego wchłaniania witaminy oraz niedostateczną podażą w diecie, rzadziej współzawodnictwem o zawartą w pokarmach witaminę B₁₂. Dotyczy to nadmiernego wzrostu bakterii w jelicie oraz zakażenia bruzdogłowcem szerokim. Najbardziej narażoną na niedobór witaminy grupą społeczną są wegetarianie (Butrym i Mazur 2012; Krzemień i in. 2015). Spośród innych przyczyn niedoboru warto wymienić także chorobę Leśniowskiego-Crohna, nadmierny wzrost mikroflory jelitowej oraz stan po resekcji jelita cienkiego (Kancik i in. 2011; Kapka-Skrzypczak i in. 2012; Kośmider i Czaczyk 2010). Częstość występowania niedoboru witaminy B₁₂ zwiększa się wraz z wiekiem.

Do niezwykle rzadkich przyczyn niedoboru witaminy B₁₂ należy zespół Immerslund, Najmana i Grasbecka – genetycznie uwarunkowane zaburzenie wchłaniania kompleksu witaminy B₁₂ z IF w jelicie, z towarzyszącym stałym białkomoczem i okresowo wymiotami oraz niedoborem transkobalaminy II. Choroba spowodowana jest mutacją w jednym z dwóch genów, kodujących białka – kubilinę i amnionless, które stanowią część receptora dla kompleksu kobalaminy z IF. Choroba ujawnia się w dzieciństwie (ale nie po urodzeniu) i reaguje na leczenie pozajelitowymi preparatami witaminy B₁₂ (Qianchuan et al. 2003). W początkowych stadiach choroby może wystąpić jadłowstręt, stany gorączkowe, brak apetytu zaparcia lub biegunki. Charakterystycznym objawem jest tzw. język Huntera – stan zapalny błony śluzowej języka (Albrecht i in. 2016).

Objawy neurologiczne niedoboru witaminy B₁₂ należą do najbardziej widocznych a często również jedynych odczuwalnych. Dochodzi do zaburzenia czucia, ruchu, dotyku. Pojawia się niestabilność chodu związana z uszkodzeniem sznurów bocznych i tylnych rdzenia kregowego (Butrym i Mazur 2012; Kancik i in. 2011). Wraz z rozwojem nieleczonej choroby pojawia się upośledzenie czucia bólu i temperatury, a w miarę postępu polineuropatii pojawiają się zaniki mięśni

i zaburzenia zwieraczy. W zaawansowanej chorobie dochodzi do zaniku nerwu wzrokowego, a spośród objawów psychiatrycznych pojawia się uogólnione spowolnienie myślenia, osłabiona jest koncentracja i podzielność uwagi.

Odmianą postacią niedokrwistości z niedoboru witaminy B₁₂ jest choroba Addisona-Biermera – niedokrwistość złośliwa, będąca schorzeniem o podłożu autoimmunologicznym. W przypadku tej jednostki chorobowej zaburzenie wchłanianie witaminy B₁₂ spowodowane jest obecnością przeciwciał bądź zanikowym zapaleniem śluzówki żołądka (Butrym i Mazur 2012; Kancik i in. 2011). Znajdowane w surowicy mogą być skierowane przeciwko komórkom okładzinowym żołądka, czynnikowi wewnętrznemu, a także przeciw kompleksowi czynnika wewnętrznego i witaminy B₁₂. Manifestacje kliniczne choroby obejmują zaburzenia hematologiczne, neurologiczne oraz nieprawidłowości ze strony układu pokarmowego. Szczyt zachorowalności przypada między 50 a 80 rokiem życia, a najpoważniejszym powikłaniem schorzenia jest możliwość wystąpienia raka żołądka, dlatego zaleca się pacjentom co 5 lat wykonywać skriningową endoskopię górnego odcinka przewodu pokarmowego (Albrecht i in. 2016).

Niedobór zarówno witaminy B₁₂ jak i kwasu foliowego może być konsekwencją przewlekłej terapii metforminą, doustnego leku przeciwcukrzycowego, która upośledza wchłanianie obu składników (Milewicz i in. 2008).

4. Diagnostyka

Rozpoznanie niedokrwistości megaloblastycznej ustala się na podstawie obrazu klinicznego, morfologii krwi i oznaczeniu zawartości folianów w surowicy, choć bardziej wiarygodnym jest oznaczenie tegoż stężenia w erytrocytach.

Diagnostykę w rutynowym badaniu rozpoczyna się od rozmazu krwi obwodowej. W typowym dla niedokrwistości megaloblastycznej obrazie stwierdza się obecność granulocytów wielojądrowych, posiadających więcej niż 5 płatów, oraz owalnych makrocytów, które powstają na skutek zablokowania syntezy DNA (Chelstowska i Warzocha 2006; Kancik i in. 2011). Hipersegmentacja neutrofilów pojawia się wcześniej równolegle z wyczerpywaniem zasobów witaminy B₁₂ lub kwasu foliowego. Anemia megaloblastyczna charakteryzuje się wartościami MCV wynoszącymi 110–130 fl i obniżeniem stężenia hemoglobiny (Gołębiowska-Staroszczyk i Matysiak 2011). Wartość MCHC jest prawidłowa. Stwierdzana jest leukopenia z neutropenią i małopłytkowość (Segel i Halterman 2009).

Kolejnym etapem diagnostycznym jest badanie szpiku, w którym stwierdza się komórki megaloblastyczne, będące nieprawidłowymi prekursorami komórek linii czerwono krwinkowej, z nieprawidłowo rozmieszczoną w jądrze chromatyną (co jest konsekwencją zaburzeń syntezy DNA) i obfitą cytoplazmą bogatą w hemoglobinę. Szpik najczęściej jest bogotokomórkowy. Obserwuje się tzw. rozkojarzenie dojrzewania jądra i cytoplazmy, w którym jądro nie nadąża za dojrzewaniem cytoplazmy.

W sytuacji podejrzenia niedokrwistości z niedoboru witaminy B₁₂ i w celu wykluczenia choroby nowotworowej niezbędna jest biopsja aspiracyjna szpiku kostnego. Obserwuje się retikulocytozę, bogatokomórkowość objawiającą się zwłaszcza w zwiększonej ilości form młodych, megaloblastów z hipersegmentowanym jądrem, metamielocytów i pałek olbrzymich. W związku z upośledzoną produkcją DNA w szpiku produkowane są megaloblasty, a we krwi obwodowej mikrocyty (Albrecht i in. 2016).

Po wykonanym rozmazie następnym etapem jest badanie stężenia witaminy B₁₂ i kwasu foliowego, których niedobory są najczęstszą przyczyną megaloblastozy. Stężenie witaminy B₁₂ jest dość stabilne, natomiast stężenie kwasu foliowego waha się w zależności od suplementacji folianów w diecie. Na niedobór kwasu foliowego wskazują wartości poniżej 4,4 uq/l, a wartością graniczną w przypadku witaminy B₁₂ jest zakres wartości 100-140 pg/ml, a dla stężenie homocysteiny > 13 umol/l (Butrym i Mazur 2012).

Przy stwierdzeniu niedoboru witaminy B₁₂ należy wykonać test Schillinga (doustne podanie witaminy znakowanej izotopem ⁵⁸Co i jej domięśniowej postaci nieznakowanej izotopem w dawce 1000 ug) (Krzemień i in. 2015). Pozwala on określić zdolność wchłaniania oraz potwierdzić czy niedobór witaminy B₁₂ jest spowodowany brakiem czynnika Castala'a. W przypadku znacznie

zwiększonej retikulocytozy w pierwszej kolejności należy wykonać badania w kierunku hemolizy, dla której charakterystyczne jest podwyższenie stężenia bilirubiny pośredniej i aktywności dehydrogenazy mleczanowej LDH, co wynika z nieefektywnej erytropoezy (Albrecht i in. 2016; Butrym i Mazur 2012). W momencie rozpoczęcia leczenia witaminą B₁₂, należy pamiętać, że wraz ze wzmożonym wytwarzaniem krwinek czerwonych może dojść do niedoboru żelaza, dlatego by uzyskać dobre rezultaty leczenia, należy stale monitorować jego poziom (Butrym i Mazur 2012). Jedną ze stosowanych metod diagnostycznych jest oznaczanie przeciwciał przeciw czynnikowi wewnętrznemu Castla i komórkom okładzinowym żołądka (Gołębiowska-Staroszczyk i Matysiak 2011). Coraz częściej stosowaną metodą jest spektrofotometryczny pomiar absorpcji mas (Butrym i Mazur 2012). Rutynową metodą jest oznaczanie kwasu metylomalonowego w moczu lub surowicy, gdyż ulega on podwyższeniu w niedoborach kobalaminy (Kośmider i Czaczyk 2010).

Niedobór witaminy B₁₂ określane jest także przez ocenę stężenia holotranskobalaminy, czyli kompleksu kobalaminy z TC II, tzw. aktywnej witaminy B₁₂. Jest markerem o dużej czułości i swoistości, zwłaszcza przy wczesnych niedoborach, gdyż tylko w takim połączeniu ulega przyswojeniu przez komórki organizmu (Butrym i Mazur 2012). Test zalecany jest zwłaszcza pacjentom przyjmującym witaminę B₁₂ doustnie.

Przy stwierdzeniu niedoboru kwasu foliowego wykonuje się test FIGLU – w niedoborze kwasu foliowego po podaniu histydyny dochodzi do zwiększonego wydalania z moczem glutaminianu formiminowego.

5. Podsumowanie

Wczesne rozpoznanie niedoboru i rozpoczęcie odpowiedniego leczenia, pozwala na szybką poprawę stanu zdrowia chorego. Pozwala to również uniknąć komplikacji wynikających z braków witamin w organizmie. Na szczególną uwagę zasługują kobiety w ciąży, ponieważ niedobór zarówno witaminy B₁₂ jak i kwasu foliowego, może przyczynić się do poważnych konsekwencji dla życia matki oraz rozwijającego się płodu, a życie poczęte jest wartością najwyższą.

6. Literatura

- Albrecht K, Siwicka A, Matysiak M i in. (2016) Genetycznie uwarunkowana postać niedokrwistości Addisona Biermera – opis przypadku dwuletniej dziewczynki. *Postępy Nauk Medycznych* 29: 36-41
- Butrym A, Mazur G (2012) Niedokrwistość z niedoboru witaminy B₁₂ – problemy diagnostyczne. *Family Medicine & Primary Care Review* 12: 1072-1078
- Chęłstowska M, Warzocha K (2006) Objawy kliniczne i zmiany laboratoryjne w diagnostyce różnicowej niedokrwistości. *Onkologia w praktyce klinicznej* 3: 105-116
- Cieślak E, Gębusia A (2011) Skutki niedostatecznej podaży kwasu foliowego ze szczególnym uwzględnieniem znaczenia dla kobiet w wieku rozrodczym. *Hygeia Public Health* 46: 431-436
- Cieślak E, Kościej A, Gębusia A (2013) Ocena wiedzy i pobrania kwasu foliowego przez kobiety w wieku rozrodczym. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 94: 594-599
- Czczot H, (2008) Kwas foliowy w fizjologii i patologii. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 62: 405-419
- Czyżewska-Majchrzak Ł, Paradowska P (2010) Skutki niedoboru i ryzyko suplementacji folianów w diecie. *Nowiny Lekarskie* 79: 457-463
- Gołębiowska-Staroszczyk S, Matysiak M (2011) Rola witamin w procesie erytropoezy. *Standardy Medyczne/Pediatrics* 8: 938-946
- Kancik E, Lachowska-Kotowska P, Prystupa A i in. (2011) Niedokrwistość megaloblastyczna z towarzyszącą hepatomegalia. *Family Medicine & Primary Care Review* 13: 638-641
- Kapka-Skrzypczak L, Niedźwiecka J, Skrzypczak M i in. (2012) Kwas foliowy – skutki niedoboru i zasadność suplementacji. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 1: 65-69
- Kośmider A, Czaczyk K (2010) Witamina B₁₂ – budowa, biosynteza, funkcje i metody oznaczania. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość.* 5: 17-32

- Krzemień G, Turczyn A, Szmigielska A i in. (2015) Vit. B₁₂ deficiency in children (Imerslund-grasbeck syndrome in two pairs of siblings). *Developmental Period Medicine* 3: 351-355
- Milewicz A, Sieradzki J, Skałba P i in. (2008) Stanowisko Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego dotyczące miejsca metformina w praktyce lekarskiej w świetle uzgodnień europejskich i amerykańskich towarzystw naukowych. *Endokrynologia Polska* 2: 174-179
- Segel GB, Halterman JS (2009) Neutropenia w praktyce pediatrycznej. *Pediatrics po Dyplomie* 5: 47-60
- Seremak-Mrozikiewicz A (2013) Metafolina – alternatywa dla suplementacji niedoboru folianów u kobiet ciężarnych. *Ginekologia Polska* 84: 641-646
- Szymańska E, Dwilewicz-Trojaczek J (2016) Trudności w diagnostyce i leczeniu niedokrwistości u osób w wieku podeszłym. *Medycyna po Dyplomie* 9: 44-51
- Molloy AM (2002) Folate bioavailability and health. *Int J Vitam Nutr Res.* 72: 1307-1312
- Qianchuan HE, Fyfe JC, Alejandro Schaffer et al. (2003) Canine Imerslund-Grasbeck syndrome maps to a region orthologous to HSA14q. *Springer-Verlag New York* 14: 758-764

11. Znaczenie nadziei i optymizmu w sytuacji zagrożenia samobójstwem

The importance of Hope and Optimism in the situation of suicide threat

Krawczyk Joanna

Klinika Psychiatrii Młodzieżowej

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka- Centrum Medycyny Ratunkowej we Wrocławiu

Krawczyk Joanna: jkrawczyk@wp.eu

Słowa kluczowe: Czynniki ochronne, samobójstwo, optymizm, nadzieja

Streszczenie

Artykuł porusza zagadnienia z zakresu psychologii pozytywnej, skupiając się na wpływie takich cech, jak optymizm i nadzieja na ryzyko występowania myśli, tendencji suicydalnych oraz podejmowania prób samobójczych. Omówiona została charakterystyka nadziei i optymizmu, ich wartość i znaczenie w codziennym życiu człowieka oraz związek z poczuciem beznadziejności i objawami depresji, prowadzącej niejednokrotnie do przedwczesnej śmierci. Przedstawiono także doniesienia z badań w literaturze światowej, ukazującej, iż konstrukty te można traktować jako potencjalne czynniki protekcyjne w obszarze suicydologii.

1. Wprowadzenie

Samobójstwo jest od wielu lat nieustannym oraz istotnym problemem społecznym i medycznym. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia, każdego roku około miliona osób na świecie umiera w wyniku samobójstwa (World Health Organization). W Polsce, w latach 2013- 2016, śmiertelność waha się między 5,4 tys. a prawie 6,2 tys. osób (Komenda Główna Policji). Wielokrotnie więcej osób (nawet 10-15 razy) angażuje się w mniej lub bardziej poważne próby samobójcze, co pokazuje skalę i powagę tego zjawiska. Na przestrzeni lat można zauważyć także, iż obniża się coraz bardziej wiek osób odbierających sobie życie. Wiele osób, które przeżyły próby samobójcze wymaga hospitalizacji i specjalistycznego leczenia następstw tej decyzji, niektóre z nich przechodzą na rentę nie mogąc powrócić do pracy, co z kolei zwiększa koszty leczenia i opieki. Ponieważ śmierć samobójcza jest zwykle wynikiem procesu, przez który potencjalny suicydent przechodzi (myśli, plany, akt samobójczy), istotnym jest określenie czynników, które mogą pomóc w identyfikacji osób zagrożonych i zapobieganiu przedwczesnej śmierci. W tym celu, wielu badaczy w dziedzinie suicydologii skupia się na jak najdokładniejszym wyróżnieniu czynników ryzyka samobójstwa, aby już na wczesnym etapie móc zidentyfikować osoby, które mogą znajdować się w grupie ryzyka i w razie potrzeby objąć je specjalistyczną pomocą i wsparciem. Wśród takich czynników wyróżnione zostały dane demograficzne (płeć, wiek, posiadanie dzieci itp), społeczne (pochodzenie, zatrudnienie itp.), jak również psychologiczne (osobowość, zaburzenia/ choroby psychiczne itp.) oraz wiele innych (Huffman i in. 2016 za: Hawton i van Heeringen 2009). W naukowych bazach danych zdecydowanie mniejsza ilość badań, w porównaniu z badaniami czynników ryzyka, koncentruje się na szukaniu czynników protekcyjnych (ochronnych)- intra- i interpersonalnych zasobów jednostki, dzięki którym potrafi ona poradzić sobie z sytuacjami trudnymi, nie podejmując zachowań autodestrukcyjnych (Risk& Protective Factors). Obecność czynników ochronnych może przyczynić się do niepodejmowania prób samobójczych nawet w obliczu przeżywanej depresji, traumy i subiektywnego spostrzegania życia jako nie do zniesienia.

W światowej literaturze naukowej, wśród czynników protekcyjnych najczęściej wymienia się spostrzeganie powodów do życia, umiejętności *copingu* (radzenia sobie), stabilną samoocenę, posiadanie rodziny i wsparcia społecznego, aktywność i realizację zainteresowań/ hobby (Krawczyk i Gmitrowicz 2014). Coraz więcej badań również wskazuje na rolę optymizmu i posiadania nadziei, jako istotnych czynników chroniących przed rozwijaniem się objawów depresji i poczucia beznadziejności, prowadzącym często ostatecznie do prób samobójczych.

2. Rola nadziei i optymizmu w życiu człowieka

Nadzieja i optymizm to dwa odrębne konstrukty poznawcze, które współgrając ze sobą tworzą tzw. „ogólne poczucie dobrego samopoczucia”. Umieszczane są w obszarze psychologii pozytywnej, związanej z ludzkimi zdolnościami i zasobami, wpływają na umiejętność dążenia do wybranego celu i zdolność pozytywnego oczekiwania przyszłości (Rand 2009). Według Feldmana i Snydera (2005), nadzieja to adaptacyjna, poznawczo- motywacyjna cecha osobowości, związana z większą ilością pomysłów, umiejętnością i determinacją osiągania celów oraz zdolnością tworzenia planów dążenia do założonego celu. To rodzaj zaufania, że warto trwać w bieżącej sytuacji, aby osiągnąć oczekiwany efekt. Jest także pozytywnie powiązana z poczuciem satysfakcji z życia, dobrego samopoczucia oraz negatywnie związana z negatywnym nastawieniem psychologicznym w zakresie afektu, niepokoju, symptomów depresji, czy ryzyka samobójstwa (Snyder i in, 1991). Według Luo i in. (2016), nadzieja jest czynnikiem związanym z przyszłością, pomaga w przezwyciężeniu kryzysów poprzez projektowanie myśli zorientowanych na przyszłość oraz utrzymywania przekonania, iż są różne możliwości działania oraz wyjścia z nawet trudnej sytuacji.

Optymizm można zdefiniować jako umiejętność trwania w oczekiwaniu wraz z przekonaniem, iż w przyszłości wydarzą się dobre rzeczy (Scheier i Carver 1985). Alarcon, Bowling i Khazon (2013) podkreślają istotną różnicę pomiędzy nadzieją a optymizmem, która polega na przekonaniu o własnym wpływie na bieg zdarzeń i przyszłość. Człowiek mający nadzieję bowiem skupia się bardziej na samoskuteczności- wpływie na wydarzenia i sytuacje poprzez własne działania. Optymizm natomiast jest oceną poznawczą, rodzajem wiary, że wydarzą się dobre rzeczy, bądź sytuacja pozytywnie się rozwiąże.

Wyniki badań Flowera i in. (2017) wskazują, iż optymizm i nadzieja jako dwa odrębne czynniki nie wpływały znacząco na pozytywny afekt osób badanych, ale brane pod uwagę łącznie, wykazywały silny związek z emocjonalnością.

3. Nadzieja i optymizmu w profilaktyce samobójstw

Samobójstwo jest zjawiskiem skomplikowanym i złożonym, lecz w podstawowy, prosty sposób można je podzielić na planowane, wynikające z rozwijającego się procesu wycofania i rezygnacji z życia, jak również impulsywne, kiedy człowiek odbiera sobie życie w reakcji na silny emocjonalnie bodziec wyzwalający, bez występującego wcześniej procesu samobójczego (myśli, plany, zdobywanie środków, pisanie listów, przygotowania, próby). W artykule uwaga nie będzie się skupiać na zachowaniu impulsywnym, lecz na trwającym w czasie procesie planowania własnej śmierci.

Według interpersonalno- psychologicznej teorii Joinera (2005), zachowania suicydalne pojawiają się, gdy rodzi się pragnienie śmierci i zdolność do odebrania sobie życia. W teorii tej Joiner zwraca uwagę na występowanie u potencjalnego samobójcy charakterystycznych cech psychologicznych, takich jak: poczucie bycia obciążeniem dla innych, poczucie bycia niepotrzebnym (odczuwanie braku znaczących więzi), zmniejszenie lęku przed śmiercią oraz zwiększenie tolerancji na ból. Poza tymi czynnikami pojawia się w teorii Joinera także zagadnienie wpływu nadziei na rozwój myśli rezygnacyjnych, poprzedzających zazwyczaj myśli suicydalne i prowadzących stopniowo do ostatecznej autodestrukcji. Nadzieja lub jej brak wpływa bowiem na ukierunkowanie się potencjalnego samobójcy w stronę życia lub śmierci (tamże).

Wraz z rozwojem psychologii pozytywnej w ostatnich dekadach, coraz większą uwagę przywiązuje się do protekcyjnej roli nadziei i powodów do życia (Luo i in. 2016). Nadzieja może zmniejszać poziom depresji, która często występuje u podłoża prób samobójczych, nasilając poczucie bycia niepotrzebnym, bycia obciążeniem i przekonania o bezwartościowości siebie i swojego życia (Davidson i in. 2009). Do podobnego wniosku doszedł Snyder i in. (1996) zauważając w swoich badaniach, iż posiadanie nadziei zwiększało pozytywny afekt, podnosiło samoocenę oraz zmniejszało objawy depresji i poziom negatywnych emocji. Range i Penton (1994) przeprowadzili badania, wyniki których wskazują na fakt, iż wzrost poziomu nadziei dodatnio koreluje z przekonaniem na temat własnej skuteczności i umiejętności radzenia sobie (*coping*) w różnych sytuacjach, obniżając poziom tendencji samobójczych. Umiejętność *copingu* klasyfikowana jest przez M. Linehan jako

jeden z głównych czynników związanych z czynnikami ochronnymi (*reason for living*) w odniesieniu do chęci życia i angażowania się w zachowania suicydalne.. Kontynuując wątek nadziei i copingu, Snyder i in. (1996) zasugerował, iż osoby żyjące w społeczeństwie, które zachęca i pozwala na realizację swoich celów oraz umożliwia własny rozwój, prawdopodobnie będą się czuły mniej sfrustrowane oraz będą wykazywać niższy poziom agresywności, która tłumiona może być przekierowana na własną osobę. Hipotezę tą wcześniej sprawdzali w swoich badaniach Krauss i Krauss (1968, za: Davidson i in. 2009) dochodząc do wniosków, iż społeczności ograniczające człowieka w codziennym życiu (realizację, działania, rozwój) nie stymulują podtrzymywania nadziei i przyczyniają się do zwiększenia prawdopodobieństwa śmierci samobójczej wśród podatnych na to jednostek.

Wątek nadziei podjęli także w swoich badaniach Anestis, Moberg i Arnau (2014), donosząc, iż stanowi ona czynnik chroniący przed pragnieniem śmierci, które w teorii Joinera zwiększa ryzyko samobójstwa. Według Luo i in. (2016), w sytuacji dłuższego okresu trudności i frustracji, posiadanie nadziei wiązać się może z wiarą i przemyśleniami, iż nadejdzie czas, że problemy się zakończą, sytuacja przemienie i coś w przyszłości może się zmienić, warto czekać. Dzięki takiemu spostrzeganiu rzeczywistości, człowiek nie podejmuje ekstremalnych działań i nie szuka ostatecznych rozwiązań poprzez próby samounicestwienia, lecz czeka na pozytywne zmiany, bądź przemienienie trudnego okresu.

Podobnie jak w przypadku nadziei, badania nad optymizmem w dziedzinie suicydologii wykazują jego istotny wpływ na redukcję zachowań samobójczych poprzez zmniejszenie tendencji do podejmowania lub ponownego angażowania się w próby zabicia siebie. Huffman wraz z zespołem badawczym (2016) przeprowadzili badania dotyczące optymizmu na grupie osób z ryzykiem pojawienia się myśli samobójczych, jak również na grupie zagrożonej samobójstwem lub pow podjętej próbie. Wyniki przez nich otrzymane pokazują, iż niezależnie od wieku, płci, czy objawów depresji, wyższy poziom optymizmu był związany z niższym prawdopodobieństwem wystąpienia myśli suicydalnych lub ponownego wystąpienia takich myśli u osób po dokonanych wcześniej próbach. Podobne wnioski podaje O'Connor i in. (2008) stwierdzając, iż pozytywne myślenie o przyszłości wiązało się z niższym ryzykiem ponownego wystąpienia myśli o śmierci u pacjentów hospitalizowanych po próbach targnięcia się na życie. Tucker i in. (2013) skupił się w swoich badaniach na analizie związku pomiędzy często występującymi w depresji ruminacjami (natrętne pojawiające się myśli na określony, zwykle negatywny temat), a myślami suicydalnymi, wprowadzając optymizm i nadzieję jako czynniki moderujące- osłabiające. Wyniki pokazały, że zarówno nadzieja, jak i optymizm osłabiły związek pomiędzy tymi zmiennymi, jak również osłabiły obie te zmienne analizowane indywidualnie (tamże). Można więc wyciągnąć wniosek, iż kiedy pojawiają się uporczywe myśli o śmierci, a człowiek posiada niski poziom nadziei i optymizmu, istnieje większe prawdopodobieństwo ewaluowania tych myśli w samobójcze, co z kolei zwiększa ryzyko podjęcia radykalnych, ostatecznych działań.

W literaturze przedmiotu pojawia się także zagadnienie nadziei rozumianej w innym niż w opisanym powyżej kontekście (Snyder 1994 za: Davidson i in. 2009). Snyder bowiem wysnuwa przypuszczenie, iż człowiek odczuwający subiektywnie nie do zniesienia psychiczny ból może posiadać nadzieję w innym, negatywnym rozumieniu dla afirmującego życie człowieka: nadzieję, że śmierć uwolni go od bólu, cierpienia, problemów. Wówczas tak rozumiana nadzieja może podtrzymywać i mobilizować jego działania do wyjścia radykalnego i ostatecznego. Równocześnie autor tego spostrzeżenia podaje, iż nie ma badań, które skupiałyby się na analizie tego rodzaju nadziei (tamże). Warto jednak w rozmowie z osobą zagrożoną podjęciem próby zabicia siebie ustalić jaki rodzaj nadziei posiada, jeśli o niej mówi (podtrzymująca, ukierunkowana na życie vs. destrukcyjna, zmierzająca ku samozniszczeniu). Dzięki tej wiedzy można podjąć właściwe interwencje i wsparcie.

Ważnym jest, iż poziom nadziei i/lub optymizmu nie jest prostym przeciwieństwem poczucia beznadziejności. W przypadku bowiem wystąpienia poczucia beznadziejności, posiadanie wyższego ogólnego poziomu optymizmu i nadziei może skutkować zmniejszeniem ryzyka autodestrukcyjnych zachowań. Dziać się tak może m. in. dlatego, iż zachowane choć częściowo pozytywne myślenie, umiejętność dążenia do celu i tworzenia planów na przyszłość może chronić

człowieka od całkowitej rezygnacji z życia oraz mobilizować do wytrwania w trudnym okresie wierząc, iż przyszłość przyniesie zmianę i poprawę.

4. Podsumowanie i wnioski

Życiu każdego człowieka towarzyszą radości, smutki, sukcesy, porażki, szczęśliwe wydarzenia i tragedie. To, w jaki sposób osoba radzi sobie z tymi sytuacjami (tu: negatywnymi) zależy od jej charakteru, zasobów wewnętrznych, nabytych wzorców zachowań, wsparcia ludzi znaczących. Potencjalny samobójca spostrzega często swoją sytuację jako beznadziejną, bez wyjścia, bez przyszłości, nie potrafi zaczekać, aż trudności przeminą, bądź podjąć konstruktywne działania. Istotnymi czynnikami, które zgodnie z wynikami przedstawionych badań mogą pełnić rolę czynników chroniących przed śmiercią z własnej ręki są posiadanie nadziei i optymistyczne nastawienie do życia. Zgodnie z danymi naukowymi, umiejętność spojrzenia na trudności jako pewnego rodzaju wyzwania, zadania do pokonania, jako coś co przeminie oraz wewnętrznego nastawienia, iż jest szansa, że przyszłość przyniesie dobre zmiany, może zmniejszyć prawdopodobieństwo rozwinięcia się myśli samobójczych, bądź ewaluowania myśli w plany samozniszczenia. Jak pokazują badania, ten pozytywny wpływ nadziei i optymizmu dotyczy może osób w różnym stopniu „zaawansowania” procesu samobójczego, bez względu na występowanie depresji i poczucia beznadziejności. W związku z tym nasuwa się pytanie, jak więc wykorzystać te informacje oraz jak wzmocnić te zasoby u osób, które tracą nadzieję?

Niewiele badań w polskiej literaturze naukowej porusza zagadnienia z obszaru suicydologii, zwłaszcza w zakresie czynników protekcyjnych. Jednocześnie do szpitali, przychodni, ośrodków interwencji kryzysowej, czy specjalistycznych gabinetów prywatnych trafia wiele osób, których problem śmierci samobójczej dotyczy. Poza umiejętnością szacowania stopnia ryzyka istotnym jest, aby umieć koncentrować się również na zasobach potencjalnego samobójcy, wzmacniać je pokazując możliwości oraz wydobywając wewnętrzną siłę z człowieka. Wykorzystując doniesienia o znaczeniu nadziei i optymizmu, można także modyfikować i uzupełniać istniejące programy profilaktyczne. Amerykańscy specjaliści w zakresie zdrowia psychicznego prowadzą terapię i psychoedukację nazywając te oddziaływania „terapią nadzieją” (O’Keefe i Wingate 2013). W ramach tych działań stosują techniki koncentrujące się na wzmacnianiu nadziei i optymizmu poprzez uczenie samodzielnego monitorowania swoich reakcji, wzbudzania i podtrzymywania motywacji, rozpoznawania negatywnych wydarzeń oraz uczenia odnajdywania i tworzenia celów wraz ze ścieżkami do ich osiągnięcia. W ten sposób ukierunkowują człowieka na przyszłość, a w sytuacji trudności, pomagają w modyfikacji zachowania, myślenia, czy uskuteczniania swoich planów.

Osobną, niemniej ważną kwestią związaną z problemem samobójstwa jest kwestia osób żyjących z częstą traumą po śmierci bliskiego członka rodziny. Każdy samobójca zostawia bowiem pograżonych w żałobie bliskich. W zależności od źródła, hipotetyczna ilość takich osób waha się najczęściej między 6 a 12, nie licząc dalszych krewnych i znajomych samobójcy. W związku z tym, nie tylko samobójstwo jest problemem społeczno- medycznym, lecz także kwestia pomocy, leczenia, czy potrzeby wspierania pozostałych przy życiu najbliższych, niejednokrotnie borykających się z fizycznymi, psychicznymi, czy społecznymi następstwami traumatycznej żałoby po samobójstwie. Redukując liczbę prób targnięcia się na życie np. poprzez wzmacnianie nadziei i optymizmu u osoby wycofującej się z życia skutkować może w tym kontekście mniejszą liczbą bliskich w żałobie. Nie należy jednak interpretować tego faktu w kontekście złożonego fenomenu samobójstwa jako prostej zależności optymizm/ nadzieja = życie, lecz można potraktować te konstrukty jako istotne czynniki protekcyjne, w szerszym oddziaływaniu profilaktyczno- terapeutycznym.

5. Bibliografia

- Alarcon GM, Bowling, NA, and Khazon S (2013) Great expectations: A meta-analytic examination of optimism and hope. *Personality and Individual Differences*, 54(7), 821–827.
- Anestis MD, Moberg FB, and Arnau RC (2014) Hope and the Interpersonal- Psychological Theory of Suicidal Behavior: Replication and Extension of Prior Findings. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 44(2), 175-187.

- Davidson CL, Wingate LR, Rasmussen KA, and Slish ML (2009) Hope as a Predictor of Interpersonal Suicide Risk. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 39(5), 499-507.
- Feldman DB, and Snyder CR (2005) Hope and the meaningful life: Theoretical and empirical associations between goal-directed thinking and life meaning. *Journal of Social and Clinical Psychology*, 24, 401-421.
- Flower DR, Weber EN, Klappa SP, and Miller SA (2017) Replicating future orientation: Investigating the constructs of hope and optimism and their subscales through replication and expansion. *Personality and Individual Differences*, vol. 116, Oct, 22-28.
- Huffman JF, Boehm JK, Beah SR, et al. (2016) Relationship of optimism and suicidal ideation in three groups of patients at varying levels of suicide risk. *Journal of Psychiatric Research*, 77, 76-84.
- Joiner TE (2005) Interpersonal-psychological precursors to suicidal behavior: A theory of attempted and completed suicide. *Current Psychiatry Reviews*, 1, 187-196.
- Komenda Główna Policji. Adres: www.policja.pl
- Krawczyk J i Gmitrowicz A (2014) Analiza czynników chroniących przed samobójstwem. *Psychiatria i Psychologia Kliniczna*, 14(1), 43-49.
- Luo X, Wang Q, Wang X and Cai T (2016) Reasons for living and hope as the protective factors against suicidality in Chinese patients with depression: a cross sectional study. *BioMed Central Psychiatry*, 16:252, 2-7.
- O'Connor RC, Fraser L, Whyte MC, et al. (2008) A comparison of specific positive future expectancies and global hopelessness as predictors of suicidal ideation in a prospective study of repeat self-harmers. *Journal of Affective Disorders*. 110, 207-214.
- O'Keefe VM, and Wingate LR (2013) The Role of Hope and Optimism in Suicide Risk for American Indians/ Alaska Natives. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, vol. 43(8), 621- 633.
- Rand KL (2009) Hope and optimism: Latent structures and influences on grade expectancy and academic performance. *Journal of Personality*, 77(1), 231-260.
- Range LM, and Penton SR (1994) Hope, hopelessness, and suicidality in college students. *Psychological Reports*, 75, 456-458.
- Risk & Protective Factors. Adres: <http://maine.gov/suicide/about/riskprot.htm>
- Scheier MF, and Carver CS (1985) Optimism, coping, and health: Assessment and implications of generalized outcome expectancies. *Health Psychology*, 4(3), 219-247.
- Snyder CR, Harris C, Anderson JR, Holleran SA, et al. (1991) The will and the ways: Development and validation of an individual-differences measure of hope. *Journal of Personality and Social Psychology*, 60(4), 570-585.
- Snyder CR, Simpson SC, Ybasco EC, et al. (1996) Development and validation of the State Hope Scale. *Journal of Personality and Social Psychology*, 70, 321-335.
- Tucker RP, Wingate LR, O'Keefe VM, et al. (2013) Rumination and suicidal ideation: The moderating roles of hope and optimism. *Personality and Individual Differences*, 55, 606-611.
- World Health Organization. Adres: www.who.int/topics/suicide/en.

12. Świadomość dziewcząt w wieku gimnazjalnym na temat bulimii i anoreksji

Awareness of middle-school girls about bulimia and anorexia

Materna Justyna ⁽¹⁾, Mańdziuk Marzena Ewa ⁽²⁾, Sitarz Lucyna ⁽³⁾, Kaszuba Blanka Magdalena ⁽²⁾

⁽¹⁾ Studenckie Koło Naukowe Rehabilitant, Katedra Fizjoterapii, Wydział Medyczny, Wyższa Szkoła Informatyki i Zarządzania z siedzibą w Rzeszowie (kierownik dr Helena Bartyzel-Lechforowicz)

⁽²⁾ Katedra Fizjoterapii, Wydział Medyczny, Wyższa Szkoła Informatyki i Zarządzania z siedzibą w Rzeszowie (kierownik dr Helena Bartyzel-Lechforowicz)

⁽³⁾ Regionalny Ośrodek Rehabilitacyjno – Edukacyjny Dla Dzieci i Młodzieży im. Bł. Jana Pawła II w Rzeszowie (kierownik dr Mariusz Drużbicki)

Opiekun naukowy: dr n. o zdr. Marlena Krawczyk - Suszek

Justyna Materna: jmaterna@wsiz.rzeszow.pl

Słowa kluczowe: anoreksja, bulimia, wiedza dziewcząt

Streszczenie

Wstęp. Zaburzenia odżywiania się są opisywane coraz częściej. Klinicyści diagnozują i leczą jadłowstręt psychiczny (anorexia nervosa – AN) oraz żarłoczność psychiczną (bulimia nervosa – BN) stosunkowo często.

Cel pracy. Celem pracy była ocena wiedzy dziewcząt trzynasto, czternasto i piętnastoletnich na temat bulimii i anoreksji.

Materiał i metody. W badaniu wzięło udział 50 dziewcząt w wieku 13-15 lat. Zastosowaną metodą był sondaż diagnostyczny. Autorska ankieta składała się z dwóch części: informacyjnej, dostarczającej danych określających płeć, wiek, wagę, wzrost oraz drugiej części, obejmującej zagadnienia dotyczące określenia poziomu wiedzy dziewcząt w wieku gimnazjalnym o bulimii i anoreksji.

Wyniki i wnioski. Większość nastolatków charakteryzuje zaburzone postrzeganie własnego wyglądu, co wiąże się podjęciem decyzji o wprowadzeniu diety. Nastolatki wykazują tendencję do nieadekwatnej oceny własnej sylwetki, co wskazuje na potrzebę edukacji w tym zakresie. Większość ankietowanych dziewcząt ma świadomość zagrożeń jakie niesie za sobą bulimia i anoreksja oraz zna objawy tych chorób. Nastoletnie dziewczęta powinny być objęte szeroką edukacją zarówno w zakresie prawidłowego żywienia, jak i zaburzeń odżywiania oraz metod obiektywnej oceny własnej masy ciała.

1. Wstęp

Nastolatki są grupą najbardziej podatną na propagowany przez media wizerunek. Doświadczają w tym okresie wahań hormonów, w wyniku czego znacznie częściej są przewrażliwione na punkcie własnego wyglądu zewnętrznego i zwykle to on, a nie osiągnięcia stają się dla nich główną miarą samooceny.

Dziewczyna o prawidłowym indeksie BMI może postrzegać siebie z zupełnie innej perspektywy. Szukając rozwiązań, zaczyna stosować diety, co w konsekwencji prowadzi do rozwoju nieprawidłowości takich jak anoreksja czy bulimia.

Na temat zaburzeń odżywiania powstaje coraz więcej publikacji naukowych. Dosty często diagnozuje się oraz leczy jadłowstręt psychiczny (anorexia nervosa – AN) i żarłoczność psychiczną (bulimia nervosa – BN) (Michalska i in. 2016). Anoreksja w formie przewlekłej ma podłoże psychiczne i może też prowadzić do wyniszczenia organizmu człowieka, dzieje się tak wskutek osłabienia oraz braku łaknienia. Siłą woli osoba chora na anoreksję nie dopuszcza do siebie myśli, że jest głodna. Anorektycy utrzymują swoją wagę poniżej określonego poziomu, wspomagając się zbyt intensywnymi ćwiczeniami lub różnymi metodami ukierunkowanymi na utratę wagi (tabletki odchudzające, środki przeczyszczające). Anoreksja jest chorobą śmiertelną, z dwóch powodów: w następstwie wyniszczenia organizmu lub poprzez popełnienie samobójstwa (w wyniku zmęczenia

chorobą i swoją bezradnością). U dziewcząt zbyt niska waga prowadzi do zaburzeń ogólnoustrojowych, a nawet zaniku miesiączkowania. Obsesyjny lęk przed przytyciem sprawia, że anorektyczki myślą i są przekonane, że szczupła figura jest kluczem do sukcesu (Brytek- Matera 2008; Bilikiewicz 2006; Garner et al 2006).

Innym problemem, z którym spotykamy się wśród wielu nastolatek, jest bulimia. Określa się ją jako schorzenie o podłożu psychicznym. Jest niebezpiecznym zaburzeniem łaknienia, prowadzącym do wzrostu tkanki tłuszczowej. Charakteryzuje się napadami żarłoczności i strachem przed wzrostem wagi. Pokarm spożywany jest do momentu pojawienia się nudności lub celowo wywołanych torsji. Osoby chore na bulimię nie akceptują swojego ciała, wyglądu, czują się bezwartościowe. Depresja dotyka znaczną część dziewczyn. Charakterystyczne w przygnębieniu jest wycofanie się z życia towarzyskiego, fizyczny dystans do ludzi, utrata pewności siebie. Spory odsetek „bulimiczek” postrzega siebie jako osoby odizolowane społecznie. Jak w każdym uzależnieniu, wyzdrowienie jest możliwe, wystarczy tylko odpowiednie nastawienie psychiczne (Osińska i in. 2016; Garner et al. 2006). Dziewczynki chore na bulimię w przeciwieństwie do chorujących na anoreksję mają świadomość potrzeby pomocy, tymczasem dość często zdarza się, że ukrywają swoje obawy przed otoczeniem nawet przez wiele lat. Wymagania powinno się indywidualizować w zależności od możliwości jakie posiada pacjentka w celu osiągnięcia motywacji do wysiłku fizycznego (Craggs-Hinton 2008).

3. Materiał i metody

W niniejszej pracy zastosowano sondaż diagnostyczny. Autorska ankieta składała się z dwóch części: z badań socjo-demograficznych, oraz części dotyczącej zagadnień świadomości nastolatek odnośnie bulimii i anoreksji.

Badanie zostało przeprowadzone w jednym z gimnazjów w województwie podkarpackim, po wcześniejszym uzyskaniu pisemnej zgody rodzica na udział dziecka w badaniu. W badaniu wzięło udział 50 respondentek zamieszkujących tereny wiejskie (100%). Najliczniej przedstawiała się grupa dziewcząt w wieku 14 lat (40%; N=20), drugą w kolejności grupę stanowiły uczennice w wieku 15 lat (36%; N=18). Najmniejszą grupę reprezentowały najmłodsze uczennice w wieku 13 lat (24%; N=12).

W badanej grupie dziewcząt minimalny wzrost wynosił 147 cm, natomiast maksymalny – 175 cm. Średni wzrost ogółu badanych respondentek wynosił 161 cm. Różnica wzrostu pomiędzy najniższą, a najwyższą dziewczyną wyniosła R = 28cm.

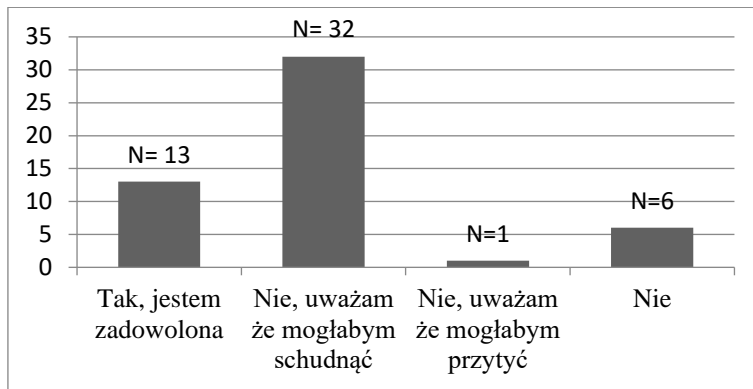
W badanej grupie minimalna waga wyniosła 41 kg, a maksymalna – 74 kg. Średni wartość masy ciała wyniosła 50 kg. Różnica wagi pomiędzy najniższym, a najwyższym wynikiem wyniosła R = 33 kg.

Prawidłowość masy ciała dziewcząt oceniono na podstawie wskaźnika BMI (Body Mass Index), który odniesiono do siatek centylowych opracowanych w badaniu OLAF (Kułaga i in. 2010). Z badań wynika, że w grupie dziewcząt problem nadwagi dotyczył tylko 2% (N=1) uczennic. U 82% (N=41) dziewcząt występowała prawidłowa waga, natomiast u 16% (N=8) respondentek stwierdzono niedowagę.

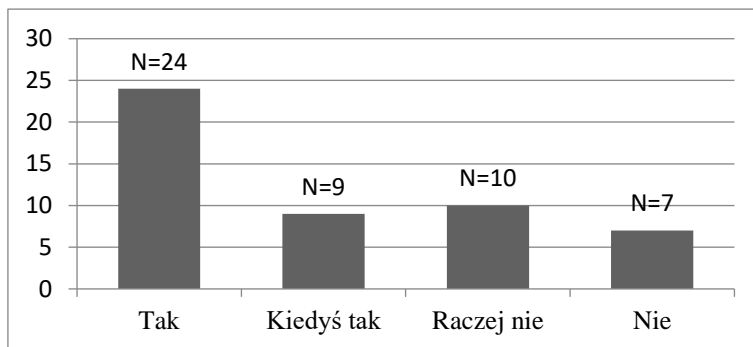
4. Wyniki

Analiza danych wykazała, że ponad 62% (N=32) dziewczyn biorących udział w badaniu nie jest zadowolona ze swojego wyglądu. Nieusatysfakcjonowanych jest 11% (N=6) dziewcząt w badanej grupie. Swoją sylwetkę akceptuje tylko 25% (N=13) uczennic, a 2% (N=1) badanych uważa, że powinna „przybrać na wadze”. Wśród ankietowanych 75% (N=39) nie toleruje swojego ciała (Rys.1).

Analiza badanej grupy wykazała, że niespełna połowa (N=24; 48%) chciałaby posiadać figurę modelki. Pozostała część ankietowanych (N=10; 20%) deklaruje, że nie zamierzała nigdy osiągnąć figury modelki, natomiast 18% (N=9) respondentek uważa, że kiedyś miały takie marzenie, ale obecnie nie jest to dla nich ważne. Tylko 14% ankietowanych (N=7) stanowczo twierdzi, że nigdy nie marzyła o figurze modelki (Rys.2).

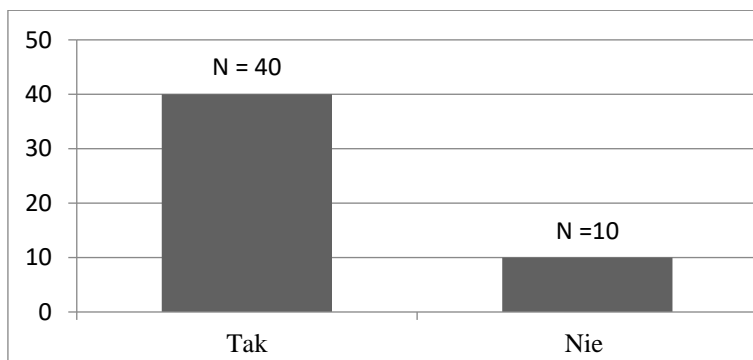


Rys.1. Poziom zadowolenia z własnego wyglądu w opinii.



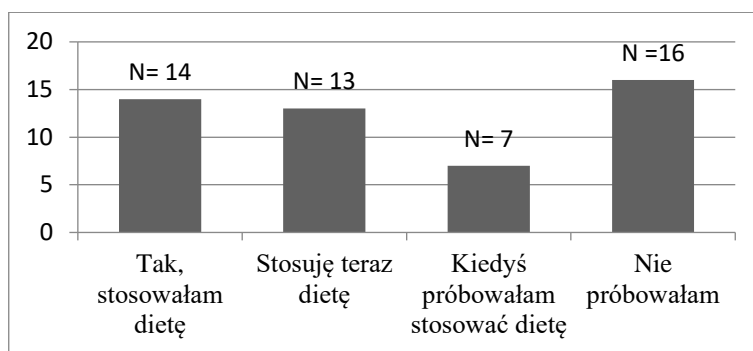
Rys.2. Chęć posiadania figury modelki w opinii badanych.

Z opinii 80% (N=40) badanej grupy wynika, że wygląd fizyczny ma wpływ na powodzenie w życiu. Tylko niewielka część badanych uważa, że wygląd fizyczny nie ma znaczenia (Rys.3).



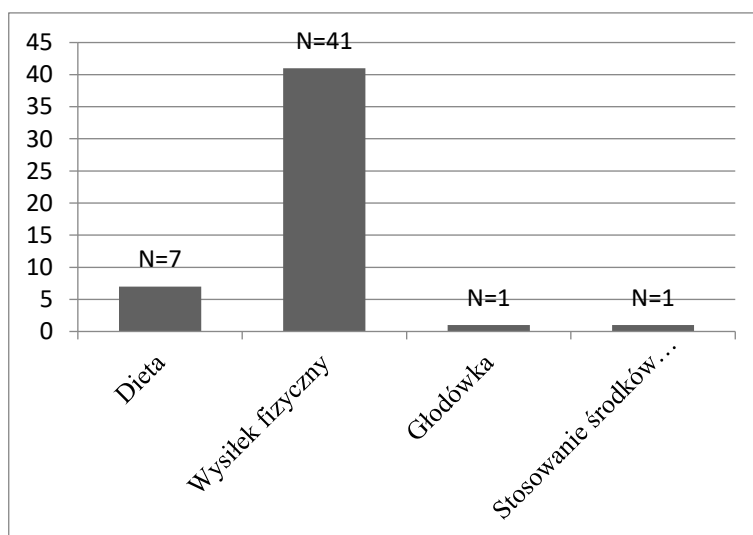
Rys.3. Wpływ wyglądu fizycznego na powodzenie w życiu według badanych.

Z odpowiedzi ankietowanych wynika, że 68% (N=34) dziewcząt stosowała dietę, natomiast 32% (N=16) nigdy jej nie próbowała. Wśród grupy badanej stosującej dietę, 28% (N=14) respondentek było na diecie, tymczasem 14% (N=7) badanych w przeszłości próbowało prowadzić dietę. W okresie przeprowadzanych badań 26% (N=13) respondentek deklarowało, że jest w trakcie diety (Rys.4).



Rys.4. Stosowanie diety wśród uczniów biorących udział w badaniu.

Według 82% (N=41) respondentek najlepszą metodą w walce ze zbędnymi kilogramami jest systematyczny wysiłek fizyczny, podczas gdy 14% (N=7) badanych uważa, że odpowiednią metodą do utraty wagi jest stosowanie diety. Grupa ankietowanych w 2% (N=1) wskazała głodówkę oraz stosowanie środków przeczyszczających, jako najlepszy sposób na utratę wagi (Rys.5).

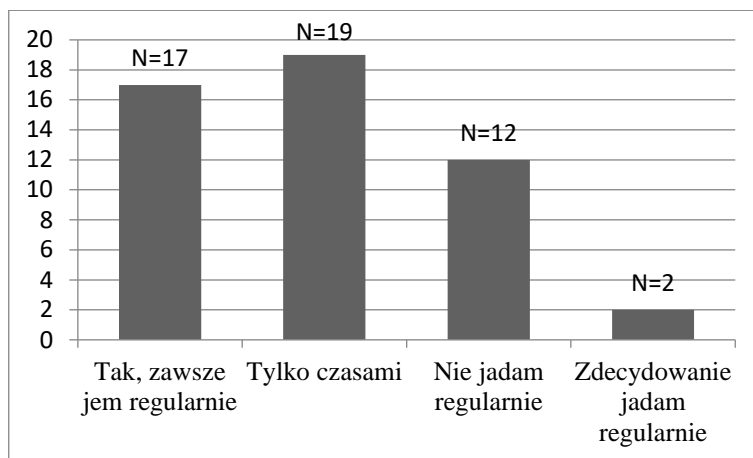


Rys.5. Najlepszy sposób na utratę wagi w opinii badanych.

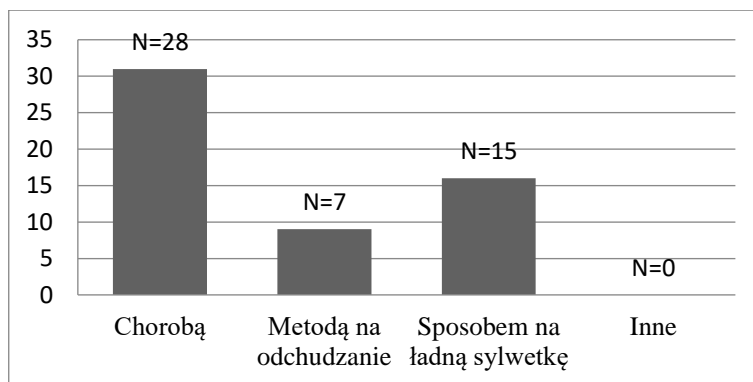
Znaczna część respondentek 38% (N=19) deklaruje, że tylko czasami spożywa posiłki o regularnych porach dnia. Niespełna 34% (N=17) ankietowanych spożywa posiłki regularnie. Zatrważająca grupa badanych 24%(N=12) nie konsumuje regularnie, a tylko 4% (N=2) z całej grupy badanej potwierdza, że zdecydowanie pilnuje czasu spożywania posiłków i jada regularnie (Rys.6).

W opinii badanej grupy dziewcząt anoreksja i bulimia jest chorobą – 56% (N=28), natomiast zdaniem 30% (N=15) respondentek uważa, że to sposób na ładną sylwetkę. Natomiast 14% (N= 7) dziewcząt z całej badanej grupy twierdzi, że anoreksja i bulimia stanowią metodę na odchudzanie (Rys.7).

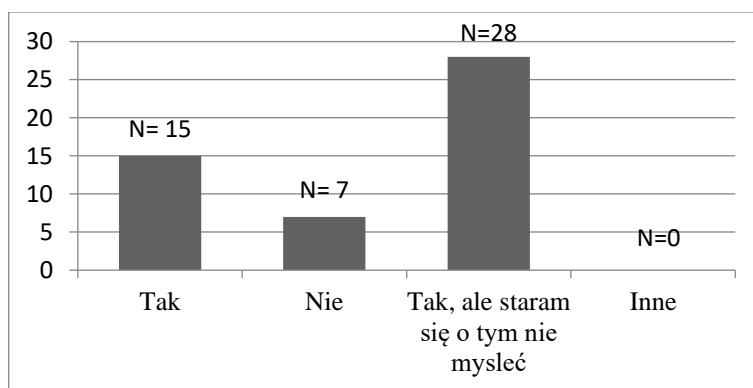
Analiza badań wykazała, że 56% (N=28) ankietowanych ma świadomość zagrożeń jakie niesie ze sobą anoreksja, czy bulimia. Spora grupa 30% (N=15) respondentek uważa, że jest świadoma konsekwencji jakie niosą ze sobą choroby. Grupa 14% (N=7) badanych nie posiada wiedzy odnośnie możliwych konsekwencji anoreksji, czy bulimii (Rys.8).



Rys.6. Regularne odżywianie wśród uczniów.

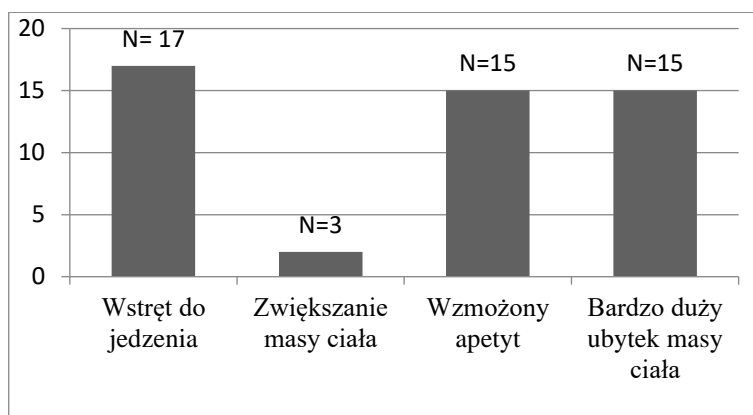


Rys.7. Czym jest anoreksja i bulimia według badanych.



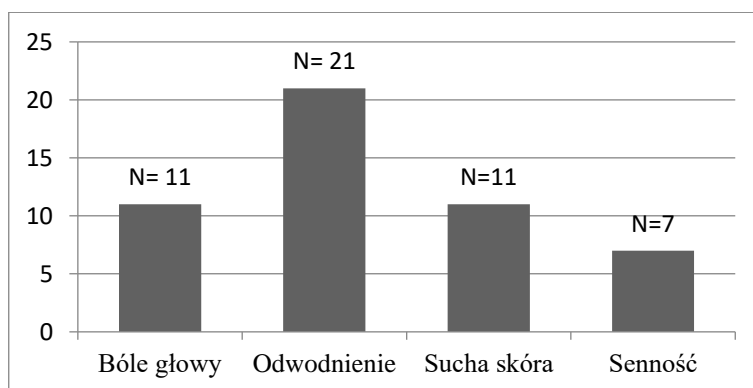
Rys.8. Ocena wiedzy na temat zagrożenia jakie niesie ze sobą anoreksja i bulimia w opinii badanych.

Badania wykazały, że w przeważającej liczbie ankietowane potrafiły wskazać prawidłowe objawy anoreksji. Zdaniem większości respondentek – 34% (N=17), pierwszym objawem anoreksji jest wstręt do jedzenia, w dalszej kolejności badane wskazywały bardzo duży ubytek masy ciała – 30% (N=15) oraz wzmożony apetyt – 30%(N=15). Niewielka grupa dziewcząt, jako objaw anoreksji wskazała zwiększenie masy ciała – 6% (N=3) (Rys.9).



Rys.9. Pierwsze objawy anoreksji w opinii badanych uczniów.

Jako pierwszy objaw bulimii respondenci najliczniej wskazały odwodnienie – 42% (N=21). Wśród ankietowanych – 22% (N=11) wskazało bóle głowy oraz suchość skóry – 22% (N=11). Nieliczna grupa, jako objaw bulimii wskazała senność – 14% (N=7) (Rys.10).



Rys.10. Pierwsze objawy bulimii w opinii badanych.

5. Dyskusja

Okres dojrzewania uważa się za wymagający szczególnej uwagi żywieniowej, ze względu na dynamiczny rozwój, skok pokwitaniowy oraz tworzenie szczytowej masy kostnej (Ryżko i in. 2010). Charakterystyczny dla okresu adolescencji przyrost masy ciała przy jednoczesnym zwiększonym zainteresowaniu wyglądem zewnętrznym i propagowanym wzorcem szczupłej sylwetki może prowadzić – szczególnie u dziewcząt – do poczucia nieatrakcyjności oraz prób kontroli masy ciała (Wądołowska i in. 2009). W literaturze spotykamy się z doniesieniami potwierdzającymi, że młode kobiety odżywiające się nieracjonalnie były siedmiokrotnie bardziej narażone na wystąpienie zaburzeń odżywiania w porównaniu z kobietami przestrzegającymi zasad prawidłowego żywienia (Patton et al 1999).

Współcześnie anoreksja jest zjawiskiem społecznym bardzo rozpowszechnionym, z którym zmagają się wiele młodych dziewcząt i kobiet. Twierdzenie, iż jest to temat mniej poważny niż inne zachowania dewiacyjne spotykane we współczesnych społeczeństwach (np. alkoholizm czy narkomania), nie jest słuszne. Media kreujące wizerunek ładnej, szczupłej dziewczyny czy kobiety, namawiają w ten sposób młode, często zagubione, zbuntowane nastolatki do tego, by się odchudzały, dążąc do perfekcyjnego wyglądu, który zapewni im sukces w życiu. Może to się wiązać z trudnościami, z którymi nie każda nastolatka będzie w stanie sobie poradzić w tak młodym wieku bez żadnego wsparcia. (Sommer 2016). Analiza badań własnych wykazała, że blisko połowa (48%)

chciałyby posiadać figurę modelki. Podobnie w badaniach przeprowadzonych przez E. Sochacką-Tatarę oraz A. Stypułę (Sochacka-Tatara i Stypuła 2001) wśród młodzieży szkolnej wyłoniło się negatywne zjawisko, jakim jest częsty wśród badanej młodzieży brak zadowolenia z własnego wyglądu, przede wszystkim zaś z masy ciała, która również – wedle deklaracji respondentów – wywiera wpływ na sposób ich postępowania. Liczne badania prowadzone w Polsce potwierdzają funkcjonowanie negatywnych wzorców odżywiania się wśród uczniów ostatnich klas szkoły podstawowej oraz gimnazjów. W okresie dorastania podejmowane działania stają się coraz bardziej autonomiczne oraz podlegają silnemu wpływowi opinii swoich rówieśników oraz mediów, które prezentują wzorec szczupłego ciała jako warunek osobistego sukcesu (Zimna-Walendzik i in. 2009). Wyniki niniejszej pracy potwierdziły przytoczone badania i wykazały, że dla ponad 80% uczennic wygląd fizyczny warunkuje powodzenie w życiu.

Badania własne pozwoliły na ocenę poziomu świadomości uczniów na temat anoreksji oraz bulimii. Mimo, iż 55 % badanych prawidłowo definiuje powyższe patologie, niepokojącym okazuje się świadomość 29% nastolatków, definiujących anoreksję i bulimię jako łatwy sposób na idealną sylwetkę. Podobne wyniki uzyskała Myszkowska-Ryciak, potwierdzając wiedzę młodych kobiet na temat wymienionych wyżej chorób (Myszkowska-Ryciak i in. 2015). Ziara i współautorzy przeprowadzili badania, w których ankietowana grupa również wykazała się poprawną wiedzą na temat jadłowstrętu psychicznego, jednak mylono objawy anoreksji i bulimii (około 30% ankietowanych uważało, że objawem jadłowstrętu psychicznego są wymioty oraz stosowanie środków przeczyszczających) (Ziara i in. 2009). Z kolei w badaniach autorów pracy, respondenci prawidłowo potrafili odróżnić objawy tych dwóch jednostek chorobowych. Chwałczyńska i Bębenek zbadały znajomość zagadnień związanych z anoreksją wśród tej samej grupy wiekowej co autorzy pracy, w wyniku których większość (90%) potrafiła poprawnie wskazać definicję choroby (Chwałczyńska i Bębenek 2010). Warto podkreślić fakt, że badana populacja ma wystarczającą wiedzę w zakresie charakterystycznych objawów i skutków jadłowstrętu psychicznego. Brakuje jednak wiedzy szczegółowej, która ułatwiałaby zapobieganie czy identyfikację choroby we własnym środowisku. W badaniach Myszkowskiej-Ryciak respondenci również wykazywały się wiedzą dotyczącą bulimii na wysokim poziomie. Podobnie jak w badaniach własnych większość ankietowanych prawidłowo wskazała charakterystyczne objawy bulimii a procent poprawnych odpowiedzi był niższy niż w przypadku anoreksji, co oznacza, że badane dysponowały mniejszą wiedzą w tym zakresie (Myszkowska-Ryciak i in. 2015).

W kontekście zaburzeń odżywiania niezwykle istotna jest samoocena własnej sylwetki (masy ciała). W badaniu własnym samoocena sylwetki dziewcząt nie pokrywała się z obiektywną oceną masy ciała, której poprawność oceniono za pomocą wskaźnika masy ciała BMI i odpowiednich siatek centylogowych. Mimo, iż 82% nastolatków charakteryzowało się prawidłową masą ciała potwierdzoną BMI, według opinii wszystkich badanych 62% nie jest zadowolonych ze swojego wyglądu i uważa, że mogłaby schudnąć. Niepokojącym okazuje się wynik niezadowolonych ze swojego wyglądu u 75% respondentek. Nieadekwatne postrzeganie swojej masy ciała, a zwłaszcza jej zawyżanie, może być niepokojące, ponieważ – jak wskazują badania Piotrowskiej i współautorów – większy wpływ na podjęcie decyzji o odchudzaniu ma samoocena masy ciała niż faktyczny jej nadmiar (Piotrowska i in. 2009). Dojrzewające dziewczęta, ze względu na zmiany zachodzące w ich wyglądzie, są narażone na niższą ocenę wyglądu własnego ciała, częściej porównują swoją sylwetkę z rówieśnikami i wzorcami narzucanymi przez media. W badaniu Wojtyły-Buciory i Marcinkowskiego, aż 65% ankietowanej młodzieży (n = 1100) nie było zadowolonych z własnego wyglądu. Mimo, że 85% badanych miało prawidłową masę ciała, to 46% chciało schudnąć, a 42% przyznało, że stosowało już diety odchudzające (Wojtyła-Buciora i Marcinkowski 2010). Jak sugerują naukowcy, stosowanie restrykcyjnych diet odchudzających ma związek z zaburzeniami odżywiania, takimi jak jadłowstręt psychiczny lub bulimia (Schneider et al 2009). Wyniki badań powyższych autorów świadczą o wysokim poziomie krytycyzmu młodzieży w stosunku do własnej masy ciała i wyglądu, co może zwiększać ryzyko zaburzeń odżywiania w tej grupie populacyjnej.

W badaniach własnych wykazano, iż ponad ¼ badanych stosuje dietę, 14% dietę uważa za najlepszy sposób na utratę wagi. Jednak zdecydowane spożywanie regularnych posiłków deklaruje jedynie 2% badanej populacji. Middleman i współautorzy dowiedli, że stosowanie diety może być

związane wyłącznie z subiektywnym wyobrażeniem o masie ciała (Middleman et al 1998). W badaniu cytowanej wcześniej Myszkowskiej-Ryciak zaobserwowano zwiększoną koncentrację na swojej sylwetce w najstarszej grupie wiekowej (17–18 lat), o czym może świadczyć fakt, że 16% dziewcząt w tym wieku regularnie wykonywało pomiary obwodów ciała (Suszyńska i in. 2014).

Nieustanna kontrola i nieracjonalne postrzeganie swojej masy ciała mogą się stać poważnymi czynnikami ryzyka wystąpienia zaburzeń odżywiania w przyszłości. W świetle powyższych rozważań należy uznać, że nastoletnie dziewczęta powinny być objęte szeroko zakrojoną edukacją zarówno w zakresie prawidłowego żywienia, jak i zaburzeń odżywiania oraz metod obiektywnej oceny własnej masy ciała. Przedstawione zagadnienia dotyczące zaburzeń odżywiania skłaniają do dalszego pogłębiania wiedzy na ten temat, gdyż zjawisko występowania anoreksji i bulimii pojawia się coraz częściej i nie dotyczy wyłącznie dziewcząt. Publikacje i doniesienia medyczne mogą przyczynić się do przyrostu wiedzy na temat poważnych następstw wystąpienia tej choroby, a także ułatwią osobom chorym kontakt z profesjonalistami w tej dziedzinie. Dostępność literatury, prac poglądowych ma za zadanie zrozumienie zaburzeń odżywiania, uwrażliwienie społeczeństwa na ten problem, a także przekazywanie wskazówek, jak bronić się przed tą chorobą.

6. Wnioski

- I. Większość nastolatków charakteryzuje zaburzone postrzeganie własnego wyglądu, co wiąże się z podjęciem decyzji o wprowadzeniu diety.
- II. Większość ankietowanych dziewcząt ma świadomość zagrożeń jakie niesie za sobą bulimia i anoreksja oraz zna objawy tych chorób.
- III. Nastoletnie dziewczęta powinny być objęte szeroką edukacją zarówno w zakresie prawidłowego żywienia, jak i zaburzeń odżywiania oraz metod obiektywnej oceny własnej masy ciała.

7. Literatura

- Bilikiewicz A (red.) (2006) Psychiatria. Podręcznik dla studentów medycyny. PZWL.
- Brytek-Matera A (2008) Obraz ciała - obraz siebie. Wizerunek ciała w ujęciu psychospołecznym. Difin.
- Chwałczyńska A, Bębenek A (2010) Ocena świadomości dziewcząt w wieku gimnazjalnym dotycząca jadłowstrętu psychicznego. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*: 3: 118–123.
- Craggs-Hinton C (2008) Jak radzić sobie z zaburzeniami jedzenia. *JK*: 7-31.
- Garner Ph.D David M, Marion P, et. al. (2006) Development and validation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia.
- Kułaga Z, i in. (2010) Siatki centylowe wysokości, masy ciała i wskaźnika masy ciała dzieci i młodzieży w Polsce – wyniki badania OLAF. *Standardy Medyczne. Pediatria*: 7: 690–700.
- Michalska A, Szejko N, Jakubczyk A, i in. (2016) Niespecyficzne zaburzenia odżywiania się – subiektywny przegląd. *Psychiatr. Pol*: 50(3): 497–507.
- Middleman A, Vazquez I, Durant R (1998) Eating patterns, physical activity, and attempts to change weight among adolescents. *J. Adolesc. Health*: 22 (1): 37–42.
- Myszkowska-Ryciak J, Gago E, Harton A (2015) Wiedza żywieniowa oraz postrzeganie własnej masy ciała przez nastoletnie dziewczęta [w:] Znaczenie racjonalnego żywienia w edukacji zdrowotnej. red. A. Wolska-Adamczyk: WSIiZ: 125-136.
- Myszkowska-Ryciak J, Gago E, Harton A (2015) Wiedza żywieniowa oraz postrzeganie własnej masy ciała przez nastoletnie dziewczęta [w:] Znaczenie racjonalnego żywienia w edukacji zdrowotnej. red. A. Wolska-Adamczyk: WSIiZ: 125-136.
- Osińska A, Mozol-Jursza M, Marta Tyszkiewicz-Nwafor, i in. (2016) Bulimia psychiczna – rozpowszechnienie, objawy i leczenie z uwzględnieniem aspektu stomatologicznego. *Pediatria i Medycyna Rodzinna* 12,3: 276–284.
- Patton GC, Selzer R, Coffey C, et. al. (1999) Onset of adolescent eating disorders: population based cohort study over 3 years. *Br. Med. J.*: 318 (7186): 765–768.

- Piotrowska E, Żechałko-Czajkowska A, i in. (2009) Ocena wybranych cech stylu życia kształtujących stan zdrowia 16–18-letnich dziewcząt. Cz. I. Stosowanie różnych diet, aktywność fizyczna, palenie papierosów i picie alkoholu. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*: 60(1): 51–57.
- Ryżko J, Socha P (2010) Żywnienie dzieci w wieku szkolnym. [W]: Grzymisławski M, Gawęcki J (red.) *Żywnienie człowieka zdrowego i chorego*, cz. 2. PWN: 34–37.
- Schneider N, Frieler K, Pfeiffer E, et al. (2009) Comparison of body size estimation with different types of eating disorders, *European Eating Disorders Review*: 17 (6): 468–475.
- Sochacka-Tatara E, Stypuła A (2001) Zaburzenia odżywiania wśród uczniów szkół krakowskich – część ogólnopolskich badań zaburzeń odżywiania wśród młodzieży [w:] *Problemy Higieny i Epidemiologii*: 91: 591 – 595.
- Sommer H (2016) Anoreksja nastolatek w świetle badań – droga do sukcesu czy akt powolnej autodestrukcji. *Lubelski rocznik pedagogiczny t. XXXV*: 1: 35: 1.
- Suszyńska K, Sobolewska E, Kulik T (2014) Problemy medyczne, pedagogiczne i społeczne funkcjonowania osób z zaburzeniami odżywiania. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*: 20: 3: 235–240.
- Wądołowska L (2009) Problemy żywieniowe dzieci i młodzieży szkolnej. [W]: Gawęcki J, Roszkowski W (red.) *Żywnienie człowieka a zdrowie publiczne*. PWN: 225–228.
- Wojtyła-Buciora P, Marcinkowski JT (2010) Sposób żywienia, zadowolenie z własnego wyglądu i wyobrażenie o idealnej sylwetce młodzieży licealnej. *Problemy Higieny i Epidemiologii*: 91 (2): 227–232.
- Zimna-Walendzik E, Kolmaga A, Tafalska E (2009) Styl życia – aktywność fizyczna, preferencje żywieniowe dzieci kończących szkołę podstawową [w:] *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*: 4: 195-203.
- Ziora K, Pilarz ŁB, Sztylec J, i in. (2009) Ocena stanu wiedzy nastolatków na temat anorexia nervosa. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*: 5(1): 12–18.

13. Nowoczesne formy treningu ogólnorozwojowego

Modern forms of developmental training

Materna Justyna ⁽¹⁾, Mańdziuk Marzena Ewa ⁽²⁾, Sitarz Lucyna ⁽³⁾, Kaszuba Blanka Magdalena ⁽²⁾, Krawczyk – Suszek Marlena Patrycja ⁽²⁾, Maciejewski Ryszard Romuald ⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Studenckie Koło Naukowe RehSCIENCE, Katedra Fizjoterapii, Wydział Medyczny, Wyższa Szkoła Informatyki i Zarządzania z siedzibą w Rzeszowie

⁽²⁾ Wyższa Szkoła Informatyki i Zarządzania w Rzeszowie, Katedra Fizjoterapii, Wydział Medyczny, Wyższa Szkoła Informatyki i Zarządzania z siedzibą w Rzeszowie

⁽³⁾ Regionalny Ośrodek Rehabilitacyjno – Edukacyjny Dla Dzieci i Młodzieży im. Bł. Jana Pawła II w Rzeszowie

⁽⁴⁾ Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka, I Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Opiekun naukowy: dr n. o zdr. Marlena Krawczyk - Suszek

Justyna Materna: jmaterna@wsiz.rzeszow.pl

Słowa kluczowe: trening funkcjonalny, crossfit

Streszczenie

Wstęp: Trening ogólnorozwojowy jest coraz częściej wybieraną formą ćwiczeń. Najbardziej rozpowszechnione treningi ogólnorozwojowe to crossfit i trening funkcjonalny. Koncentrują się na wykonywaniu ćwiczeń globalnych i funkcjonalnych. Najlepszą metodą na regenerację uszkodzonych tkanek jest odnowa biologiczna. W sporcie wyczynowym kontuzje są dość częste. Lekarze i fizjoterapeuci szukają nowych rozwiązań, aby sportowiec mógł jak najszybciej wrócić do uprawiania danej dyscypliny. Dobrym rozwiązaniem jest trening funkcjonalny.

Cel pracy: Celem niniejszej pracy jest analiza wpływu wybranych metod treningu ogólnorozwojowego na organizm człowieka.

Materiał i metody: W pracy zastosowano metodę sondażu diagnostycznego. W badaniu wzięło udział osiemdziesiąt pięć osób w wieku 16-50 lat. Wiek ankietowanych zawierał się pomiędzy 16 a 50 rokiem życia. 57% badanych uprawiało powyżej roku aktywność fizyczną, 23% prowadziło treningi od 7-12 miesięcy, 20% było aktywnych fizycznie od 1 do 6 miesięcy.

Wyniki i wnioski: Regularny trening ogólnorozwojowy wpływa na ukształtowanie cech motorycznych, takich jak siła i wytrzymałość. Ćwiczenia funkcjonalne mają wpływ na niwelowanie efektów urazów i kontuzji, a zdecydowana większość badanych poleca ten rodzaj treningu jako sposób na powrót do sprawności fizycznej po kontuzji. Najbardziej skutecznym sposobem dla regeneracji organizmu jest odnowa biologiczna.

1. Wstęp

Trening ogólnorozwojowy jest najlepszą formą przygotowania organizmu sportowca do wysiłku. Jego istota polega na pobudzeniu wszystkich grup mięśniowych podczas treningu. Możliwość rozwoju i realizacji treningu specjalistycznego oraz docelowy poziom sportowy w dużej mierze zależą od właściwego przygotowania ogólnorozwojowego, które nacechowane jest wysokim stopniem intensywności wysiłku.

Zadaniem treningu jest usprawnienie i udoskonalenie funkcji organizmu, podniesienie poziomu wydolności tlenowej, poprawienie wskaźników ogólnej sprawności fizycznej oraz wszechstronny rozwój wszystkich podstawowych cech motorycznych. Bardzo ważne jest, aby skupiać dużą uwagę na prawidłowym wykonywaniu ćwiczeń z niewielkim obciążeniem. W tym przypadku priorytetem jest wypracowanie odpowiedniej techniki. Wpływa to na szybkość uzyskiwanych efektów po rozpoczęciu właściwego treningu. Dobrze przeprowadzone przygotowanie ogólne pozwala w pełni zrealizować późniejszą pracę specjalistyczną. Zaletą jest dowolność

w wyborze środków i metod treningowych. Zdarza się, że w niektórych przypadkach odbiegają one od obranej dyscypliny sportowej. Trening ogólnorozwojowy gwarantuje ochronę ciała przed kontuzjami. Dzięki swojej wszechstronności i prostocie trening ten cieszy się coraz większą popularnością i znajduje nowych pasjonatów.

Trening crossfit pozwala pokonać własne słabości i z czasem osiągać coraz większe granice swojej wytrzymałości. Lepsza wydolność oddechowa, sprawność fizyczna, odporność organizmu, wzmocnienie mięśni i stawów, a także poprawa samopoczucia i rozładowanie stresu, to nieliczne z wielu zalet treningu crossfit (Glassman 2010).

W ciągu życia ciało ludzkie poddawane jest różnym obciążeniom, które są związane z naturalnym zapotrzebowaniem na ruch, doskonaleniem sprawności lub wymogami zawodu. We współczesnym wyścigu z czasem, u osoby zdrowej i młodej, często zachodzi tendencja skracania drogi do sukcesu sportowego czy artystycznego. Zjawisko to zachodzi wbrew możliwościom, zarówno narządu ruchu rozwijającego się organizmu, jak i niedojrzałości układu nerwowego, co prowadzi do przeciążeń narządu ruchu. W przypadku osoby młodej, rezerwy regeneracyjne tkanek umożliwiają doskonałą „samonaprawę”, a przez to organizm unika większych szkód. U osób dorosłych sumowanie się przeciążeń i mikrourazów wygląda całkiem inaczej. Współczesna moda na młodość i chęć zatrzymania czasu przyczyniają się do powstania programów utrzymania sprawności fizycznej. Przez to ludzie podejmują się ćwiczeń, prac i wysiłków fizycznych, które przekraczają możliwości starzejących się tkanek ciała.

2. Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest wskazanie subiektywnej opinii respondentów dotyczącej wpływu wybranych metod treningu ogólnorozwojowego na organizm człowieka.

3. Materiał i metody

W pracy zastosowano metodę sondażu diagnostycznego. Narzędzie badawcze stanowiła ankieta zawierająca pytania dotyczące wpływu nowoczesnych form treningu ogólnorozwojowego na organizm. Badanie ankietowe miało charakter anonimowy i zostało przeprowadzone z wykorzystaniem portalu internetowego. W badaniu wzięło udział 85 osób z grupy „ćwiczących”, w tym 43 (51%) kobiety i 42 (49%) mężczyzn. Wiek ankietowanych zawierał się w przedziale pomiędzy 16 a 50 rokiem życia. Największą grupę, liczącą 39 osób (46%), stanowili respondenci w wieku od 21 do 29 lat. Następnie uplasowała się grupa wiekowa od 30 do 45 lat w liczbie 26 osób (31%). Kolejną pozycję zajęła grupa osób w wieku od 16 do 20 lat (N=13; 15%). Natomiast najmniej liczną grupę stanowiły osoby powyżej 45 roku życia (N=7; 8%). Powyżej roku aktywność fizyczną uprawia 48 osób (57%), natomiast 20 osób spośród ogółu trenuje od 7 do 12 miesięcy (23%), 17 osób (20%) jest aktywnych fizycznie od 1 do 6 miesięcy.

4. Wyniki

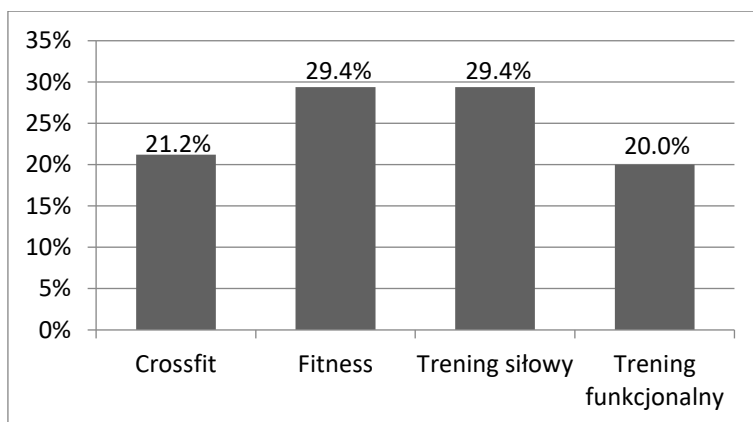
Aktywność fizyczna może być prowadzona w różnych formach. Spośród 85 ankietowanych 26 osób (29,4%) uprawia Fitness, trening siłowy wskazały 24 osoby (29,4%), 18 osób (21,2%) deklaruje Crossfit jako formę prowadzenia treningu. Natomiast kolejne 17 osób (20%) prowadziło aktywność fizyczną w formie treningu funkcjonalnego (Rys.1).

Zastosowanie treningu i systematyczne prowadzenie wybranej formy aktywności fizycznej wpływa na sylwetkę oraz toczące się w ustroju procesy fizjologiczne. Duże zmiany w organizmie po treningach odczuwa 37 osób (43%), 32 respondentów (38%) zauważa zmiany, ale są one nieznaczne, 7 ankietowanych (8%) raczej zmian nie zauważa. Natomiast 9 osób (11%) wskazuje, że zdecydowanie nie odczuwało zmian (Rys.2).

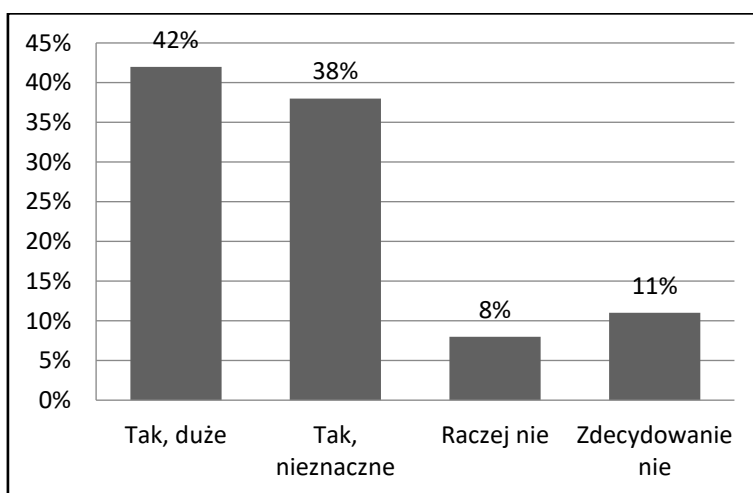
Prowadzenie aktywności fizycznej wpływa na rozwój cech motorycznych organizmu. Najwięcej spośród ogółu respondentów (N=54; 63,5%) uważa, że trening ogólnorozwojowy kształtuje siłę i wytrzymałość organizmu, natomiast kolejne 15 osób (17,6%) wskazało szybkość i zwinność. Najmniej liczne grupy (odpowiednio po N=8 osób; 9,4%) spośród cech motorycznych kształtowanych w następstwie prowadzenia treningu wskazywały gibkość oraz fakt, iż prowadzenie

aktywności fizycznej, o ustalonej intensywności, nie wpływa istotnie na rozwój wskazanych cech (Rys.3).

Spośród wszystkich ankietowanych 35 osób (41,2%) odpowiedziało, że trening ogólnorozwojowy kształtuje sylwetkę i proporcje ciała, 27 osób (31,8%) twierdzi, że kształtuje wydolność krążeniowo – oddechową. Natomiast 15 osób (17,6%) podkreśla wpływ treningu ogólnorozwojowego na wzrost wydolności krążeniowo – naczyniowej. Żadnych zmian w następstwie prowadzenia treningu nie dostrzeżę tylko 8 osób (9,4%) (Rys.4).

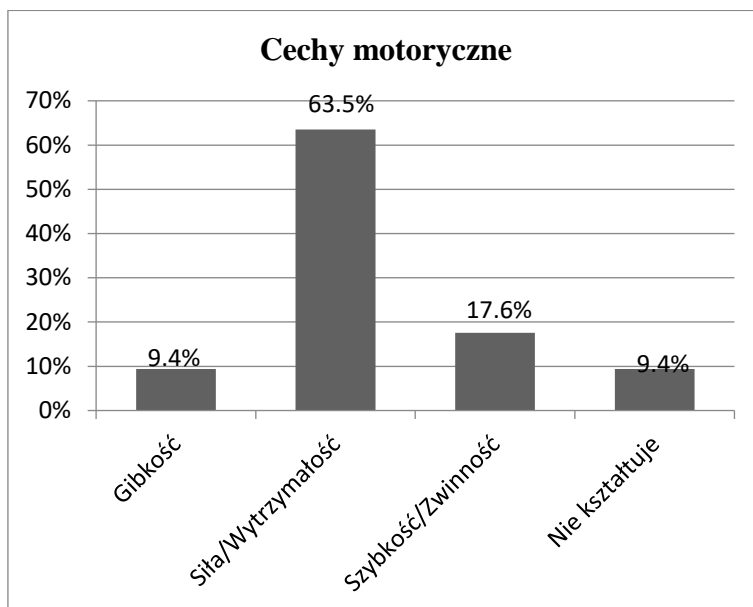


Rys.1. Trening ogólnorozwojowy.

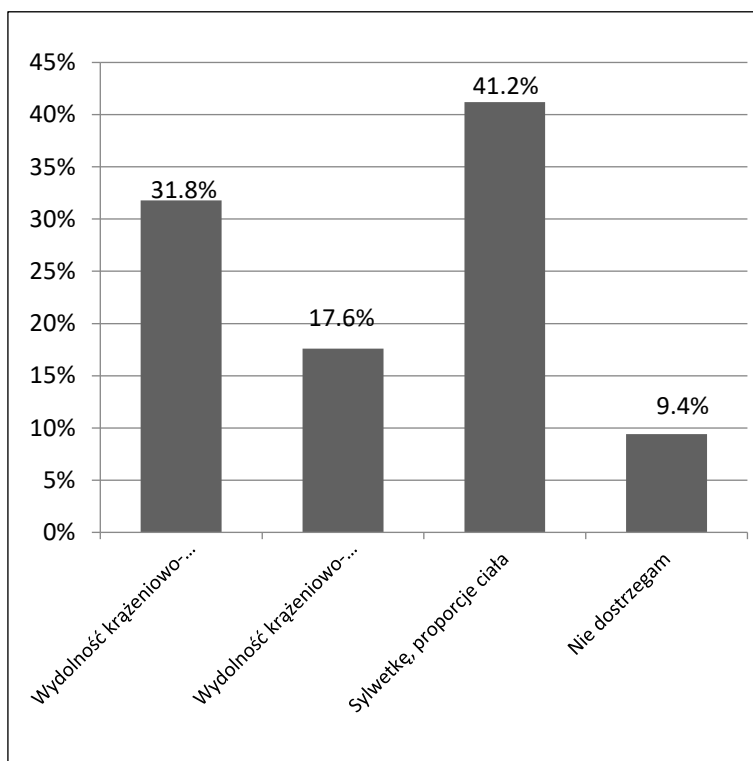


Rys.2. Zmiany w organizmie po treningu ogólnorozwojowym.

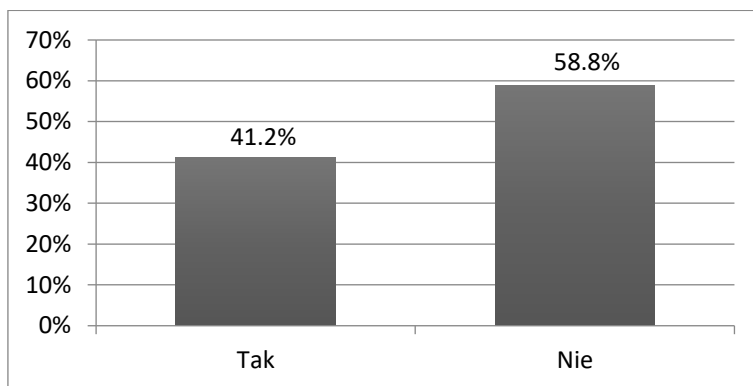
Prowadzenie ćwiczeń ogólnokondycyjnych niejednokrotnie stanowi integralny element procesu rehabilitacji pacjentów po przebytych urazach. Spośród ankietowanych 50 osób (58,8%) odpowiedziało, że nie miało kontuzji. Natomiast 35 respondentów spośród ogółu badanych (41,2%) potwierdziła przebyty uraz (Rys.5). Spośród ankietowanych, którzy ulegli urazowi 38% dobrze oceniło wpływ ćwiczeń funkcjonalnych na niwelowanie kontuzji, 28% oceniło bardzo dobrze korelacje pomiędzy zmniejszeniem efektów kontuzji a zastosowaniem ćwiczeń funkcjonalnych. Pozostali z analizowanej grupy (7%) słabo ocenili wpływ treningu na organizm, natomiast 27% nie miało zdania na ten temat (Rys.6).



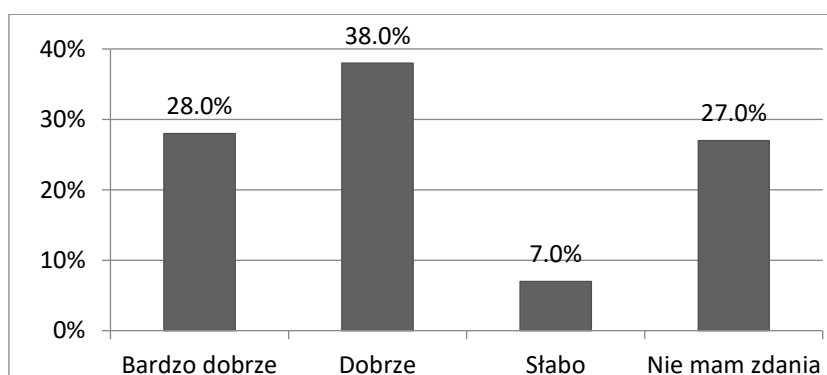
Rys.3. Cechy motoryczne.



Rys.4. Cechy, które kształtuje trening ogólnorozwojowy.

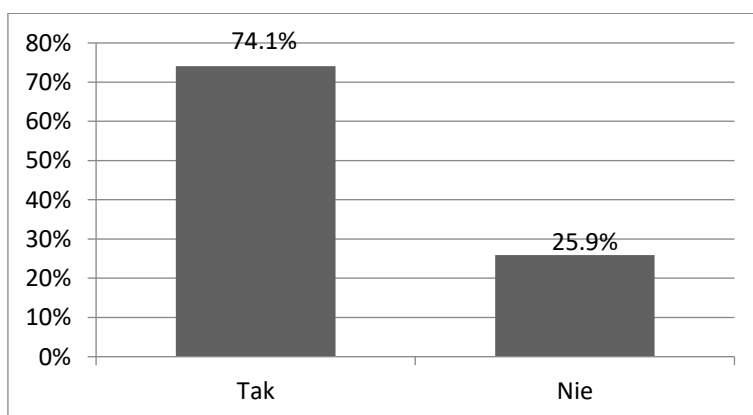


Rys.5. Niwelowanie kontuzji poprzez zastosowanie ćwiczeń funkcjonalnych.



Rys.6. Ocena wpływu ćwiczeń funkcjonalnych na niwelowanie efektów urazu lub kontuzji.

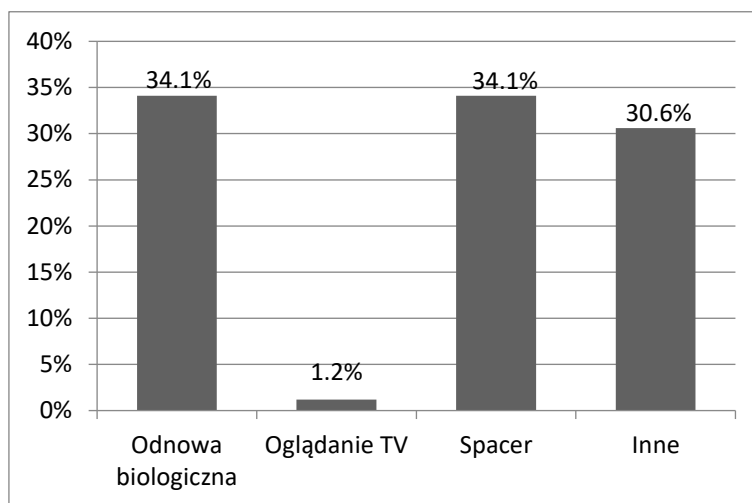
Większość spośród badanych poleciłoby trening ogólnorozwojowy jako sposób na powrót do sprawności fizycznej po kontuzji (74%), natomiast pozostali udzielili (26%) odpowiedzi negującej (Rys.7).



Rys.7. Trening ogólnorozwojowy jako forma powrotu do sprawności fizycznej po kontuzji.

Spośród wszystkich ankietowanych 29 osób (34%) odpowiedziało, że najbardziej skutecznym sposobem regeneracji organizmu jest odnowa biologiczna. Taka sama liczba osób

(N=29) wybrała spacer, 26 osób (31%) wybrało odpowiedź: inne, natomiast 1 osoba (1%) jako efektywną formę regeneracji po zakończonym wysiłku fizycznym wskazała oglądanie TV (Rys.8).



Rys.8. Sposób na regenerację po treningu.

5. Dyskusja

Wyniki przeprowadzonego badania wskazują, iż najczęściej podejmowaną aktywnością fizyczną wśród badanych były ćwiczenia fitness, ćwiczenia na siłowni, kolejno crossfit oraz trening funkcjonalny. Jefremienko podkreśla, że treningów crossfit nie powinny wykonywać osoby, które dopiero rozpoczynają swoją przygodę z systematyczną aktywnością fizyczną oraz osoby, u których wystąpiła dłuższa przerwa od treningów. Przystąpienie do realizowania tego rodzaju treningów powinna poprzedzać odpowiednio długa faza adaptacyjna (Jefremienko 2014). W niniejszej pracy badani także zaczynają prowadzenie aktywności fizycznej od innych form treningu, stosunkowo niewielka liczba wybiera crossfit. W literaturze można odnaleźć szereg publikacji odnoszących się do wpływu treningu crossfit na organizm. Badacze amerykańscy udowodnili, że ten rodzaj treningu wpływa na polepszenie zdolności motorycznych. Zawodnik nie osiągnie jednak granicznych rezultatów np. w sile, gdyż musi skupiać się także na rozwijaniu pozostałych zdolności motorycznych (Petersen i in. 2014). Wyniki badań własnych, analizujące wszystkie rodzaje treningów potwierdzają, że 43% badanych odczuwa duże zmiany w organizmie po przeprowadzonych treningach. Największa grupa badanych (64%) zadeklarowała, iż trening ogólnorozwojowy kształtuje siłę i wytrzymałość. Na uwagę zasługuje również wiedza ankietowanych w zakresie wpływu na organizm poszczególnych rodzajów treningu: 41% zauważa poprawę proporcji ciała, a 32% - poprawę wydolności krążeniowo-oddechowej. Podobnie w porównaniu z badaniami autorskimi, Glassman zauważył, że trening podejmowany przez badanych okazał się niezwykle efektywny w indukowaniu poprawy wydolności układu krążenia i składu ciała wśród uczestników badania na wszystkich poziomach fitness (Glassman 2010). Stwierdzono także, że intensywne ćwiczenia są bardziej skuteczne w poprawie kondycji (Ciolac i in. 2012). Jednak przytoczone badania odnoszą się jedynie do treningu crossfit, w niniejszej pracy badacze przedstawili dane dotyczące omawianych czterech rodzajów treningów. Literatura wskazuje korzyści, z różnego rodzaju aktywności fizycznej, takie jak spadek masy tłuszczowej przy równoczesnym zwiększeniu wytrzymałości mięśni (Riddoch 1998; Żołnierczuk-Kieliszek 2002). Przyrost masy mięśniowej zaobserwowało u ponad 71% badanych, w tym u ponad 11% - na wysokim poziomie. Spadek tkanki tłuszczowej w sumie odczuło 80% badanych, jednakże w różnym stopniu: tylko u ponad 11% na wysokim poziomie, u ponad 32% na średnim, w ok. 36% na niskim poziomie.

W przeprowadzonych badaniach większość ankietowanych wskazała na brak kontuzji w trakcie prowadzonych treningów, w przypadku ich wystąpienia (43%), większość wskazuje trening ogólnorozwojowy jako sposób na powrót do zdrowia po kontuzji. Jak ukazują badania prowadzone w Wielkiej Brytanii w grupie 132 badanych najczęściej poddany urazom był kompleks barkowo-obończykowy, kolejno największą urazowość odnotowywano w obrębie poszczególnych segmentów kręgosłupa, rzadziej w obrębie stawu kolanowego, stawu nadgarstkowego czy biodrowego (Hak i in. 2013). Najnowsze prace naukowe skupiające się na analizie treningu crossfit wykazują, iż regularne ćwiczenia rozciągające, wzmacniające i poprawiające ruchomość w stawach znacznie obniżają ryzyko występowania urazów. Grupa osób, która systematycznie realizowała dane ćwiczenia, odczuwała znaczne zmniejszenie dolegliwości (Rokicka – Hebel i Haja 2015).

Z badań własnych wynika, że trening ogólnorozwojowy staje się coraz chętniej wybieraną metodą na walkę z kontuzjami sportowymi. Szczególnie zjawisko to jest widoczne w grupie młodych osób, mających kontakt ze sportem lub szukających wyzwań. Jest to metoda rozwijająca się i potrzeba jeszcze dużo czasu, zanim stanie się upowszechniona. Poprzez ogólnorozwojowy trening ciała nie tylko można niwelować daną dysfunkcję, ale także zabezpieczyć ciało przed kolejnymi urazami. Ankietowani w jednym z pytań w większości odpowiadali, że ich stan zdrowia jest dobry albo bardzo dobry, co świadczy o pozytywnym wpływie treningu na organizm.

W literaturze odnajdujemy wiele metod opisujących mobilność ciała. Jedną z nich jest potwierdzenie, że trening ogólnorozwojowy staje się powszechną formą aktywności fizycznej stanowiąc ważny element w życiu. (Starret 2016) Podobnie jak w niniejszej pracy autorzy zagraniczni potwierdzają, że trening ogólnorozwojowy cieszy się coraz większą popularnością i staje się dla wielu ludzi ważnym elementem w życiu, zapewniając dobre samopoczucie i kontrolę nad własnym ciałem. W efekcie prowadzenia właściwego treningu ogólnorozwojowego kształtuje się sylwetka ciała i zdrowie. Fenomen treningu ogólnorozwojowego na przykładzie Crossfitu, wskazuje T.J. Murphy (Murphy 2014), były biegacz. Walcząc z kontuzją kolana, dzięki Crossfitowi pozostał dalej aktywnym sportowcem. W swojej publikacji doskonale pokazuje jaki wpływ na życie może mieć trening ogólnorozwojowy, jak hartuje i wzmacnia człowieka.

W literaturze odnajdujemy wiele badań o skuteczności treningu ogólnorozwojowego. Większość zgodna jest z wynikami badań własnych. Twórca systemu Crossfit przeprowadził badanie w 2014 roku na Uniwersytecie w Alabamie (Goins 2014) w celu sprawdzenia między innymi tętna spoczynkowego, masy ciała, ciśnienia krwi i wydolności tlenowej oraz beztlenowej. Badanie oparto o cykl treningowy bazujący na wzorcu proponowanym przez The CrossFit Training Guide. Wyniki testów wykazały tendencję do poprawy badanych parametrów, oprócz masy ciała. Odnotowano także poprawę umiejętności technicznych u sportowców. Dobre zmiany są widoczne nie tylko przez osoby trenujące, ale także przez badaczy. Smith i wsp., podobnie jak w badaniach autorskich, opisali pozytywny wpływ treningu crossfit na wydolność fizyczną zdrowych ludzi (Smith i in. 2013). W literaturze można odnaleźć analizy różnych rodzajów treningów pod kątem skuteczności w poprawie sprawności funkcjonalnej, lecz nie ma jednoznacznej informacji, jaki trening ma na nią największy wpływ. Niektóre badania przemawiają na korzyść treningu funkcjonalnego (Kibele i Behm 2009; Krebs i in. 2007).

W badaniach własnych grupę badaną stanowiły zdrowe osoby nietrenujące, które podjęły regularną aktywność fizyczną jako formę spędzania wolnego czasu oraz utrzymania aktualnego zdrowia. Powyższe badania pokazują, iż trening ogólnorozwojowy jest coraz częściej wybieraną formą aktywności, a dodatkowo doskonałą metodą na niwelowanie kontuzji u trenujących. Partridge i wsp. wskazali, iż elementy społeczne występujące w treningu według metodyki crossfit wpływają pozytywnie na psychologiczne aspekty motywacyjne zdrowych osób (Partridge i in. 2014). Heinrich i wsp. zaobserwowali, że przy znacznie mniejszych nakładach czasowych uczestnicy osiągają wyższe zadowolenie z wykonywanych ćwiczeń niż w treningu obwodowym (Heinrich i in. 2014). Łącząc powyższe wnioski z badaniami własnymi potwierdza się, że trening Crossfit korzystnie oddziałuje na wiele istotnych aspektów sportu amatorskiego, zarówno psychologicznych, jak i funkcjonalnych.

Otrzymane wyniki pomogą rozszerzyć wiedzę o treningu ogólnorozwojowym u ludzi, którzy zaczynają prowadzić aktywny tryb życia. Przedstawione wyniki potwierdzają korzyści płynące z zastosowania ćwiczeń i polepszenie stanu zdrowia Polaków.

6. Wnioski

- I. Regularny trening ogólnorozwojowy wpływa na kształtowanie cech motorycznych, takich jak siła i wytrzymałość.
- II. Ćwiczenia funkcjonalne mają wpływ na niwelowanie efektów urazów i kontuzji, a zdecydowana większość badanych poleca ten rodzaj treningu jako sposób na powrót do sprawności fizycznej po kontuzji.
- III. W subiektywnej opinii respondentów najbardziej skutecznym sposobem regeneracji organizmu jest odnowa biologiczna.

7. Literatura:

- Ciolac EG (2012) High-intensity interval training and hypertension: maximizing the benefits of exercise?: A review. *Am J Cardiovasc.* 2012; 2(2):102-110.
- Glassman G (2010), *The Crossfit training Guide*:. Published by Crossfit inc., 6-14.
- Goins JM (2014) *Physiological and performance effects of CrossFit*:. The University of Alabama, 2014.
- Hak PT, Hodzovic E, Hickey B (2013) The nature and prevalence of injury during CrossFit training:. *J Strength Cond Res.* 2013 Nov 22.
- Heinrich KM, Patel PM, O'Neal JL, Heinrich BS (2014): Highintensity compared to moderate-intensity training for exercise initiation, enjoyment, adherence, and intentions: an intervention study: . *BMC Public Health*, 14, 789, 1–6.
- Jefremienko D.(2014) CrossFit – uniwersalny trening? <https://www.trener.pl>
- Kibele A, Behm DG. (2009) Seven weeks of instability and traditional resistance training effects on strength, balance and functional performance:. *J Strength Cond Res* 2009, 23(9): 2443-2450.
- Krebs DE, Scarborough DM, McGibbon CA (2007) Functional vs. strength training in disabled elderly outpatients: . *Am J Phys Med Rehabil* 2007, 86(2): 93-103.
- Murphy TJ (2014) *Sprawność. Siła. Witalność. Jak CrossFit zmienił moje życie.* Wydawnictwo: Sine Qua Non, 2014, 19-25.
- Partridge JA, Knapp BA, Massengale BD (2014) An investigation of motivational variables in CrossFit facilities:. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 28(6), 1714–1721.
- Petersen D, Pinske K, Greener T (2014) *College Coaches Corner – Crossfit*, 2014.
- Riddoch Ch (1998) *Young and active? Policy framework for young people and health-enhancing physical activity*:. Londyn: Health Educ Authority.; 1998.
- Rokicka – Hebel M, Haja P (2015) Crossfit – wyzwanie dla osób w różnym wieku:. *Rocznik Naukowy , AWFiS w Gdańsku*, 2015 r., t. XXV, 29-36.
- Smith MM, Sommer AJ, Starkoff BE, Devor ST (2013): Crossfit-based high-intensity power training improves maximal aerobic fitness and body composition:. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(11), 3159–3172.
- Starret GC (2016) *Bądź sprawny jak lampart. Jak pozbyć się bólu, uniknąć kontuzji i zwiększyć sprawność*:. Wydawnictwo Galaktyka, 2016
- Żołnierczuk-Kieliszek D, Kulik TB, Latański M (2002) *Zachowania zdrowotne i ich związek ze zdrowiem*: [W]: Kulik TB, Latański M, *Zdrowie publiczne*. Lublin: Wyd. Czelej, 2002.
- http://www.trener.pl/index.php/mid/3/fid/2/trener/artykuly/article_id/1758/ptype/print dostęp 19.08.2014.2014

14. Regulacje prawne dotyczące kosmetyków w Polsce i Unii Europejskiej

Legal regulations regarding cosmetics in Poland and European Union

Wojciech Pryliński

Instytut Nauk Społecznych, Wyższa Szkoła Przedsiębiorczości w Warszawie, Kaleńska 3,
Warszawa

Wojciech Pryliński: w.prylinski@wp.pl

Słowa kluczowe: kosmetologia, dyrektywa kosmetyczna, ustawa o kosmetykach, kosmetyki

Streszczenie

Pragnienie człowieka aby zachować młodość, urodę i atrakcyjność wydaje się być niejako związane z początkiem istnienia ludzkości. Już ludy pierwotne stosowały sztukę upiększenia, stosując wykonane z kości grzebienie i naszyjniki, mieszkańcy starożytnego Egiptu stosowali olejki eteryczne, rytuały upiększania znane były plemionom afrykańskim jak i mieszkańcom greckich polis oraz starożytnego Rzymu. Obecnie sektor kosmetyczny jest jednym z najbardziej rozwijających się gałęzi gospodarki a współczesne kosmetyki stanowią szczególną grupę produktów. Mając na uwadze ich właściwości, formy, rodzaje a także specyfikę, jak również szeroką dostępność oraz sposoby użytkowania, a także zapotrzebowanie bez względu na stan zdrowia, wiek, czy też pozycje społeczną użytkownika – ustawodawstwo w zakresie ich wytwarzania i wprowadzania do obrotu ma zasadnicze znaczenie dla społeczeństwa. Zasadniczym zagadnieniem w materii kosmetyków jest to aby w procesie produkcji jak i tworzonego składu nie stanowiły zagrożenia dla zdrowia użytkowników, ponadto wymaga się współcześnie aby produkcja była przyjazna dla środowiska naturalnego, co niejako jest dodatkowym aspektem poddania procesu produkcji jak i obrotu, aby był poddany szczególnemu uregulowaniu ustawowemu. Zamiarem autora jest przedstawienie obecnego ustawodawstwa kosmetycznego w Polsce i Unii Europejskiej.

1. Wstęp

Mimo, iż z kosmetyką i kosmetykami spotykamy się w naszym codziennym życiu to rzadko zastanawiamy się nad ich genezą. Tymczasem początek kosmetyki odnajdziemy już w pierwotnych religiach i medycynie. Ponieważ powszechnie uznaje się atrakcyjny wygląd za najlepszą walutę, nie powinien dziwić fakt, iż od najdawniejszych czasów przedstawiciele obu płci starali się poprawiać swoją urodę. Mogą o tym świadczyć nie tylko znaleziska archeologiczne, ale również pierwotne obyczaje. Słowo kosmetyka wywodzi się z greckiego *kosmeo*, co oznacza „zdobić, upiększać”. Pierwsze wzmianki dotyczące stosowania kosmetyków sięgają plemion afrykańskich. Wypracowały one swoistą kulturę ozdabiania ciała, która pełniła podobną funkcję jak ubrania w kulturze zachodniej. Pozwalała odróżnić ludzi na podstawie ich statusu społecznego, rangi, osiągnięć, a także płci i wieku. Wśród mężczyzn popularne były tatuaże, które świadczyły o ich wytrzymałości na ból. Makijaż twarzy oraz depilacja całego ciała była powszechna wśród przedstawicieli obydwu płci. Kultura i sztuka chociażby czarnej Afryki cechuje się długą historią, a także tradycją i obyczajami, które nie zmieniają się do dnia dzisiejszego (Szczygieł-Rogowska 2005).

2. Opis zagadnienia

W dzisiejszych czasach pielęgnacja urody jest po części składową dermatologii. Obecnie często zdarzają się przypadki, iż trudno jest odróżnić, które zabiegi należy zaliczyć do dermatologii, a które do kosmetyki. W momencie, gdy do produktu końcowego dodaje się określoną substancję, która posiada właściwości lecznicze, trudno jest określić granicę pomiędzy środkiem leczniczym a kosmetykiem. Na zwrócenie uwagi zasługuje również fakt, iż wcześniejsze obserwacje na temat szkodliwego działania niektórych kosmetyków, miały wpływ na rozwój badań dotyczących właściwości farmakologicznych substancji wchodzących w ich skład. Dzięki uzyskanym wynikom możliwe stało się ustalenie tzw. list negatywnych, które nie dopuszczały do produkcji substancji toksycznych. W okresie tym pojawiają się pierwsze regulacje prawne na temat konieczności nadzoru

nad kosmetykami i dopuszczaniem ich do obrotu. Za pierwszy przepis prawny, który pośrednio związany był z kosmetykami uznaje się Rozporządzenie Prezydenta Rzeczypospolitej Polski z 1928 roku o dozorze nad artykułami żywności i przedmiotami użytku, wraz z późniejszymi zmianami w latach 1934 i 1939. Według tego Rozporządzenia za przedmioty użytku szkodliwe dla zdrowia, uznaje się te, które posiadają właściwości trujące lub zakaźne, albo też zawierające składniki mogące szkodliwie oddziaływać na zdrowie człowieka. Nadzór nad przedmiotami użytku, w tym także nad kosmetykami, do 1932 roku sprawowały władze administracji ogólnej¹. Następnie zostały one przejęte przez Ministerstwo Opieki Społecznej, a od 1945 roku przez Ministerstwo Zdrowia Rozporządzenie Prezydenta RP z 1928 roku, wraz z jego późniejszymi zmianami, nadal obowiązywały w zakresie przedmiotów użytku. (Gertig 2007) Ustawa o warunkach zdrowotnych żywności i żywienia uchwalona w 1970 roku jedynie uregulowała wymagania dotyczące tych przedmiotów użytku, które mają bezpośredni kontakt z żywnością w produkcji lub obrocie. Chodzi tu głównie o urządzenia, sprzęt, aparaty, narzędzia, opakowania i inne materiały. Uchwalona w 2001 roku Ustawa o warunkach zdrowotnych żywności i żywienia, wraz z wprowadzonymi do niej w 2005 roku zmianami, nie obejmowała tych przedmiotów użytku, które nie mają bezpośredniego kontaktu z żywnością. Brak odpowiednich aktów prawnych, które regulowałyby w szerokim zakresie sprawy związane z tymi przedmiotami użytku zastępowany był odpowiednimi normami (polskimi, branżowymi, zakładowymi). Nadzór nad wszystkimi przedmiotami użytku z zakresu ochrony zdrowia nadal sprawowany był przez resort zdrowia, a szczególnie przez Państwową Inspekcję Sanitarną (PIS) (Starzyk 2010).

W tym momencie należałoby wyjaśnić, co kryje się pod pojęciem przedmiotów użytku. Powszechnie uważa się, iż są to wszystkie materiały i wyroby przeznaczone do pośredniego lub bezpośredniego kontaktu z człowiekiem, które nie będą szkodliwe dla jego zdrowia podczas używania ich zgodnie ze swoim przeznaczeniem. Pod tym pojęciem kryje się wiele wyrobów, między innymi:

- przedmioty, które zgodnie z przeznaczeniem mogą lub będą stykać się z żywnością,
- wyroby włókiennicze, ze skóry lub tworzyw sztucznych,
- środki do utrzymywania czystości,
- środki kosmetyczne i służące do charakteryzacji,
- przybory toaletowe,
- wyroby lakiernicze,
- barwniki i pigmenty służące do barwienia przedmiotów użytku.

Jak wynika z powyższego zestawienia, do przedmiotów użytku wchodzi również kosmetyki, a także niektóre środki służące do utrzymania czystości. Mimo, iż kosmetyki są wyodrębnioną grupą, to przez długi czas nie było dla nich odrębnych regulacji prawnych. Podstawowym aktem było Rozporządzenie Prezydenta RP z 1928 roku wraz z jego późniejszymi zmianami. Kontrola nad kosmetykami wykonywana była przez PIS, a czynnikiem opiniotwórczym, będącym podstawą dopuszczenia kosmetyków do obrotu, był Państwowy Zakład Higieny, a w szczególności wchodzący w jego skład Zakład Badania Żywności i Przedmiotów Użytku. Wstąpienie Polski do Unii Europejskiej wymusiło na przedsiębiorcach i organach nadzoru szybkie dostosowanie dotychczasowego prawa kosmetycznego do nowej Dyrektywy unijnej powstałej w 1976 roku. Obecnie podstawowym aktem prawnym jest Ustawa o kosmetykach z dnia 30 marca 2001 roku wraz z jej późniejszymi zmianami oraz wydawane na jej podstawie rozporządzenia Ministra Zdrowia. Ustawa o kosmetykach zapoczątkowała nowe podejście do odpowiedzialności za produkt kosmetyczny, która została w pełni przeniesiona na podmiot wprowadzający kosmetyk do obrotu (Gertig 2007). Ustawodawstwo kosmetyczne podlega ciągłym zmianom. Przyczyną tego może być postęp naukowo-techniczny, wzrost wiedzy na temat substancji chemicznych czy innowacyjności. Proces ten wynikać może także z coraz większych wymagań stawianych przez samych konsumentów oraz wysoką konkurencyjność rynku kosmetycznego. Ustawa o kosmetykach weszła w życie 12 maja 2002 roku, po upływie 12 miesięcy od dnia jej ogłoszenia. Ponieważ w międzyczasie uległa trzykrotnej nowelizacji (13.03.2003r., 30.10.2003r. oraz 27.08.2004r.) należy wszystkie wprowadzone zmiany uwzględnić i omówić, gdyż one składają się na jeden akt prawny. Ponadto

dotatkowo obowiązującymi aktami wykonawczymi są Rozporządzenia Ministra Zdrowia, wydawane na podstawie tej Ustawy. Ustawa o kosmetykach wdraża do polskiego prawa postanowienia Europejskiej dyrektywy kosmetycznej 76/768/EWG z dnia 27 lipca 1976 roku w sprawie zbliżenia ustawodawstw Państw Członkowskich odnoszących się do produktów kosmetycznych. Ta Dyrektywa ma dwa zasadnicze cele: zapewnienie odpowiedniego poziomu bezpieczeństwa zdrowia ludzi przy jednoczesnym zapewnieniu swobodnego przepływu produktów kosmetycznych na terytorium Unii Europejskiej. Tę Dyrektywę wdrożyła do ustawodawstwa polskiego ustawa o kosmetykach (Starzyk 2010).

Artykuł 1. ustawy o kosmetykach określa przede wszystkim wytyczne dotyczące składu i oznakowania kosmetyków oraz warunków związanych z ich obrotem w zakresie niezbędnym dla zapewnienia bezpieczeństwa i zdrowia ludzi przy jednoczesnym zachowaniu zasady swobodnego przepływu produktów na rynku wspólnotowym. A zatem ustawa ta nie gwarantuje skuteczności i efektów uzyskiwanych przy stosowaniu określonych kosmetyków.

Zgodnie z art. 2. uk kosmetykiem jest „każda substancja lub preparat przeznaczony do zewnętrznego kontaktu z ciałem człowieka: skórą, włosami, wargami, paznokciami, zewnętrznymi narządami płciowymi, zębami i błonami śluzowymi jamy ustnej, których wyłącznym i podstawowym celem jest utrzymanie ich w czystości, pielęgnowanie, ochrona, perfumowanie, zmiana wyglądu ciała lub ulepszenie jego zapachu”. Z definicji tej wynika konieczność ustalenia najczęściej występujących kategorii produktów będących kosmetykami. Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 16 czerwca 2003 roku najczęściej występującymi kategoriami kosmetyków są:

- 1) kremy, emulsje, płyny, żele i oliwki oraz balsamy do skóry,
- 2) maseczki do twarzy, z wyjątkiem maseczek służących do peelingu chemicznego,
- 3) podkłady barwiące,
- 4) pudry do makijażu, pudry do kąpieli, pudry higieniczne,
- 5) mydła toaletowe, mydła dezodoryzujące,
- 6) perfumy, wody toaletowe i kolońskie,
- 7) środki do kąpieli,
- 8) środki do depilacji,
- 9) dezodoranty i środki przeciw poceniu,
- 10) środki do pielęgnacji włosów, w tym: środki do barwienia i rozjaśniania, do trwałej ondulacji, do prostowania i utrwalaania, do mycia, odżywki i do utrwalaania fryzury,
- 11) środki do golenia,
- 12) środki do makijażu i demakijażu,
- 13) środki przeznaczone do pielęgnacji i malowania ust,
- 14) środki do pielęgnacji zębów i jamy ustnej,
- 15) środki do pielęgnacji i malowania paznokci,
- 16) środki do higieny zewnętrznych narządów płciowych,
- 17) środki do opalania i chroniące przed promieniowaniem ultrafioletowym,
- 18) środki do samoopalania,
- 19) środki do rozjaśniania skóry
- 20) środki przeciw zmarszczkom

W art. 3. uk zdefiniowano takie pojęcia jak producent, wprowadzenie do obrotu, składnik kosmetyku, barwnik, substancja konserwująca, substancja promienioochronna, kompozycja zapachowa i kompozycja aromatyczna. Wyjaśniono także znaczenie partii kosmetyku, funkcji kosmetyku oraz prototypu kosmetyku (Gertig 2007).

Artykuł 4. uk wprowadza bezwzględny zakaz stosowania w kosmetykach komórek, tkanek i innych substancji lub ich ekstraktów, które pochodzą z ciała ludzkiego. Nie wolno także stosować substancji uznawanych za rakotwórcze, mutagenne lub szkodliwie wpływające na rozrodczość. Warto tu również wspomnieć o wprowadzonym do Ustawy w październiku 2004 roku artykułu 4a na temat całkowitego zakazu testowania kosmetyków na zwierzętach i wprowadzania ich do obrotu. Całkowity zakaz testowania składników kosmetyków na zwierzętach, bez względu na to, czy będą dostępne

metody alternatywne, czy nie, ma zostać wprowadzony w marcu 2013 roku. Zakaz ten będzie wprowadzony na podstawie Dyrektywy 2003/15/WE, zmieniającej Dyrektywę Kosmetyczną 76/768/EWG (Gertig 2007).

Problemem wprowadzania do obrotu kosmetyków, które mogą zawierać w swoim składzie określone substancje, zajmuje się artykuł 5. uk. Minister Zdrowia wprowadził odpowiednie Rozporządzenie, nawiązujące do aneksów Europejskiej Dyrektywy Kosmetycznej. Rozporządzenie to jest nieustannie aktualizowane i dostosowywane do zmieniającej się Dyrektywy Kosmetycznej. Obejmuje ono obecnie:

- listę substancji niedozwolonych do stosowania w kosmetykach,
- listę substancji dozwolonych do stosowania w kosmetykach wyłącznie w ograniczonych ilościach, zakresie i warunkach stosowania,
- listy dozwolonych do stosowania w kosmetykach: barwników, substancji konserwujących, substancji promieniochronnych z podaniem ich ilości, zakresu i warunków stosowania,
- wzór znaku graficznego wskazującego na umieszczenie informacji na dołączonej ulotce, nalepce, taśmie lub karcie,
- wzór znaku graficznego, który informuje, o jakim czasie od otwarcia opakowania kosmetyk może być stosowany bez stwarzania zagrożenia dla zdrowia użytkownika (Gertig 2007)

W artykule 6. mowa jest o konieczności oznakowania każdego kosmetyku. Na etykiecie powinny znaleźć się informacje dotyczące nazwy handlowej kosmetyku i jego kategoria, nazwa i adres firmy produkującej dany preparat, a także nazwa państwa, w którym został wyprodukowany kosmetyk, zawartość kosmetyku, jego datę ważności i numer serii, ewentualnie środki ostrożności w trakcie stosowania oraz dane o działaniu kosmetyku. Zgodnie z tajemnicą produkcyjną, określoną w artykule 7. Ustawy, producent ma prawo ubiegać się o nieujawnianie na opakowaniu nazw jednego lub kilku składników kosmetyku. Zgoda ta wydawana jest przez Głównego Inspektora Sanitarnego na okres maksymalnie 8 lat. Możliwość nieujawniania pełnego składu ma na celu ochronę innowacyjności i tajemnicy handlowej (Gertig 2007).

Artykuł 8. wspomina o utworzeniu Krajowego Systemu Informowania o Kosmetykach (KSIOK), który zawiera dane o kosmetykach i informacje o ewentualnych przypadkach zachorowań, spowodowanych użyciem kosmetyków. KSIOK zgodnie z artykułem 9. prowadzony jest przez Główny Inspektor Sanitarny lub też upoważnioną przez niego jednostkę organizacyjną. Dane zgromadzone w tym systemie (art. 10) udostępniane są organom Państwowej Inspekcji Sanitarnej, głównie lekarzom i lekarzom stomatologom w celu wystąpienia konieczności wprowadzenia natychmiastowego i właściwego leczenia, gdy zajdzie podejrzenie, że stosowanie danego kosmetyku przyczyniło się do zachorowania (Gertig 2007).

Artykuł 11. uk informuje, iż producent kosmetyków ma obowiązek skompletowania odpowiedniej dokumentacji każdego produktu wprowadzonego do obrotu i udostępnienia jej organom kontrolnym. Bezpieczeństwem kosmetyków zajmuje się także artykuł 12. Mówi on, iż w razie wystąpienia udokumentowanych przypadków lub stwierdzenia na drodze badań naukowych czy klinicznych, że kosmetyk, który spełnia wymagania określone w Ustawie zagraża zdrowiu ludzi, GIS może podjąć decyzję o czasowym zakazie obrotu danym kosmetykiem lub określa warunki jego obrotu (Gertig 2007).

Zgodnie z art. 13. uk nadzór nad przestrzeganiem przepisów ustawy pełni PIS, natomiast w zakresie znakowania, zafałszowań i prawidłowości obrotu Inspekcja Handlowa. Nadzór obejmuje następujące czynności: kontrola, pobieranie próbek kosmetyku oraz przeprowadzanie badań laboratoryjnych w zakresie bezpieczeństwa zdrowia ludzi (Gertig 2007).

Artykuł 14. określa sankcje, które mogą być stosowane w stosunku do producenta kosmetyku w przypadku nieprzestrzegania postanowień zawartych w przedmiotowej Ustawie. Za wykroczenia może być stosowana grzywna lub ograniczenie bądź pozbawienie wolności do 2 lat. Jak wynika z treści ustawy o kosmetykach, jest ona w pełni zgodna z obowiązującą Dyrektywą Kosmetyczną. Oba akty prawne przywiązują dużą wagę do bezpieczeństwa produktów kosmetycznych. Świadczy o tym m.in. zakaz używania substancji rakotwórczych, mutagennych czy toksycznych (Gertig 2007).

Zgodnie z artykułem 8. uk powołany został Krajowy System Informowania o Kosmetykach. Celem jego funkcjonowania jest gromadzenie danych o kosmetykach i informacji o przypadkach zachorowań spowodowanych ich użyciem. Z artykułu tego wynika, iż do obowiązków producenta, przed wprowadzeniem produktu kosmetycznego do obrotu, jest przekazanie do KSIOK następujących danych:

- nazwę handlową kosmetyku oraz jego kategorię,
- imię i nazwisko lub nazwę producenta, który zgłasza kosmetyk,
- adres i miejsce udostępniania dokumentów o kosmetykach na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej lub na terytorium jednego z państw członkowskich Unii Europejskiej.

KSIOK gromadzi także drugi typ danych dotyczących niepożądanego działania kosmetyków. Zgodnie z artykułem 8. pkt. 3 ustawy lekarz rozpoznający przypadek wystąpienia zachorowania wywołanego użyciem kosmetyku, zobowiązany jest do natychmiastowego zgłoszenia tego przypadku do KSIOK. Zgłoszenie to dokonywane jest na specjalnych formularzach, zgodnych z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 25.05.2004 roku w sprawie wzorów formularzy przekazywania danych kosmetyku i przypadkach zachorowań spowodowanych użyciem kosmetyku oraz sposobu gromadzenia ich w Krajowym Systemie Informowania o Kosmetykach wprowadzonych do obrotu (Kurzepa 2009). Formularz zgłoszeniowy dotyczący kosmetyku, po którego użyciu wystąpiło zachorowanie, zawiera dane na temat lekarza zgłaszającego nowy przypadek, dane osoby, u której wystąpiło zachorowanie, informacje dotyczące kosmetyku powodującego zachorowanie, opis objawów chorobowych, okres, jaki upłynął od użycia kosmetyku do pojawienia się objawów, a także informację czy zachorowanie spowodowane użyciem kosmetyku było pierwsze czy kolejne. Zgłoszenie to powinno nastąpić do 7 dni od zachorowania, a w przypadku wystąpienia ostrego zatrucia, informacje należy również jak najszybciej przekazać telefonicznie. Dane zawarte w KSIOK udostępniane są Państwowej Inspekcji Sanitarnej, natomiast informacje na temat składu kosmetyków organom Inspekcji Sanitarnej oraz zakładom opieki zdrowotnej. Internetowa baza danych, zwana „Centralnym Rejestrem Kosmetyków”, przeznaczona jest dla organów PIS, której inspektorzy mogą korzystać na podstawie hasła i identyfikatora. Zgodnie z artykułem 9.1 Ustawy KSIOK może być prowadzony przez Głównego Inspektora Sanitarnego lub upoważnioną przez niego jednostkę organizacyjną. Jednostką upoważnioną jest obecnie Instytut Medycyny Pracy im. J. Nofera z siedzibą w Łodzi (Starzyk 2010).

3. Podsumowanie i wnioski.

Ponieważ branża kosmetyczna jest jedną z najdynamiczniej rozwijających się gałęzi przemysłu konieczne jest ciągłe modyfikowanie regulacji prawnych. Polskie ustawodawstwo kosmetyczne jest nieustannie dostosowywane do rygorystycznych wymagań Unii Europejskiej, która reguluje bezpieczeństwo, oznakowanie, skład i warunki obrotu kosmetykami. Wszystkie kosmetyki wprowadzane do obrotu muszą być zgodne z Ustawą o kosmetykach spełniając postanowienia Europejskiej Dyrektywy Kosmetycznej, natomiast wszelkie substancje dodawane do kosmetyków z załącznikami Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 12 czerwca 2002 roku.

4. Literatura

- Gertig H (2007) Regulacje prawne w kosmetyce.
Kurzepa P (2009) Ustawa o kosmetykach z komentarzem.
Starzyk E (2010) Ustawodawstwo kosmetyczne w Polsce i Unii Europejskiej.
Szczygieł-Rogowska J (2005) Historia kosmetyki w zarysie. Z dziejów kosmetyki i sztuki upiększania od starożytności do poł. XX w.

15. Zmienność wysokości ciała: od neolitu do współczesności.

Część 1: Od neolitu do feudalizmu

Variability of body height: from Neolithic to the present day.

Part 1: From Neolithic to feudalism

Skrzypek Urszula⁽¹⁾, Winkler-Galicki Jakub⁽²⁾, Rymont Magdalena⁽³⁾

⁽¹⁾ Zakład Biologii Ewolucyjnej Człowieka, Instytut Antropologii, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

⁽²⁾ Pracownia Technologii Wysokoprzepustowych, Instytut Biologii Molekularnej i Biotechnologii, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

⁽³⁾ Zakład Biologii Rozwoju Człowieka, Instytut Antropologii, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Opiekun naukowy: dr hab. Grażyna Liczbińska

Urszula Skrzypek: urszula.skrzypek@gmail.com

Słowa kluczowe: rolnictwo, pasterstwo, średniowiecze, feudalizm

Streszczenie

Wysokość jest jedną z najwrażliwszych zmiennych biologicznych na warunki społeczno-ekonomiczne. Uważana jest wręcz za swoisty barometr dobrostanu człowieka. Neolityczne grupy pasterskie z ziem polskich, reprezentujące kulturę ceramiki sznurowej, były średnio wyższe niż populacje rolnicze, reprezentujące kulturę lendzielską. Ta różnica w wysokości wynikała z pogarszania się warunków życia wraz z przejściem w neolicie do rolnictwa, w tym ze zubożenia diety w składniki odżywcze, minerały i witaminy.

Zła sytuacja ekonomiczna ludności wiejskiej w okresie feudalnym również znalazła swoje odbicie w średnio niższej wysokości ciała mieszkańców wsi w porównaniu z zamożniejszą ludnością miast. Transformacji od systemu feudalnego do gospodarki kapitalistycznej pod koniec XVIII i w XIX wieku towarzyszyła z kolei stopniowa poprawa jakości życia, głównie na wsi, co wpłynęło na wzrost wysokości ciała.

1. Wysokość ciała jako wyznacznik dobrostanu populacji ludzkich

Na wysokość ciała wpływa wiele czynników natury biologicznej (czynniki wewnętrzne) i środowiskowej (czynniki zewnętrzne). Do pierwszej grupy zalicza się czynniki genetyczne i fizjologiczne, w tym hormonalne, natomiast do drugiej kategorii - warunki środowiskowe, jakim podlega organizm w trakcie rozwoju. Zakończenie procesu wzrastania i osiągnięcia tym samym ostatecznej wysokości ciała następuje u człowieka w określonym wieku. W przypadku kobiet jest to okres średnio pomiędzy 18 a 20 rokiem życia, zaś u mężczyzn przypada on nieco później - bo około 25 roku życia (Bochenek i Reicher 2009).

Jak już podkreślono, na ostateczną wysokość ciała wpływa m. in. poziom hormonów w organizmie. Takie gruczoły, jak grasica, przysadka, tarczyca, wydzielają hormony pobudzające proces wzrastania. Z kolei przeciwnie do nich działają gruczoły płciowe, których wydzielina wyhamowuje wzrastanie. Za regulowanie pracy gruczołów i wydzielanie hormonów odpowiada układ nerwowy. Zatem, aby wzrastanie przebiegało prawidłowo, ważne jest zachowanie homeostazy, czyli równowagi fizjologicznej organizmu w oparciu o wspomniane już czynniki zewnętrzne, zwane środowiskowymi (Bochenek i Reicher 2009).

2. Opis zagadnienia

Tematem podjętym w niniejszym opracowaniu są zmiany wysokości ciała od czasów neolitu do okresu feudalnego. Jednym z licznych problemów badawczych stawianych przez antropologów fizycznych jest reakcja morfologiczna osobników na stresy środowiskowe. Wysokość ciała uważana jest za jeden z wyznaczników stresu środowiskowego, jakim podlegały populacje pradziejowe

i wczesnohistoryczne. W antropologii, czy biologii w ogóle, stres środowiskowy obejmuje różne warunki życia: socjalne, ekonomiczne, niedożywienie i głód, choroby czy też presje społeczne, jakim podlega osobnik w ciągu całego swojego życia (Piontek 2014).

W niniejszym opracowaniu wykorzystano z literatury informacje o długości kości długich w populacjach szkieletowych pochodzących z różnych stanowisk archeologicznych z terenów współczesnej Polski: Osłonki, Żerniki Górne, Złota (Krenz-Niedbała 2000) oraz z Lubelszczyzny, Cedyni i Słaboszewa (Piontek 2014). Dokładne ich zestawienie przedstawia tabela 1.

Tab.1. Stanowiska, okresy historyczne oraz źródła, na podstawie których wykorzystano informacje o pomiarach kości długich

Stanowisko	Okres historyczny	Źródło danych
Osłonki	Neolit (populacja rolnicza)	Krenz-Niedbała 2000 r.
Żerniki Górne	Neolit (populacja rolniczo-hodowlano-pasterska)	Krenz-Niedbała 2000 r.
Złota	Neolit (populacja rolniczo-hodowlano-pasterska)	Krenz-Niedbała 2000 r.
Lubelszczyzna	Okres rzymski	Piontek 2014 r.
Cedynia	Wczesne średniowiecze	Piontek 2014 r.
Słaboszewo	Późne średniowiecze	Piontek 2014 r.

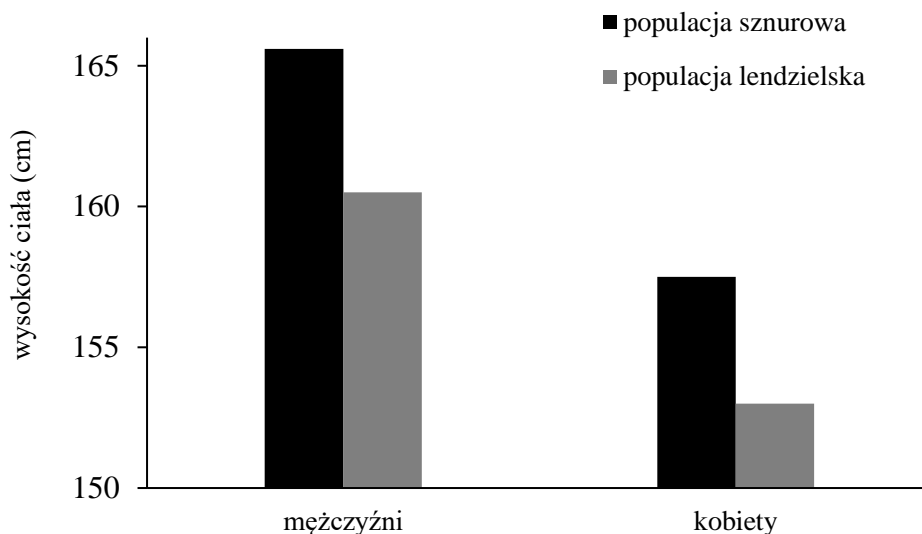
W przypadku okresu feudalnego wykorzystano materiały szkieletowe pochodzące ze stanowisk zlokalizowanych w 42 miejscowościach z terenów współczesnej Polski. Materiały te zdeponowane są w archiwum Instytutu Antropologii UAM w Poznaniu i były przedmiotem wcześniejszych opracowań (Kozak 1998). Na ich podstawie obliczono przyżyciową wysokość ciała osobników wykorzystując metodologię zaproponowaną przez Trotter i Glessner (Piontek 2014) oraz metodę Pearsona (Kozak 1998).

3. Przegląd literatury

3.1 Neolit

Neolit, zwany inaczej neolityczną transformacją demograficzną, bądź też rewolucją agrarną, przypadał na ziemiach polskich na okres między 5000 r. p.n.e. a około 2500 r. p.n.e. i dzieli się zwyczajowo na dwie epoki: wcześniejszy neolit, czyli eneolit i neolit (Kaczanowski 1998; Kozłowski 1998). Okres rewolucji neolitycznej wyróżniał się szeregiem zmian w trybie i sposobie życia ludności, co pociągało za sobą pogarszanie się zdrowia i wzrost umieralności. Do najważniejszych cech charakterystycznych dla tego okresu należały: przejście od koczowniczego do osiadłego (sedentarnego) trybu życia, wprowadzenie uprawy roślin i hodowli zwierząt. Osiadły tryb życia w sąsiedztwie udomowianych zwierząt prowadził do pogarszania się warunków ekologicznych i wzrostu zgonów na choroby zakaźne o przebiegu epidemicznym, zaś dieta uboga w związki mineralne, żelazo, proteiny – do szeregu chorób, w tym anemii. Z przejściem do osiadłego trybu życia i zmianą diety wielu badaczy wiąże także początki otyłości (Armelagos i in. 1991; Eshed i in. 2010; Goodman 1993; Larsen 1981, 2006).

W niniejszym rozdziale omówione zostaną dwie populacje neolityczne z ziem polskich, oddalone od siebie w czasie o około 1500 lat. Pierwszą jest ludność kultury lendzielskiej, która zajmowała się głównie rolnictwem. Z kolei druga grupa, reprezentowana przez kulturę ceramiki sznurowej, zajmowała się głównie pasterstwem i hodowlą zwierząt. Obydwie populacje różniły się nie tylko stylem życia i typem gospodarki, ale także dietą. Dieta neolitycznych pasterzy była bogata w białko pochodzenia zwierzęcego, zaś dieta neolitycznych rolników – w białko roślinne. Różnice w diecie miały swoje konsekwencje biologiczne: pasterze, zarówno kobiety jak i mężczyźni, byli średnio o prawie 10 cm wyżsi od rolników (Krenz-Niedbała 2000) (Rys. 1).



Rys. 1. Porównanie wysokości ciała neolitycznych populacji reprezentujących kulturę ceramiki sznurowej i lendzielską (za: Krenz-Niedbała 2000).

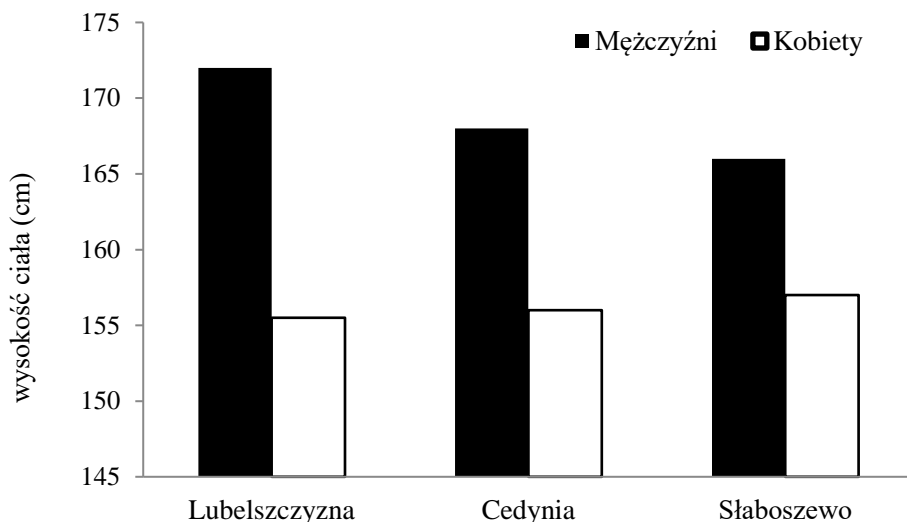
3.2 Okres rzymski

Okres rzymski przypada na ziemiach polskich na od 1 do 400 r. n. e. (Kaczanowski 1998; Kozłowski 1998). Cechuje go dalszy wzrost rozwoju gospodarczego, technik wojowania, a nawet – pod koniec tego okresu – pojawiają się wzmożone ruchy migracyjne. Migrująca ludność osiedlała się na terenach, na których panowały sprzyjające warunki ekologiczne. Osady zakładano zatem tam, gdzie był najkorzystniejszy klimat, najżyźniejsza gleba i najbogatsza roślinność (Kurnatowski 1963). W populacjach zamieszkujących tereny Lubelszczyzny nastąpiła wyraźna różnica między wzrostem kobiet i mężczyzn (odpowiednio: 155 cm i 171 cm). Rekonstrukcja diety na podstawie analizy izotopowej potwierdziła różnicę w składzie pożywienia obu płci: w diecie kobiet dominowała konsumpcja prosa, czyli białka pochodzenia roślinnego, tymczasem w diecie mężczyzn dominowało białko zwierzęce. Zatem różnice w sposobie żywienia uważa się za jeden z głównych czynników przyczyniających się do wykazanych powyżej różnic w wysokości ciała pomiędzy kobietami i mężczyznami (Rys. 2) (Piontek 2014).

3.3 Średniowiecze

Wczesne średniowiecze przypada na okres od V do XIII w. n. e. (Kaczanowski 1998; Kozłowski 1998). Po zakończeniu wieloletniej wędrówki ludów za czasów pierwszych Piastów w skład państwa polskiego weszło sześć obszarów plemiennych, a terytorium kraju liczyło wówczas około 250 tys. km². Jednak w wyniku wielu zawirowań politycznych, wojen oraz różnych układów politycznych, zawieranych z władcami państw ościennych, terytorium ówczesnego państwa polskiego zmieniało się wielokrotnie. Sytuacja polityczna wpływała na gospodarkę, a ta przekładała się na warunki życia ludności, co znalazło swoje odzwierciedlenie w wysokości ciała (Jeziński 2003). Dobrze zbadaną populacją z ziem polskich z tego okresu jest ludność zamieszkująca Cedynię, dla której analiza wysokości ciała na podstawie materiału kostnego dowodzi obniżenia się różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami w zakresie tej cechy. Mogło to być spowodowane bardziej różnorodną dietą kobiet i mężczyzn, niż to miało miejsce wcześniej: zwiększoną konsumpcją białka zwierzęcego przy spadku spożycia białka roślinnego. Warto dodać, że proso nadal było istotnym składnikiem diety, ale w diecie pojawiły się także ryby morskie (Piontek 2014). W XV wieku zakończyła się wojna trzynastoletnia z Zakonem Krzyżackim, w wyniku której terytorium Polski osiągnęło obszar około 235 tys. km². W tym okresie ludność zaczęła gromadzić się w większe skupiska, zwane grodami, których liczba była zmienna. Władza nad grodem przypadała kasztelanowi,

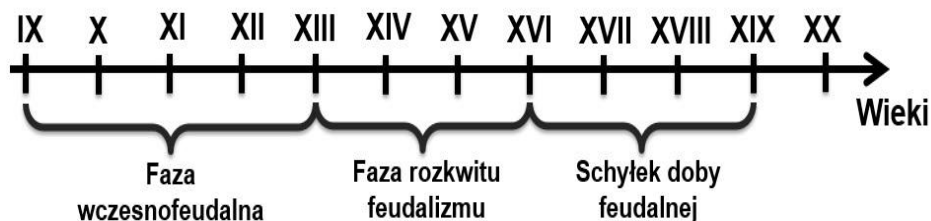
który sprawował także pieczę nad załogą wojów książęcych. Grody pełniły funkcję administracyjną, obronną i były schronieniem w przypadku najazdu nieprzyjaciela. W bliskim sąsiedztwie grodów powstawały podgrodzia i osady targowe. Ich mieszkańcy zajmowali się głównie rzemiosłem i handlem. W okresie trwania wojen z Krzyżakami pogorszyła się średnia wysokość ciała zarówno kobiet jak i mężczyzn w porównaniu do wysokości osiągananej we wczesnym średniowieczu (Jeziński 2003). Wczesna nowożytność reprezentowana jest w niniejszej pracy przez populację ze Słaboszewa, datowaną na od XIV do XVII w. n. e. Analiza zmienności wysokości ciała dla populacji z tego okresu wskazuje na pogarszanie się warunków życia, co przełożyło się na wyhamowanie trendów powiększania się tej cechy (Piontek 2014) (Rys. 2).



Rys. 2. Porównanie wysokości ciała populacji z okresu rzymskiego (Lubelszczyzna), wczesnego średniowiecza (Cedynia) i późnego średniowiecza (Słaboszewo) (za: Piontek 2014).

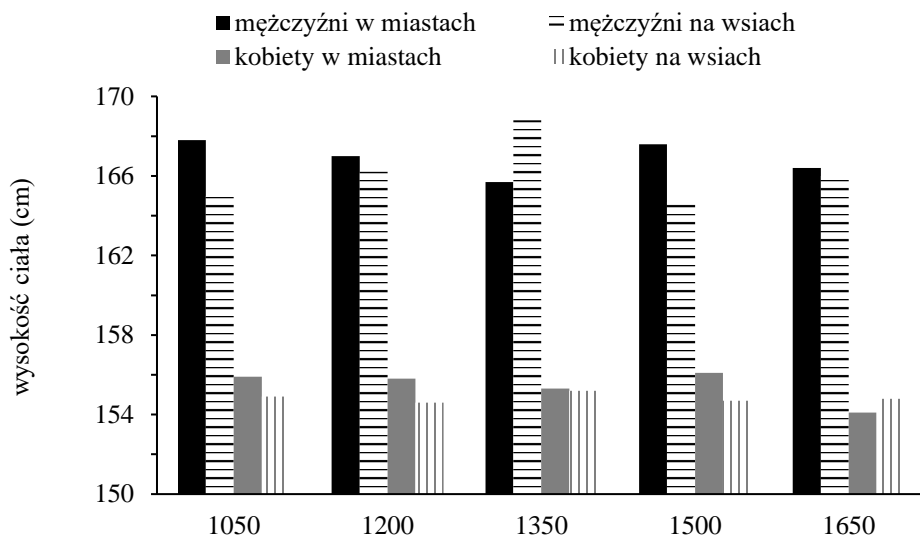
3.4 Okres feudalny

Początki feudalizmu datowane są na IX wiek. Był to ustrój społeczno- polityczny, oparty na zależności pomiędzy ludźmi wolnymi, czyli seniorami bądź inaczej panami feudalnymi, a wasalami, czyli poddanyymi (Bloch 1961; West 2013). Według *Encyklopedii PWN* (2017), w okresie feudalizmu wyróżniano cztery stany społeczne. Dwa podstawowe stany stanowili chłopci i właściciele feudalni, przy czym do tej drugiej grupy zaliczano szlachtę, magnatów i arystokrację. Kolejnym dwoma stanami społecznymi były: mieszczaństwo, którego rola rosła wraz z rozwojem gospodarki towarowej oraz duchowieństwo (*Encyklopedia PWN*, 2017) Na rozwoju stosunków feudalnych zaciążyły przede wszystkim: własność ziemi, pozostająca w rękach możnych i rycerstwa oraz wynikająca z niej zależność poddańcza chłopów (Bloch 1961; West 2013). Kozak (1998), na podstawie zmian społecznych zachodzących w okresie feudalnym, wyróżnił 3 etapy, przedstawione na Rycinie 3.



Rys. 3. Etapy rozwoju feudalizmu na podstawie zmian społecznych (za Kozak 1998).

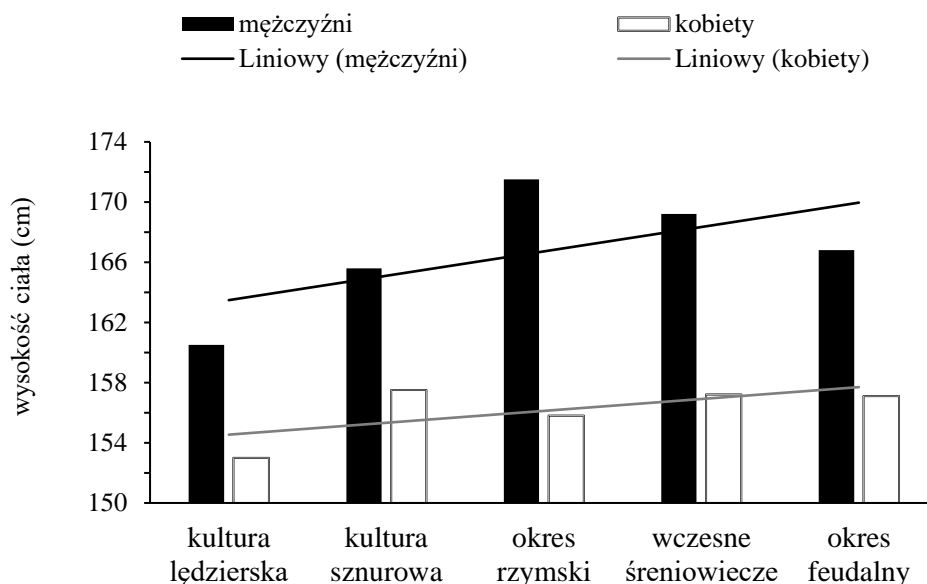
Biorąc po uwagę tempo rozwoju gospodarczego, zachodzące w okresie feudalnym na ziemiach polskich, najbardziej korzystnym okresem wydaje się być faza rozkwitu feudalizmu, przypadająca od XIII do XVI wieku. Faza ta słynęła z intensywnego rozwoju miast, które stawały się coraz ludniejsze. Wzrastała też rola miast na szlakach handlowych. Niestety, bardzo ciężka pod względem ekonomicznym była wówczas sytuacja ludności wiejskiej: chłopci musieli bowiem odrabiać pańszczyznę, czyli pracować za darmo na rzecz właściciela wsi i znajdujących się w niej dóbr. Sytuacja bytowa mieszkańców wsi zaczęła się polepszać dopiero pod koniec średniowiecza (Kozak 1998; zobacz też: Zdanowicz i in. 2017). Warunki życia okresu feudalnego znalazły swoje odzwierciedlenie w wysokości ciała: mieszkańcy wsi byli niżsi niż ludność miejska. Najwyższe były „uprzywilejowane” grupy społecznie i mieszkańcy miast. Różnice wzrosły dochodziły średnio do 3 cm (Rys. 4) (Kozak 1998).



Rys. 4. Porównanie wysokości ciała kobiet i mężczyzn zamieszkujących miasta i wieś w różnych fazach okresu feudalnego (za: Kozak 1998).

4. Podsumowanie

- I. Na ziemiach polskich od neolitu do okresu feudalnego, czyli do XIX wieku, odnotowano powiększanie się wysokości ciała kobiet i mężczyzn (Rys. 5).
- II. W neolicie pasterze, których dieta oparta była głównie na białku zwierzęcym, byli średnio wyżsi od rolników, w przypadku których w diecie dominowało białko roślinne.
- III. W okresie rzymskim zaczęły się pogłębiać się różnice w wysokości ciała pomiędzy kobietami i mężczyznami. Mężczyźni osiągnęli wyższe wartości badanej cechy niż kobiety, na co - obok różnic genetycznych - wpłynęły także czynniki środowiskowe, związane między innymi z różnicą w diecie.
- IV. W średniowieczu zmniejszają się różnice pomiędzy kobietami i mężczyznami w zakresie wysokości ciała. Wynikało to z faktu, iż kobiety zaczęły spożywać więcej białka pochodzenia zwierzęcego niż to miało miejsce we wcześniejszych okresach historycznych.
- V. W okresie feudalnym grupy z wyższym statusem społeczno-ekonomicznym (np. panowie feudalni, arystokracja) byli średnio wyżsi niż uboższe warstwy społeczne (np. chłopci).
- VI. Warunki życia w miastach były lepsze niż na wsiach, co przełożyło się wówczas na przeciętnie wyższą wysokość ciała ludności miejskiej niż mieszkańców wsi.



Rys. 5. Porównanie zmian wysokości ciała kobiet i mężczyzn od neolitu do okresu feudalnego (za: Kozak 1998; Krenz-Niedbała 2000; Piontek 2014).

5. Literatura

- Armélagos GJ, Goodman A, Jacobs KH (1991) Population Growth during a Period of Declining Health. *Population and Environment*, 13(1), 9-22.
- Bloch M (1961) *Feudal Society*. University of Chicago Press. Chicago
- Bochenek A, Reicher M (2009) *Anatomia człowieka. Tom 1. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa.*
- Eshed V, Gopher A, Pinhasi R et al. (2010) Paleopathology and the Origin of Agriculture in the Levant. *American Journal of Physical Anthropology*, 143, 121-133.
- Goodman AH (1993) On the Interpretation of Health from Skeletal Remains. *Current Anthropology*, 34(3), 281-288.
- Jeziński A, Leszczyńska C (2003) *Historia gospodarcza Polski*. Wydawnictwo Key Tekst, Warszawa.
- Kaczanowski P, Kozłowski JK (1998) *Najdawniejsze dzieje ziem polskich*. Forga Oficyna Wydawnicza, Kraków.
- Kozak J (1998) Biologiczne skutki zróżnicowania społecznego populacji ludzkich z terenu Polski w okresie feudalnym i przełomu industrialnego. *Monografie Instytutu Antropologii, Poznań.*
- Krenz-Niedbała M (2000) Biologiczne i kulturowe skutki neolityzacji w populacjach ludzkich na ziemiach polskich. *Monografie Instytutu Antropologii, Poznań.*
- Kurnatowski S (1963) Uwagi o kształtowaniu się stref zasiedlenia dorzecza Odry w czasie od środkowego okresu epoki brązu do późnego średniowiecza. Cz. 1. *Archeologia Polski*.
- Larsen CS (1981) Skeletal and Dental Adaptations to the Shift to Agriculture on the Georgia Coast. *Current Anthropology*, 22(4), 422-423.
- Larsen CS (2006) The Agricultural Revolution as Environmental Catastrophe: Implications for Health and Lifestyle in the Holocene. *Quaternary International*, 150(1), 12-20.
- Piontek J (2014) *Ludność dorzecza Odry i Wisły od późnej starożytności do średniowiecza. Warunki życia i stan biologiczny*. Monografie Instytutu Antropologii, Poznań.
- West Ch (2013) *Reforming the Feudal Revolution: Political and Social Transformation Between Marne and Moselle, c. 800-c. 1100*. Cambridge University Press, Cambridge.

Zdanowicz M, Szofer A, Ożygar M i in. (2017) Ewolucja długości życia na ziemiach polskich: od średniowiecza do rewolucji przemysłowej. Część 1. Średniowiecze. Młodzi Naukowcy, Poznań.

Strony internetowe:

Encyklopedia PWN (2017): <https://encyklopedia.pwn.pl/haslo/feudalizm;3900623.html>
(27.12.2017)

16. Zmienność wysokości ciała: od neolitu do współczesności.

Część 2: Od reformy agrarnej do współczesności

Variability of body height: from Neolithic to the present day.

Part 2: From agrarian reforms to the present day

Rymont Magdalena⁽¹⁾, Winkler-Galicki Jakub⁽²⁾, Skrzypek Urszula⁽³⁾

⁽¹⁾ Zakład Biologii Rozwoju Człowieka, Instytut Antropologii, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

⁽²⁾ Pracownia Technologii Wysokoprzepustowych, Instytut Biologii Molekularnej i Biotechnologii, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

⁽³⁾ Zakład Biologii Ewolucyjnej Człowieka, Instytut Antropologii, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Opiekun naukowy: dr hab. Grażyna Liczbińska

Magdalena Rymont: magrym@st.amu.edu.pl

Słowa kluczowe: industrializacja, zabór pruski, Królestwo Polskie, Galicja, Europa, XXI wiek

Streszczenie

Wysokość ciała jest istotną zmienną biologiczną, modyfikowaną przez wiele czynników natury społeczno-ekonomicznej, w tym żywienie. Wraz z przejściem od gospodarki feudalnej do kapitalistycznej nastąpiły zmiany w diecie. Po uwłaszczeniu chłopów poprawiały się warunki życia ludności wiejskiej. Dominować zaczęła dieta bogata w białko zwierzęce, co miało odzwierciedlenie w trendzie wzrostowym w zakresie wysokości ciała. W początkach industrializacji trend ten uległ wyhamowaniu ze względu na napływ do miast stosunkowo niskiej ludności wiejskiej. Ziemie polskie pod zaborem pruskim, austriackim i rosyjskim różniły się gospodarczo, co odbiło się w dynamice zmian wysokości ciała. Najbogatsze były tereny zaboru pruskiego, zatem tam właśnie można było znaleźć najwyższą ludność w porównaniu z ziemiami polskimi pod zaborem rosyjskim i austriackim. Trend do zwiększania się wysokości ciała obserwuje się do dnia dzisiejszego, przy czym obecnie jest on bardziej ustabilizowany.

1. Warunki życia na ziemiach polskich po przejściu od gospodarki feudalnej do kapitalistycznej

Okres średniowiecza na ziemiach polskich oraz w Europie zdominowany był przez zależności feudalne. Pod koniec XVIII, wraz z przejściem od manufaktury do produkcji przemysłowej, następowało stopniowe wkraczanie gospodarki kapitalistycznej. Dzięki reform agrarnym chłopci zostali uwłaszczeni, czyli otrzymali na własność grunty rolne, zatem mogli uprawiać ziemię na swoje potrzeby (Kozak 1998; Zdanowicz i in. 2017). Zwiększająca się produkcja rolna i dynamiczny postęp cywilizacyjny prowadziły do wzrostu jakości odżywiania i eliminowały typowe dla wcześniejszych epok historycznych okresy głodu. Coraz częściej spożywano pokarm bogaty w białko, zastępując tym samym diety opartą na dużej zawartości węglowodanów. W miastach z czasem poprawiały się również warunki sanitarno-higieniczne, czego następstwem był spadek umieralności, głównie niemowląt i małych dzieci, oraz wzrost długości życia (Liczbińska 2011, 2015). Wszystko to miało swój udział w pojawieniu się trendu powiększania się wysokości ciała (Nowak 2011). Tendencja ta obserwowana jest również i dziś, przy czym tempo zmian jest bardziej ustabilizowane ze względu na lepsze i wyrównane warunki życia, szczególnie w krajach rozwiniętych gospodarczo, oraz ze względu na wysycenie potencjału genetycznego (Franco i in. 2016).

2. Opis zagadnienia

Tematem omawianym w tym opracowaniu są zmiany wysokości ciała od końca średniowiecza do czasów współczesnych. Chcemy pokazać, jak przemiany ekonomiczne i społeczne

wpłynęły na poprawę jakości życia ludności, co przełożyło się na powiększanie się wysokości ciała. Do najważniejszych czynników wpływających na wysokość ciała należą: jakość i ilość spożywanego pokarmu. Populacje, w których występowały częste niedostatki żywieniowe były statystycznie niższe od tych, które nie zmagaly się z brakiem żywności. Według Nowaka, „...w pewnym sensie wysokość ciała staje się miarą, która odzwierciedla wpływ bardzo wielu oddziaływań na egzystencję człowieka w czasach historycznych i pradziejach” (Nowak 2011). Wraz z przejściem od feudalizmu do gospodarki kapitalistycznej trend do zwiększania się wysokości ciała stawał się coraz bardziej widoczny (Nowak 2011). Zjawisko to obserwujemy do dnia dzisiejszego (Franco i in. 2016).

3. Przegląd literatury

3.1 Reforma agrarna

Jak już wspomniano na wstępie pracy, wraz ze zmianami w typie gospodarki nastąpiło zwiększanie się wysokości ciała. Innymi słowy, ludzie stawali się coraz wyżsi. Miała na to wpływ poprawa tak jakości żywienia, jak i higieny. Przeprowadzone w XIX wieku reformy agrarne miały swoje podstawy prawne. Dzięki mim chłopi nie musieli już odrabiać pańszczyzny, jak to miało miejsce od czasów średniowiecza, gdyż dostali grunty rolne na własność (Groniowski 1976). Pod koniec XVIII wieku ziemie polskie znalazły się pod trzema zaborami: pruskim, rosyjskim i austriackim. Różnice gospodarcze na ziemiach polskich zagarniętych przez zaborców wpływały na tempo wdrażania reform agrarnych. Najszybciej i zarazem najdłużej przeprowadzano je w zaborze pruskim, potem w austriackim, a najpóźniej i jednocześnie najszybciej – w rosyjskim (Czapła i Liczbińska 2014).

3.2 Industrializacja

Industrializacja, zwana inaczej rewolucją przemysłową, była mocno powiązana z przejściem od gospodarki typowo rolnej i rzemieślniczej do produkcji na skalę przemysłową (Encyclopædia Britannica 2017; Zdanowicz i in. 2017). Początki tych przemian miały miejsce w Wielkiej Brytanii pod koniec XVIII wieku. Procesy towarzyszące industrializacji związane były nie tylko z rozwojem technologii, ale również ze zmianami społecznymi (Encyclopædia Britannica 2017). W Polsce głównymi ośrodkami przemysłowymi była Łódź i Warszawa (Zdanowicz i in. 2017). Ludność wiejska, nie związana już zależnościami feudalnymi, zaczęła masowo migrować do miast. Pojawia się zatem pytanie: czy industrializacja była faktycznie korzystna dla rozwoju biologicznego człowieka? W niniejszym opracowaniu spróbujemy na nie odpowiedzieć. Jak podkreśla Nowak (2011), badacze mieli różne poglądy w tej kwestii. Hobsbawn (1957) na podstawie badań antropometrycznych udowodnił, że standard życia robotników pogarszał się wraz ze wzrostem uprzemysłowienia i urbanizacji. Natomiast Floud (1998) twierdził, że warunki życia osób pracujących w fabrykach polepszyły się z czasem. Z jednej strony robotnicy musieli przez wiele godzin ciężko pracować w fatalnych warunkach panujących w zakładach przemysłowych, z drugiej strony standard ich życia oraz warunki sanitarne w miastach stopniowo się poprawiały. Masowo migrująca do miast za pracą ludność wiejska była – na skutek gorszych wówczas warunków życia na wsi polskiej – stosunkowo niższa od mieszkańców miast, co w początkowym okresie industrializacji prowadziło do zahamowania, a nawet i obniżania się, wysokości ciała (Nowak 2011).

3.3 Czasy zaborów ziem polskich (1795 - 1918)

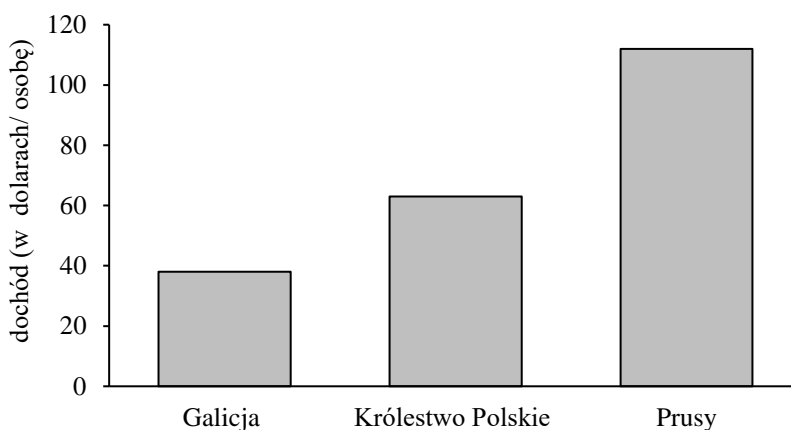
W 1795 roku ziemie polskie zostały ostatecznie podzielone pomiędzy trzech zaborców: Rosję, Austrię i Prusy. Kraje te były w różnym stopniu rozwinięte gospodarczo, co wyraźnie przełożyło się na ekonomię zajętych obszarów ówczesnej Polski. To z kolei wpłynęło na różnicę w wysokości ciała ludności. Mimo tych różnic, na ziemiach polskich pod trzema zaborami obserwowano trend powiększania się wysokości ciała w czasie (Czapła i Liczbińska 2014). Największą dynamikę zmian w wysokości ciała odnotowano w zaborze pruskim, potem w Galicji (zabór austriacki), a najmniejszą w zaborze rosyjskim. Było to związane ze wspomnianymi już różnicami gospodarczymi na zajętych przez zaborców ziemiach polskich. Najbogatszym i najbardziej rozwiniętym gospodarczo regionem były tereny zaboru pruskiego, zwłaszcza Wielkopolska, najgorzej natomiast pod względem ekonomicznym wypadało Królestwo Polskie, czyli ziemie zaboru

rosyjskiego i Galicja, czyli zabór austriacki. Wspomniane różnice gospodarcze obejmowały dochód na mieszkańca (Rys. 1) oraz poziom rozwoju rolnictwa, w tym produkcję trzody chlewnej (Rys. 2). Zatem, im lepiej rozwinięty gospodarczo region, tym szybsza była dynamika zmian w wysokości ciała (Czapla i Liczbińska 2014; Nowak 2011). W odniesieniu do XIX i początków XX wieku informacji o wysokości ciała dostarczały karty badań mężczyzn, prowadzone przez komisje poborowe. Według badań Nowaka (2011), poborowi z zaboru pruskiego stawali się coraz wyżsi, a to ze względu na coraz lepszą sytuację gospodarczą, przekładającą się na poprawę ilości i jakości pożywienia (Tab.1).

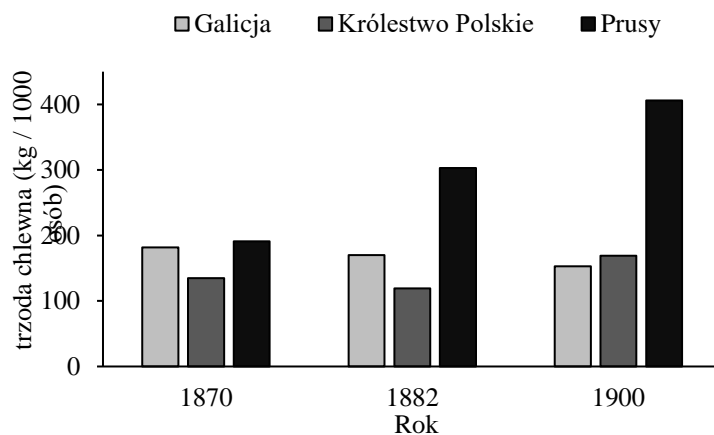
Tab.1. Zmiany wysokości ciała poborowych w kohortach urodzeniowych.

Kohorta urodzenia	Liczba osobników (N)	Wysokość ciała (cm)
1860-1870	961	165,49
1871-1880	1702	166,05
1881-1890	3223	166,48
1891-1895	4079	167,32

Źródło: na podstawie Nowak 2011

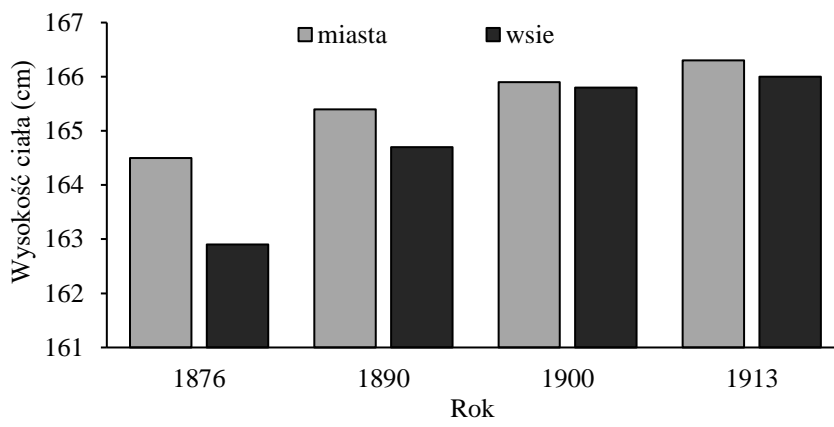


Rys. 1. Dochód na mieszkańca na rok (w dolarach) na terenie zaborów: austriackiego (Galicja), rosyjskiego (Królestwo Polskie) i pruskiego na początku XX wieku (za: Łukasiewicz 1988)

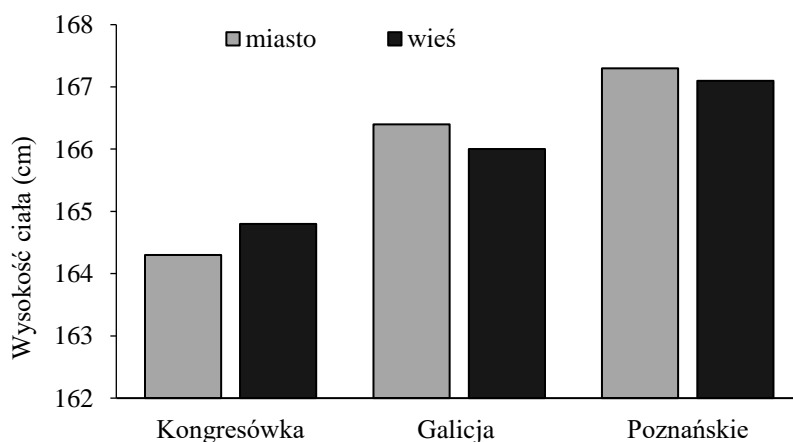


Rys. 2. Produkcja trzody chlewnej (w kg/1000 osób) w zaborze austriackim, rosyjskim i pruskim w XIX i na początku XX wieku (za: Łukasiewicz 1988).

Kopczyński (2006) badał wysokość ciała poborowych pochodzących z terenów Królestwa Polskiego (zabór rosyjski). Również na ziemiach zaboru rosyjskiego poborowi stawali się coraz wyżsi, a różnice pomiędzy mieszkańcami miast i wsi zacieły się w czasie (Rys.3). Jednak dynamika tych zmian była wolniejsza niż w zaborze pruskim. Galicja natomiast plasowała się pośrednio pod względem wysokości ciała poborowych (Kopczyński 2006). Porównanie średniej wysokości ciała poborowych z trzech terenów porozbiorowych przedstawia rysunek 4. Generalnie rzecz biorąc, mieszkańcy miast byli stosunkowo wyżsi od ludności wiejskiej (Nowak 2011).



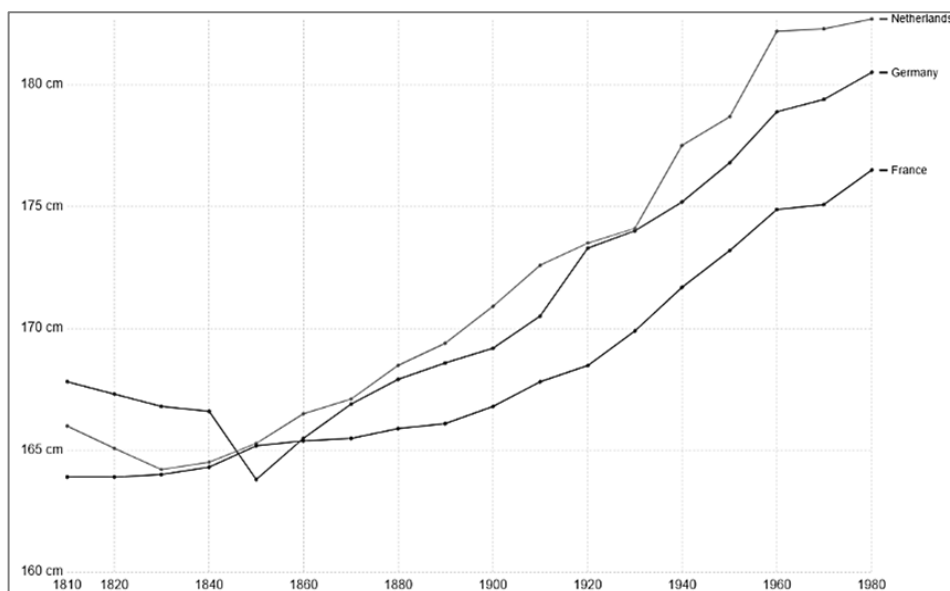
Rys. 3. Zmiany w wysokości ciała poborowych z terenów Królestwa Polskiego w latach 1876-1913 (za: Kopczyński 2006).



Rys. 4. Zmiany w wysokości ciała poborowych z terenów porozbiorowych (za: Nowak 2011).

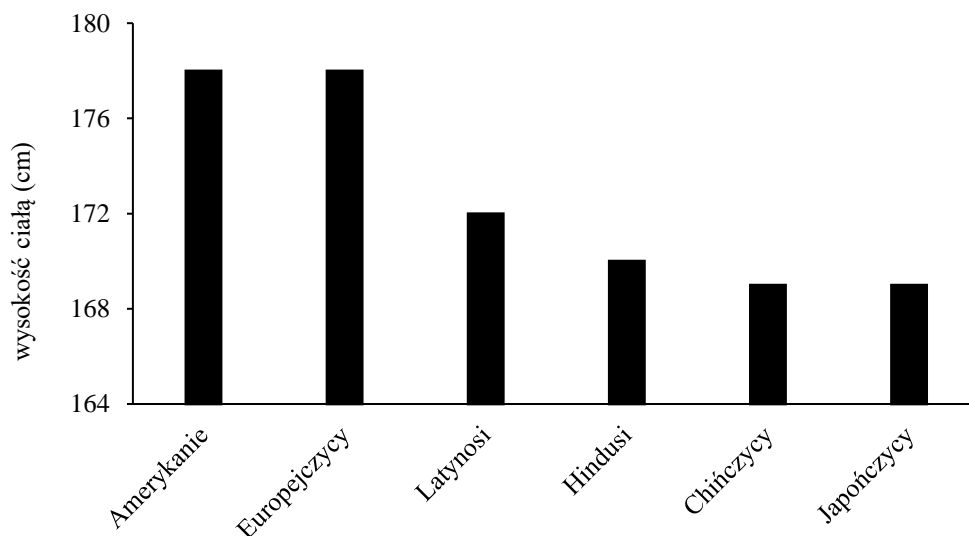
3.4 Zmiany wysokości ciała współcześnie

Współcześnie jesteśmy również świadkami powiększania się wysokości ciała w populacjach ludzkich. Franco i współpracownicy (2016) zwrócił uwagę, że na przestrzeni 100 lat (pomiędzy 1896 i 1996) średnia wysokość ciała kobiet i mężczyzn zwiększyła się o około 10 cm. W roku 1896 wysokość kobiet i mężczyzn zawierała się w przedziale odpowiednio: 141-160 cm i 155-170 cm, zaś w roku 1996 wysokość ciała kobiet oscylowała pomiędzy 150 i 170 cm, zaś mężczyzn – 160 i 182 cm (Franco i in. 2016). Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) donosi, że społeczeństwa stają się coraz wyższe (www.who.int/en/) (Rys.5).

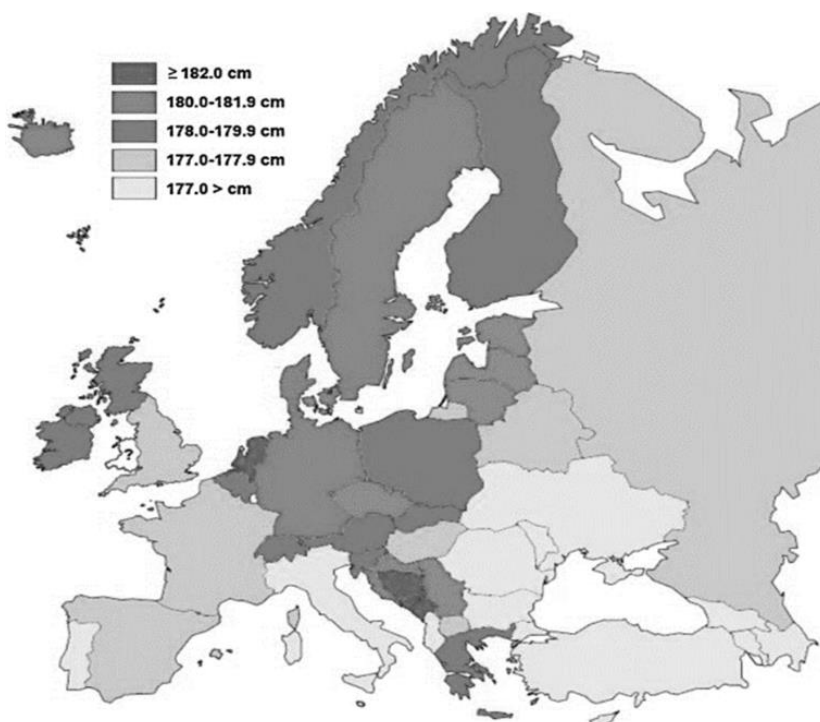


Rys. 5. Zmiana średniej wysokości ciała w latach 1810-1980 (www.who.int/en/).

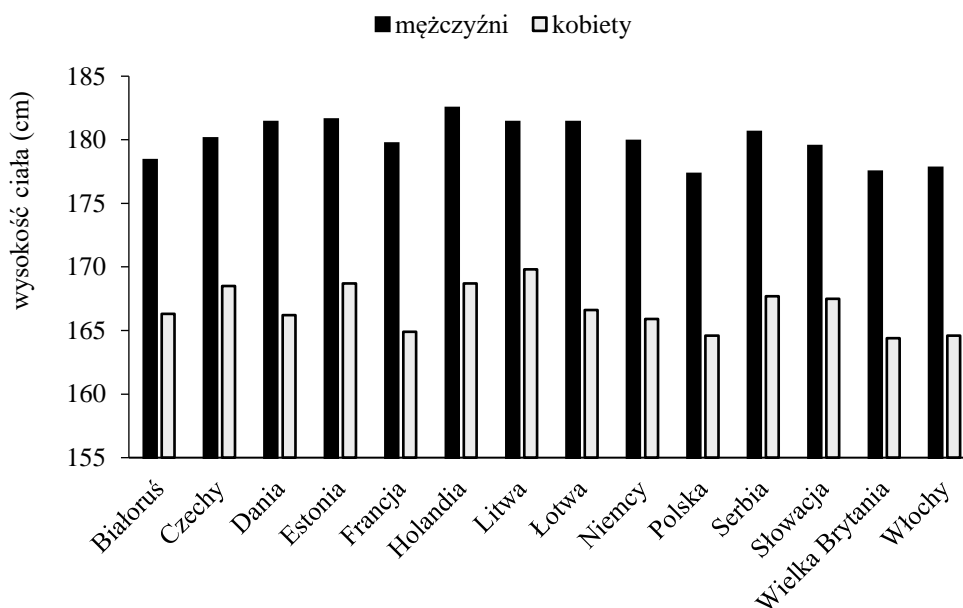
Zgodnie z danymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), do najwyższych na świecie zalicza się Amerykanów i Europejczyków (www.who.int/en/) (Rys. 6). W Europie widać dużą zmienność w zakresie wysokości ciała. Zgodnie z danymi WHO za rok 2015, mieszkańcy takich krajów, jak: Belgia, Holandia i Luksemburg oraz państw utworzonych z byłej Jugosławii (Chorwacja, Czarnogóra, Bośnia, Hercegowina) charakteryzują się najwyższymi średnimi wartościami wysokości ciała, opiewającymi na powyżej 182 cm. Z kolei mieszkańcy niektórych państw byłego bloku socjalistycznego oraz południowej Europy są najniższymi obywatelami Starego Kontynentu, a ich wysokość wynosi średnio poniżej 177cm (Rys. 7, Rys. 8).



Rys. 6. Średnia wysokość ciała mieszkańców świata w roku 2015 (na podstawie: www.who.int/en/)



Rys. 7. Średnia wysokość ciała mieszkańców Europy w roku 2015 (za: www.who.int/en/).



Rys. 8. Wysokość ciała mieszkańców wybranych państw europejskich w roku 2015 z uwzględnieniem płci (na podstawie: www.who.int/en/).

Z danych Światowej Organizacji Zdrowia (www.who.int/en/) wynika, iż trend powiększania się wysokości ciała, tak w Europie jak i na świecie, stopniowo stabilizuje się, co może oznaczać ogólnoswiatowe poprawienie jakości życia. Zmniejsza się ponadto różnica między wysokością ciała kobiet i mężczyzn. Stosunkowo duża wysokość ciała Europejczyków i Amerykanów może być

spowodowana zdecydowanie wyższym udziałem białka zwierzęcego w ich diecie w porównaniu na przykład z dietą mieszkańców Azji. W przypadku tych ostatnich w diecie przeważają warzywa i owoce. Należy także zwrócić uwagę na zacieranie się różnic w wysokości ciała ze względu na status społeczno-ekonomiczny, co widać doskonale w krajach rozwiniętych ekonomicznie. Wskazuje to na wyrównanie się standardów życiowych rozwiniętych gospodarczo części świata.

4. Podsumowanie

- I. W okresie od przemian agrarnych w XIX wieku do współczesności zauważono trend zwiększania się wysokości ciała.
- II. Powiększanie się wysokości ciała od rewolucji agrarnej związane było z poprawą jakości życia ludności, zwłaszcza mieszkańców wsi.
- III. W początkowym okresie industrializacji trend wzrostowy uległ wyhamowaniu na skutek napływu do miast stosunkowo niskiej ludności wiejskiej.
- IV. Ziemie polskie pod trzema zaborami różniły się pod względem rozwoju gospodarczego, co przełożyło się na różnice w wysokości ciała: mieszkańcy najlepiej rozwiniętego gospodarczo zaboru pruskiego byli najwyżsi.
- V. W XIX i na początku XX wieku zacierały się stopniowo różnice w wysokości ciała pomiędzy mieszkańcami wsi i miast.
- VI. Obecnie wciąż utrzymuje się trend do powiększania się wysokości ciała, przy czym jego tempo jest bardziej ustabilizowane niż we wcześniejszych okresach. Związane jest to z poprawą jakości życia i zacieraniem się różnic społeczno-ekonomicznych, szczególnie w krajach rozwiniętych gospodarczo.

5. Literatura

- Czapla Z, Liczbińska G (2014) Height as an indicator of economic status in the Polish territories under Russian rule at the turn of the 19th to 20th century. *Journal of Biosocial Science*, **46** (5), 686–697.
- Franco E et al. (2016) A century of trends in adult human height. *Lancet*, **26**, 1-29.
- Groniowski K (1976) Uwłaszczenie chłopów w Polsce. Geneza, realizacja, skutki. Wydawnictwo Wiedza Powszechna, Warszawa.
- Liczbińska G (2011) Ecological conditions vs. religious denomination. Mortality among Catholics and Lutherans in nineteenth-century Poznań. *Human Ecology*, **39** (6), 795-806.
- Liczbińska G (2015) Lutherans in the Poznań Province: Biological Dynamics of the Lutheran Population in the 19th and Early 20th Centuries. Verlag Dr. Kovač, Hamburg.
- Nowak O (2011) Wysokość i masa ciała młodych mężczyzn w okresie przemian historycznych i społeczno-gospodarczych drugiej połowy XIX i początku XX wieku na ziemiach polskich. Wydawnictwo Naukowe UAM, Poznań.
- Kopczyński M (2006) Wielka Transformacja. Badania nad uwarstwieniem społecznym i standardem życia w Królestwie Polskim 1866-1913 w świetle pomiarów antropometrycznych poborowych. Oficyna wydawnicza „Mówią wieki”, Warszawa.
- Kozak J (1998) Biologiczne skutki zróżnicowania społecznego populacji ludzkich z terenu Polski w okresie feudalnym i przełomu industrialnego. Instytut Antropologii UAM, Poznań.
- Zdanowicz M, Szofer A, Jankowiak N i in. (2017) Ewolucja długości życia na ziemiach polskich: od średniowiecza do rewolucji przemysłowej. Część 2. Od uwłaszczenia do rewolucji przemysłowej. *Młodzi Naukowcy*, Poznań.
- Źródła internetowe:
- Encyclopædia Britannica (2017) <https://www.britannica.com/event/IndustrialRevolution> (12.12.2017)
- <http://www.who.int/en/> (12.12.2017)
- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/> (12.12.2017)

17. Rola wspólnego pola uwagi w rozwoju mowy dzieci neurotypowych i z zaburzeniami ze spektrum autyzmu

The role of joint attention in development of speech in neurotypical children and with autism spectrum disorder

Anita Sowińska

Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Opiekun naukowy: dr hab. prof. UJK Jacek Wilczyński

Anita Sowińska: sowinska20@gmail.com

Słowa kluczowe: rozwój języka, wycofanie z relacji społecznych, utrata nabytych słów, rozwój niemowląt, gest wskazujący

Streszczenie

Zdrowe niemowlę rodzi się wyposażone w potencjał zapewniający rozwój umiejętności społecznych, które pozwolą mu na dostrajanie się do stanów emocjonalnych innych osób. Dzieje się to w trakcie długiego procesu, który ma początek w pierwszych godzinach życia, i prowadzi najpierw przez umiejętność odpowiedzi na pole uwagi oferowane przez dorosłego (RJA – responding to joint attention) i nieco później przez samodzielne inicjowanie tej przestrzeni (IJA – initiating joint attention). Kolejnym etapem rozwoju jest używanie coraz większej liczby wokalizacji i słów, aby w drugim roku życia zacząć budować pierwsze dwuwyrazowe zdania. Natomiast u dzieci zagrożonych zaburzeniami ze spektrum autyzmu proces ten przebiega inaczej. Doświadczają one bowiem trudności z odpowiedzią i inicjowaniem wspólnego pola uwagi, które jak się uważa jest podstawą budowania relacji interpersonalnych. Artykuł opisuje rozwój tej umiejętności oraz jej powiązanie z nabywaniem kompetencji społecznych i komunikacyjnych u dzieci rozwijających się neurotypowo oraz z zaburzeniami ze spektrum autyzmu.

1. Wstęp

Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne w 2013 roku podało definicję spektrum zaburzeń autystycznych. Zgodnie z nią jest to kompleks zaburzeń komunikacji oraz interakcji społecznych, którym towarzyszą powtarzające się stereotypowe wzorce zachowania (Murza 2016). Problem ten dotyczy 1 na 68 dzieci w Stanach Zjednoczonych i zdaje się mieć tendencję rosnącą (Elsabbagh i in 2012; Murza 2016). W populacji dzieci w drugim roku życia zagrożonych zaburzeniami ze spektrum autyzmu zauważa się następujące dysfunkcje: ciężkie lub średnie opóźnienie rozwoju umiejętności językowych, ograniczoną reakcję na imię, brak gestu wskazywania, opóźnioną zabawę symboliczną oraz ograniczone/zaburzone pole wspólnej uwagi (Chawarska i in. 2007). U pewnej grupy dzieci dotkniętych tym zaburzeniem rozwojowym dochodzi w drugim roku życia do regresu umiejętności językowych oraz wycofania się z relacji społecznych. Niemal wszystkie dzieci, które doświadczyły tego wzorca rozwoju nie operowały jeszcze frazą (zdaniem zbudowanych przynajmniej z dwóch słów, w tym jednego czasownika). Zjawisko to jest charakterystyczne dla zaburzeń ze spektrum autyzmu (Lord i in. 2004; Luyster i in. 2005).

2. Opis zagadnienia

W pracy podjęto się przybliżenia zależności pomiędzy zdolnościami operowania uwagą we wspólnym polu w pierwszych latach życia, a rozwojem umiejętności społecznych oraz nabywaniem języka.

Zdolność do angażowania swojej uwagi w relacje z innymi odgrywa znaczącą rolę w rozwoju dziecka. Umiejętność dzielenia swojego punktu widzenia z drugą osobą, umiejętność umysłowego rozpoznawania przekonań i emocji im towarzyszących oraz odbiór i interpretowanie wskazówek towarzyszących spojrzeniu, mimice, postawie ciała czy wypowiedzi należą do tych szeroko rozumianych zdolności społecznych. U ich podstaw leżą nabywane w toku rozwoju, tak

charakterystyczne dla naszego gatunku, predyspozycje do budowania wspólnego pola uwagi i relacji w nim (Mundy i in. 2016). Zaburzenie w koordynacji uwagi jest jednym z najwcześniejszych objawów autyzmu.

3. Przegląd literatury

3.1 Rozwój wspólnego pola uwagi, a umiejętności społeczne i rozwój mowy u dzieci rozwijających się neurotypowo

Niemowlę od pierwszych chwil życia jest niejako „umieszczone” w stosunku interakcji z rodzicami. Ta niezwykle intensywna emocjonalnie relacja, w przypadku dziecka rozwijającego się neurotypowo, skutkuje nabywaniem zdolności społecznych i komunikacyjnych. W pierwszych miesiącach zaangażowanie to ma charakter diady, ale już od około drugiego półrocza zaczyna się zmieniać charakter tych relacji. Obecnie uważa się, że dziecko nabywa umiejętność odpowiedzi na inicjatywę wspólnego pola uwagi (*RJA responding to joint attention*) między drugim, a dwunastym miesiącem. Jest ona związana z tak zwanym oglądaniem, przetwarzaniem twarzy (*face processing*). W trakcie tej aktywności niemowlęta neurotypowe dłużej zatrzymują swój wzrok na tych elementach twarzy dorosłego, które dostarczają najwięcej informacji, jak oczy i usta. Gdy opiekun mówi do dziecka zaczyna ono dostosowywać swoją reakcję do charakteru wypowiedzi. Można przyjąć, że oglądanie twarzy jest pierwszym krokiem do zdobycia umiejętności koordynowania uwagi w triadzie. Dotyczy to zwłaszcza tego aspektu uwagi, który stymuluje niemowlę do nabywania i doskonalenia kompetencji związanych z funkcjonowaniem społecznym (Shic i in. 2014; Mundy i in. 2016).

Kolejnym etapem w rozwoju zdobywanym aż do końca pierwszego roku życia jest umiejętność koordynowania uwagi pomiędzy partnerem a przedmiotem odniesienia (Bakeman i Adamson 1984). Pozwala to na dalsze jej doskonalenie i przenoszenie z przedmiotu na partnera interakcji. Oczywiście umiejętność ta przebiega przy dużym współdziałaniu opiekuna, którzy przez swoje emocjonalne zaangażowanie niejako budują pomost ułatwiający dziecku poszerzanie zakresu uwagi i jej transfer raz na przedmiot zainteresowania, np. piłkę, a raz na osobę dorosłą (Siller; Sigman 2008). Ponadto jeśli opiekun włącza do tych aktywności komunikaty słowne dostarcza przestrzeni, w której możliwe jest poznawanie zasobów języka etnicznego. Wraz z rozwojem pola uwagi wzrasta świadomość społeczna dziecka. Zaczyna ono dostrzegać w dorosłym partnera w akcie komunikacji. Pojawia się coraz bogatsza gestykulacja, wskazywanie, pierwsze wokalizacje i w końcu słowa, które stopniowo zastępują gestykulację (Meindl 2011).

Około dziewiątego, dziesiątego miesiąca życia dzieci zaczynają używać gestu wskazywania oraz wykazują umiejętność operowania swoim spojrzeniem w celu zwrócenia uwagi drugiej osoby na przedmiot lub zdarzenie w polu widzenia. Można zatem przyjąć, że nabyły umiejętność inicjowania wspólnego pola (*IJA initiating joint attention*), a zatem zaczęły być stroną aktywną w aktach komunikacji. Ta umiejętność w zakresie koordynowania uwagi służy wymianie informacji i doświadczeń jeszcze przed rozwojem mowy czynnej (Mundy 2017). Gest wskazywania jest gestem prelingwalnym. Jeśli następuje po nim adekwatna odpowiedź dorosłego, to znaczy nazywa on przedmiot, który wskazuje dziecko, skutkuje to coraz częstszym używaniem tego gestu oraz spontanicznym włączaniem wokalizacji do aktu komunikacji. Biorąc pod uwagę, iż dziecko może nabyć umiejętności językowe jedynie wtedy, kiedy otoczone jest osobami mówiącymi, powyższa sytuacja ma istotne znaczenie dla rozwoju umiejętności społecznych. Istnieje duża korelacja między pojawieniem się gestu wskazywania, a następującym po nim rozkwitem mowy. Okazuje się, że dzieci, które używały go często, w późniejszym wieku operowały większym zasobem słów. Odwrotność tej zasady znalazła potwierdzenie także w przypadku dzieci autystycznych. Im rzadziej dzieci używały gestykulacji tym słabszy był rozwój języka. Należy podkreślić ich prymarność w stosunku do mowy oraz fakt, że zawsze towarzyszą wypowiedzi (Ōzçalıskan i in. 2016).

Pierwszy rok życia dziecka obfituje w bogate i dynamiczne doświadczenia zachodzące w obszarze nabywania umiejętności koordynowania uwagi we wspólnym polu. Aktywność ta zdaje się kłaść istotne fundamenty pod przyszły rozwój sfery społeczno-poznawczej, której częścią jest zdolność komunikowania się z przedstawicielami swojego gatunku. Aby dziecko mogło odnieść sukces w tym zakresie konieczne jest środowisko, które w pierwszej kolejności będzie zapewniało

bodźce stymulujące ten typ uwagi. Większość ludzkich interakcji może się odbyć dzięki zdolności mentalnego wyodrębnienia jakiejś wspólnej ramy odniesienia, a potem dzieleniu informacji, które w niej zachodzą. Nie sposób więc przecenić wagi tej umiejętności dla rozwoju dziecka (Mundy 2016).

3.2 Rozwój wspólnego pola uwagi, a umiejętności społeczne i rozwój mowy u dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu

Większość dzieci około 18 miesiąca życia operuje już znacznym słownikiem czynnym, co przyjmowane jest niezwykle entuzjastycznie przez ich najbliższe otoczenie. Nie wszystkie jednak zdobywają ten kamień milowy w tym samym czasie. Niemniej jednak nawet dzieci uważane za opóźnione w tym obszarze powinny do 2 roku życia poczynić jakiegokolwiek postępy. Zdobycie tej umiejętności oznacza zwykle iż dziecko jest na drodze do adekwatnego rozwoju mowy i języka. Natomiast odwrotna sytuacja rodzi zapytanie kiedy i czy w ogóle będzie możliwe nabycie języka w wystarczającym zakresie.

Rozwój wspólnej uwagi u dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu przebiega w odmienny sposób. Już dzieci w wieku sześciu, ośmiu miesięcy mają trudności w odpowiedzi na wspólne pole uwagi oferowane im przez opiekuna, tym samym mają ograniczoną możliwość praktykowania interakcji oraz dzielenia doświadczeń w takiej relacji. Obserwuje się u nich gorsze umiejętności w zakresie obserwowania twarzy bliskich osób. Niemowlęta zagrożone spektrum krócej i mniej chętnie patrzą na twarz opiekuna, a jeśli już to robią to przywiązują mniej uwagi do elementów, które niosą najwięcej informacji (oczy, usta). Zauważono także, że utrzymanie skupienia tych dzieci na sobie wymaga więcej wysiłku ze strony opiekuna (Shic i in. 2014). Sposobność bycia uczestnikiem interakcji z dorosłym przyczynia się do wzmacniania pamięci roboczej, nauki dostrzegania perspektywy i punktu widzenia innych osób. Dziecko ma możliwość nauki odczytywania emocji i dostrajania się do nich oraz obserwowania i nazywania zjawisk zachodzących w otoczeniu. Brak tych doświadczeń wpływa negatywnie na rozwój umiejętności społecznych (Charman 2003, Shumway i Wetherby 2009, Mundy 2017). Często nie dochodzi do wartościowej interakcji między opiekunem a dzieckiem. Dzieci zachowują się jakby nie były świadome obecności dorosłego lub nawet ją odrzucały (Bottema-Beutel i in. 2014). Może to powodować zaburzenia więzi i wycofanie się rodzica z relacji. Szczególnie gdy nie rozumie istoty problemu i nie potrafi poradzić sobie z brakiem adekwatnej reakcji emocjonalnej z strony podopiecznego. Sytuacja ta dodatkowo komplikuje wzajemne relacje i obniża szansę na prawidłowy rozwój społeczny dziecka.

Na tym etapie, w pierwszym roku życia trudno jednoznacznie stwierdzić, czy opisywane symptomy, w każdym przypadku oznaczają zaburzenie o typie autystycznym. Podobne objawy można także zaobserwować u dzieci z opóźnieniem rozwoju mowy na tle innych przyczyn. Jednak wraz z upływem czasu, w drugim roku życia, obserwowane dotąd cechy zaczynają jednoznacznie wpisywać się w obraz zaburzeń ze spektrum. Te zauważone w pierwszym roku często nasilają się, przy czym szczególnie utrudnione jest inicjowanie pola uwagi (IJA). Dzieci wykazujące cechy autystyczne zaczynają istotnie różnić się od tych z opóźnieniem rozwoju. Te drugie poszukują możliwości komunikacji z dorosłymi i rówieśnikami. Natomiast w przypadku dzieci ze spektrum na pierwszy plan wysuwa się brak lub nieliczne sytuacje gdy dziecko inicjuje wspólne pole uwagi, a także słaba ekspresja twarzy, ograniczony kontakt wzrokowy, słabe zainteresowanie kontaktami z rówieśnikami, brak zabaw naśladowczych oraz brak gestu wskazywania, jako gestu prelingwalnego.

Istnieje pewna liczba dzieci, u których, po okresie względnie prawidłowego rozwoju dochodzi do utraty nabytych wcześniej umiejętności językowych oraz wycofania się z relacji społecznych. Ten scenariusz rozwojowy zdarza się w większości przypadków między 18, a 24 miesiącem życia, a częstotliwość występowania szacuje się na około 20-33% wszystkich przypadków autyzmu (Luyster i in. 2005). Rodzice tych dzieci twierdzą, że do pewnego momentu rozwijały się one normalnie. Jednak w niektórych przypadkach analiza dostarczonych przez nich nagrań z archiwów domowych potwierdza, że nie zawsze to co rodzice określają prawidłowym rozwojem jest nim rzeczywiście. Jeśli chodzi o rozwój ruchowy to jest on oczywiście prawidłowy, ale rozwój języka różni się od rozwoju dzieci zdrowych. Dzieci te przed regresją nabywają umiejętność adekwatnego operowania kilkoma słowami (głównie rzeczownikami) lub tylko wyrazami dźwiękonaśladowczymi. W zaledwie pojedynczych przypadkach pojawia się zdanie

zbudowane przynajmniej z dwóch słów. U wielu występuje kilka naprzemiennych epizodów regresji mowy i odzyskiwania jej. Utrata nabytych słów i relacji społecznych jest charakterystyczna dla dzieci, które w późniejszym czasie są zdiagnozowane jako dzieci autystyczne. Dodatkowo zanika komunikacja niewerbalna, umiejętność nawiązywania i pootrzymywania aktywności we wspólnym polu, reagowanie na imię, zabawy naśladowcze oraz w udawanie. Podobny wzorzec nie jest obecny w żadnej innej grupie zaburzeń rozwojowych. Zdarza się także, że zjawisko to występuje po okresie braku postępów lub swoistej stagnacji w rozwoju języka. Niemal zawsze towarzyszy mu jednocześnie wycofanie się z relacji społecznych. Sporadycznie odnotowuje się utratę umiejętności językowych u dzieci, które posługiwały się adekwatnie frazą zbudowaną przynajmniej z dwóch słów (w tym jednego czasownika). Generalnie rozwój mowy czynnej różni się znacząco od rozwoju dzieci neurotypowych. U wielu dzieci po różnym okresie dochodzi do odzyskania utraconych funkcji językowych i dalszego ich rozwoju (Lord i in. 2004; Luyster i in. 2005).

Większość dzieci ze spektrum zaburzeń autystycznych w drugim roku życia nie kieruje swoich wokalizacji do innych, nie próbują także kompensować braków języka czynnego poprzez akty komunikacji niewerbalnej, takich jak spojrzenie czy gesty. Typowe dla nich jest nie dzielenie się swoimi emocjami z bliskimi, nie podążanie za wskazówkami, ani werbalnymi, ani niewerbalnymi oraz brak reakcji na imię. Ponadto przedmioty wykorzystywane są w sposób manipulacyjny, a dzieci często skupiają się na ich detalach i wrażeniach sensorycznych, których mogą dostarczyć. Trzeci rok życia niesie ze sobą pewien rozwój języka, pojawia się więcej nowych słów oraz nietypowe jego elementy jak echolalie oraz używanie niezwykłej intonacji. W dalszym ciągu gest wskazywania pojawia się okazjonalnie, niemal wcale jako inicjujący wspólne pole uwagi (IJA), częściej jako wywołany przez opiekuna. W trzecim roku życia poprawia się jakość uczestniczenia we wspólnym polu, ale tym zapoczątkowanym przez drugą osobę (RJA). W dalszym ciągu upośledzona jest zabawa w udawanie, wcielanie się w role oraz umiejętność wczuwania się w stany emocjonalne innych osób. Jak twierdzą badacze wszystkie osoby autystyczne, niezależnie od wieku w mniejszym bądź większym stopniu, doświadczają swoistych trudności na polu pewnego mentalnego dostrajania się do stanów psychicznych innych osób. Ponieważ sytuacja ta prowadzi do licznych niepowodzeń w relacjach społecznych wielu z nich tworzy złożone strategie ich odczytywania. Oczywiście wszystkie te objawy różnią się w swoim nasileniu u poszczególnych jednostek (Chowarska i in. 2007; Brezis i in. 2017). Zależą one, jak to w spektrum, od stopnia nasilenia cech autystycznych, wierności w prowadzonej terapii oraz innych współtowarzyszących zaburzeń.

4. Podsumowanie

Pomimo tego, iż autyzm nie jest w zasadzie zaburzeniem językowym, czy zaburzeniem w nabywaniu języka to symptomem, który niepokoi rodziców jest właśnie brak pierwszych słów (Herlihy i in. 2013). Według szacunkowych danych około 30% dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu nie rozwija w ogóle mowy i pozostają niekomunikujące się przez resztę życia (Billstedt i in. 2007). Inne natomiast korzystają z komunikacji alternatywnej. Ale bez względu na rozwój umiejętności językowych poszczególnych osób to właśnie ta zdolność do spontanicznego dzielenia się doświadczeniami stanowi sedno problemu. Można zatem założyć, że o ile brak rozwoju mowy jest końcowym efektem, to u podstaw leży niepowodzenie w inicjowaniu i podtrzymaniu wspólnej uwagi. Zdrowe dziecko przychodzi na świat wyposażone w repertuar „mechanizmów”, które pozwalają mu na prawidłowy rozwój wszystkich sfer rozwojowych. W tym repertuarze mieści się umiejętność niemal automatycznego wzrokowego orientowania się na twarz oraz słuchowego wyłapywania dźwięków mowy z otoczenia. Umiejętność przenoszenia wzroku z obiektu na obiekt pojawia się w czwartym miesiącu życia (Shic i in. 2014; Atkinson i Braddick 2012). Jeśli te automatyzmy działają sprawnie to już od pierwszych godzin życia dziecko staje się uczestnikiem interakcji międzyludzkich, aby potem rozwinąć umiejętności społeczne, które pozwalają mu sprawnie komunikować się różnymi drogami. Lecz kiedy ich działanie zawodzi dochodzi do całościowych zaburzeń rozwoju, a w tym zaburzeń ze spektrum autyzmu.

Zagadnieniu rozwoju sfery społecznej poruszonemu w artykule towarzyszy wiele kwestii, które wymagają badawczego podejścia. Odpowiedzi na pytania dlaczego niektóre dzieci doświadczają regresu umiejętności społecznych i językowych i dlaczego dzieje się to właśnie w tym

szczególным czasie, kiedy są już na progu budowania fraz językowych, wciąż nie są poznane. Być może nie ma jednej przyczyny, tak jak nie ma jednego autyzmu, a właśnie słowo spektrum jest tym najbardziej oddającym istotę problemu.

5. Literatura

- Adamson LB, Bakeman R, Suma K (2017) An expanded view of joint attention: skill, engagement, and language in typical development an autism. *Child Development* 00 (0):1-18.
- Atkinson J, Braddick O (2012) Visual attention in the first years: typical development and developmental disorders. *Developmental Medicine and Child Neurology* 54:589-595.
- Bakeman R, Adamson LB (1984) Coordinating attention to people and objects in mother-infant and peer-infant interaction. *Child Development* 55:1278-1289.
- Billstedt E, Gillberg IC, Gillber Ch (2007) Autism in adults: symptom patterns and early childhood predictors. Use of the DISCO in a community sample followed from childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 48 (11): 1102–1110.
- Bottema-Beutel K, Yoder PJ, Hochman JM at al. (2014) The role of supported joint engagement and parent utterances in language and social communication development in children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders* (2014) 44:2162-2174.
- Brezis RS, Noy L, Alony T at al. (2017) Patterns of joint improvisation in adults with autism Spectrum disorder. *Frontiers in Psychology* 8,1790.
- Chawarska K, Klin A, Paul R at al. (2007) Autisem spectrum disorder in second year: stability and change in syndrome expression. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 48(2):128-138.
- Charman T (2003) Why is joint attetion a pivotal skill in autisem? *The Royal Society* 358:315-324.
- Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ at al. (2012) Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Research* 5:160-179.
- Herlihy L, Knoch K, Vibert B at al. (2013) Parents first concerns about toddlers with autism spectrum disorder: effect of sibling satus. *Autism* 19:20-28.
- Lord C, Shulman C, DiLavore P (2004) Regression and word loss in autistic spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 45 (5): 936-955.
- Luyster R, Richler J, Risi S at al. (2005) Early regression in social communication in autism spectrum disorder: a CPEA study. *Developmental Neuropsychology* 27(3): 311-336.
- Meindl JN, Cannella-Malone H (2011) Initiating and responding to joint attention bids in children with autism: a rewiev of the literature. *Research in Developmental Disabilities* 32:1441-145.
- Mundy P, Kim K, McIntyre N at al. (2016) Brief report: Joint attention and information processing in children with higher functioning autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorder* 46:1-6.
- Mundy P (2017) A review of joint attention and social-cognitive brain system in typical development and autism spectrum disorder. *European Journal of Neuroscience*: 1-18.
- Murza KA, Schwartz JB, Hahs-Voughn DL at al. (2016) Joint intervention for children with spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *International Communication of Language and Communication Disorder* 51(3): 236-251.
- Shic F, Macari S, and Chawarska K (2014) Speech disturbs face scanning in 6-month olds who develop autism spectrum disorder. *Biological Psychiatry* 75 (3).
- Siller M, Sigman M (2008) Modeling longitudinal change in the language abilities of children with autism: parent behaviors and child characteristics as predictors of change. *Developmental Psychology* 44(6):1691-1704.
- Shumway S, Wetherby AM (2009) Communicative acts of children with autism spectrum disorders in the second year of life. *Journal of Speech, Language, Hearing Research* 52(5):1139-1156.
- Özçalışkan, Ş, Adamson LB, Dimitrova N (2016) Early deictic but not other gestures predict later vocabulary in both typical development and autism. *The International Journal of Research and Practice* 20 (6):754-763.

18. Plagiocefalia (ułożeniowa) – problem kosmetyczny, czy wczesny marker podwyższonego ryzyka wystąpienia zaburzeń rozwojowych? Przegląd literatury.

Deformational plagiocephaly – cosmetic problem or early marker of elevated risk of developmental delay? A review.

Anita Sowińska

Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Opiekun naukowy: dr hab. prof. UJK Jacek Wilczyński

Anita Sowińska: sowinska20@gamil.com

Słowa kluczowe: ułożeniowa symetria niemowlęca, opóźniony rozwój mowy, preferencja ułożeniowa, opóźniony rozwój psychoruchowy, skośnogłowie

Streszczenie

Asymetria niemowlęca oznacza kilka różnych stanów, między innymi takie ułożenie ciała, które prezentuje kompleks dwóch zmiennych: ograniczenia rotacji głowy oraz skrzywienia tułowia. Termin ten także jest używany w sytuacji kiedy dziecko prezentuje wzorzec ruchowy, w którym np. widoczny jest bogatszy repertuar ruchów jednej strony ciała. Taka sytuacja często określana jest jako asymetria czynnościowa, w odróżnieniu od wcześniejszej asymetrii ułożeniowej. U niemowlęcia mogą być także widoczne różnice anatomiczne, albo dysproporcje w budowie ciała. Najczęstszą tego typu „przypadłością” jest plagiocefalia (ang. *deformational plagiocephaly*), czyli deformacja kształtu głowy niemowlęcia. Spłaszczenie potylicy po jednej stronie jest szczególnie skorelowane z pierwszym typem asymetrii, w której dziecko przyjmuje wyraźnie wyrażoną preferencję ułożeniową. Jak wynika z literatury naukowej owa konieczność utrzymania głowy na jednym z boków może mieć istotny wpływ na deformację czaszki i dalszy rozwój dziecka.

Opierając się na badaniach naukowych można stwierdzić, że niemowlęta u których zaobserwowano deformację głowy w wczesnym dzieciństwie są w grupie dzieci zagrożonych dysharmonijnym rozwojem. Wiele z nich w późniejszym wieku korzystało także z terapii logopedycznej lub innych form wspomagania rozwoju. Nasuwa się zatem przypuszczenie, że plagiocefalia nie jest tylko błahym problemem estetycznym, ale może stanowić wczesny marker zaburzeń rozwojowych.

1. Wstęp

Termin plagiocefalia oznacza asymetryczne spłaszczenie potylicy często z pojawiającym się uwypukleniem czoła po tej samej stronie oraz potylicy po przeciwległej. Przyczynami tego rodzaju deformacji może być przedwczesne zarastanie jednego lub więcej szwów czaszkowych, albo ułożenie płodowe, kiedy głowa dziecka opiera się na przykład o kości miednicy matki. Jednak w większości przypadków jest to spowodowane występującym po urodzeniu utrzymywaniem głowy w rotacji do jednego boku (Collett i in. 2005; Collett i in. 2011; Speltz i in. 2010) Plagiocefalia jest skorelowana z występowaniem nabytego kręczu szyi (Miller i Clarren 2000). Ta ostatnia przyczyna w rozumieniu fizjoterapeuty neurorozwojowego oznacza właśnie asymetrię ułożeniową.

Zgodnie z doniesieniami naukowymi w ostatnich dwóch dziesięcioleciach znacząco wzrosła częstotliwość występowania deformacji główki u niemowląt. Jest to związane z powszechnym sposobem układania dzieci do spania na plecach, co jest promowane w celu przeciwdziałania nagłej śmierci łóżeczkowej niemowląt (ang. *SIDS, sudden infant death syndrome*). Kampania „Back to Sleep” początkowo wprowadzona w Stanach Zjednoczonych stopniowo objęła swoim zasięgiem większość krajów świata. Niezaprzeczalnie odniosła ogromny sukces, gdyż liczba przypadków SIDS zmniejszyła się nawet o 50%. Jednak w dalszym ciągu każdego roku około 3500 niemowląt w USA umiera podczas snu. Zatem konieczne jest promowanie bezpiecznego sposobu spania. W celu profilaktyki plagiocefalii oraz zapewnienia prawidłowego rozwoju należy zadbać, aby dziecko,

w czasie kiedy nie śpi, spędzało odpowiednią ilość czasu na brzuszku (ang. *tummy time*) (Ditthakasem i Kolar 2017; Looman i Flannery 2012; American Academy of Pediatrics 2016).

W pracy podjęto się przeglądu literatury na temat występowania zaburzeń wieku rozwojowego (rozwoju motoryki, mowy i funkcji poznawczych) u dzieci dotkniętych deformacją czaszki z powodu asymetrii ułożeniowej oraz przedwczesnego zarastania szwów czaszkowych.

2. Opis zagadnienia

Sytuacja, w której niemowlę utrzymuje głowę w rotacji do jednej strony przez około trzy czwarte czasu obserwacji nosi nazwę preferencji ułożeniowej. W takim przypadku aktywny ruch rotacji głowy do strony przeciwnej często jest utrudniony, natomiast pasywny może być ograniczony. Często u podstaw tej dysfunkcji może leżeć obniżona zdolność niemowlęcia do utrzymania stabilnej pozycji leżącej na plecach. W pierwszych miesiącach życia niesie ona ryzyko wystąpienia nie tylko plagiocefalii, ale także nabytego kręczu szyjnego, który jeśli nie jest poddany fizjoterapii może zakłócić harmonijny rozwój. Dzieci te zdają się być w grupie ryzyka, w której wystąpiły inne problemy rozwojowe jak: zaburzenia mowy lub nieharmonijny rozwój psychoruchowy, z uwzględnieniem zaburzeń w obrębie motoryki dużej i sfery poznawczej. Towarzyszy jej funkcjonalny brak równowagi w działaniu mięśni szyi, nietypowe zmiany napięcia mięśniowego oraz poziomu aktywności. Dodatkowo rodzice doświadczają niepowodzeń w prawidłowym pozycjonowaniu głowy niemowlęcia, przez co czują się zmuszeni wprowadzać zmiany w najbliższym otoczeniu, tak aby było ono stymulowane do odwracania głowy w drugą stronę (Hutchison i in. 2009; Boere-Boonekamp i Linden-Kuiper 2001; Ditthakasem i Kolar 2013).

Niestety nie dysponujemy danymi z badań, które byłyby przeprowadzone w Polsce, więc skala tego problemu w naszym kraju nie jest znana. Natomiast badania holenderskie uzyskane w 2001 roku ujawniły częstotliwość występowania preferencji ułożeniowej na 8,2%, a plagiocefalii na 9,9 % dzieci w wieku do 6 miesięcy. Jednak jak pokazują dane z Kanady zjawisko to zdaje się mieć tendencję rosnącą. Opierając się na badaniach z 2013 roku częstotliwość występowania deformacji wynosi 46,6 % (Boere-Boonekamp i Linden-Kuiper 2001; Mawji i in. 2013).

Deformacja głowy dziecka jest dla jego najbliższych źródłem niepokoju dotyczącego dalszego rozwoju a także późniejszego wyglądu. Jeśli weźmiemy pod uwagę poważną plagiocefalię przebiegającą z wypukleniem czoła, obniżeniem ucha i dysfunkcjami stawu skroniowo-żuchwowego, to obawy rodziców stają się w pełni zrozumiałe. Natomiast z punktu widzenia specjalisty istotne jest odróżnienie „zwykłej” plagiocefalii ułożeniowej od kraniosynostozy. Nietypowy przebieg zmian rozwojowych dotyczących szwów czaszkowych może zagrażać życiu lub zdrowiu dziecka i często wymaga interwencji chirurgicznej. Częstotliwość występowania kraniosynostozy jest stosunkowo niska, na przykład zarastanie jednego szwu czaszkowego zdarza się u jednego na 2000 dzieci. Sugeruje się, aby w celu wykluczenia stanów zagrażających zdrowiu, każde dziecko przeszło pełne badanie w tym badanie kości czaszki i ruchomości mięśni szyi. U dzieci z plagiocefalią ułożeniową w badaniu klinicznym obserwuje się: wypuklenie czoła po stronie spłaszczonej potylicy oraz wypuklenie przeciwnej strony potylicy, a także występujące po stronie spłaszczenia przemieszczenie ucha do przodu. Dodatkowo towarzyszy jej ograniczenie rotacji głowy w przeciwną stronę (Looman i Flannery 2012; Dec i Warren 2011)

Nawiązując do obaw rodziców dotyczących późniejszego wyglądu ich dzieci, należy wspomnieć, że wcześniej rozpoczęta interwencja terapeutyczna przynosi zadowalający efekt w postaci zmniejszenia asymetrii. W tych przypadkach fizjoterapia opiera się odpowiednim pozycjonowaniu i noszeniu niemowlęcia oraz prawidłowym wykorzystaniu czasu na brzuszku, kiedy dziecko nie śpi. Należy także określić, czy plagiocefalii towarzyszy ograniczenie ruchomości mięśni szyi po jednej stronie. Jeśli tak faktycznie jest, wtedy terapia powinna uwzględnić przywrócenie fizjologicznej ruchomości (Aarnivala i in. 2015). Dodatkowo, w poważniejszych przypadkach, istnieje możliwość zastosowania zaopatrzenia ortopedycznego, którego zadaniem jest modelowanie główki niemowlęcia. Terapia z wykorzystaniem ortez przynosi zadowalające efekty, ale tylko wtedy kiedy jest przeprowadzona w pierwszym roku życia. Minusem sprzętu ortopedycznego jest cena. Niestety w wielu krajach ortozy kranialne nie są refundowane przez system opieki zdrowotnej, co stawia opiekunów wobec konieczności pokrycia kosztów terapii. Bez względu na to jaki jest rodzaj

prowadzonej procedury terapeutycznej to konieczne jest rozpoczęcie jej w odpowiednim wieku. Generalnie terapię kaskami stosuje się od około 4-5 miesiąca, natomiast pozycjonowanie i odpowiedni sposób noszenia należy zacząć już od pierwszych tygodni życia. W niektórych przypadkach, gdy plagiocefalia jest widoczna w drugim trymestrze może mieć tendencję do utrwalenia się (Looman i Flannery 2012; Aarnivala i in. 2016).

3. Przegląd literatury

W minionych latach postrzegano plagiocefalię, jako błaży problem kosmetycznej natury. Jednak ostatnio odnotowuje się powiązania między tym zjawiskiem, a szeroko ujętymi problemami rozwojowymi. Dzieci często realizują nietypowy opóźniony rozwój ruchowy, a także doświadczają trudności w uczeniu się, nabywaniu języka, rozwoju mowy oraz problemów z koncentracją uwagi (Ditthakasem i Kolar 2017, Martiniuk i in. 2017). Generalnie przeważa opinia, że plagiocefalia nie jest przyczyną zaburzeń rozwoju, ale wczesnym symptom tych zaburzeń. Dzieci, które ją demonstrują należy objąć specjalistyczną oceną całego zespołu terapeutycznego, który oprócz lekarza i fizjoterapeuty powinien mieć w swoim składzie logopedę, psychologa i pedagoga specjalnego.

Asymetria posturalna niemowląt przebiegająca z preferencją ułożeniową niesie ze sobą implikacje dla dalszego rozwoju. Tak jak wcześniej wspomniano preferencja ułożeniowa występuje, gdy niemowlę przez 75% czasu obserwacji w pozycji na plecach, utrzymuje głowę zrotowaną do lewej lub prawej strony. Dodatkowo często towarzyszą jej takie zjawiska jak niski poziom aktywności ruchowej oraz kręcz szyjny. Należy jeszcze wspomnieć, że opiekunowie mogą mieć wpływ na powstanie tego typu asymetrii przez karmienie dziecka butelką zawsze w taki sam sposób, to znaczy podając mu pożywienie zawsze tylko z lewej lub prawej strony (Boere-Boonekamp i Linden-Kuiper 2001).

Miller i Clarren (Miller i Clarren 2000) objęli badaniem ankietowym rodziców 63 dzieci, u których odnotowano plagiocefalię w niemowlęctwie. Pytania koncentrowały się wokół problemu, czy dziecko doświadczyło udokumentowanych zaburzeń rozwoju ruchowego, poznawczego, niepowodzeń szkolnych lub wymagało dostosowania programu edukacyjnego do swoich możliwości i potrzeb. Dwadzieścioro pięcioro z 63 dzieci (39,7%) było objętych jakąś formą specjalnej pomocy. Jako grupa kontrolna służyło ich rodzeństwo bez powyższego problemu, gdzie pomoc w okresie szkolnym była wymagana u 7,7% dzieci. Jak wykazały odpowiedzi rodziców indywidualnym planem nauczania było objętych 22 dzieci, 16 było w klasie specjalnej, 10 dzieci korzystało z pomocy logopedy i po 1 odpowiednio z terapii u fizjoterapeuty i terapeuty zajęciowego. Badanie to pokazało jak duży odsetek tych dzieci w porównaniu z grupą kontrolną potrzebował jakiejś formy wspomagania rozwoju.

Natomiast Collett i współpracownicy (Collett i in. 2011) objęli badaniem 227 dzieci z plagiocefalią ułożeniową oraz 232 w grupie kontrolnej, u których nie odnotowano takiego problemu. Celem miało być porównanie rozwoju psychoruchowego w obydwu grupach. Rozwój dzieci był oceniany dwukrotnie. Pierwszy raz w niemowlęctwie (średnia wieku około 7 miesięcy) oraz drugi raz w wieku 18 miesięcy. Do ewaluacji rozwoju użyto kwestionariusza Bayley Scales of Infant and Toddler Development (BSIT-III), który umożliwia ocenę postępów dzieci między 1, a 42 miesiącem życia. Podczas pierwszego badanie odnotowano, że mimo, iż większość wyników była bliska normy to jednak, dzieci, które mają deformację czaszki osiągnęły gorsze wyniki we wszystkich podtestach wspomnianego narzędzia badawczego. Natomiast w trakcie drugiego badania w wieku 18 miesięcy zauważono, że rozwój ruchowy tych dzieci nieco zrównał się z grupą kontrolną. Natomiast w obszarze funkcji kognitywnych i językowych dzieci z plagiocefalią w dalszym ciągu znajdowały się na znacząco niższym poziomie rozwojowym. W innej pracy zbadano rozwój 21 dzieci, w średnim wieku około 8 miesięcy (Knight i in. 2013). Wyniki badań tej małej próby również potwierdziły obniżony rozwój w obszarze motoryki dużej. Różnice w rozwoju poznawczym nie miały znaczenia statystycznego. Badacze wskazują na konieczność badań, które byłyby przeprowadzone kiedy dzieci będą starsze.

Kolejne badanie przeprowadzone w Nowej Zelandii na grupie 287 niemowląt z deformacją czaszki w wieku 16-29 tygodni przy użyciu kwestionariusza Ages and Stages Questionnaire. U około

18 % wykazano opóźnienie w zakresie motoryki dużej, u 15 % w rozwoju społecznym, natomiast w obszarze komunikacji u 7 % niemowląt (Hutchison i in. 2009).

Inne badania na grupie 237 dzieci, których wyniki zostały opublikowane w następnym roku potwierdzają tezę o opóźnionym rozwoju w zakresie motoryki dużej (Speltz i in. 2010). Wspomniani badacze nie twierdzą, że przyczyną nieprawidłowości w rozwoju jest sama plagiocefalia, lecz zwracają uwagę, że może być ona wczesnym markerem zaburzeń. Ostatnia grupa badaczy podjęła się ponownego badania tej samej grupy w wiek 36 miesięcy. W 2013 roku opublikowali swoje wyniki, które potwierdziły niższe osiągnięcia tych dzieci w porównaniu do grupy kontrolnej. Zdecydowanie gorszy był u nich rozwój funkcji kognitywnych i językowych podczas gdy rozwój motoryczny choć obniżony to jednak prezentował się nieco lepiej (Collett i in. 2013). Dwie ostatnie prace przeprowadzone na dużej grupie dzieci pokazują, że opóźnienie rozwoju psychoruchowego widoczne w niemowlęctwie utrzymuje się przez całe dzieciństwo, z tą różnicą, że w wieku późniejszym bardziej widoczne jest opóźnienie rozwoju w sferze poznawczej i językowej. Fakt ten wyraźnie wskazuje na konieczność objęcia tych dzieci opieką ze strony innych specjalności terapeutycznych.

Badania przeprowadzone na grupie 101 dzieci, których rozwój psychoruchowy był oceniany przez około 12 miesięcy. Oceniający trzykrotnie odwiedzili dzieci w ich domach, kolejno po 3, 6 i 12 miesiącach. W trakcie tych spotkań oceniano rozwój poszczególnych sfer: motoryki dużej i małej, komunikacji, umiejętności społecznych oraz rozwiązywania problemów. Podczas pierwszego badania opóźnienie przynajmniej w jednej sferze rozwojowej występowało u 50 % dzieci. Liczba ta zmalała do 23 % w trakcie ostatniej wizyty. U około 10% zaobserwowano opóźnienie w 4 sferach rozwojowych. Obszarem najczęściej dotkniętym spowolnieniem w tej grupie wiekowej była motoryka duża (Hutchison i in. 2012).

Po raz kolejny rozwój psychoruchowy niemowląt został oceniony przez Kordestani'ego i współpracowników (Kordestani i in. 2006), którzy objęli badaniem 110 dzieci z plagiocefalią ułożeniową. Badano dwie sfery rozwojowe: poznawczą i motoryczną. W każdej z nich przydzielano dzieci do jednej z czterech grup (z rozwojem przyspieszonym, normalnym, lekko opóźnionym lub mocno opóźnionym), zgodnie z poziomem rozwoju jaki prezentowały. Żadne dziecko nie rozwijało się w sposób przyspieszony ani w obszarze poznawczym, ani motorycznym. Jeśli chodzi o rozwój motoryki 90 % rozwijało się normalnie, 7 % miało lekkie opóźnienie, 3% poważne. Natomiast rozwój poznawczy przebiegał w normie u 74 % dzieci, 19 % prezentowało niewielkie opóźnienie a 7% poważne opóźnienie. Kolejne wyniki badań wskazują na predyspozycję do zaburzeń rozwoju w tej grupie dzieci w porównaniu do dzieci typowych.

Siatkowski i współpracownicy ocenili pole wzrokowe 40 niemowląt dotkniętych plagiocefalią. Wyniki wykazały istotne zaburzenia w percepcji wzrokowej. Okazało się, że 35% z nich ma ograniczone pole widzenia aż do 20 stopni po jednej lub po obydwu stronach. Natomiast u 17,5 % restrykcja ta wynosi więcej niż 20 stopni. Nie znaleziono zależności między stopniem deformacji i stronnością, a dysfunkcjami w obszarze pola widzenia (Siatkowski i in. 2005).

Natomiast ocena wczesnego rozwoju mowy i umiejętności językowych wykazała, że dzieci te są trzy razy bardziej narażone na zaburzenia w tym obszarze niż dzieci zdrowe. Celem pracy było wykazanie czy dzieci z przedwczesnym zarastaniem jednego szwu czaszkowego wykazują różnice w rozwoju mowy w porównaniu do dzieci ze „zwykłą” plagiocefalią ułożeniową. Po kątem stopnia rozwoju mowy sprawdzono 61 dzieci w średnim wieku 3 lata 4 miesiące: 21% prezentowało poważny problem rozwoju mowy i języka, 30 % niewielki, zaś u 49% dzieci rozwój przebiegał normalnie (Korpilahti i in. 2012). Wyniki badań potwierdziły istotne ryzyko wystąpienia zaburzeń językowych u tych dzieci.

Wszystkie przytoczone wyniki badań wskazują na konieczność objęcia dzieci opieką zespołu terapeutycznego. Obecnie panuje przekonanie, że rozwój motoryczny w pierwszym roku życia stanowi tło dla rozwoju funkcji poznawczych. Zatem rola fizjoterapeuty jest oczywiście istotna w celu torowania prawidłowego rozwoju ruchowego. Niemniej jednak dzieci powinny być objęte działaniami stymulującymi rozwój poznawczy, w tym prawidłowy rozwój mowy i języka.

4. Podsumowanie

Przeglądając wyniki badań naukowych można dostrzec niewielką ilość danych dokumentujących przebieg rozwoju starszych dzieci. Niemal wszystkie prace dotyczą niemowląt lub dzieci we wczesnym wieku przedszkolnym. Wyniki dotyczące rozwoju niemowląt wskazują na obszar ruchowy jako opóźniony w największym stopniu. Być może jest to spowodowane utrudnioną oceną rozwoju poznawczego u tak małych dzieci. Zmienia się to w przypadku dzieci starszych. W tej grupie obserwuje się pewne wyrównanie w obszarze motoryki dużej, oraz obniżenie wyników w sferze poznawczej i komunikacyjnej. Szczególnie cenne jest badanie przeprowadzone ponownie na tej samej grupie dzieci w wieku 3 lat. Pokazuje ono, że deficyty w funkcjach kognitywnych towarzyszą im przez cały ten czas, zmienia się jedynie stopień ich nasilenia.

Zależność między plagiocefalią, a zaburzeniami rozwoju nie jest do końca określona. W dalszym ciągu trudno jednoznacznie stwierdzić, czy istnieje wyraźne powiązanie między deformacją czaszki, a późniejszym rozwojem. Szczególnie, gdy dane wskazują, że stopień deformacji nie koreluje ze stopniem nasilenia doświadczanych przez dzieci dysfunkcji. Zdaje się także, że użycie ortozy modelującej nie zabezpiecza dziecka w pełni przed wystąpieniem dysfunkcji rozwojowych. Prawdopodobnie pełni ona bardziej funkcję narzędzia poprawiającego estetykę, niż wprowadzającego dziecko na tory prawidłowego rozwoju. Nie jest jednak wykluczone, że poprzez swoje działanie modelująca może łagodzić niektóre symptomy zaburzeń rozwoju, na przykład związane ze sferą wzrokową. Jednak rozwiązanie tej kwestii pozostaje w sferze dociekań naukowych. Niemniej jednak większość badaczy sugeruje konieczność monitorowania rozwoju tych dzieci przez zespół terapeutyczny, gdyż jak pokazują dotychczasowe badania problemy tych dzieci zdają się rosnąć razem z nimi.

W mojej ocenie istnieje potrzeba przyjrzenia się doświadczeniom starszych dzieci, szczególnie w kontekście specyficznych problemów w uczeniu się, w tym dysleksji rozwojowej, a także problemom w zachowaniu i innym z towarzyszącym deficytem uwagi. Należało by także zbadać czy występuje zależność między deformacjami czaszki, a wadami postawy.

5. Literatura

- Aarnivala H, Vuollo V, Harila V et al. (2015) Preventing deformational plagiocephaly through parent guidance: a randomized, controlled trial. *European Journal of Pediatrics* 174:1197-1208.
- Aarnivala H, Vuollo V, Harila V et al. (2016) The course of positional cranial deformation from 3 to 12 months of age and associated risk factors: a follow up with 3D imaging. *European Journal of Pediatrics* 175:1893-1903.
- American Academy of Pediatrics (2016) Task force on sudden infant death syndrome. SIDS and other sleep-related deaths: evidence base for 2016. Update recommendation for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics* 138(5):e1-e34.
- Boere-Boonekamp MM, Linden-Kuiper AT van der (2001) Positional preference: Prevalence in infants and follow-up after two years. *Pediatrics* 107:339-343.
- Collett B, Breiger D, King D et al. (2005) Neurodevelopmental Implications of „Deformational” plagiocephaly. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 26(5):379-389.
- Collett BR, Starr JR, Kartin D et al. (2011) Development in toddlers with and without deformational plagiocephaly. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 165(7):653-658.
- Collett BR, Gray KE, Starr JR et al. (2013) Development at age 36 months in children with deformational plagiocephaly. *Pediatrics* 131(1): e109-e15.
- Dec W, Warren SM (2011) Current concepts in deformational plagiocephaly. *Journal of Craniofacial Surgery* 22(1):6-8.
- Ditthakasem K, Kolar JC (2017) Deformational plagiocephaly: a review. *Pediatric Nursing* 43(2):59-64,95.
- Hutchison BL, Stewart AW, Mitchell EA (2009) Characteristic, head shape measurements and developmental delay in 287 consecutive infants attending a plagiocephaly clinic. *Acta Paediatrca* 98:1494-1499.

- Hutchison BL, Stewart AW, Chalain T de, Mitchel EA (2012) Serial developmental assessments in infants with deformational plagiocephaly. *Journal of Paediatrics and Child Health* 48:274-278.
- Knight SJ, Anderson VA, Meara JG et al. (2013) Early neurodevelopment in infants with deformational plagiocephaly. *The Journal Of Craniofacial Surgery* 24(4):1225-1228.
- Kordestani RK, Patel S, Bard DE et al. (2006) Neurodevelopment delays in children with deformational plagiocephaly. *Plast Reconstr Surg* 18:808-809.
- Korpilahti P, Saarinen P, Hukki J (2012) Deficient language acquisition in children with single suture craniosynostosis and deformational posterior plagiocephaly. *Childs Nerv Syst* 28(3): 419-425.
- Looman WS, Flannery AB (2012) Evidence-based care of the child with deformational plagiocephaly, part II: management. *Journal of Pediatric Health Care* 26(4):242-250.
- Martiniuk AL, Vujovich-Dunn C, Park M et al. (2017) Plagiocephaly and developmental delay: a systematic review. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 38(1):67-78.
- Mawji A, Vollman AR, Hathfield J et al. (2013) The incidence of positional plagiocephaly: a cohort study. *Pediatrics* 132 (2):298-304.
- Miller RI, Clarren SK (2000) Long-term developmental outcomes in patients with deformational plagiocephaly. *Pediatrics*. 105(2),e26.
- Siatkowski RM, Fortney AC, Nazir SA et al. (2005) Visual field defects in deformational posterior plagiocephaly. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 9(3):274-278.
- Speltz ML, Collett BR, Stott – Miller M et al. (2010) Case – control study of neurodevelopment in deformational plagiocephaly. *Pediatrics* 125(3):e537-e542.

19. Adaptacje układu nerwowo-mięśniowego na skutek zmienionego poziomu aktywności ruchowej

Adaptations in the neuromuscular system to changed level of physical activity

Stępnia Justyna

Katedra Nauk Biologicznych, Wydział Wychowania Fizycznego, Sportu i Rehabilitacji, Akademia Wychowania Fizycznego im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu
Opiekun naukowy: dr hab. Włodzimierz Mrówczyński

Stępnia Justyna: justyna.stepniak3@gmail.com

Słowa kluczowe: motoneuron, jednostka ruchowa, trening, spadek aktywności

Streszczenie

Duża ilość danych eksperymentalnych i literaturowych potwierdza, że zarówno układ mięśniowy jak i nerwowy są układami plastycznymi – podlegają zmianom adaptacyjnym. Ważnym czynnikiem, który może wywoływać zmiany przystosowawcze, jest poziom aktywności ruchowej. Początkowo modyfikacje badane były głównie na poziomie układu mięśniowego, jednak ze względu na ścisłe połączenie i wzajemną kontrolę obu układów, przypuszczano, że adaptacje zachodzą również na poziomie układu nerwowego. Badania dowodzą, że warunki zwiększonej i zmniejszonej aktywności ruchowej wywołują przeciwne adaptacje w układzie nerwowo-mięśniowym. Dotyczą one masy mięśniowej, morfologii i charakterystyki skurczu jednostek ruchowych, ale również właściwości elektrofizjologicznych motoneuronów, a przede wszystkim ich pobudliwości. Skutkuje to m.in. zmianami w rekrutacji jednostek ruchowych, a także w sile skurczu. Zróżnicowane efekty adaptacyjne obserwuje się w odmiennych paradygmatach treningowych czy modelach badawczych. Chociaż zarówno odciążenie kończyny, jak i przerwanie rdzenia kręgowego odzwierciedlają warunki obniżonej aktywności fizycznej, wywołują odmienne przystosowania w motoneuronach. Podobnie trening siłowy i wytrzymałościowy powoduje inne efekty na poziomie jednostek ruchowych. Adaptacje zachodzą jednak nie tylko na poziomie motoneuronów rdzeniowych, które bezpośrednio unerwiają komórki mięśniowe – modyfikacje dotyczą również wyższych piętér układu nerwowego. Zmiana aktywności ruchowej wywołuje szereg modyfikacji w układzie nerwowo-mięśniowym, które powinny być analizowane na różnych poziomach, aby uzyskać pełne zrozumienie tego złożonego zjawiska.

1. Wstęp

Plastyczność tkanki czy układu jest definiowana jako zdolność do zmiany jej struktury i sposobu funkcjonowania. Przejawia się ona w możliwościach adaptacyjnych, które są odpowiedzią na zmienne warunki środowiska (MacIntosh i in. 2006).

Zarówno układ nerwowy jak i mięśniowy są układami plastycznymi. Podlegają one modyfikacji pod wpływem wielu różnych czynników. Zmieniony poziom aktywności ruchowej jest opisywany w literaturze jako bardzo istotny, wywołujący wyraźne i znaczące adaptacje w obu układach (Carroll i in. 2001; Duchateau i in. 2005; Mrówczyński i Łochyński 2014). Potwierdzają to badania przeprowadzane na modelach zwierzęcych, jak również z udziałem ludzi (Carroll i in. 2002; Cormery i in. 2005; Krutki i in. 2015; Vila-Chã i in. 2010). Zmiany przystosowawcze są obserwowane w sytuacji zarówno zwiększonej, jak i zmniejszonej aktywności mięśniowej. W modelach obrazujących ograniczenie aktywności ruchowej, takich jak: długotrwała rekonwalescencja w łóżku (ang. bed rest); unieruchomienie kończyny; odciążenie kończyny, będące symulacją zjawiska braku grawitacji, obecnego podczas podróży kosmicznych; uszkodzenie rdzenia kręgowego czy deafferentacja, obserwuje się m.in. upośledzenie zdolności do pełnej aktywacji mięśnia podczas skurczu dowolnego, zmiany w EMG oraz częstotliwości wyładowań motoneuronów, świadczące o modyfikacjach zachodzących w aktywności mięśnia i ogólnej kontroli ruchu (Cormery i in. 2005; MacDonell i in. 2012). Z kolei stan podwyższonej aktywności ruchowej jest reprezentowany przez modele treningowe. Istnieje wiele paradygmatów treningowych, które różni od siebie zestaw ćwiczeń

ruchowych, ich przebieg, cel oraz efekty, które wywołują. Wyróżnia się m. in. trening siłowy, wytrzymałościowy czy umiejętności (Vila-Chã i in. 2010). Ponieważ opierają się one na innych programach ćwiczeń, a także założeniach – wywołują również odmienne efekty adaptacyjne. Zależą one od typu treningu, jego intensywności oraz czasu trwania (Mrówczyński i Łochyński 2014). W niniejszej pracy zostaną przedstawione i podsumowane wyniki części badań dotyczących adaptacji zachodzących na poziomie układu nerwowo-mięśniowego w wyniku ograniczonej lub wzmożonej aktywności ruchowej.

2. Opis zagadnienia

Efekty adaptacyjne w następstwie treningu początkowo zostały zidentyfikowane, a ich mechanizmy opisane na poziomie tkanki mięśniowej. Mogą one dotyczyć modyfikacji struktury i wielkości mięśnia, jego aktywności enzymatycznej, organelli komórkowych, czy ekspresji izoform łańcuchów miozynowych (Hamilton i Booth 2000). Skutkują one zmianami w masie mięśniowej, a także charakterystyce skurczu. Charakter zmiany adaptacyjnych różni się jednak w zależności od typu przeprowadzonego treningu.

W ramach treningu siłowego wykonywane są krótkie serie ćwiczeń o dużej intensywności, angażujące konkretne grupy mięśni przy obecności znacznego obciążenia. Natomiast trening wytrzymałościowy opiera się na długo trwającej aktywności fizycznej o wysokim stopniu intensywności (np. bieg, pływanie) (Mrówczyński i Łochyński 2014; Vila-Chã i in. 2010).

W następstwie treningu siłowego, czy wywołanego chirurgicznie przeciążenia mięśnia, obserwuje się hipertrofię włókien mięśniowych, szczególnie typu IIA (Fitts i Widrick 1996; Pogrzebna i Celichowski 2008). Co więcej, kilkutygodniowe ćwiczenia wykonywane w ramach treningu siłowego, przyczyniają się do zwiększenia siły skurczu jednostek ruchowych (Aagaard i in. 2002; Van Cutsem i in. 1998). Trening wytrzymałościowy nie wywołuje z kolei wzrostu masy mięśniowej – średnica włókien mięśniowych ulega nawet zmniejszeniu (Fitts i Widrick 1996). Wspomaga on jednak przystosowanie włókien mięśniowych do optymalnej pracy przy długotrwałym wysiłku, m.in. poprzez zwiększenie liczby mitochondriów, dzięki czemu wzrasta potencjał tlenowy tkanki mięśniowej, a zatem jej zdolność do wytwarzania energii w ramach bardziej efektywnego metabolizmu tlenowego (Fitts i Widrick 1996; Mrówczyński i Łochyński 2014).

Zmieniony poziom aktywności ruchowej może wpływać również na zmianę proporcji typów jednostek ruchowych w trenowanych mięśniach. Wyróżnia się trzy typy jednostek ruchowych, które odpowiadają różnym typom włókien mięśniowych: jednostki wolne (S) oraz szybkie (F), które dzielą się na odporne na zmęczenie (FR) i podatne na zmęczenie (FF). Jednostki ruchowe S zawierają włókna mięśniowe typu I, jednostki FR – typu IIA, natomiast jednostki FF – włókna mięśniowe typu IIX. W następstwie treningu wytrzymałościowego obserwuje się transformację jednostek ruchowych FF (szybkie podatne na zmęczenie) w typ FR (szybkie, odporne na zmęczenie). Trening wytrzymałościowy powoduje zatem wzrost udziału włókien mięśniowych IIA kosztem włókien IIX – prawdopodobnie jest to związane z wymianą izoformy łańcucha ciężkiego miozyny (Pogrzebna i Celichowski 2008). Modyfikacje te nie dotyczą włókien typu I, chociaż badania wskazują na możliwość transformacji lekkiego łańcucha miozyny w kierunku charakterystycznego dla jednostek szybkich. W ten sposób te włókna mięśniowe byłyby lepiej przystosowane do szybkich wzorców aktywności (np. bieg, jazda na rowerze), pozostając jednocześnie wydajnymi przy stałym, długotrwałym wysiłku (Fitts i Widrick 1996; Pogrzebna i Celichowski 2008).

W kontekście wysiłku fizycznego zmiany adaptacyjne dotyczą nie tylko układu mięśniowego. Czynniki neuronalne odgrywają ważną rolę w obserwowanych efektach adaptacyjnych w tkance mięśniowej. Motoneurony i włókna mięśniowe, które są przez nie unerwiane tworzą czynnościową całość – jednostki ruchowe, stanowiące funkcjonalne połączenie układu nerwowego i mięśniowego (Mrówczyński i Łochyński 2014). Parametry błonowe motoneuronu – potencjał spoczynkowy, pobudliwość, amplituda i czas trwania potencjału czynnościowego oraz hiperpolaryzującego potencjału następczego (AHP) – korelują z jego właściwościami elektrofizjologicznymi, które z kolei determinują siłę i czas trwania skurczu włókien mięśniowych, które unerwiają.

Układ nerwowy pełni kluczową rolę w regulacji siły skurczu mięśnia. Dzieje się to za pomocą dwóch mechanizmów: włączania do skurczu odpowiedniej liczby jednostek ruchowych (rekrutacja), oraz częstotliwości występowania potencjałów czynnościowych w pobudzonym motoneuronie (Duchateau i in. 2005). Porządek rekrutacji jest ściśle określony i wiąże się z wielkością ciała komórki motoneuronu. Jest on definiowany przez tzw. zasadę wielkości sformułowaną przez Hennemana: jako pierwsze do skurczu włączane są jednostki ruchowe typu S (najmniejsze motoneurony), następnie jednostki typu FR i na końcu jednostki FF (największe motoneurony) (Duchateau i in. 2005). Niektóre badania wskazują, że pod wpływem treningu progi aktywacji jednostek motorycznych wszystkich typów zmniejszają się, obserwuje się również większe maksymalne częstotliwości ich wyładowań w czasie skurczów dowolnych (Van Cutsem i in. 1998).

Z powodu tak istotnej roli układu nerwowego w kontroli ruchu i rozwijania siły skurczu, założono, że efektem adaptacyjnym obserwowanym w układzie mięśniowym muszą również towarzyszyć konkretne zmiany w układzie nerwowym. Pośrednimi dowodami na adaptacje neuronalne po treningu siłowym mogą być takie zjawiska jak: (1) wzrost siły mięśniowej w pierwszych tygodniach treningu, kiedy nie występują jeszcze widoczne zmiany w układzie mięśniowym (np. w czasie pięciu pierwszych tygodni treningu (Łochyński i in. 2016)), (2) wzrost siły skurczu w kończynie przeciwnej do trenowanej, (3) czy adaptacje ograniczone do specyficznych ruchów wykonywanych podczas treningu (Carroll i in. 2001). Wiele badań wskazuje jednak na bezpośrednie efekty adaptacyjne zachodzące w układzie nerwowym, zarówno na poziomie rdzeniowym, jak i nadrzeniowym (kora ruchowa, jądra podstawne, mózdzek), które różnią się w zależności od stosowanego paradygmatu treningowego (Adkins i in. 2005).

3. Przegląd literatury

Zwiększona aktywność ruchowa w postaci treningu (siłowego, wytrzymałościowego, umiejętności) prowadzi do pojawienia się w układzie nerwowym różnorodnych zmian adaptacyjnych (Aagaard i in. 2002; Carroll i in. 2001; Duchateau i in. 2005). Dotyczą one właściwości elektrofizjologicznych motoneuronów, metabolizmu tych komórek, morfologii połączeń nerwowo-mięśniowych, efektywności działania tych synaps, funkcjonowania i struktury sieci neuronalnych w rdzeniu kręgowym oraz ośrodkach mózgu związanych z ruchem, a także rekrutacji jednostek ruchowych do skurczu (Adkins i in. 2005; Gardiner i in. 2006; Krutki i in. 2015).

Adaptacje w układzie nerwowym dotyczą także warunków obniżonej aktywności ruchowej (unieruchomienie kończyny, długotrwała rekonwalescencja), braku pobudzenia nadrzeniowego lub aferentnego (uszkodzenia rdzenia kręgowego), czy redukcji obciążenia kończyn, występującego np. w stanie nieważkości podczas podróży kosmicznych. Cormery i in. (2005) badali zmiany we właściwościach elektrofizjologicznych motoneuronów po dwóch tygodniach odciążenia kończyn tylnych szczura. W porównaniu do grupy kontrolnej motoneurony unerwiające odciażone mięśnie wykazywały przede wszystkim zmniejszoną pobudliwość. Świadczyły o tym zmienione parametry: wzrost reobazy, podwyższony potencjał potrzebny do wywołania rytmicznych wyładowań, przesunięcie krzywej częstotliwość-natężenie w prawo (większe natężenie prądu drażniącego potrzebne do uzyskania danej częstotliwości). Co więcej, w motoneuronach wolnych jednostek ruchowych zaszły adaptacje w kierunku upodobnienia do motoneuronów jednostek szybkich. Niektóre z ich własności (pobudliwość, częstotliwość wyładowań, minimalny bodziec konieczny do wywołania rytmicznych wyładowań, amplituda AHP) stały się bardziej charakterystyczne dla grupy komórek szybkich. Takie wyniki prowadzą do wniosku, że w następstwie kilkunastodniowego odciążenia kończyny trudniej jest zrekrutować odpowiednią liczbę jednostek ruchowych do skurczu oraz osiągnąć maksymalne wartości częstotliwości wyładowań. Każdy ruch dowolny może zatem wymagać większego wysiłku, a zdolność do osiągania wystarczająco wysokich częstotliwości, aby generować odpowiednio duże siły skurczu jest upośledzona. Podobne wnioski wynikają również z innych ujęć ograniczonej aktywności fizycznej. Zmniejszony ciężar kończyny, niemożność poruszania nią, prowadzi do redukcji poziomu aktywacji jednostek ruchowych mięśni, co prowadzi do zmian przystosowawczych w motoneuronach do nowych warunków, mniejszej zdolności generowania siły we włóknach mięśniowych, a nawet do ich atrofii (Fitts i Widrick 1996).

Autorzy zwracają uwagę, że ważnym czynnikiem mogącym wpływać na zmiany elektrofizjologiczne w motoneuronach jest ograniczenie impulsacji aferentnej. W innym eksperymencie MacDonell i in. (2012) badali adaptacje motoneuronów rdzenia kręgowego w warunkach różniących się poziomem dopływających sygnałów aferentnych oraz zstępujących. Zaobserwowali istotne różnice we wzorcu i częstotliwości wyładowań między komórkami szczurów z grupy o ograniczonej aktywności ruchowej (osiadły tryb życia w klatce), grupy z przeciętym lub odizolowanym (przecięte korzenie grzbietowe) rdzeniem kręgowym, oraz grupy trenowanej. Szczególnie istotną obserwacją jest to, że w przeciwieństwie do wyników Cormery'ego i in. (2005) komórki motoneuronów niepodlegające aktywacji (grupa z uszkodzonym rdzeniem kręgowym) nie stały się mniej pobudliwe. Ta rozbieżność wyników może świadczyć o obecności sygnałów zstępujących w warunku odciążenia kończyny mimo braku aktywacji jednostek ruchowych (podczas gdy przecięcie rdzenia eliminuje taką impulsację). W takim przypadku motoneurony rdzenia kręgowego nie zostały całkowicie pozbawione aktywacji z dróg nadrženiowych, choć z pewnością była ona ograniczona. Nie można wykluczyć również innej roli sygnałów zstępujących, która może nie polega jedynie na rekrutacji komórek motoneuronów.

Interesującym jest fakt, że większość zmian elektrofizjologicznych w motoneuronach, zaobserwowanych w powyższym eksperymencie, może zostać wyjaśniona na gruncie przewodnictwa jonowego. W modelowaniu neuronalnym Cormery i in. (2005) uzyskali bardzo podobne wartości kolejnych parametrów poprzez zmniejszenie przewodnictwa sodowego o 15%, a zwiększenie potasowego o 42% względem ciała komórki. Wydaje się zatem, że zmiany w aktywności jednostek ruchowych mogą być powodowane przez zmiany w ilości czy rozmieszczeniu kanałów, odpowiedzialnych za przewodnictwo jonowe (Beaumont i Gardiner 2002; Krutki i in. 2015).

Wiele zmian w parametrach komórek nerwowych podczas zwiększenia aktywności ruchowej zachodzi w kierunku odwrotnym w stosunku do adaptacji obserwowanych po okresie zawieszenia tej aktywności. Skutki dwóch przeciwstawnych sobie wariantów – wzmożenia bądź redukcji aktywności ruchowej, wydają się być sobie przeciwne (Cormery i in. 2005). Tak jak odciążenie kończyny skutkowało obniżoną pobudliwością motoneuronów (zwiększona wartość reobazy, prawostronne przesunięcie krzywej częstotliwość-natężenie, większy potencjał potrzebny do wywołania rytmicznych wyładowań) tak jej długotrwałe przeciążenie wywołuje obserwowalny wzrost pobudliwości tych komórek (Krutki i in. 2015; Van Cutsem i in. 1998). Jest to widoczne na podstawie parametrów błonowych (mniejsza reobaza, zwiększona oporność wejściowa, krótszy czas trwania potencjału czynnościowego), jak i wyładowań (lewostronne przesunięcie na wykresie krzywej częstotliwość-natężenie, mniejszy potencjał potrzebny do wywołania rytmicznych wyładowań). Do podobnych rezultatów prowadzi również trening wibracyjny (Bączyk i in. 2013). W następstwie intensywnej aktywacji motoneuronów: (1) stają się bardziej wrażliwe na bodziec – do ich pobudzenia wystarczy słabszy sygnał nerwowy, (2) są wcześniej i częściej rekrutowane, (3) przewodzą wyładowania z większą częstotliwością w odpowiedzi na ten sam poziom depolaryzacji, co z kolei przyczynia się do prawdopodobnego wzrostu siły skurczu włókien mięśniowych, a także bardziej efektywnej rekrutacji (mniej jednostek ruchowych potrzebnych do wykonania określonego skurczu) (Krutki i in. 2015).

Carroll i in. (2001) zwracają uwagę na to, że ograniczony poziom rekrutacji jest bardzo istotnym zjawiskiem adaptacyjnym. Mniejsza liczba jednostek ruchowych zaangażowanych w skurcz oznacza również mniejszą aktywację obszarów korowych. Jest to korzystny efekt, ponieważ rozległe pobudzenie może powodować aktywację sieci neuronowych, które nie są bezpośrednio związane z danym ruchem. Zatem trening siłowy przyczynia się do ograniczenia ryzyka pobudzenia innych ośrodków nerwowych, których aktywność może zakłócać wykonywaną czynność, pogarszając jej wynik.

Badanie aktywności neuronalnej z wykorzystaniem odruchu H pozwala oszacować pobudliwość motoneuronów, a także efektywność przekazywania sygnału (poziom hamowania presynaptycznego) we włóknach Ia. Dzieje się to dzięki elektrycznej stymulacji nerwu obwodowego, która wywołuje potencjały czynnościowe we włóknach czuciowych Ia. Ten sygnał jest następnie przekazywany synaptycznie w rdzeniu kręgowym na motoneurony, które przewodzą pobudzenie do włókien mięśniowych, wywołując w ten sposób odruch H, rejestrowany z mięśnia przy pomocy

EMG. Długofalowe badanie z wykorzystaniem tej procedury badawczej wykazało, że po 14-tygodniowym treningu siłowym amplituda odruchu H w czasie maksymalnego skurczu dowolnego wzrosła o 19% (Aagaard i in. 2002). Wskazuje to na zwiększoną pobudliwość motoneuronów, a także przypuszczalnie zmniejszone hamowanie presynaptyczne włókien Ia. W tym samym badaniu wykorzystano również pomiar fali V (ang. *V-wave*), który pozwala oszacować poziom odpowiedzi ruchowej – całość sygnału eferentnego przekazywanego przez motoneurony rdzenia kręgowego po poburzeniu przez wyższe piętra układu nerwowego w czasie maksymalnego skurczu mięśnia. W tym przypadku odnotowano wzrost amplitudy fali V o 55%. Świadczy on o większej liczbie eferentnych impulsów nerwowych, przekazywanych przez drogi zstępujące, oraz wyższym poziomie aktywacji motoneuronów (poprzez zwiększoną rekrutację i częstotliwość wyładowań). Zmiany te skutkowały odnotowanym również istotnym wzrostem maksymalnej siły skurczu mięśni. Można zatem wnioskować, że długotrwały trening siłowy wywołuje znaczące zmiany adaptacyjne na różnych piętrach układu nerwowego oraz w jednostkach ruchowych.

Inne badania również dowodzą, że proces treningu siłowego powoduje wzrost częstotliwości wyładowań motoneuronów podczas ruchów dowolnych, co skutkuje potencjalnym zwiększeniem siły mięśniowej (Van Cutsem i in. 1998; Vila-Chã i in. 2010). Ponadto obserwuje się wzrost liczby dubletów – wyładowań podwójnych, które są charakteryzowane jako dwa potencjały czynnościowe występujące w krótkim odstępie czasu, nie większym niż 5-10 ms. Uważa się, że ich rola polega na szybkim zwiększeniu siły skurczu włókien mięśniowych na początku ich aktywności, która utrzymuje się również w dalszym przebiegu skurczu (Van Cutsem i in. 1998).

Odmienne efekty adaptacyjne na poziomie neuronalnym wywołuje natomiast trening wytrzymałościowy. Częstotliwość wyładowań motoneuronów unerwiających trenowany mięsień zmniejsza się już po 3 tygodniach (Vila-Chã i in. 2010). Prawdopodobnie jest to efekt zwiększonej rekrutacji wolnych jednostek ruchowych (przy jednocześnie zmniejszonej częstotliwości wyładowań poszczególnych motoneuronów obserwowany był wzrost amplitudy EMG). Analiza adaptacji nerwowo-mięśniowych u profesjonalnych kolarzy z wieloletnim doświadczeniem również potwierdza wniosek, że intensywny trening wytrzymałościowy skutkuje zwiększoną rekrutacją jednostek typu wolnego w czasie pracy mięśnia. Świadczy o tym wzrost amplitudy EMG (większa aktywność mięśniowa) przy jednoczesnym obniżeniu poziomu mleczanu, czyli ograniczeniu metabolizmu glikolitycznego, wykorzystywanego w jednostkach szybkich, i stałej wartości zużycia tlenu (Lucia i in. 2000). Ponadto, po okresie treningu wytrzymałościowego, jak i spontanicznej aktywności (bieg) motoneurony wykazują tendencję do zmiany swoich właściwości elektrofizjologicznych w kierunku wartości charakterystycznych dla komórek jednostek wolnych (hiperpolaryzacja potencjału spoczynkowego, mniejsza wartość reobazy, wzrost amplitudy AHP), co świadczy o przystosowaniu do długotrwałego wysiłku (Beaumont i Gardiner 2002; Beaumont i Gardiner 2003).

4. Podsumowanie i wnioski

Zestawienie i przegląd literatury przedstawiony w niniejszej pracy wskazuje na dobrze udokumentowane i eksperymentalnie zbadane adaptacje dotyczące układu nerwowo-mięśniowego w kontekście zmienionego poziomu aktywności fizycznej. Niewątpliwie komórki mięśniowe, a także motoneurony podlegają modyfikacjom fizjologicznym, morfologicznym oraz biochemicznym, dostosowując się do zmienionych warunków funkcjonowania organizmu. Tezy te znajdują potwierdzenie zarówno w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach (Cormery i in. 2005; Krutki i in. 2015), jak i z udziałem ludzi (Aagaard i in. 2002; Vila-Chã i in. 2010). Wzmocniona i ograniczona aktywność ruchowa wywołują przeciwne zmiany przystosowawcze w motoneuronach i włóknach mięśniowych. Efekty adaptacyjne zależą również od paradygmatu treningowego czy modelu zastosowanego do zobrazowania warunków obniżonej aktywności fizycznej. Różnorodność stosowanych technik eksperymentalnych pozwala na zbadanie procesów adaptacyjnych pod różnymi kątami i w sposób dogłębny. Taki pogląd jest konieczny, aby uzyskać całościowy obraz złożonego zjawiska plastyczności nerwowo-mięśniowej.

5. Literatura

- Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson P, Dyhre-Poulsen P (2002) Neural adaptation to resistance training: changes in evoked V-wave and H-reflex responses. *J. Appl. Physiol.* 92, 2309–2318.
- Adkins DL, Boychuk J, Remple MS, Kleim JA (2005) Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *J. Appl. Physiol.* 101, 1776–1782.
- Bączyk M, Hałuszka A, Mrówczyński W, Celichowski J, Krutki P (2013) The influence of a 5-wk whole body vibration on electrophysiological properties of rat hindlimb spinal motoneurons. *J. Neurophysiol.* 109, 2705–2711.
- Beaumont E, Gardiner PF (2002) Effects of daily spontaneous running on the electrophysiological properties of hindlimb motoneurons in rats. *J. Physiol.* 540, 129–138. Beaumont E., Gardiner PF (2003) Endurance training alters the biophysical properties of hindlimb motoneurons in rats. *Muscle Nerve* 27, 228–236.
- Carroll TJ, Riek S, Carson RG (2002) The sites of neural adaptation induced by resistance training in humans. *J. Physiol.* 544, 641–652.
- Carroll TJ, Riek S, Carson RG (2001) Neural adaptations to resistance training. *Sports Med.* 31, 829–840.
- Cormery B, Beaumont E, Csukly K., Gardiner PF (2005) Hindlimb unweighting for 2 weeks alters physiological properties of rat hindlimb motoneurons. *J. Physiol.* 568, 841–850.
- Duchateau J, Semmler JG, Enoka RM (2005) Training adaptations in the behavior of human motor units. *J. Appl. Physiol.* 101, 1766–1775.
- Fitts RH, Widrick JJ (1996) Muscle mechanics: adaptations with exercise-training. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 24, 427–473.
- Gardiner PF, Dai Y, Heckman CJ (2006) Effects of exercise training on alpha-motoneurons. *J. Appl. Physiol.*
- Hamilton MT, Booth FW (2000) Skeletal muscle adaptation to exercise: a century of progress. *J. Appl. Physiol.* 88, 327–331.
- Krutki P, Hałuszka A, Mrówczyński W, Gardiner PF, Celichowski J (2015) Adaptations of motoneuron properties to chronic compensatory muscle overload. *J. Neurophysiol.* 113, 2769–2777.
- Łochyński D, Kaczmarek D, Mrówczyński W, Warchoła W, Majerczak J, Karasiński J, Korostyński M, Zoladz JA, Celichowski J (2016) Contractile properties of motor units and expression of myosin heavy chain isoforms in rat fast-type muscle after volitional weight-lifting training. *J. Appl. Physiol.* Bethesda Md 1985 121, 858–869.
- Lucía A, Hoyos J, Pardo J, Chicharro JL (2000) Metabolic and neuromuscular adaptations to endurance training in professional cyclists: a longitudinal study. *Jpn. J. Physiol.* 50, 381–388.
- MacDonell CW, Button DC, Beaumont E, Cormery B, Gardiner PF (2012) Plasticity of rat motoneuron rhythmic firing properties with varying levels of afferent and descending inputs. *J. Neurophysiol.* 107, 265–272.
- MacIntosh BR, Gardiner PF, McComas AJ (2006) Skeletal Muscle: Form and Function. *Human Kinetics.*
- Mrówczyński W, Łochyński D (2014) Physiological adaptations of motor units to endurance and strength training. *Trends Sport Sci.* 21.
- Pogrzebna M, Celichowski J (2008) Changes in the contractile properties of motor units in the rat medial gastrocnemius muscle after one month of treadmill training. *Acta Physiol.* 193, 367–379.
- Van Cutsem M, Duchateau J, Hainaut K (1998) Changes in single motor unit behaviour contribute to the increase in contraction speed after dynamic training in humans. *J. Physiol.* 513, 295–305.
- Vila-Chã C, Falla D, Farina D (2010) Motor unit behavior during submaximal contractions following six weeks of either endurance or strength training. *J. Appl. Physiol.* Bethesda Md 1985 109, 1455–1466.

20. Znaczenie kwasu moczowego jako antyoksydanta w etiologii chorób neurodegeneracyjnych

The importance of uric acid as an antioxidant in the etiology of neurodegenerative diseases

Stępnia Justyna

Katedra Nauk Biologicznych, Wydział Wychowania Fizycznego, Sportu i Rehabilitacji, Akademia Wychowania Fizycznego im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu
Opiekun naukowy: dr hab. Włodzimierz Mrówczyński

Stępnia Justyna: justyna.stepniak3@gmail.com

Słowa kluczowe: hiperurykemia, biomarker, neuroprotekcja, stres oksydacyjny

Streszczenie

Kwas moczowy (KM) znany jest jako produkt metabolizmu puryn. W przeciwieństwie do innych zwierząt, u wyższych ssaków naczelnych, w tym człowieka, jest to produkt końcowy tych przemian. Wynika to z utrwalonych mutacji w genie *urykazy*, które skutkują powstaniem niefunkcjonalnego białka. Brak enzymu katalizującego reakcję przekształcania KM w kolejne związki, skutkuje wielokrotnie wyższym poziomem KM wśród tych gatunków. Na podstawie tych obserwacji uważa się, że wysokie stężenie kwasu moczowego niesie ze sobą korzyści, które stanowiły przystosowanie dla wyższych gatunków naczelnych, natomiast sam kwas moczowy może odgrywać pozytywną rolę w pewnych procesach funkcjonowania organizmu. Oprócz tego, że wysoki ponad normę poziom KM (hiperurykemia) wiąże się z negatywnymi skutkami, takimi jak dna moczanowa, nadciśnienie, choroby nerek czy układu sercowo-naczyniowego, może również pełnić rolę neuroprotekcijną. Wynika to z silnych właściwości antyoksydacyjnych kwasu moczowego. Może on w ten sposób chronić komórki nerwowe przed uszkodzeniami spowodowanymi stresem oksydacyjnym, którego występowanie obserwuje się w wielu chorobach neurodegeneracyjnych. Chorobom neurodegeneracyjnym towarzyszą niskie stężenia kwasu moczowego we krwi, co stanowi pośredni dowód na związek KM z etiologią tych schorzeń. Jednak ewentualne zwiększanie poziomu kwasu moczowego u pacjentów z chorobami neurodegeneracyjnymi, powołując się na pozytywne efekty działania tej substancji, musi zachodzić ze świadomością wystąpienia poważnych skutków negatywnych.

1. Wstęp

Kwas moczowy (KM) jest ostatecznym produktem metabolizmu puryn w organizmach wyższych ssaków naczelnych, w tym ludzi. Jest wydalany wraz z moczem, choć 90% KM filtrowanego przez nerki jest wchłaniana zwrótnie, przyczyniając się do wysokiego poziomu tego związku we krwi. U kobiet średnie stężenie kwasu moczowego waha się pomiędzy 1,5 a 6,0 mg/dl, natomiast u mężczyzn wartość ta wynosi od 2,5 do 7,0 mg/dl (Jin i in. 2012). Wśród innych ssaków kwas moczowy występuje natomiast w stężeniu mniejszym niż 0,5-1 mg/dl. Jest to efekt działania enzymu *urykazy*, obecnego w większości organizmów, który katalizuje reakcję przemiany KM w alantoinę – dobrze rozpuszczalny związek usuwany wraz z moczem. U większości ryb i płazów alantoina może być przekształcana z udziałem kolejnych enzymów w kwas alantoinowy, a następnie mocznik i kwas glikolowy – i w tej postaci wydalana. Wodne bezkręgowce mogą ponadto przeprowadzać reakcję rozkładu mocznika do amoniaku i dwutlenku węgla, jako ostatecznych produktów metabolizmu puryn (Álvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010).

Wyższe naczelne, tj. szympansy, goryle, orangutany, gibony, a także człowiek, nie posiadają jednak aktywności *urykazy*, co jest główną przyczyną występowania wysokiego stężenia kwasu moczowego u tych gatunków. Enzym ten jest bardzo starym związkiem, występującym już w komórkach bakterii. Cechuje się dużą konserwatywnością – zachował tą samą specyficzność tkankową, lokalizację komórkową czy wagę molekularną, chociaż przez tysiące lat pełnił różne funkcje w procesach metabolicznych kolejnych organizmów. Jednak w czasie ewolucji hominidów

gen urykazy przeszedł kilka mutacji nonsensownych, wskutek których u tych gatunków podczas ekspresji powstaje niefunkcjonalne białko enzymu (Álvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010).

Zmiany w genie urykazy, prowadzące do unieczynnienia enzymu, a w konsekwencji do utrzymywania zwiększonych ilości kwasu moczowego we krwi, są interpretowane jako istotne przystosowanie ewolucyjne. Potencjalne korzyści wynikające z wysokiego stężenia KM sugeruje również proces odzyskiwania tej substancji podczas filtracji w nerkach. Trudno przypuszczać, że związek który byłby jedynie zbędnym produktem przemiany metabolicznej, byłby zatrzymywany w organizmie (Álvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010). Na podstawie tych obserwacji uważa się, że wysokie stężenie kwasu moczowego niesie ze sobą pewne korzyści, natomiast sam kwas moczowy może odgrywać pozytywną rolę w procesach funkcjonowania organizmu.

2. Opis zagadnienia

2.1 Negatywne efekty hiperurykemii

Ilość kwasu moczowego we krwi zależy od diety, poziomu syntezy KM ze związków endogennych oraz funkcjonowania nerek (Alvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2011). Zbyt wysoki poziom KM, poza granicami normy, jest jednak szkodliwy dla organizmu. Hiperurykemia jest definiowana jako patologiczny stan, w którym stężenie KM we krwi przekracza 7,0 mg/dl u mężczyzn, a 6,0 mg/dl u kobiet (Fang i in. 2013). Przyczynami takiego stanu może być nadprodukcja kwasu moczowego wynikająca z niewłaściwej diety (bogatej w puryny i fruktozę, m.in. spożywanie dużych ilości mięsa oraz alkoholu), ekspozycji na ołów, mutacji w genach enzymów, czy poważnych zabiegów medycznych (zespół rozpadu guza, będący powikłaniem po chemioterapii przeciw białaczce). Stanowią one mniej niż 10% wszystkich przypadków hiperurykemii. Z drugiej strony, dużo częściej ten patologiczny stan jest skutkiem problemów z wydalaniem kwasu moczowego: niewydolności nerek czy przyjmowaniem leków zaburzających ich funkcjonowanie (Jin i in. 2012; Luk i Simkin 2005). Kiedy stężenie KM we krwi przekroczy fizjologiczny limit rozpuszczalności, może on krystalizować się w postaci soli kwasu moczowego (moczan sodu) i odkładać się w tkankach, powodując dnę moczanową (Luk i Simkin 2005). Jest to choroba charakteryzująca się stanem zapalnym oraz obrzękiem stawów, związanym z ich bolesnością i tklivością (Fang i in. 2013). Jest to poważne schorzenie, zwiększające ryzyko chorób związanych z układem sercowo-naczyniowym. Ogólnie przyczynia się ona do większej śmiertelności (Alvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2011; Luk i Simkin 2005).

Hiperurykemię uważa się za główny czynnik ryzyka, predysponujący do pojawienia się dny moczanowej. Jest ona jednak również związana z wieloma innymi jednostkami chorobowymi: (1) zespołem metabolicznym – nadciśnieniem, otyłością brzuszna, cukrzycą, zwiększonym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego; (2) kamicą nerkową; (3) chorobami nerek; (4) nadciśnieniem; (5) chorobami układu sercowo-naczyniowego. Nie jest jednak zupełnie jasne, czy istnieje bezpośredni związek przyczynowo-skutkowy między hiperurykemią a pojawieniem się wspomnianych schorzeń. Być może jest ona jedynie czynnikiem współwystępującym, markerem wskazującym na ryzyko zachorowania (Alvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2011; Luk i Simkin 2005). Wysoki poziom KM może również być raczej skutkiem niż przyczyną danego schorzenia, np. nadciśnienia tętniczego (Álvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010; Jin i in. 2012). Niemniej jednak kwas moczowy jest wykorzystywany jako biomarker w badaniach dotyczących zidentyfikowania charakterystyki zaburzeń metabolicznych w różnych chorobach (Quinones i Kaddurah-Daouk 2009).

2.2 Pozytywne efekty hiperurykemii

Pomimo wielu negatywnych skutków, które wywołuje hiperurykemia, istnieją również przesłanki na temat dobroczynnego działania kwasu moczowego. Ewolucja utrwaliła mutacje genowe, które doprowadziły do unieczynnienia enzymu rozkładającego KM na bardziej rozpuszczalne produkty, a fizjologia nerek działa w kierunku odzyskiwania 90% filtrowanego związku (Álvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010). Przypuszcza się, że mogło być to przystosowanie do utrzymania pionowej postawy ciała u hominidów – gdzie konieczne wysokie ciśnienie krwi zapewnione zostałoby przez podwyższone stężenie KM w warunkach, kiedy w diecie brakowało soli. Inna hipoteza głosi, że podobieństwo budowy molekularnej kwasu moczowego do stymulantów

mózgowych (np. kofeiny czy teobrominy) wspomagało rozwój kory mózgowej, a tym samym wyższych zdolności intelektualnych (Alvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010, 2011).

Obecnie zwraca się uwagę na inne korzystne efekty dla organizmu, w których pośredniczy kwas moczowy. KM może pełnić ważną rolę we wspomaganiu wrodzonej odporności. Jego mikrokrystaliczna postać aktywuje odpowiedź immunologiczną, działa jako sygnał dla komórek takich jak monocyty i makrofagi, który rozpoczyna reakcję zapalną. Wszystkie te procesy mogą prowadzić do zwiększenia skuteczności reagowania układu odpornościowego na sygnały stresowe, wykrywania patogenów przez pierwotną odpowiedź immunologiczną oraz zwalczanie infekcji i naprawę uszkodzeń (Alvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2011). Jednak podkreśla się, że największą zaletą KM są przede wszystkim silne właściwości antyoksydacyjne.

3. Przegląd literatury

3.1 Kwas moczowy a stres oksydacyjny

Reaktywne formy tlenu powstają w komórkach w warunkach fizjologicznych podczas przemian metabolicznych. Kiedy jednak ich produkcja jest nadmierna, a poziom gwałtownie wzrasta, przyczyniają się do efektów toksycznych, powodując uszkodzenia komórki. Taki stan zaburzenia równowagi między produkcją a usuwaniem utleniaczy określa się jako stres oksydacyjny. Komórki posiadają potencjał antyoksydacyjny, redukujący powstałe wolne rodniki oraz ograniczający szkody wywołane przez ich oddziaływanie. W systemie ochronnym oraz naprawczym uczestniczą enzymy (m. in. dysmutaza ponadtlenkowa, peroksydaza glutationowa) oraz związki niskocząsteczkowe (witamina C, E, β -karoteny, glutation, KM). Kwas moczowy jest jednym z najważniejszych przeciwutleniaczy, przyczyniając się do neutralizacji ponad 50% reaktywnych form tlenu, azotu, jak również wolnych rodników (Alvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010; Du i in. 2016). Odpowiada tym samym za większość pojemności antyoksydacyjnej krwi. Przede wszystkim neutralizuje cząsteczki nadtlenu, zapobiegając ich oddziaływaniu z tlenkiem azotu. Produktem tej reakcji jest wysoce reaktywny nadtlenoazotyn, przyczyniający się m.in. do inaktywacji enzymów komórkowych, co zagraża strukturze cytoszkieletu (Alvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010; Fang i in. 2013). Oprócz reaktywnych form tlenu i azotu, kwas moczowy bierze również udział w chelatacji jonów żelaza oraz miedzi, przekształcając je w mało reaktywne formy, niezdolne do katalizowania reakcji związanych z wolnymi rodnikami (Alvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010).

Stres oksydacyjny jest uznawany za jeden z ważniejszych czynników przyczyniających do starzenia się organizmu, a także występowania stanów patologicznych takich jak choroby neurodegeneracyjne, naczyniowe czy nowotworowe. Wraz z wiekiem w mitochondriach wytwarza się coraz więcej reaktywnych form tlenu, następuje również akumulacja uszkodzeń – produktów oksydacji kwasów nukleinowych czy białek, które to efekty przyczyniają się do skrócenia długości życia (Alvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010; Michalak i in. 2014). Z drugiej strony jednak brak jest przekonujących dowodów na to, że ograniczenie stresu oksydacyjnego poprzez zwiększenie poziomu przeciwutleniaczy, może mieć wpływ na wydłużenie oczekiwanej długości życia (Jang i in. 2009). Pacjenci z podwyższonym poziomem kwasu moczowego, chorujący na dnę moczanową, nie żyją dłużej niż osoby zdrowe, przeciwnie – są bardziej podatni na choroby układu sercowo-naczyniowego i z tego powodu ryzyko śmierci w ich przypadku jest większe (Kuo i in. 2010).

Paradoksalnie, mimo antyoksydacyjnych właściwości kwasu moczowego, może on uczestniczyć w różnych procesach komórkowych, stymulujących powstawanie stresu oksydacyjnego (oddziaływanie z cząsteczkami prozapalnymi, czy enzymami przyczyniającymi się do generowania wolnych rodników) (Glantzounis i in. 2005). Hiperurykemię opisuje się również jako czynnik ryzyka dla chorób sercowo-naczyniowych, w patofizjologii których dużą rolę odgrywa stres oksydacyjny. Być może jednak w tym przypadku podwyższony poziom KM jest odpowiedzią na zaburzoną równowagę oksydacyjną, mechanizmem obronnym, mającym ograniczać negatywne skutki działania wolnych rodników (Alvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2011). Rola kwasu moczowego w stresie oksydacyjnym nie jest zatem do końca jasna, jako że przejawia on podwójne działanie. Wydaje się, że w obrazie klinicznym szkodliwa aktywność kwasu moczowego, zwiększająca potencjał oksydacyjny, przeważa nad efektami antyoksydacyjnymi KM. Wyjątkiem, gdzie ta zależność jest

odwrotna, a wysoki poziom kwasu moczowego może być bardzo korzystny, jest centralny układ nerwowy.

3.2 Rola kwasu moczowego w etiologii chorób neurodegeneracyjnych

Tkanka mózgowa jest szczególnie podatna na stres oksydacyjny i wrażliwa na uszkodzenia z kilku powodów. Po pierwsze, jej funkcjonowanie wymaga produkcji ogromnych ilości energii, metabolizm zachodzi zatem na bardzo wysokim poziomie. Wskutek tak dużego zapotrzebowania energetycznego, tkanka mózgowa zużywa 20% całkowitej objętości tlenu dostarczanego do organizmu, co zwiększa ryzyko powstawania również szkodliwych, reaktywnych form tlenu. Po drugie, tkanka mózgowa zawiera duże nagromadzenie nienasyconych kwasów tłuszczowych, które mogą być utleniane, w wyniku czego powstają wysoce reaktywne nadtlenki tych związków, przyczyniające się do powstania stresu oksydacyjnego. Po trzecie, mózg posiada niewielką pojemność antyoksydacyjną, mniej zasobów do neutralizowania powstających rodników, zatem równowaga homeostatyczna w tej tkance może zostać łatwo zaburzona (Du i in. 2016).

Istotnie, zjawisko stresu antyoksydacyjnego jest obserwowane i definiowane jako cecha charakterystyczna występująca w wielu chorobach neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera (ChA) czy Parkinsona (ChP) (Bader Lange i in. 2008; Hwang 2013; Sultana i Butterfield 2009). Chociaż patogenezę wspomnianych chorób nie jest do końca znana, przypuszcza się, że ten mechanizm odgrywa krytyczną rolę w degeneracji komórek nerwowych, przyczyniając się tym samym do rozwoju choroby. W tym kontekście wysokie stężenie kwasu moczowego, który jest silnym przeciwutleniaczem i może wspierać mechanizmy obronne przeciwko oksydacji komórek mózgowych, wydaje się być bardzo korzystne. Coraz więcej badań wskazuje na bezpośredni udział neuroprotektyny kwasu moczowego w chorobach takich jak choroba Alzheimera, Parkinsona, Huntingtona, stwardnienie rozsiane czy stwardnienie zanikowe boczne (Álvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010; Du i in. 2016; Fang i in. 2013). Uważa się, że może on zapobiegać uszkodzeniom i śmierci komórek neuronalnych, będącej główną etiologią chorób neurodegeneracyjnych.

Wyniki badań, mających na celu określenie związku pomiędzy poziomem kwasu moczowego a występowaniem choroby Alzheimera, wskazują że u osób chorych obserwuje się niższy poziom KM w surowicy w porównaniu do osób zdrowych. Co więcej, przy wysokim stężeniu kwasu moczowego obserwuje się istotnie mniejsze ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera niż w przypadku niskiego poziomu KM w surowicy (Du i in. 2016). Istnieje zatem odwrotna zależność między kwasem moczowym a występowaniem tej choroby neurodegeneracyjnej: wyższy poziom tego związku w organizmie wpływa na obniżenie ryzyka zachorowania. Ze względu na zaobserwowanie tej relacji, badano również występowanie ChA u pacjentów chorujących na dnę moczanową, związaną z hiperurykemią. Ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera zostało określone jako o 24% mniejsze u pacjentów z dną moczanową w porównaniu do osób zdrowych (Lu i in. 2016). W związku z tym można przypuszczać, że kwas moczowy pełni rolę czynnika neuroprotektynowego, który zapobiega pojawianiu się negatywnych efektów i patologicznych mechanizmów, prowadzących do rozwoju choroby. Podczas gdy wysoki poziom kwasu moczowego wydaje się być czynnikiem zapobiegającym ChA, niski poziom tej substancji może być traktowany jako czynnik ryzyka. Jest to bardzo istotne odkrycie, które może pomóc w opracowaniu strategii wczesnej interwencji w celu zmniejszenia ryzyka zachorowania (Du i in. 2016).

Negatywna zależność została również zidentyfikowana pomiędzy wysokim poziomem kwasu moczowego a wystąpieniem choroby Parkinsona. U osób w wieku powyżej 65 lat chorujących na dnę moczanową, obserwuje się mniejsze o 30% ryzyko zachorowania na ChP, niezależnie od płci i innych czynników (De Vera i in. 2008). Podobne wyniki dotyczą choroby Huntingtona, gdzie wyższy poziom kwasu moczowego skutkowało wolniejszym postępowaniem choroby (Auinger i in. 2010). Z kolei w przypadku stwardnienia rozsianego nie stwierdzono przypadku współwystępowania tej choroby z hiperurykemią związaną z dną moczanową (Kutzing i Firestein 2008). Wysoki poziom kwasu moczowego w pewnych przypadkach zdaje się zatem zapobiegać przyczynom i wykluczać pojawienie się choroby. Natomiast istotnie niższy poziom KM, obserwowany we wszystkich wspomnianych chorobach, może świadczyć o obniżeniu ochrony antyoksydacyjnej w organizmie, skutkującej podatnością na zachorowanie .

Wydaje się jednak, że właściwości oksydacyjne samego kwasu moczowego nie są w stanie do końca wyjaśnić jego korzystnego wpływu na centralny układ nerwowy. Wiele publikacji wskazuje na istotną rolę astrocytów, które mogą pośredniczyć w tych dobroczynnych efektach (Fang i in. 2013). W jednym z badań zaobserwowano, że kwas moczowy ograniczał śmierć komórek dopaminergicznych na skutek wywołanego stresu oksydacyjnego wyłącznie w hodowlach, w których znajdowały się również komórki astrocytów. Nie pełnił natomiast roli ochronnej w kulturach komórkowych złożonych jedynie z neuronów. Ten komórkowy model choroby Parkinsona wskazuje na możliwość oddziaływania kwasu moczowego z astrocytami i pobudzania ich do uwolnienia substancji pośredniczącej w ochronie zagrożonych stresem oksydacyjnym komórek dopaminergicznych (Cipriani i in. 2012). Kolejne badanie zidentyfikowało wydzielany przez astrocyty glutation jako prawdopodobny mediator neuroprotekcynnego efektu, wywołwanego przez kwas moczowy (Bakshi i in. 2015).

4. Podsumowanie i wnioski

Trudno jednak jednoznacznie określić czy rola kwasu moczowego w rozwoju chorób degeneracyjnych ma charakter przyczynowy. Chociaż wiele dowodów wskazuje na związek KM z tymi zaburzeniami, ta relacja może mieć charakter pośredni i być raczej efektem współwystępowania. Mimo to obniżony poziom kwasu moczowego może być dobrym markerem, czynnikiem prognostycznym, występującym przed pojawieniem się degeneracji komórek neuronalnych. Może być również wykorzystywany do monitorowania postępu choroby czy też reakcji na leczenie (Alvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2011). Kwas moczowy został nawet uznany za obiecujący środek terapeutyczny dla pacjentów z chorobami neurodegeneracyjnymi (Álvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010; Kutzing i Firestein 2008). Wykazano skuteczne zastosowanie inozyny – prekursora KM – u osób ze stwardnieniem rozsianym. Podawanie pacjentom tej substancji skutkowało zatrzymaniem progresji choroby w całej grupie, a w przypadku niektórych osób zmniejszyło jej objawy (Fang i in. 2013). Z drugiej strony dawki terapeutyczne, które mogłyby być stosowane klinicznie w celu wywołania pożądanego efektu neuroprotekcynnego, nie są znane (Álvarez-Lario i Macarrón-Vicente 2010). Inni badacze są sceptyczni wobec zaleceń utrzymywania u pacjentów stężenia kwasu moczowego powyżej 3 mg/dl ze względu na przypuszczalnie neuroprotekcynny efekt działania tego związku. Singh i Edwards (2017) zwracają uwagę, że związek tej substancji z chorobami neurologicznymi w żaden sposób nie został jednoznacznie poznany i określony. Co więcej, autorzy twierdzą, że w kontekście leczenia dny moczanowej poprzez obniżanie poziomu KM, zatrzymanie terapii przy stężeniu 3 mg/dl jest nieuzasadnione i niebezpieczne. Mimo potencjalnie korzystnych efektów hiperurykემii należy również pamiętać o dobrze udokumentowanych zagrożeniach i efektach patologicznych, jakie niesie ze sobą, do których należą dna moczanowa, nadciśnienie oraz choroby nerek.

5. Literatura

- Alvarez-Lario B, Macarrón-Vicente J (2011) Is there anything good in uric acid? *QJM Mon. J. Assoc. Physicians* 104, 1015–1024.
- Álvarez-Lario B, Macarrón-Vicente J (2010) Uric acid and evolution. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 49, 2010–2015.
- Auinger P, Kiebertz K, McDermott MP (2010) The Relationship between Uric Acid Levels and Huntington's Disease Progression. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 25, 224–228.
- Bader Lange ML, Cenini G, Piroddi M, Abdul HM, Sultana R, Galli F, Memo M, Butterfield DA (2008) Loss of Phospholipid Asymmetry and Elevated Brain Apoptotic Protein Levels in Subjects with Amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease. *Neurobiol. Dis.* 29, 456–464.
- Bakshi R, Zhang H, Logan R, Joshi I, Xu Y, Chen X, Schwarzschild MA (2015) Neuroprotective effects of urate are mediated by augmenting astrocytic glutathione synthesis and release. *Neurobiol. Dis.* 82, 574–579.

- Cipriani S, Desjardins CA, Burdett TC, Xu Y, Xu K, Schwarzschild MA (2012) Protection of dopaminergic cells by urate requires its accumulation in astrocytes. *J. Neurochem.* 123, 172–181.
- De Vera M, Rahman MM, Rankin J, Kopec J, Gao X, Choi H (2008) Gout and the risk of Parkinson's disease: a cohort study. *Arthritis Rheum.* 59, 1549–1554.
- Du N, Xu D, Hou X, Song X, Liu C, Chen Y, Wang Y, Li X (2016) Inverse Association Between Serum Uric Acid Levels and Alzheimer's Disease Risk. *Mol. Neurobiol.* 53, 2594–2599.
- Fang P, Li X, Luo JJ, Wang H, Yang X (2013) A Double-edged Sword: Uric Acid and Neurological Disorders. *Brain Disord. Ther.* 2, 109.
- Glantzounis GK, Tsimoyiannis EC, Kappas AM, Galaris DA (2005) Uric acid and oxidative stress. *Curr. Pharm. Des.* 11, 4145–4151.
- Hwang O (2013) Role of Oxidative Stress in Parkinson's Disease. *Exp. Neurobiol.* 22, 11–17.
- Jang YC, Pérez VI, Song W, Lustgarten MS, Salmon AB, Mele J, Qi W, Liu Y, Liang H, Chaudhuri A, Ikeno Y, Epstein CJ, Van Remmen H, Richardson A (2009) Overexpression of Mn Superoxide Dismutase Does Not Increase Life Span in Mice. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 64A, 1114–1125.
- Jin M, Yang F, Yang I, Yin Y, Luo JJ, Wang H, Yang X-F (2012) Uric Acid, Hyperuricemia and Vascular Diseases. *Front. Biosci. J. Virtual Libr.* 17, 656–669.
- Kuo C-F, See L-C, Luo S-F, Ko Y-S, Lin Y-S, Hwang J-S, Lin C-M, Chen H-W, Yu K.-H (2010) Gout: an independent risk factor for all-cause and cardiovascular mortality. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 49, 141–146.
- Kutzing MK, Firestein BL (2008) Altered Uric Acid Levels and Disease States. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 324, 1–7.
- Lu N, Dubreuil M, Zhang Y, Neogi T, Rai SK, Ascherio A, Hernán MA, Choi HK (2016) Gout and the risk of Alzheimer's disease: a population-based, BMI-matched cohort study. *Ann. Rheum. Dis.* 75, 547–551.
- Luk AJ, Simkin PA (2005) Epidemiology of hyperuricemia and gout. *Am. J. Manag. Care* 11, S435-442; quiz S465-468.
- Michalak A, Krzeszowiak J, Markiewicz-Górka I (2014) Starzenie się organizmu a stres oksydacyjny oraz zmniejszona sprawność systemów naprawczych. *Adv. Hyg. Exp. Med. Hig. Med. Doswiadczalnej* 68.
- Quinones MP, Kaddurah-Daouk R (2009) Metabolomics tools for identifying biomarkers for neuropsychiatric diseases. *Neurobiol. Dis.* 35, 165–176.
- Singh JA, Edwards NL (2017) EULAR gout treatment guidelines by Richette et al.: uric acid and neurocognition. *Ann. Rheum. Dis.* Published Online First: [27.03.2017]
- Sultana R, Butterfield DA (2009) Oxidatively modified, mitochondria-relevant brain proteins in subjects with Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *J. Bioenerg. Biomembr.* 41, 441–446.

21. Różnice w przebiegu migreny zależne od płci

Differences in the course of migraine dependent on sex

Ewelina Szwedo⁽¹⁾, Katarzyna Stelmasiak-Kozłowska⁽¹⁾, Magdalena Ogórek⁽¹⁾, Adriana Mikus⁽¹⁾, Aleksandra Pietruczuk⁽¹⁾, Magdalena Waszczuk⁽²⁾

⁽¹⁾Katedra i Klinika Neurologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 4 w Lublinie, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁽²⁾Zakład Radiologii Zabiegowej i Diagnostyki Obrazowej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Lublinie, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Opiekun naukowy: dr n. med. Agnieszka Korchut

Słowa klucze: ból głowy

Streszczenie

Migrena zaliczana jest do pierwotnych bólów głowy o charakterze epizodycznym. W populacji ogólnej częstość występowania choroby znanej od wieków szacuje się na około 10%, w tym z trzykrotną przewagą u kobiet. Migrena jest często rozpoznawana u kobiet, natomiast u mężczyzn bywa dość często nierozpoznana. Jest to przyczyną niepowodzenia leczenia u mężczyzn i rzadszego ich uczestnictwa w badaniach klinicznych. Kobiety podają dłuższy czas trwania napadu migreny, częstsze epizody napadowe i dłużej trwającą niesprawność w codziennym funkcjonowaniu. Przeprowadzone badania naukowe wskazują na żeńskie hormony jako główny czynnik determinujący różnice w przebiegu choroby.

1. Wstęp

Bóle głowy są najczęstszą przyczyną wizyt u lekarza i konsultacji neurologicznych. Podstawowy podział zakłada bóle głowy samoistne, inaczej pierwotne, których przyczyny nie znamy oraz bóle głowy objawowe. Objawowe bóle głowy najczęściej współtowarzyszą innym objawom chorobowym i ich przyczyna jest znana np. pochodzenia naczyniowego, zapalnego, rozrostowego czy pourazowego. Podstawą współczesnego rozpoznawania bólów głowy stanowią kryteria International Classification of Headache Disorders (ICHD-3 z 2013 r.), które zostały opracowane przez International Headache Society. Aby rozpoznać migrenę muszą być spełnione kryteria jej rozpoznania ICHD, należy przeprowadzić badanie przedmiotowe i podmiotowe oraz podstępowanie diagnostyczne i różnicowe. Należy pamiętać również o tym że u części pacjentów może współistnieć kilka odmiennych postaci samoistnych bólów głowy, co implikuje problem diagnostyczny i terapeutyczny. Po wykluczeniu wtórnego do innych jednostek chorobowych charakteru bólu głowy w różnicowaniu pierwotnych bólów głowy należy kierować się kryteriami rozpoznawania ICHD i pamiętać o rzadko występujących samoistnych bólach głowy np. SUNCT (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing), SUNA (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic features), klastrkowe bóle głowy, napadowa hemikrania i inne.

2. Opis zagadnienia

Migrena jest napadowym pierwotnym bólem głowy o częstotliwości występowania 1:9 osób dorosłych na całym świecie, w tym z trzykrotną przewagą kobiet. Powszechnie przyjmuje się, że te liczby mogą być większe, ponieważ często chorzy z bólem głowy nie zgłaszają się do lekarza i stosują ogólnie dostępne leki przeciwbólowe bez recepty. Zdarza się również, że migrena jest mylona z równie często występującym napięciowym bólem głowy. Podstawą badań epidemiologicznych są kryteria rozpoznania migreny International Classification of Headache Disorders (ICHD), jednak należy zwrócić uwagę na trudności diagnostyczne w różnicowaniu migreny napięciowej z aurą i postaci epizodycznej napięciowego bólu głowy. Dodatkowy problem epidemiologiczny stwarzają pacjenci, u których równolegle możemy rozpoznać dwa lub więcej postaci samoistnych bólów głowy. Te wszystkie czynniki mają istotny wpływ na niedoszacowanie epidemiologiczne występowania

migreny w społeczeństwie. Badania pokazują, że bóle głowy występują u 47% populacji, a w tym stwierdza się u 10 % migreny, u 38% napięciowy ból głowy (NBG), a u 3% przewlekły codzienny ból głowy (PCBG), pozostałe przypadki to inne pierwotne i wtórne bóle głowy.

Migrena to łagodna, przewlekła choroba, która cechuje się występowaniem bardzo silnych bólów głowy, które mogą zaburzać codzienne funkcjonowanie rodzinne, społeczne i zawodowe na 2 dni, nawet kilka razy w miesiącu. Najczęściej początek choroby przypada na młody wiek okołopokwitaniowy, choć pierwsze napady można obserwować również w dzieciństwie. Do oceny stopnia upośledzenia codziennego funkcjonowania pacjenta związanego z napadem migreny wykorzystywany jest kwestionariusz MIDAS (Migraine Disability Assessment Score) (Tab. 1).

Tab. 1 Kwestionariusz MIDAS (Migraine Disability Assessment Score).

Instrukcja: proszę odpowiedzieć na następujące pytania w odniesieniu do wszystkich incydentów bólu głowy, jakie miały miejsce w ostatnich 3 miesiącach. Należy napisać 0 – jeśli nie było odnośnej działalności.	
	Dni
1. Ile dni pracy lub szkoły opuściłeś z powodu bólu głowy w ciągu ostatnich 3 miesięcy?	
2. W ciągu ilu dni Twoja działalność zawodowa lub szkolna została upośledzona o ponad połowę w ostatnich 3 miesiącach z powodu bólu głowy?	
3. W ciągu ilu dni w ostatnich 3 miesiącach nie mogłeś wykonywać zajęć domowych z powodu bólu głowy?	
4. W ciągu ilu dni w tym czasie wykonywanie zajęć domowych zostało upośledzone co najmniej o połowę z powodu bólu głowy?	
5. W ciągu ilu dni w tym samym czasie musiałeś zaniechać aktywności rodzinnej, społecznej lub rozrywkowej z powodu bólu głowy?	
Suma	
Ocena stopnia niepełnosprawności: I° - nieznaczna (0-5 punktów) II° - lekka (6-10) III° - średnia (11-20) IV° - znaczna (>20)	

Aktualnie obowiązująca klasyfikacja bólów głowy International Classification of Headache Disorders (ICHD) zawiera następujące postacie migreny:

- migrena z aurą
- migrena bez aury
- migrena przewlekła
- powikłana migrena
- migrena prawdopodobna (z aurą lub bez aury)
- zespoły epizodyczne, które mogą wiązać się z migreną.

Migrena przewlekła jest charakteryzowana jako migrenowy ból głowy trwający co najmniej 15 dni w miesiącu przez co najmniej 3 miesiące i spełnia kryteria migreny z aurą lub bez aury co najmniej 8 dni w miesiącu i nie jest związana z nadużywaniem leków. Do migreny powikłanej

możemy zaliczyć: stan migrenowy (gdy napad trwa >72 godzin), uporczywą aurę bez udaru, migrenowy zawał mózgu (objawy neurologiczne trwają ponad tydzień, a przeprowadzone badanie obrazowe potwierdza udar niedokrwienny mózgu), napady padaczkowe wyzwalane przez aurę migrenową.

Na obraz kliniczny migreny składa się epizodyczny, nawrotowy, silny, połowiczny, pulsujący ból głowy, któremu współtowarzyszą fotofobia i fonofobia oraz objawy vegetatywne takie jak nudności i wymioty. Pomędzy epizodami napadowymi pacjent nie skarży się na inne dolegliwości. Spośród wszystkich 6 postaci migreny najczęstsze są migrena bez aury – 85% i migrena z aurą – 15% pacjentów. W postaci klinicznej migreny z aurą charakterystyczna aura pojawia się przed bólem głowy. Aura ma postać odwracalnych i przemijających symptomów neurologicznych. Najczęściej aura implikuje objawy wzrokowe pod postacią błyskającego mroczka lub świetlistych zygzaków, które początkowo widoczne są w okolicy środka pola widzenia, a po około 20-30 minutach rozszerzają się obwodowo. Rzadsze typy aury to aura czuciowa, podstawna i hemiplegiczna. U podłoża patofizjologicznego aury migrenowej znajduje się rozprzestrzeniająca się fala depolaryzacji kory mózgowej, która wpływa na zahamowanie aktywności mózgu. Napad migreny można podzielić na 4 fazy: prodromalną, aury, bólu oraz postdromalną. Kryteria International Classification of Headache Disorders (ICHD) określają czas trwania napadu migreny od 4 do 72 godzin, ale okres ten nie uwzględnia fazy prodromalnej i postdromalnej. U niektórych chorych napad ograniczony jest tylko do fazy bólu. W fazie prodromalnej chory może doświadczać niespecyficznych objawów ze strony układu nerwowego, endokrynnego lub pokarmowego. Faza postdromalna charakteryzuje się uczuciem zmęczenia, senności i rozbitcia ponapadowego trwającego od kilkunastu minut do nawet kilku dni. W trakcie tej fazy mogą być obecne nadwrażliwość na światło, hałas i zaburzenia autonomiczne. Faza bólu głowy w trakcie napadu jest związana z pobudzeniem trójdzielno-naczyniowych dróg przewodzenia bólu oraz uwolnieniem neuropeptydów - peptyd związany z genem kalcytoniny (calcitonin-gene related peptide – CGRP). Te mechanizmy torują drogę do pobudzenia i sensytyzacji drugo- i trzeciorzędowych ośrodkowych neuronów trójdzielno-naczyniowych. Pobudzone neurony wpływają na różne części pnia mózgu i przodomózgowia prowadząc do pojawienia się bólu i pozostałych symptomów migreny.

Migrenę bez aury zgodnie z kryteriami International Classification of Headache Disorders (ICHD) możemy rozpoznać osoby, u której wystąpi co najmniej 5 napadów bólu głowy spełniającego następujące cechy:

- czas napadu: od 4 do 72 godzin – nieleczone lub leczone bezskutecznie (wyjątek: dzieci < 15 r.ż., u których napad może trwać od 1 godziny)
- co najmniej 2 cechy bólu z następujących:
 - połowiczny ból głowy
 - pulsujący charakter bólu
 - nasilenie bólu umiarkowane lub ciężkie, upośledzające codzienną aktywność
 - narastanie bólu w wyniku zwykłej aktywności fizycznej (np. wchodzenie po schodach)
- w czasie napadu występuje co najmniej 1 z objawów towarzyszących:
 - nudności i/lub wymioty
 - fotofobia i fonofobia
- brak innego wyjaśnienia dla wymienionych objawów i skarg.

Migrenę z aurą zgodnie z kryteriami możemy rozpoznać, gdy u pacjenta zostaną stwierdzone co najmniej dwa takie same napady rozpoczynające się jednym lub kilkoma odwracalnymi objawami neurologicznymi pochodzącymi z kory lub pnia mózgu. Objawy te narastają powoli w ciągu 5-20 minut i trwają do 60 minut, a po nich następuje krótkotrwała, ale nie dłuższa niż 60 min przerwa bez objawów prowadząca do bólu głowy z nudnościami, wymiotami, nadwrażliwością na światło i hałas. Najczęstszym typem aury jest postać typowa, gdy rozwijają się zaburzenia wzrokowe o charakterze migoczącego, błyszczącego mroczka rozszerzającego się od środka ku obwodzie pola widzenia oraz ubytki w polu widzenia. Aura może mieć również postać czuciową, kiedy dochodzi do

jednostronnych zaburzeń czucia, postać ruchową z niedowładem połowicznym oraz postać z zaburzeniami mowy. Migrena z aurą pochodząca z pnia mózgu cechuje się występowaniem dyzartrii, zawrotów głowy, szumów usznych, upośledzeniem słuchu, podwójnym widzeniem, ataksją, obustronnymi parastezjami, obustronnymi niedowładami i ilościowymi zaburzeniami świadomości. Rzadszym typem migreny z aurą jest rodzinna migrena połowiczoporażna.

U większości chorych w czasie napadu można zaobserwować rozwijającą się allodynię, czyli zwiększenie natężenia odczuwania bodźców dotykowych działających na skórę. Ból w napadzie migreny najczęściej jest jednostronny i może obejmować okolicę czołową i skroniową, ale w szczytowym momencie natężenia może lokalizacyjnie zajmować całą głowę. W 10-15% przypadków od samego początku może on być obustronny. W nieleczonym lub bezskutecznie leczonym napadzie migreny ból przez całą fazę bólu może pozostawać na jednym stałym poziomie, lub może też ulegać fluktuacjom. W kolejnych napadach lokalizacja bólu może ulegać zmianie. Napad rozwija się szybko, w ciągu kilku lub kilkunastu minut i osiąga swoje maksimum w pierwszych 2 godzinach trwania. Część chorych doświadcza migreny porannej, czyli budzą się z silnym napadem bólu. Jest to postać ciężka do leczenia i stwierdzono, że rozpoczyna się ona jeszcze w fazie REM (rapid eye movement).

3. Przegląd literatury

Przeprowadzone w 2015 r. badania Global Burden of Disease Study wykazują, że częstotliwość występowania migreny w ogólnej populacji jest 2-3 razy większa u kobiet niż u mężczyzn. U obu płci największa częstość występowania napadów migrenowych jest obserwowana w wieku 30-39 lat. Rezultaty badania US National Health Interview Survey (NIHS) z 2003 r. obejmującego 40 892 kobiet, mężczyzn i dzieci z migreną są bardzo interesujące. Pokazują, że epidemiologiczny rozkład częstości tej choroby w zależności od płci nie jest stały w różnych grupach wiekowych. I tak, do okresu dojrzewania częstość występowania migreny jest porównywalna u obu płci, a następnie częstość chorych na migrenę wzrasta u obu płci, ale w większym stopniu u kobiet. Badanie to wskazało również, że największa różnica pod względem częstości osób chorych pomiędzy kobietami i mężczyznami występuje w wieku 30,2. W kolejnej grupie wiekowej, po 42 roku życia częstość występowania migreny w populacji spada, ale nadal pozostaje większa u kobiet. Po 65 roku życia na migrenę choruje 2,5% kobiet i 7,4% mężczyzn. W USA na przestrzeni lat zostało przeprowadzone kilka dużych badań populacyjnych (American Migraine Study-I 1989r. , American Migraine Study –II 1999 r. , American Migraine Prevalence and Prevention AMPP 2004 r.), które wykazały, że odsetek pacjentów z migreną w ciągu 1 roku oraz rozkład migreny wśród badanych w wieku 12-80 lat były stałe, a liczba mężczyzn i kobiet zwiększała się proporcjonalnie do wzrostu populacji. Badania potwierdzają, że u obu płci częściej występuje migrena bez aury, niż migrena z aurą. Przeprowadzone badanie AMPP w USA pozwoliło stworzyć wzór częstości występowania migreny w zależności od wieku. Stwierdzono, że skumulowane ryzyko zachorowania na migrenę wynosi 43% u kobiet i 18% u mężczyzn, natomiast maksimum zachorowania na migrenę przypada na przedział wiekowy 20-24 lata u kobiet i 15-19 lat u mężczyzn. Wyniki przeprowadzonych badań klasy I i II pozwoliły na ustanowienie mediany rocznej częstości występowania migreny w populacji dorosłych na 121/1000, przy mniejszym odsetku chorujących mężczyzn. Przeprowadzone badania w USA pozwoliły również na ustalenie, że częstość występowania migreny w populacji jest większa niż częstość występowania cukrzycy (6,5%), astmy (10,5%) i reumatyzmu (12%). W Polsce odbyło się niewiele badań epidemiologicznych nad migreną, ale ich wyniki pokrywają się z wynikami badań prowadzonych w Stanach Zjednoczonych. W Polsce szacuje się, że 10% populacji cierpi z powodu migreny, kobiety chorują trzykrotnie częściej niż mężczyźni, a częstość występowania w porównaniu mieszkańców miast różnej wielkości i wsi jest podobna.

Wyniki badań epidemiologicznych nad migreną znalazły swoje odbicie w raporcie World Health Organization (WHO), który umieszcza migrenę w pierwszej dwudziestce chorób negatywnie wpływających na życie chorego. Jest potwierdzone, że migrena wpływa niekorzystnie na życie rodzinne, społeczne i zawodowe. Badania amerykańskie i europejskie wykazują, że w populacji osób chorych na migrenę częściej stwierdzane są takie choroby, jak depresja, lęk, nerwica, co niesie za sobą niekorzystne skutki dotyczącej każdej dziedziny życia pacjentów. Badania nad bólami głowy

wykazują jednoznacznie jak duże jest obciążenie finansowe związane z kosztami leczenia i straty spowodowane absencją w pracy z powodu napadu migrenowego. W Stanach Zjednoczonych koszty bezpośrednie, na które składają się ceny leków, konsultacji medycznych, badań diagnostycznych i hospitalizacji ocenia się na ok. 1 bln USD rocznie, a koszty pośrednie związane z nieobecnością w pracy, a tym samym zmniejszenie produkcji szacuje się na ok. 14 bln USD rocznie (Messali i in. 2016). Przeprowadzone badanie europejskie dotyczące chorych z migreną w Hiszpanii oszacowuje, że koszty pośrednie stanowiły 68% całkowitych kosztów rocznych związanych z migreną, w tym koszty pośrednie roczne wynosiły 479 EUR na osobę w przypadku mężczyzn i 435 EUR na osobę w przypadku kobiet (Badia i in. 2004).

Migrena jest chorobą przewlekłą, w trakcie której występują fluktuacje, obserwujemy okresy napadowe i okresy remisji. U części chorych może dojść do przekształcenia się migreny epizodycznej w migrenę przewlekłą. Badanie AMPP prowadzone w Stanach Zjednoczonych wykazało, że długotrwałe epizody remisji występują częściej u mężczyzn niż u kobiet, a ryzyko transformacji migreny epizodycznej w migrenę przewlekłą było większe u kobiet niż mężczyzn, nawet po zastosowaniu poprawki na stosowanie w leczeniu leków z grupy tryptanów i częstotliwości napadów bólu głowy.

Dotychczas przeprowadzone badania nad różnicami w przebiegu klinicznym napadów migrenowych są oparte na subiektywnych retrospektywnych opiniach chorych zebranych za pomocą kwestionariuszy. Trwają badania prospektywne, które pozwoliłyby na potwierdzenie uzyskanych wyników w dotychczasowych badaniach. Wyniki jak dotąd wykonanych analiz pokazują, że napady bólu głowy u kobiet występują częściej, trwają dłużej i mają większe nasilenie niż u mężczyzn. Objawy współtowarzyszące napadom, takie jak fotofobia, fonofobia, nudności i wymioty, allodynia występują częściej i mają większe nasilenie u kobiet. Zaobserwowano również, że wraz z wiekiem napady trwają dłużej, a towarzyszące napadom objawy mają większe natężenie u kobiet w wieku > 30 lat (Bolay i in. 2015).

Przyjmuje się również, że częstsze występowanie migreny u kobiet niż u mężczyzn w wieku reprodukcyjnym związane jest z wpływem hormonów płciowych żeńskich i męskich. Przeprowadzone badanie z wykorzystaniem czynnościowego rezonansu magnetycznego (functional magnetic resonance imaging - fMRI) wykazuje różnice pomiędzy płciami u pacjentów z migreną w porównaniu z osobami niechorującymi na migrenę w wieku reprodukcyjnym. U pacjentek z migreną zaobserwowano zmiany strukturalne w tylnej części wyspy i przedklinku w porównaniu do pacjentów z migreną i zdrowymi kobietami. Natomiast u mężczyzn chorych na migrenę opisano mniejszą niż u kobiet objętość istoty szarej wokół hipokampa. Badacze wykazują te różnice jako możliwą przyczynę odmienności w przebiegu migreny u kobiet i mężczyzn, zauważając możliwą różnicę u obu płci w reakcji na stres (napady bólu głowy), odmienny wpływ hormonów płciowych na czynność hipokampa oraz zróżnicowane efekty leczenia. Analizy tych badań potwierdzają, że mózg kobiety i mężczyzny reaguje w różnorodny sposób na napady migreny i ważną rolę w tej reakcji stanowią hormony gonadalne (Maleki i in. 2012). Potwierdzono to również u kobiet, u których zaburzenia hormonalne miały istotny wpływ na przebieg migreny. U kobiet czynnikiem rozwoju migreny bez aury jest menstruacja. Ryzyko to oszacowuje się na okres od 2 dni przed wystąpieniem miesiączki do pierwszych 3 dni menstruacji. U kobiet, u których migrena była związana z występowaniem miesiączki zaobserwowano zmniejszenie natężenia migreny bez aury w czasie ciąży. Badania dowodzą, że zmiany stężeń hormonów żeńskich u kobiet mają wpływ na obraz kliniczny migreny. Migrena miesiączkowa u kobiet jest przyczyną większej niesprawności, czas trwania jest dłuższy i częściej występują nudności. Badanie przeprowadzone w 2016 r. pokazało, że kobiet chorujących na migrenę poziom estrogenu w późnej fazie lutealnej zmniejszał się szybciej niż u kobiet zdrowych. Dowodzi to istnienia podatności neuroendokrynnej u płci żeńskiej chorującej na migrenę. Stwierdzono również, że szybkie spadki estrogenu zwiększają podatność na migrenę, ale nie są bezpośrednią przyczyną napadu (Pavlović i in. 2016). Efekty działania estrogenu w mózgu może również zmieniać progesteron poprzez hamowanie układu GABA-ergicznego, a tym samym zmniejszając pobudliwość kory mózgowej. W przeprowadzonym zwierzęcym modelu neuralgii nerwu trójdzielnego u samców świnki morskiej Hartley wykazano, że metabolit progesteronu – allopregnalon zmniejsza pobudzenie części ogonowej jądra pasma rdzeniowego nerwu trójdzielnego,

wpływając na reakcję z receptorami GABA_A, co może świadczyć o antynocyceptywnym działaniu progesteronu (Cutrer i in. 1996). Przeprowadzone w późniejszych latach badania kliniczne wykazały, że kobiety stosujące tabletki zawierające tylko pochodną progesteronu (dezogestrel) zgłaszały mniej dni z napadami migrenowymi, przyjmowały mniej leków przeciwbólowych i podawały mniejsze nasilenie objawów współtowarzyszących w porównaniu do okresu, kiedy nie prowadziły terapii hormonalnej. Wpływ testosteronu oceniano w niewielu badaniach. Wyniki badań przedklinicznych przeprowadzonych na samicach szczura po usunięciu jajników i u samców szczura pokazują, że testosteron może mieć działanie antynocyceptywne i przeciwzapalne.

4. Podsumowanie

Migrena jest najczęściej rozpoznawanym bólem głowy w populacji ogólnej, w tym trzykrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Częstsze występowanie u kobiet oraz częstsze ich uczestnictwo w badaniach klinicznych sprawiają, że migrena jest postrzegana jako choroba płci żeńskiej. Mężczyźni rzadziej przyznają się do bólu, rzadziej szukają pomocy u lekarza i częściej korzystają z dostępnych bez recepty leków przeciwbólowych. Za wpływem hormonów płciowych na różnice w przebiegu migreny przemawiają badania obrazujące jaki wpływ na migrenę mają dojrzewanie, menstruacja, ciąża, menopauza, hormonalna terapia zastępcza oraz hormonalne środki antykoncepcyjne.

5. Literatura

- Badia X, Magaz S, Gutiérrez L et al. (2004) The burden of migraine in Spain: beyond direct costs. *Pharmacoeconomics* 22: 591-603.
- Bolay H, Ozge A, Sagnic P et al. (2015) Gender influences headache characteristics with increasing age in migraine patients. *Cephalalgia* 35: 792-800.
- Cutrer FM, Moskowitz MA (1996) The actions of valproate and neurosteroids in a model of trigeminal pain. *Headache* 36: 579-85.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (2013) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 33:629-808.
- Lipton RB, Serrano D, Holland S et al. (2013) Barriers to the diagnosis and treatment of migraine: effects of sex, income, headache features. *Headache* 53: 81-92.
- Maleki N, Linnman C, Brawn J et al. (2012) Her versus his migraine: multiple sex differences in brain function and structure. *Brain* 135: 2546-59.
- Messali A, Sanderson JC, Blumenfeld AM, et al. (2016) Direct and indirect costs of chronic and episodic migraine in the United State: a web-based survey. *Headache* 56: 306-22.
- Nappi RE, Merki-Feld GS, Terreno E, et al. (2013) Hormonal contraception in women with migraine: is progesteron only contraception a better choice? *Headache Pain* 14: 66.
- Pavlović JM, Allshouse AA, Santoro NF et al. (2016) Sex hormones in women with and without migraine: evidence of migraine-specific hormone profiles. *Neurology* 87: 49-56.
- Stewart WF, Wood C, Reed ML et al. (2008) Cumulative lifetime migraine incidence in women and men. *Cephalalgia* 28: 1170-78.
- Stępień A (2017) Bóle głowy. *Patofizjologia, diagnostyka, leczenie*: 60-150.
- Stępień A (2015) *Neurologia tom II*: 329-348.
- Victor TW, Hu X, Campbell JC et al. (2010) Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study. *Cephalalgia* 30: 1065-72.
- Vos T, Allen C, Arora M, et al. (2016) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years live with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 388: 1545-602.

22. Urazy głowy w ujęciu neurologicznym

Ewelina Szwedo-Brzozowska⁽¹⁾, Katarzyna Stelmasiak-Kozłowska⁽¹⁾, Adriana Mikus⁽¹⁾, Magdalena Ogórek⁽¹⁾, Aleksandra Pietruczuk⁽¹⁾, Magdalena Waszczuk⁽²⁾

⁽¹⁾Katedra i Klinika Neurologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 4 w Lublinie, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁽²⁾Zakład Radiologii Zabiegowej i Diagnostyki Obrazowej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Lublinie, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Opiekun naukowy: dr n. med. Agnieszka Korchut

Szwedo-Brzozowska Ewelina: szwedo.ewelina@gmail.com

Słowa kluczowe: rozlane uszkodzenie aksonalne, skala śpiączki Glasgow, neuroobrazowanie

Streszczenie

Urazy głowy są jedną z najczęstszych przyczyn zachorowalności niezależnie od grupy wiekowej. Mogą im towarzyszyć zmiany neuropatologiczne, w zależności od typu i ciężkości urazu. Wyróżniamy urazy głowy rozlane i ogniskowe, z krwawieniem nad- i podtwardówkowym, podpajęczynówkowym, obrzękiem i obrzmieniem mózgu, rozlanym uszkodzeniem aksonalnym. Zawsze wymagają pilnej oceny i obserwacji lekarskiej, z wykorzystaniem nowoczesnych metod neuroobrazowania, gdyż każdy rodzaj krwawienia śródczaszkowego może mieć istotne konsekwencje dla zdrowia i życia chorego. W razie potrzeby stosuje się leczenie interwencyjne lub zachowawcze.

1. Wstęp

Urazy głowy stanowią jedną z najczęstszych przyczyn zachorowalności i śmiertelności we wszystkich grupach wiekowych. Częstość występowania szacuje się na 235 na 100 000 osób rocznie, z trzema wyraźnymi szczytami częstości w zależności od wieku: w dzieciństwie (0-4 lata), u młodych dorosłych (15-19lat) i w wieku podeszłym (powyżej 75r.ż.), z około dwukrotną przewagą liczby mężczyzn wobec kobiet. Wskaźnik śmiertelności jest różny w zależności od kraju, średnia w Europie wynosi 15 zgonów na 100 000 ludności rocznie (Tagliaferri i in. 2006). Najczęściej jako przyczynę urazowych uszkodzeń mózgu wskazuje się wypadki komunikacyjne, następnie upadki, zderzenia, przemoc, urazy sportowe i rekreacyjne.

Należy uświadomić sobie, że samo pojęcie urazów głowy jest powszechnie stosowane do określenia urazów dotyczących nie tylko samego mózgowia, ale również narządów zmysłu wzroku, słuchu i węchu, kości mózgo- i twarzoczaszki oraz skóry głowy. Urazowe uszkodzenie mózgu jest to obrażenie lub uraz mózgu powstałe w efekcie działania zewnętrznej siły mechanicznej, mogące prowadzić do przejściowego lub trwałego upośledzenia sprawności fizycznej, poznawczej i psychicznej, z towarzyszącymi zaburzeniami świadomości. Może to być skutkiem urazu izolowanego lub wielonarządowego. Celem oceny ciężkości UUM powszechnie stosuje się skalę śpiączki Glasgow (Glasgow Coma Scale – GCS) (Tab.1). Suma punktów pozwala określić uraz jako ciężki (GCS 3-8), umiarkowany (GCS 9-12), lub łagodny (GCS 13-15).

Tab.1 Skala śpiączki Glasgow.

Czynność/odpowiedź	Punkty	
Otwieranie oczu:	Spontanicznie	4
	Na bodziec słowny	3
	Na bodziec bólowy	2
	Brak reakcji	1
Najlepsza odpowiedź ruchowa	Spełnia polecenia	6

Czynność/odpowiedź	Punkty	
Lokalizuje bodziec bólowy	5	
Zgięcie prawidłowe	4	
Zgięcie nieprawidłowe	3	
Reakcja wyprostna	2	
Brak reakcji	1	
Najlepsza odpowiedź słowna	Zorientowany	5
	Splątany	4
	Odpowiedź niewłaściwa	3
	Niezrozumiałe dźwięki	2
	Brak reakcji	1

Aktualnie nie dysponujemy skutecznymi metodami terapeutycznymi w pełni odwracającymi skutki odniesionego urazu, a jedynie minimalizującymi wtórne uszkodzenie mózgu wskutek niedokrwienia, niedotlenienia i wzrostu ciśnienia śródczaszkowego.

2. Opis zagadnienia i przegląd literatury.

Urazom głowy mogą towarzyszyć zmiany neuropatologiczne, w zależności od typu i ciężkości urazu. Urazy niedrażące, łagodne, powstają w wyniku wypadków komunikacyjnych lub upadków, w efekcie gwałtownego przyspieszenia lub opóźnienia ruchu głowy, któremu może towarzyszyć uderzenie lub zmiążdżenie głowy. Urazy drażące są spowodowane penetracją czaszki przez ciało obce. Zmiany można podzielić na uszkodzenia ogniskowe: złamania kości czaszki, stłuczenia, krwotoki, i rozległe: obrzęk mózgu, niedokrwienie, rozlane uszkodzenie aksonalne, rozlane uszkodzenie naczyń. Uszkodzenia mogą mieć charakter pierwotny, czyli powstały w momencie urazu głowy, lub wtórny, rozwijający się w pewnym odstępie czasowym od urazu (godziny, dni, w nielicznych przypadkach miesiące).

Obrażenia skóry głowy mogą stanowić wskazówkę podczas określenia miejsca uderzenia oraz rodzaju obiektu użytego podczas zadawania obrażeń. Ze względu na dobre ukrwienie skóry głowy, obrażenia mogą skutkować obfitym krwawieniem, mogą także stanowić wrota zakażenia. Zasinienia nie stanowią istotnej wskazówki odnośnie miejsca obrażenia, np. zasinienie okolicy wyrostka sutkowatego (objaw Battle'a) może powstać w wyniku złamania części skalistej kości skroniowej, a krwiaki okularowe mogą być efektem złamania sklepienia oczodołów wskutek urazu z odbicia (contracoup) okolicy potylicznej.

Złamanie kości czaszki może wskazywać na znaczną siłę urazu i zwykle towarzyszą mu obrażenia wewnątrzczaszkowe, jednak zwykle nie stanowi bezpośredniego zagrożenia dla zdrowia i życia. Złamanie może być linijne, z wgłobieniem, lub z rozkawałkowaniem kości, w przypadku uszkodzenia skóry głowy dochodzi do złamania otwartego lub złożonego. Złamanie kości podstawy czaszki może przebiegać z uszkodzeniem nerwów czaszkowych lub z rozerwaniem opony twardej, co może prowadzić do bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Złamaniu części skalistej kości skroniowej może towarzyszyć krwiak lub przerwanie błony bębenkowej, utrata słuchu, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego z ucha, porażenie Bella (obwodowe porażenie nerwu twarowego), lub objaw Battle'a. O złamaniu kości klinowej, czołowej lub sitowej może świadczyć utrata węchu, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego z nosa i obustronne krwiaki okularowe. Złamania z wgłobieniem lub rozkawałkowaniem, kiedy jeden lub kilka odłamów kostnych ulega przemieszczeniu i powoduje ucisk na tkanki mózgowia, często przebiegają z zakażeniem i wyciekaniem

płynu mózgowo-rdzeniowego. Wówczas konieczne jest oczyszczenie lub odbarczenie chirurgiczne z usunięciem odłamów kostnych i ewentualnie zeszcieniem opony twardej. W przebiegu złamania z wgłobieniem może dojść do uciśnięcia, rozerwania i zakrzepicy zatok żylnych.

Stłuczenie mózgu jest to ogniskowe krwawienie mięszsowe, najczęściej spowodowane urazem z odbicia, czyli uderzeniem mózgu o wewnętrzną powierzchnię czaszki, rzadziej bezpośrednim uderzeniem ze złamaniem kości powyżej. Uraz z odbicia najczęściej występuje w dolnych biegunach płatów czołowych i skroniowych z powodu nieregularnego ukształtowania kości czaszki w tej okolicy. Stłuczenia często towarzyszą rozerwaniu opony miękkiej. W czasie 12-24godzin po urazie obszar stłuczenia może ulec znacznemu powiększeniu, co jest dodatkowo wzmagane przez zaburzenia krzepnięcia, a może uwidocznić się dopiero po kilku dniach od zdarzenia. Często obszary stłuczenia przebiegają bezobjawowo i pomyślnie rokują, jednak w odległej przyszłości mogą być ogniskiem padaczkorodnym.

Krwotok śródmięszowy może być spowodowany urazem o charakterze rotacyjnym z rozerwaniem małych naczyń mózgowych, jak również wystąpić wtórnie do stłuczenia lub rozlanego uszkodzenia aksonów. Duże krwiaki śródmięszowe wymagają leczenia operacyjnego, jednak najczęściej nie jest to konieczne ze względu na małą średnicę krwiaka i brak efektu masy.

Krwiak podtwardówkowy zwykle powstaje w wyniku uszkodzenia żył łączących w sąsiedztwie z górną zatoką strzałkową, spowodowanego gwałtownym przemieszczeniem się mózgu wewnątrz jamy czaszki bez bezpośredniego uderzenia. Z tego powodu krwiaki podtwardówkowe zwykle lokalizują się na bocznej powierzchni mózgu, ale również w przestrzeni podtwardówkowej na przyśrodkowej powierzchni półkuli mózgu, pomiędzy namiotem a płatem potylicznym, między płatem skroniowym a podstawą czaszki i w tylnej jamie czaszki. Częściej jest obserwowany u osób w wieku podeszłym i nadużywających alkoholu, z zanikami korowo-podkorowymi oraz u osób przewlekle zażywających leki przeciwkrzepliwe.

Ostry krwiak podtwardówkowy zgodnie z definicją występuje w ciągu 72 godzin od urazu, jednak objawy kliniczne często są obserwowane od czasu zdarzenia, w wielu przypadkach wiąże się z utratą przytomności o różnym czasie trwania, wystąpieniem przeciwstronnego niedowładu połowiczego i tożstronnego poszerzenia źrenicy. Jednak w przypadku wklonowania pod namiot i uciśnięcia konaru mózgu oraz nerwu III ww. objawy są mylnie lokalizujące uszkodzenie.

Przewlekły krwiak podtwardówkowy występuje po 21 dniach od urazu, a część pacjentów neguje uraz. Najczęściej występuje u osób z zanikami korowo-podkorowymi, uzależnionych od alkoholu, przewlekle przyjmujących leki przeciwkrzepliwe, z nadmiernym drenażem komorowo-otrzewnowym, po błahych urazach głowy. Po około tygodniu od urazu fibroblasty tworzą grubą błonę zewnętrzną ba wewnętrzną powierzchni opony twardej, a po kolejnym tygodniu wytwarza się błona wewnętrzna, dzięki czemu krwiak zostaje otorbiony i w efekcie dochodzi do przemiany w wodniaka. Nawrót krwawienia może spowodować narastanie krwiaka, a często jedynym objawem klinicznym są zaburzenia świadomości.

Chory z krwakiem podtwardówkowym wymaga pilnej oceny neurochirurgicznej, gdyż w przypadku krwiaków o dużej grubości, wywołujących efekt masy lub objawy kliniczne, w tym napady padaczkowe, wskazane jest leczenie operacyjne. W leczeniu zachowawczym stosuje się płyny dożylnie, nie ma wskazań do podawania glikokortykosteroidów.

Krwiak nadtwardówkowy jest efektem bezpośredniego uderzenia, u pacjentów z masywnymi obrażeniami głowy, z towarzyszącym złamaniem łuski kości skroniowej i uszkodzeniem tętnicy oponowej środkowej, rzadziej pochodzi z zatok żylnych. Krwiak lokalizuje się na zewnętrznej powierzchni półkuli i w środkowym dole czaszki, a w przypadku uszkodzenia tętnicy oponowej przedniej w przednim dole czaszki. Klinicznie u części chorych dochodzi do utraty przytomności w chwili urazu, następnie czasowego przejaśnienia świadomości i wystąpienia śpiączki z przeciwstronnym niedowładem połowicznym oraz tożstronnym poszerzeniem źrenicy spowodowanym uciskiem nerwu III przez wklonowany pod namiot mózdzku hak hipokampa. Pacjent z krwakiem nadtwardówkowym wymaga pilnej oceny neurochirurgicznej, śmiertelność u osób nieleczonych sięga 100%.

Krwiak podpajęczynówkowy może wystąpić w każdym mechanizmie urazu głowy, a w wyniku przecieku krwi przez ujście komory czwartej może wywołać krwotok

wewnątrzkomorowy. W niewielkich krwawieniach zdarza się, że badanie tomografii komputerowej (TK) nie wykazuje cech krwawienia, a są one widoczne jedynie w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego. W pourazowych krwawieniach podpajęczynówkowych zwykle rokowanie jest pomyślne i rzadko dochodzi do powikłań pod postacią wodogłowa lub skurczu naczyniowego w przeciwieństwie do krwawień z pękniętych tętniaków.

Rzadziej występujące urazy ogniskowe to np. zawał przysadki w efekcie przecięcia szypuły przysadki lub nagłego wzrostu ciśnienia śródczaszkowego, przerwanie pnia mózgu przy nagłym, nadmiernym wyproście szyi, przerwanie nerwów czaszkowych: I, II, VII i VIII oraz ogniskowe uszkodzenia naczyń, między innymi przetoki jamisto-szyjnej z tętniącym wytrzeszczem, lub tętnic szyjnych i kręgowych.

Wstrząśnienie mózgu jest uszkodzeniem funkcjonalnym, rozpoznaje się je w przypadku utraty lub zaburzeń świadomości trwających krócej niż 6 godzin przy prawidłowych wynikach badań neuroobrazowych, może mu towarzyszyć niepamięć wsteczna lub następcza. Obecnie przyjmuje się, że ruch obrotowy oddziałujący na pień mózgu powoduje czasową dezaktywację układu siatkowatego, co jest przyczyną utraty przytomności nawet bez uderzenia w głowę.

Rozlane uszkodzenie aksonalne (diffuse axonal injury – DAI) jest rozpoznawane w przypadku zaburzeń świadomości trwających dłużej niż 6 godzin, przy prawidłowych wynikach badań neuroobrazowych. Ostatnie doniesienia sugerują, że sekwencja SWI (susceptibility weighted imaging) może być istotna w diagnostyce neuroobrazowej DWI (Li 2017), w przeciwieństwie do badań TK (Henninger i in. 2017). Aktualnie nie dysponujemy biomarkerami pozwalającymi rozpoznać DAI, jednak badania na modelu zwierzęcym przy użyciu spektrometru iTRAQ-LC-MS/MS pozwoliły wyselekcjonować białka mogące być w przyszłości użyteczne w diagnostyce (Chen i in. 2017). DAI łagodne trwa od 6 do 24 godz., DAI o przebiegu umiarkowanym lub ciężkim trwa powyżej 24 godz (Mesfin i Dulebohn 2017). W przypadku ciężkiego, ostrego DAI z uszkodzeniem podwzgórza lub pnia mózgu obserwuje się zaburzenia autonomiczne, takie jak wzrost wartości ciśnienia tętniczego krwi, gorączka, nadmierna potliwość. Przedłużająca się utrata świadomości jest spowodowana obustronnym, asymetrycznym uszkodzeniem nakrywki śródmózgowia, gdzie jest zlokalizowany układ siatkowaty (Fratl i in. 2017). DAI jest często spowodowane urazem o charakterze rozdzierającym, uszkadzającym niektóre aksony i całkowicie przerywającym inne, z zachowaniem transportu aksonalnego, otwarciem kanałów jonowych i wzrostem stężenie jonów wapnia do wartości toksycznych, co w późniejszym czasie prowadzi do glejozy i zwyrodnienia wallerowskiego mózgu (Almeida Vieira i in. 2018). DAI jest istotnym czynnikiem ryzyka neurodegeneracji i otępienia (Tsitsopoulos i in. 2017).

Różnicowanie pomiędzy objawami klinicznymi DAI a pozostałymi rozlanymi uszkodzeniami mózgu prezentuje Tabela 2.

Rozlane uszkodzenie naczyń spowodowane silnym urazem o charakterze przyspieszenia – zahamowania powoduje nagłe wystąpienie licznych, rozległych krwiaków typu wybroczyn, a w efekcie nagły zgon.

Obrzęk mózgu jest częstym następstwem poważnych urazów głowy, może mieć pochodzenie naczyniowe, śródmiaższowe lub cytotoksyczne. Powoduje wzrost ciśnienia śródczaszkowego i spadek perfuzji naczyń mózgowych, co wywołuje niedokrwienie i uszkodzenie mózgu, a nawet wgłobienie zakrętu obręczy pod sierp mózgu z uciskiem tętnicy przedniej mózgu, wklinowanie płata skroniowego z uciskiem tętnicy tylnej mózgu lub wgłobienie zakrętu hipokampa, śródmózgowia albo pnia mózgu, co może skutkować zgonem.

Obrzmienie mózgu jako następstwo po przebytych urazie głowy może być efektem obrzęku mózgu, wzrostu objętości krwi w naczyniach, lub obu tych zjawisk jednocześnie. Obrzmienie mózgu dzieli się na ogniskowe i rozlane, może towarzyszyć krwawieniu zewnątrzoponowemu, śródmiaższowemu, stłuczeniu i zawałowi. Nasilenie obrzmienia nie koreluje z ciężkością urazu głowy, nawet po niewielkim urazie może dojść ciężkiego rozlanego obrzmienia mózgu i zgonu. Uważa się, że ciężkie obrzmienie jest spowodowane miejscowymi zaburzeniami funkcji śródbłonna i mikrokrążenia oraz uszkodzeniem pnia mózgu.

Tab.2 Objawy kliniczne rozlanych uszkodzeń mózgu.

	Wstrząśnienie mózgu	łagodne	DAI Umiarowane	ciężkie	Stłuczenie mózgu
	Utrata przytomności	-	natychmiast	natychmiast	natychmiast
Utrata świadomości	-	6 - 24h	>24h	dni - tygodnie	<6h
Niepamięć następcza	kilka minut	kilka godzin	kilka dni	kilka tygodni	kilka minut - kilka godzin
Ubytki pamięci	-	łagodne - umiarkowane	łagodne - umiarkowane	ciężkie	nieznaczne
Ubytki funkcji ruchowych	-	-	niewielkie	ciężkie	-
Pozycja odmóżdzeniowa	-	rzadko	rzadko	+	-

Pacjent znajdujący się w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym (SOR) z powodu urazu głowy musi zostać dokładnie zbadany. Podstawowym celem jest zabezpieczenie funkcji życiowych, sklasyfikowanie ciężkości obrażeń, przeprowadzenie wstępnej oceny neurologicznej z dokładnym obmacaniem czaszki oraz oceną w GCS (Tabl.1), stabilizacja odcinka szyjnego kręgosłupa i wykluczenie złamań, empiryczne obniżenie ciśnienia śródczaszkowego w przypadku podejrzenia jego zwiększenia oraz wykonanie TK głowy i szyjnego odcinka kręgosłupa w trybie pilnym. W przypadku podejrzenia krwawienia do jamy brzusznej, klatki piersiowej, przestrzeni zaotrzewnowej lub tkanek otaczających kości długie należy stosowanie rozszerzyć zakres diagnostyki obrazowej. Hipoksja i niedociśnienie mogą wpłynąć negatywnie na stan chorego z urazem głowy, wobec tego w przypadku stwierdzenia saturacji krwi tętniczej <90% lub śpiączki, należy bezzwłocznie wykonać intubację dotchawiczą, natomiast obniżone ciśnienie tętnicze krwi powinno być regulowane poprzez dożylną podaż płynów izotonicznych, np. soli fizjologicznej lub płynu Ringera, w razie potrzeby przetaczanie krwi lub stosowanie amin katecholowych. Minimalne ciśnienie skurczowe powinno wynosić 90 mmHg. Spadek ciśnienia może być objawem wstrząsu rdzeniowego, z kolei podwyższone wartości ciśnienia wraz z bradykardią mogą być efektem odruchu Cushinga w wyniku wzrostu ciśnienia śródczaszkowego lub ogniskowego uszkodzenia pnia mózgu.

Wywiad chorobowy pełni bardzo istotną rolę, w przypadku pacjenta z urazem głowy należy poszerzyć go o wywiad zebrany od służb ratunkowych i świadków zdarzenia odnośnie okoliczności wypadku i stanu chorego przed przybyciem do szpitala, co jest szczególnie ważne jeśli chory jest lub był nieprzytomny. W razie obserwowanego pogorszenia się stanu chorego należy podejrzewać narastający krwiak śródczaszkowy. Należy zebrać dokładne informacje odnośnie używek, stosowanych leków i chorób przewlekłych.

Badanie TK głowy pozwala szybko uzyskać informacje odnośnie obecności krwawiaków nad- i podtwardówkowych, krwawień podpajęczynówkowych, innych obszarów krwawienia, stłuczeń i obrzęku mózgu, a okno kostne jest dobrym narzędziem do wykrywania złamań zacienienia zatok i odmy śródczaszkowej. W przypadku podejrzenia rozwarstwienia tętnicy należy wykonać angiografię TK naczyń głowy i szyi. Postępowanie z chorym po urazie głowy można dostosować w zależności od grupy ryzyka, w której się znajduje (Tab.3).

Tab.3 Klasyfikacja grup ryzyka u chorych z urazem głowy.

Grupa ryzyka	Objawy
Niskie	prawidłowe badanie neurologiczne brak cech wstrząśnienia mózgu bez użycia alkoholu i narkotyków skargi na ból i zawroty głowy otarcia naskórka, rany powierzchowne skóry
Umiarkowane	GCS 9-14 pkt objawy wstrząśnienia mózgu niepamięć następcza podejrzenie złamania podstawy czaszki poważne obrażenia twarzy drgawki wymioty zatrucie alkoholem lub narkotykami wiek <2 lat lub >65lat
Wysokie	GCS 3-8 pkt narastające zaburzenia świadomości otwarty uraz czaszki ogniskowe objawy neurologiczne

Pacjenci z grupy niskiego ryzyka mogą zostać wypisani z SOR pod opieką osoby drugiej bez wykonywania TK głowy, z zaleceniem pilnego zgłoszenia się do szpitala w razie wystąpienia bólu głowy, nudności, wymiotów lub innych niepokojących objawów.

Pacjenci zakwalifikowani do grupy ryzyka umiarkowanego powinni mieć wykonane TK głowy. W razie prawidłowego wyniku i dobrego stanu ogólnego oraz neurologicznego mogą być wypisani do domu pod opieką osoby drugiej przez dobę, z zaleceniami jak w przypadku chorych z grupy niskiego ryzyka.

Wszyscy chorzy znajdujący się w grupie wysokiego ryzyka muszą być hospitalizowani po uprzedniej konsultacji neurochirurgicznej. W razie wskazań istotne jest szybkie podjęcie interwencji neurochirurgicznej, gdyż każde opóźnienie może spowodować zwiększenie uszkodzenia mózgu. W razie potrzeby chory powinien zostać przyjęty do Oddziału Intensywnej Terapii, gdzie intensywna opieka pozwala zminimalizować wtórne następstwa urazu występujące w kolejnych dobach od zdarzenia.

3. Podsumowanie

Urazy głowy stanowią jeden z najczęstszych stanów chorobowych niezależnie od grupy wiekowej. Mogą przebiegać łagodnie, bez dalszych konsekwencji zdrowotnych, jednak zawsze wymagają pilnej oceny i obserwacji lekarskiej, z wykorzystaniem nowoczesnych metod neuroobrazowania, gdyż każdy rodzaj krwawienia śródczaszkowego może mieć istotne konsekwencje dla zdrowia i życia chorego. W razie potrzeby stosuje się leczenie interwencyjne lub zachowawcze, nierzadko w Oddziałach Intensywnej Terapii, a następnie rehabilitacji, gdyż są jedną z najczęstszych przyczyn zaburzeń poznawczych i otępienia.

4. Literatura

- Almeida Vieira R, Paiva W, de Oliveira D, de Paula Guirado V, Caetano Lanca E, de Sousa R (2018) Recovery of Patients with Pure Diffuse Axonal Injury Who Remained in a Coma for 6 Hours or More, *World Neurosurg*, 109: 140-146.
- Chen Q, Bai J, Zhang W (2017) Screening of Differential Expression Proteins in Rat Brain Tissues after DAI by iTRAQ-LC-MS/MS, *Fa Yi Xue Za Zhi*, 33(4): 348-352.

- Fрати A, Cerretani D, Fiaschi A, Frati P, Gatto V, La Russa R, Pesce A, Pinchi E, Santurro A, Frascetti F, Fineschi V (2017) Diffuse Axonal Injury and Oxidative Stress: A Comprehensive Review, *International Journal of Molecular Science*, 18(12):2600.
- Henninger N, Compton R, Khan M, Carandang R, Hall W, Muehlschlegel S (2017) „Don't lose hope early”: Hemorrhagic diffuse axonal injury on head CT is not associated with poor outcome in moderate-severe TBI patients, *J Trauma Acute Care Surg*, doi: 10.1097/TA.
- Kostewicz W. red. (2013) Urazy głowy ujęcie interdyscyplinarne, 1-86.
- Li W (2017) Application of Susceptibility Weighted Imaging in the Identification of Hemorrhagic Diffuse Axonal Injury, *Fa Yi Xue Za Zhi*, 33(4): 376-379.
- Mesfin F, Dulebohn S (2017) Diffuse Axonal Injury (DAI), StatPearls Publishing (Internet).
- Stępień A. (2014) *Neurologia* t.2, 445-451.
- Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M (2006) A systematic review of brain injury epidemiology in Europe, *Acta Neurochir*, 148: 255-268.
- Tsitsopoulos P, Hamdeh S, Marklund N (2017) Current Opportunities for Clinical Monitoring of Axonal Pathology on Traumatic Brain Injury, *Front. Neurol*, 8, 599.

23. Udział akwagliceroporyn w powstawaniu otyłości

The contribution of aquaglyceroporins in the development of obesity

Tański Damian

Katedra Fizjologii Zwierząt, Wydział Biologii i Biotechnologii, Uniwersytet Warmińsko Mazurski w Olsztynie

Opiekun naukowy: dr hab. Mariusz Skowroński, prof. UWM

Tański Damian: damian.tanski@uwm.edu.pl

Słowa kluczowe: glicerol, tkanka tłuszczowa, kanał wodny

Streszczenie

Akwaporyny (AQP) są rodziną homologicznych kanałów wodnych odgrywających znaczącą rolę w utrzymaniu wodnej homeostazy w komórkach człowieka i zwierząt. Odkrycie akwagliceroporyn (AQP3, 7, 9 i 10), które oprócz wody transportują przez błony komórkowe również glicerol i mocznik, wywarło duży wpływ na badania dotyczące metabolizmu tłuszczów oraz problemu otyłości. Dodatkowo AQP11, która należy do grupy superakwaporyn, której ekspresję wykazano w błonach retikulum cytoplazmatycznego, jest zależna od metabolizmu aminokwasów. Tkanka tłuszczowa jest głównym źródłem triglicerydów (TG) oraz glicerolu, będącego jednym z głównych substratów uczestniczących w procesie glukoneogenezy. Niniejszy przegląd literatury koncentruje się na najnowszych badaniach nad funkcją akwagliceroporyn w transporcie glicerolu w organizmie.

1. Wstęp

Otyłość jest złożonym, przewlekłym schorzeniem o dużym negatywnym wpływie na zdrowie człowieka. W ciągu ostatnich dekad nastąpił wzrost występowania otyłości na świecie przejawiający się podwojeniem u dorosłych oraz potrojeniem u nastolatków wskaźników otyłości. Otyłość stała się obciążeniem dla zdrowia publicznego poprzez zwiększenie zachorowalność na towarzyszące schorzenia, zwiększoną śmiertelność oraz kosztów opieki zdrowotnej. Otyłość jest często publicznie „piętnowana”, co powoduje u pacjentów dodatkowe problemy natury psychicznej. Problemy psychiczne takie jak depresja czy choroba afektywna dwubiegunowa prowadzą do wyboru niewłaściwej diety oraz zmniejszenia aktywności fizycznej. Według literatury otyłość przedstawiana jest jako, skomplikowany przewlekły stan chorobowy wywołany przez wzajemne oddziaływanie wielu czynników m.in. genetycznych, środowiskowych, metabolicznych oraz behawioralnych. Ostatnio przeprowadzone badania wykazały istotny wpływ akwagliceroporyny w homeostazie tkanki tłuszczowej. Transport glicerolu przez błony adipocytów powiązany jest ściśle z AQP. Przemieszczanie się dużych ilości glicerolu wydaje się być nierozdzielnie związane z mechanizmami otyłości oraz cukrzycą typu 2. Zaburzenia transportu glicerolu przez błonę komórkową, a dokładniej akwaporynę-7 (AQP7) zostały skorelowane z akumulacją triglicerydów i początkiem otyłości. W najnowszych doniesieniach naukowych tą funkcję przypisuje się również innym AQPs, a mianowicie AQP3, AQP9, AQP10 i AQP11. Występowanie tych akwagliceroporyn zostały stwierdzone w tkance tłuszczowej, chociaż ich udział w mechanizmach otyłości jest wciąż niejasny.

2. Opis zagadnienia

W koncentrują się na mechanizmach komórkowych, związanych z metabolizmem adipocytów, w które zaangażowane są akwagliceroporyny. W tekście przedstawiono znaczenie akwagliceroporyn w biologii tkanki tłuszczowej. Ponadto podkreślono wyjątkowe cechy strukturalne akwagliceroporyn, które są istotne w zrozumieniu transportu glicerolu pomiędzy środowiskiem, a komórką. Badania przedstawione w tekście przedstawiają budowę akwagliceroporyn oraz ustosunkowują się do możliwości projektowania leków, blokujących transporty glicerolu. Odwołano się również do najnowszych postępów dotyczących identyfikowania i charakteryzowania różnych

izoform akwaporyny w tkance tłuszczowej. Dodatkowo w tekście zostały omówione choroby związane z niewłaściwą gospodarką glicerolu w organizmie, które powiązано z ekspresją AQP_s. Zaproponowano również faktyczny postępowanie badań nad akwagliceroporynami i ich wpływem na możliwe leczenie otyłości.

3. Przegląd literatury

3.1 Charakterystyka komórek tłuszczowych

Tkanka tłuszczowa jest magazynem trójglicerydów, nadmierne spożywanie pokarmów wysokoenergetycznych powoduje rozrost tej tkanki. Głównym zadaniem tkanki tłuszczowej jest dostarczanie wolnych kwasów tłuszczowych oraz glicerolu w czasie głodu lub stymulacji endokrynej, związanej z przyjmowaniem pokarmu. W adipocytach obserwuje się lipogenezę i lipolizę w odpowiedzi na bilans energetyczny całego ciała. Komórki tłuszczowe mają unikalną budowę, krople lipidowe zajmują dużą część regionu wewnątrzkomórkowego, podczas gdy jądro i cytozol znajdują się na obwodzie. Wysiłek fizyczny oraz brak pożywienia wywołuje lipolizę w adipocytach poprzez stymulację współczulną. Stymulacja powoduje podwyższenie poziomu katecholamin, takich jak adrenalina i noradrenalina, które stymulują odpowiednie receptory na powierzchni adipocytów. Aktywacja receptorów powoduje zwiększenie ilości wewnątrzkomórkowego cAMP, który aktywuje fosforylację wrażliwej na hormon lipazy (HSL). Fosforylowane HSL hydrolizuje TG do wolnych kwasów tłuszczowych (FFA) i glicerolu, a oba są uwalniane do krwiobiegu. FFA i glicerol są wykorzystywane odpowiednio do termogenezy i glukoneogenezy. Adipocyty odgrywają kluczową rolę w dostarczaniu energii w warunkach głodu, utrzymując homeostazę energetyczną i umożliwiają przetrwanie organizmu podczas długich okresów głodu. Uważa się, że akumulacja tłuszczu, zwłaszcza złogi tłuszczu w jamie brzusznej, znajduje się w patologii przed zespołem metabolicznym (Fujioka i in. 1987). W adipocytach hydrolizowane są trójglicerydy, w następstwie tego do krążenia uwalniane są wolne kwasy tłuszczowe oraz glicerol. Przypuszcza się, że akwagliceroporyny w adipocytach zapobiegają nagłemu wzrostowi wewnątrzkomórkowego ciśnienia osmotycznego, spowodowanego lipolizą. Podczas procesu lipolizy wzrasta gwałtownie poziom glicerolu. Jednakże leżący u podstaw mechanizm odpowiedzialny za uwalnianie glicerolu z adipocytów nie jest dokładnie zbadany.

3.2 Budowa akwagliceroporyn

Monomery AQP_s posiadają masę około 28-30 kDa, każdy z monomerów zbudowany jest z sześciu segmentów helikalnych domen przechodzących przez błonę komórkową oraz dwóch krótszych hydrofilnych fragmentów kotwiczących białko w błonie komórkowej. Dodatkowo w łańcuchu aminokwasowych występują dwa konserwatywne motywy Asparagina-Prolina-Alanina (NPA), stanowiące część kanału (Tait i in. 2007). Połączone ze sobą domeny transbłonowe tworzą strukturę o kształcie klepsydry. W strukturze przestrzennej kanału możemy wymienić dwa przesłonki, wewnętrzny i zewnętrzny, przewężenie oraz filtr selektywności. Przewężenie pierwsze nazwane filtrem selektywności zbudowane jest z czterech aminokwasów, His180, Phe56, Cys189 oraz silnie konserwatywnej Arg195. Cztery aminokwasy tworzą przewężenie o średnicy, Arg195 i His180 po jednej stronie pora tworzą część hydrofilową, Phe56 tworzy część hydrofobową. Cysteina 189 jest natomiast ligandem dla związków chemicznych, które łącząc się z nią blokują całkowicie światło poru. His180 i Phe56 umożliwiają rozszerzanie się przewężenia dla cząsteczek takich jak glicerol oraz mocznik. Dodatkowo naładowana Arg195 w ar/R umożliwia kontrolowany przepływ protonów przez kanał. Transport wody w AQP_s kontrolowany jest przez filtr selektywności o średnicy cząsteczki wody 2,8Å. Inaczej jest w przypadku akwagliceroporyn, których średnica kanału wynosi 3,4Å i jest pokryta większą liczbą reszt hydrofobowych (Benga 2012). Chociaż selektywność AQP i akwagliceroporyn do wody i polioli, takich jak glicerol, jest dobrze ustalona, zaproponowano w nich potencjalnie większą przepuszczalność również dla cząsteczek gazów i innych małych rozpuszczalnych substancji. Ponadto AQP_s w różnym stopniu zdolne są do transportu nadtlenu wodoru. Sugeruje to, że mogą odgrywać pośrednią rolę w stresie oksydacyjnym oraz w kontrolowaniu sygnalizacji wewnątrzkomórkowej. Interesującą cechą akwagliceroporyn jest ich zdolność do ułatwionego transportu transbłonowego związków arsenu, przy czym AQP9 jest

najbardziej wydajnym kanałem do transportu tych związków. Do chwili obecnej nie przedstawiono badań dotyczących struktury krystalicznej białka akwagliceroporyn pochodzącej od ssaków. Jednak poznana struktura białka GlpF umożliwiającego transport glicerolu w komórkach *E. coli*, sugeruje podobny stopień topologicznego fałdowania i charakteryzuje się konserwatywnością jak akwagliceroporyny. Jednocześnie stwierdzono zmniejszoną przepuszczalność GlpF dla cząsteczek wody, zmniejszony transport wody jest znacznie mniejszy niż ten zmierzony dla bakteryjnego odpowiednika klasycznych akwaporyn, białka AqpZ. W rzeczywistości, specyficzne zastąpienia aminokwasów w GlpF mają krytyczny wpływ na charakterystykę regionu zwężenia poprzez zwiększenie zarówno jego wielkości jak i hydrofobowości. Ponieważ obszar przewężenia GlpF (3,4Å) jest szerszy niż region przewężenia w AQP1 (2,8Å). Hydrofobowy charakter GlpF jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za jego zmniejszoną selektywność oraz zdolność do transportu wody.

Brak struktur krystalicznych akwagliceroporyn pochodzących od ssaków został częściowo umożliwiony poprzez stworzenie koncepcji modeli homologicznych. Powstałe zestawy modeli trójwymiarowych, posiadające matrycę bazującą na strukturze kanału GlpF. Umożliwiło to otrzymanie wyników, które pozwoliły stworzyć prawdopodobny wzór strukturalny ludzkich akwagliceroporyn AQP3 i AQP7. Modele te potwierdziły zarówno istnienie dwóch miejsc zwężenia (filtry selekcyjne ar/R i NPA), jak i amfipatyczną naturę tych kanałów, które mają wspólną cechę dla wszystkich akwagliceroporyn. Jednakże wykryto również kluczowe różnice między tymi dwiema izoformami. Najistotniejszą różnicą była identyfikacja kilku reszt metioninowych wyścielających kanał hAQP7, nieobecnych w hAQP3, które według przewidywań mają bezpośredni wpływ na przemieszczanie się cząsteczek glicerolu (Madeira i in. 2014). Różnice w przepuszczalności glicerolu pomiędzy hAQP3 i hAQP7, mogą różnić się mechanizmami regulacji stymulowanymi przez związki modulacyjne. W powstałych modelach przeprowadzono próby transportu związków arsenowych oraz związków chemicznych powiązanych z kationami metali. Mechanizm, dzięki któremu arsen i metaloidy mogą przenikać przez akwagliceroporyn, polega na fizjologicznym naśladowaniu cząsteczki glicerolu. Związki te są niezdysojowane, mają podobny ładunek, a ich objętość jest tylko nieznacznie mniejsza niż glicerolu. Badania określające działanie kompleksów złota (III) w interakcji z hAQP3, potwierdziły że Cys40 w części zewnątrzkomórkowej kanału hAQP3 jest idealnym kandydatem do wiązania kompleksów złota (III). W przypadku hAQP7, stwierdzono że reszta oddziałująca metaloidami to Met47 znajdująca się w wewnętrznej części kanału zwróconego ku cytoplazmie (Madeira i in. 2014). Podwyższona ekspresja białka AQP9 w wątrobie może zatem odgrywać rolę w detoksykacji arsenu poprzez pośredniczenie w dopływie metaloidów do hepatocytów. Co ciekawe, ekspresja AQP9 w leukocytach okazała się fundamentalna dla transportu związku trójtlenku arsenu, który może być stosowany jako lek przeciwnowotworowy w chemioterapii.

3.3 Funkcja akwagliceroporyn w organizmie

Ekspresję AQP3 stwierdzono w wielu typach tkanek oraz wykazano jej fizjologiczne znaczenie dla diurezy, nawodnienia skóry, gojenia się ran, angiogenezy oraz w rozprzestrzenianiu się nowotworu. Myszy z niedoborem AQP3 mają upośledzoną funkcję koncentracji moczu i zmniejszoną elastyczność skóry oraz zdolność gojenia się ran. Jednak myszy te mają przewagę w postaci większej odporności na powstawanie guzów skóry, co jest zgodne ze zwiększoną ekspresją AQP3 skorelowaną z proliferacją komórek. W tkance tłuszczowej AQP3 została zidentyfikowana zarówno w tkance podskórnej oraz wewnątrz otrzewnowej. W przeciwieństwie do AQP7, zaobserwowano wyższą ekspresję AQP3 we frakcji naczyniowej zrębu w porównaniu z frakcją tłuszczową. Jednocześnie potwierdzono ekspresję AQP3 w komórkach odpornościowych, które są ważnymi składnikami naczyniowej frakcji zrębu. Na poziomie subkomórkowym AQP3 zlokalizowano jednocześnie w błonie komórkowej oraz cytoplazmie komórki adipocytów. AQP3 ulega translokacji z cytozolu do błony komórkowej w odpowiedzi na lipolityczną stymulację receptorów beta-adrenergicznych w mysich oraz ludzkich adipocytach. Podkreśla to znaczenie kanału wodno-glicerolowego w transporcie glicerolu po procesie lipolizy (Rodriguez i in. 2011).

Fizjologiczna rola AQP7 jest trudna do ustalenia, częściowo z powodu niedokładnego zrozumienia metabolicznej roli glicerolu w organizmie ssaków oraz funkcji, jaką pełni w postawianiu otyłości. AQP7 ulega ekspresji w tkance tłuszczowej człowieka, szczura oraz myszy i jest funkcjonalnym kanałem transportującym wodę i glicerol w adipocytach. W tkance tłuszczowej nie poznano dokładnej lokalizacji subkomórkowej AQP7. Niektóre badania dotyczące lokalizacji AQP7 jednocześnie wykazały ich obecność w adipocytach i kapilarach tkanki tłuszczowej. Jednak immunolokalizacja AQP7 w błonach adipocytów, nie potwierdziła wyznaczonej roli AQP7 w transporcie glicerolu w komórkach (Lebeck i in. 2012). W badaniach przeprowadzonych na otyłych myszach oraz szczurach stwierdzono, że ekspresja mRNA *Aqp7* były znacznie wyższe. Na podstawie tych danych spekulowano, że zmienna ekspresja AQP7 może prowadzić do zwiększenia zapotrzebowania na transport glicerolu do wątroby. Podwyższony poziom glicerolu może wpływać stymulująco na proces glukoneogenezy oraz zwiększenie poziomu glukozy w cukrzycy typu 2. Dokładniejsze zrozumienie roli AQP7 był dodatkowo badane przez niezależne stworzenie linii myszy ze znokautowanym genem *Aqp7*. W dwóch doniesieniach naukowych powiązano zmniejszenie ekspresji AQP7 u myszy z rozwojem otyłości i hipertrofii adipocytów. Dodatkowo, poza zwiększoną masą ciała obserwowano również zmniejszony metabolizm organizmu badanych myszy. Zaproponowano mechanizm progresywnej akumulacji trójglicerydów w adipocytach myszy z niedoborem AQP7. Zmniejszenie przepuszczalności błony komórkowej dla glicerolu spowodowała wzrost wewnątrzkomórkowego stężenia glicerolu, który aktywował kinazę glicerolową, zwiększając ilość glicerolo-3-fosforanu, który stymulował biosyntezę trójglicerydów (Hibuse i in. 2005). Odkrycia te wskazują że transport glicerolu w adipocytach jest regulatorem metabolizmu tych komórek oraz wpływa na masę tłuszczową całego ciała. Możliwość modulacji ekspresji AQP7 w adipocytach może być wykorzystana, jako cel w terapii otyłości. Kilka grup badawczych wyhodowało znokautowane myszy AQP7, prezentujące różne cechy fenotypowe oraz niepotwierdzające podatności na powstawanie otyłości przy braku AQP7. Pomimo znacznych różnic między modelami znokautowanych myszy, stwierdzono że AQP7 bierze udział w metabolizmie glicerolu.

AQP9 wykryto również w adipocytach, ale wydaje się, że ulega konstytucyjnej ekspresji na błonie plazmatycznej. Poza lokalizacją w tkance tłuszczowej, ekspresja AQP9 obecna jest w wątrobie, najądrzu oraz skórze. Chociaż AQP9 jest głównie związana z funkcją wątroby, to w doniesieniach naukowych opisywano ją w prostych szlakach związanych z metabolizmem tkanki tłuszczowej. Wzajemna interakcja w regulacja tkanki tłuszczowej przez AQP7 i występującą w wątrobie AQP9 ma ogromne znaczenie w kontroli gromadzenia się tłuszczu i homeostazy glukozy (Kuriyama i in. 2002). W przypadku ekspresji genu *Aqp9* w wątrobie i *Aqp7* w tkance tłuszczowej była zwiększona u myszy odpornych na działanie insuliny. Myszy poddawane badaniom żywieniowym odpowiednio, na czczo i po posiłku, zwiększyły i zmniejszyły ekspresję mRNA *Aqp9* w wątrobie, odzwierciedlając wzór ekspresji *Aqp7* w tkance tłuszczowej (Kuriyama i in. 2002). W najnowszych doniesieniach naukowych związanych z otyłością, potwierdzono że niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby jest związana ze zmniejszeniem ekspresji AQP9 w wątrobie i przenikalności glicerolu u zwierząt doświadczalnych oraz pacjentów. Dzięki takiemu mechanizmowi kompensacji glicerolu wskazuje, wątroba jest w stanie przeciwdziałać dodatkowej akumulacji trójglicerydów w obrębie mięszu, jak również redukuje glukogenezę wątrobową w stanach opornych na insulinę (Gena i in. 2016).

AQP10, której ekspresję wyłącznie stwierdzono w ludzkim jelicie cienkim, wskazano jej funkcję jako alternatywnej drogi umożliwiającej transport glicerolu w ludzkich adipocytach. Obecność białka wykryto zarówno w błonie komórkowej, jak i w cytoplazmie ludzkich adipocytów, jednocześnie potwierdzono jej zdolność do transportowania zarówno wody, jak i glicerolu w adipocytach. Podobnie jak w AQP7, odnotowano translokację białka AQP10 pochodzącego z pęcherzyków transportowych do błony komórkowej. Tą zależność wykryto w odpowiedzi na działanie agonistów leków beta-adrenergicznych (Laforenza i in. 2013).

AQP11 jest najpóźniej zbadaną akwaporyną powiązaną z ludzką tkanką tłuszczową. U gryzoni AQP11 ulega ekspresji w wielu tkankach, w tym nerce i wątrobie. W większości stwierdzono jej lokalizację wewnątrzkomórkową głównie związaną z retikulum endoplazmatycznym

(Gena i in. 2013). Według doniesień istnieje korelacja między funkcjami AQP11, a stabilnością retikulum, co wskazuje na zaangażowanie AQP11 w utrzymywanie środowiska odpowiedniego do tworzenia odpowiednich struktur białek. Myszy z znokautowanym *Aqp11* umierają przedwcześnie z powodu zaawansowanej niewydolności nerek spowodowanej przez cysty pochodzące z retikulum endoplazmatycznego. Co więcej, selektywna delecja AQP11 w wątrobie powodowała zaburzenie homeostazy szorstkiej retikulum endoplazmatycznego i zwiększoną wrażliwość na uszkodzenie retikulum po prowokacji metabolicznej za pomocą aminokwasów (Rojek i in. 2013). U ludzi niedawno wykryto AQP11 wewnątrzkomórkowo zarówno w adipocytach podskórnych, przypuszczalnie w połączeniu jej lokalizacji z retikulum endoplazmatycznym. Znakowanie immunofluorescencyjne wskazuje, że AQP11 kolokalizuje w pobliżu kropelek lipidów, jednak fizjologiczne znaczenie tego nadal pozostaje niejasne. Ze względu na wewnątrzkomórkowe umiejscowienie ujawnienie cech transportowych AQP11 okazało się trudnym zadaniem, a jego zdolność do transportu wody, glicerolu i innych substancji rozpuszczonych jest nadal kontrowersyjna (Madeira i in. 2014).

4. Podsumowanie

Niezależnie od znaczenia glicerolu, jako kluczowego źródła energii w wielu istotnych procesach metabolicznych oraz w fizjopatologii szeregu zaburzeń, dopiero niedawno rozpoznano rolę akwaporyn w transporcie glicerolu przez błonę. Biorąc pod uwagę udział akwagliceroporyn w wytwarzaniu energii i metabolicznej homeostazie, pośredniczą one w dostarczaniu glicerolu oraz są nośnikami sygnału metabolicznego pomiędzy tkankami i narządami. AQP11 są również szlakiem wchłaniania glicerolu przez przewód pokarmowy, drogą żołądkowo-jelitową. Częściowo biorą udział w reabsorpcji i wydzielaniu glicerolu przez nerki. Udostępniony w ten sposób glicerol może być wykorzystywany, jako substrat energetyczny przez serce i mięśnie szkieletowe oraz związek niezbędny w procesie glukoneogenezy w wątrobie. Akwagliceroporyny w naczyniach włosowatych mogą modulować przepływ glicerolu pomiędzy tkankami, a krwiobiegami, regulując homeostazę glicerolu w osoczu. Ekspresja AQP11 może być kontrolowana przez hormony i leki, stanowi to potencjalny cel terapeutyczny w leczeniu otyłości i związanych z nią zaburzeń metabolicznych. Przepuszczalność glicerolu przez akwaporyny jest regulatorem powiększania adipocytów i przyrostu masy ciała, a zatem zwiększenie ekspresji akwagliceroporyn lub ich aktywacja funkcjonalna może zapewnić nowe podejście terapeutyczne do zapobiegania lub leczenia otyłości. Jednak wciąż brakuje silnych i selektywnych środków farmakologicznych. Identyfikacja lub projektowanie nowych cząsteczek skierowanych przeciwko akwagliceroporynom może być materiałem do opracowania leków i otworzyć nowe perspektywy leczenia otyłości.

5. Literatura

- Benga G (2012) The first discovered water channel protein, later called aquaporin 1: Molecular characteristics, functions and medical implications. *Mol Aspect Med.* 33(5-6), 518-34.
- Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, et al. (1987) Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity *Metabolism*, 36, pp. 54-59
- Gena P, Mastrodonato M, Portincasa P, et al. (2013) Liver glycerol permeability and aquaporin-9 are dysregulated in a murine model of non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One* 8(10):e78139.
- Hibuse T, Maeda N, Funahashi T, et al. (2005) Aquaporin 7 deficiency is associated with development of obesity through activation of adipose glycerol kinase. *Proc Natl Acad Sci USA* 102(31):10993–10998
- Kuriyama H, Shimomura I, Kishida K, et al. (2002) Coordinated regulation of fat-specific and liver-specific glycerol channels, aquaporin adipose and aquaporin 9. *Diabetes* 51(10):2915–2921
- Laforenza U, Scaffino MF, Gastaldi G (2013) Aquaporin-10 represents an alternative pathway for glycerol efflux from human adipocytes. *PLoS One* 8(1):e54474.
- Lebeck J, Ostergard T, Rojek A, et al. (2012) Gender-specific effect of physical training on AQP7 protein expression in human adipose tissue. *Acta Diabetol* 49(Suppl 1):S215–S226.

- Li J and Verkman AS (2001) Impaired hearing in mice lacking aquaporin-4 water channels. *J. Biol. Chem.* 276, 31233–31237.
- Madeira A, de Almeida A, de Graaf C, et al. (2014) A gold coordination compound as a chemical probe to unravel aquaporin-7 function. *Chembiochem* 15(10):1487–1494.
- Madeira A, Fernandez-Veledo S, Camps M, et al. (2014) Human aquaporin-11 is a water and glycerol channel and localizes in the vicinity of lipid droplets in human adipocytes. *Obesity* (Silver Spring). doi:10.1002/oby.20792
- Rodriguez A, Catalan V, Gomez-Ambrosi J, et al. (2011) Insulin- and leptin-mediated control of aquaglyceroporins in human adipocytes and hepatocytes is mediated via the PI3K/Akt/mTOR signaling cascade. *J Clin Endocrinol Metab.*
- Rojek A, Fuchtbauer EM, Fuchtbauer A, et al. (2013) Liver-specific Aquaporin 11 knockout mice show rapid vacuolization of the rough endoplasmic reticulum in periportal hepatocytes after amino acid feeding. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 304(5):G501–G515
- Thompson BR, Lobo S, Bernlohr DA (2010) Fatty acid flux in adipocytes: the in's and out's of fat cell lipid trafficking. *Mol Cell Endocrinol* 318(1–2):24–33.
- Wang Y, Schulten K, Tajkhorshid E (2005) What makes an aquaporin a glycerol channel? A comparative study of AqpZ and GlpF. *Structure* 13(8):1107–1118.

24. Czy chętnie uczestniczymy w kursie pierwszej pomocy?

Ile powinien trwać i kosztować właściwy kurs?

Do we willingly participate in the first aid course passages?

How much should we practice, and how much should it cost?

Witkowski Grzegorz⁽¹⁾, Kędra Natalia⁽²⁾, Gałuszka Dominik Maciej⁽³⁾, Siemieniec Patrycja⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Instytut Zdrowia Publicznego, Wydział lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

⁽²⁾ Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁽³⁾ Doktorant w Katedrze Medycyny Ratunkowej i Neurochirurgii Dziecięcej, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁽⁴⁾ Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Szpital Wielospecjalistyczny w Jaworznie

Opiekun naukowy: lek. med. Justyna Irla – Czyżycka Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

Grzegorz Witkowski : grzesiek_wit@icloud.com

Słowa kluczowe: koszty szkolenia, BLS, resuscytacja

Streszczenie

Nagle i niespodziewane zatrzymanie krążenia występuje w Europie około 400 tysięcy razy w ciągu roku, z czego aż 350 tysięcy występuje poza szpitalem. Bardzo niepokojący jest fakt że jedynie 7% osób udaje się uratować. Głównym problemem jest brak umiejętności udzielania pierwszej pomocy przez świadków zdarzenia, lub też strach przed podjęciem działania. Aby w znaczący sposób zwiększyć liczbę osób które zostaną uratowane należy zwiększyć świadomość ludzi jak duża jest ich rola, oraz nauczyć ich praktycznych czynności ratujących życie. Badanie wykonano na grupie 201 osób mieszkających w Kielcach będących grupie wiekowej 16-30 lat. Głównym celem było określenie jak powinien wyglądać i ile powinien kosztować kurs dopasowany do ich potrzeb. Zapytano również czy mieli dotychczas możliwość uczestnictwa w takim szkoleniu, oraz czy ich zdaniem każdy powinien posiadać umiejętność udzielania pierwszej pomocy. Uzyskano następujące wnioski

1. Udział w szkoleniu z pierwszej pomocy pozwala zdobyć wiedzę niezbędną do uratowania życia którą każdy powinien posiadać.
2. Szkolenie zawierające podstawowe informacje powinno trwać 10-20 godzin i być podzielone na 4-8 spotkań.
3. Koszt szkolenia okazuje się być znaczącym czynnikiem i powinien mieścić się w przedziale 50-150 zł
4. Niska dostępność szkoleń powodują że wiele osób wyrażających chęć i potrzebę uczestnictwa w takim szkoleniu jednak nadal nie posiada takiego przeszkolenia

1. Wstęp

Szybki rozwój nauki, technologii oraz poziomu życia w dużym stopniu ułatwia nam codzienne funkcjonowanie, pozwalając korzystać z coraz to skuteczniejszych form pomocy. Każdy z nas w łatwy sposób może sprawdzić co mu dolega wpisując objawy jakie występują u niego. Równie łatwo możemy znaleźć pomoc co w takiej sytuacji robić, do jakiego specjalisty się udać. Coraz więcej odniesień dotyczących leczenia alternatywnego, czyli bez pomocy lekarzy czy innego personelu medycznego wprowadza nas w zakłopotanie. Przeglądając sposoby leczenia mamy pewnego rodzaju przywilej, sprawdzenia co radzą nam zrobić różne źródła. Fakt leczenia alternatywnego które nie posiada żadnego naukowego potwierdzenia, wydaje się nieodpowiedni zwłaszcza z perspektywy osób mających wykształcenie medyczne. Jednak każdy człowiek ma wolność sam może decydować o swoim zdrowiu, bądź chorobie oraz sposobie w jakim chce postępować. Odmianą sytuacją jest stan nagły w którym każdy z nas może się znaleźć. Sytuacja

może się wydarzyć w najmniej oczekiwanym momencie, może spotkać pozornie zdrową osobę. Może również wystąpić bez żadnego ostrzeżenia. Może to być dowolna sytuacja w której dochodzi do niebezpieczeństwa utraty życia, lub znacznego uszczerbku na zdrowiu. Takie sytuacje występują od najdawniejszych lat, jednak ostatnie dziesięciolecia dają nam potwierdzone naukowo działania, które może wykonać osoba bez wykształcenia medycznego, aby uratować życie innemu człowiekowi. Nasuwa się pytanie czy rozwój podstawowej wiedzy medycznej, mogącej uratować życie człowieka jest każdemu, oraz nawet jeżeli znamy odpowiedni schemat postępowania, jesteśmy w stanie go wdrożyć w sytuacjach tego wymagających. Najbardziej klasyczną sytuacją z którą możemy się spotkać jest nagłe zatrzymanie krążenia (NZK). Wystąpienie zatrzymania krążenia stanowi pierwszą przyczynę zgonów na świecie i stanowi około 800,000 rocznie. Każdego roku u około 400,000 Europejczyków występuje nagłe i niespodziewane NZK, z czego w ok. 350,000 przypadkach zdarza się to poza szpitalem. Szacuje się że tylko 7% osób u których wystąpi NZK udaje się uratować. Spowodowane jest to głównie brakiem wiedzy świadków zdarzenia jak należy postąpić. Okazuje się że niewielka ilość osób wykazując chęć podjęcie resuscytacji krążeniowo oddechowej, jako główny czynnik strachu wykazując możliwość infekcji, obawa przed niewłaściwie przeprowadzonym RKO (Resuscytacja Krążeniowo- Oddechowa), oraz możliwość późniejszej odpowiedzialności prawnej (Zideman i in. 2015). Słowem wyjaśnienia, prawo odpowiedzialności w przypadku udzielaniu pierwszej pomocy ustalane jest na poziomie kraju, na przykładnie polski, odpowiedzialnością karną obarczona jest tylko osoba nie udzielająca pierwszej pomocy. Kara przewidziana do takiej osoby to nawet do 2 lat pozbawienia wolności, jednak za udzielenie pomocy uważa się już wezwanie pogotowia ratunkowego. Oczywiście istnieje również pewnego rodzaju obawa przed wystąpieniem osoby której udzielaliśmy pomocy o zadośćuczynienie powikłań resuscytacji jakimi są na przykład złamania żeber, jednak są to bardzo rzadkie incydenty, oraz niemal w stu procentach oddalające wszelkie roszczenia. posilując się wytycznymi europejskiej rady resuscytacji, można zauważyć jak wielki nacisk kładzie się na odpowiednie reagowanie w sytuacji zagrożenia. Źródło to podaje że obecnie forma łańcuch przeżycia została zaadaptowana do łańcucha przetrwania (Zideman i in. 2015). Gdzie największą uwagę zwraca się na efektywne nauczanie laików czyli osób nie posiadających wykształcenia medycznego jak i pracowników ochrony zdrowia. Więc poprawa przeżywalności uważane jest jako główny cel, gdzie sama wysokiej jakości oraz rzetelna wiedza okazują się mieć mniejsze znaczenie. Odpowiednio wczesne podjęcie czynności reanimacyjnych przez świadków zdarzenia, oraz prawidłowe wezwanie pomocy, może w realny sposób zwiększyć skuteczność przywracania akcji serca u takich osób. Jednak bez pierwszego ogniwa łańcucha przeżycia jakim jest wczesne rozpoznanie oraz wezwanie pomocy. Jaki równie niezbędne, a niekiedy wiele ważniejszego drugiego ogniwa wczesnego wdrożenia resuscytacji krążeniowo – oddechowej (RKO). Aby to było możliwe niezbędne jest zwiększanie świadomości społeczeństwa, oraz ciągłego szkolenia, tak aby podstawowy schemat był znany każdemu, jak też aby każdy umiał wdrożyć posiadaną wiedzę, w praktyce na potrzebującej osobie. pięć punktów łańcucha przeżycia które każda osoba niezależnie od wieku powinna znać, oraz umieć wykorzystać w praktyce.

- Wczesne rozpoznanie oraz wezwanie pomocy; rozpoznanie sygnałów mogących zwiastować zatrzymanie krążenia oraz szybkie wezwanie wykwalifikowanego personelu medycznego zanim dojdzie do zatrzymania akcji serca. Niezbędne w tym przypadku jest umiejętność prawidłowego wykorzystania zasady „widzę – Słyszę – Czuję” która pozwala określić czy oddech został zachowany. W ramach pierwszej pomocy określenie czy nastąpiło zatrzymanie krążenia następuje tylko na podstawie sprawdzenia oddechu osoby nieprzytomnej.
- Wczesne rozpoczęcie resuscytacji krążeniowo – oddechowej; Wytyczne rady resuscytacji z 2015 roku mówią iż natychmiastowe podjęcie RKO może podwoić a nawet czterokrotnie zwiększyć przeżywalność osób z nagłym zatrzymaniem krążenia. Prawidłowe rozpoznanie zatrzymania krążenia powinno wiązać się z natychmiastową reakcją. Podjęcie uciśnięć klatki piersiowej jest obecnie priorytetem w czynnościach reanimacyjnych. Bez uciskania klatki piersiowej, umiejętności kompensacyjne organizmu w trąceji NZK pozwalają utrzymać przy życiu mózg przez zaledwie 4 minuty. Prawidłowe podjęcie czynności ratunkowych skutecznie zwiększa ten czas nawet trzykrotnie.

- Wczesna defibrylacja; Jak najszybsza defibrylacja za pomocą automatycznego defibrylatora zewnętrznego AED (Automated External Defibrillator) czy też defibrylatora służb ratowniczych. Badania dowodzą że defibrylacja wykonana w ciągu 3 do 5 minut od utraty przytomności zwiększa przeżywalność pacjentów o 50- 70% .Nauczanie jak posługiwać się AED obejmuje każdy kurs pierwszej pomocy. Urządzenie to zostało skonstruowane w taki sposób aby każdy nawet bez przeszkolenia umiał go użyć jeżeli nastąpi taka potrzeba. AED samodzielnie sprawdza czy występuje akcja serca u pacjenta, oraz czy rytm aktualnie występujący powinien być defibrylowany.
- Opieka poreduscytacyjna; Przekazanie pacjenta personelowi medycznemu działającego w zespołach Państwowego Ratownictwa Medycznego (PRM). Istotne znaczenie na świadków zdarzenia powinien mieć fakt że po wystąpieniu epizodu NZK człowiek jest wielokrotnie bardziej narażony na kolejne zagrożenia. Nawet jeżeli uda nam się przywrócić akcję serca, oddech oraz świadomość (można znaleźć doniesienia o takich sytuacjach) osoba taka powinna być przekazana zespołowi ratownictwa medycznego najszybciej jak to będzie możliwe

2. Materiał i Metoda

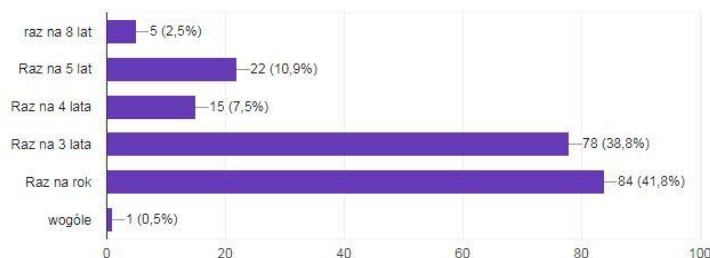
Materiał użyty stanowiły dane zdobyte podczas badania ankietowego przeprowadzonego w kwietniu oraz maju 2016 roku wśród osób w wieku 16-30 lat mieszkających w Kielcach. Do badania zgłosiło się 201 osób z czego zdecydowaną większość stanowiącą 89,6% były kobiety, kolejno 10,4% stanowią mężczyźni. Najczęściej powtarzający się wiek respondentów wynosił 23 lata (19,2%) kolejno 20 lata(18,7%) najmniej odpowiedzi udzieliły osoby po 27 roku życia stanowili w sumie 7%. Wykształcenie respondentów było zróżnicowane, najwięcej posiadało wykształcenie średnie (39,8%), Wyższe licencjackie (31,3%) oraz Wyższe magisterskie (28,4%, tylko 1 % ankietowanych zadeklarowało wykształcenie niższe niż średnie. Narzędziem użytym do badania był kwestionariusz ankiety zawierający 10 pytań z czego większość stanowiły pytania zamknięte. Uczestników zapytano o uczestnictwo w kursie pierwszej pomocy, oraz jak dawno temu takie szkolenie miało miejsce. Sprawdzano również opinie czy każda osoba powinna znać zasady prawidłowo udzielanej resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Kolejne pytania dotyczyły głównie samego kursu, czy powinien on być powtarzany systematycznie, jeżeli tak to jak często powinno się go powtarzać aby zdobyta wiedza teoretyczna i praktyczna była aktualna oraz dawała możliwość wykorzystania w praktyce. Ile powinien trwać taki kurs, ile spotkań w cyklu jednego szkolenia. Zapytano również o to jaką cenę powinien mieć taki kurs, oraz czy respondenci mogą, oraz wiedzą gdzie mogą zapisać się na takie szkolenie.

3. Wyniki

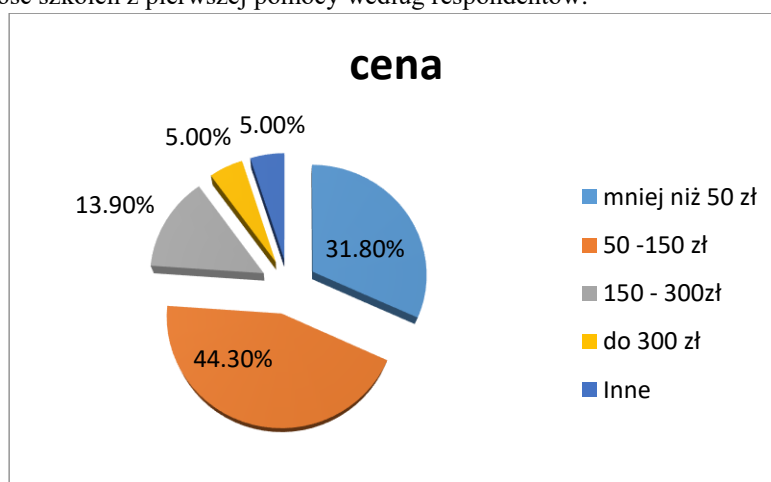
W kursie pierwszej pomocy brało udział aż 74,1% osób badanych, z czego tylko 19,9% osób brało udział w szkoleniu nie dawniej niż rok wstecz od badania. Najwięcej osób brało udział w takim szkoleniu 2-4 lat wstecz, stanowili oni 35,3% badanych. Niemal wszyscy ankietowani zdawali sobie sprawę jak duże znaczenie mają takie szkolenia, ponieważ aż 98,5% respondentów przyznało że każdy powinien znać pierwszą pomoc. Nigdy dotąd nie miało możliwości uczestnictwa w kursie pierwszej pomocy z elementami resuscytacji krążeniowo oddechowej aż 23,4% respondentów. Jednak Pocieszający jest fakt wysokiej świadomości respondentów. Twierdząco na pytanie czy systematyczność takich szkoleń jest konieczna odpowiedziało 93,0% osób, a kolejne 6,5% osób nie miało swojego zdania w tym temacie. Systematyczność szkoleń która odpowiadała by potrzebą respondentów była zróżnicowana przedstawiono ją na Rys.1. Dwie największe grupy respondentów stanowiące 41,8% twierdzą że raz do roku, oraz 38,8% uważa że raz na trzy lata.

Duża różnorodność odpowiedzi dotyczyła czasu (w godzinach) jaki należy poświęcić na jedną grupę szkoleniową aby w przystępny sposób przekazać część teoretyczną szkolenia jak również przeprowadzić ćwiczenia w praktyce. Największa grupa osób stanowiąca niespełna ¼ ankietowanych (24,4%) uważa że 20 godzin jest to czas odpowiedni, aby przekazać taką wiedzę. Jednak 19,9% twierdzi że czas powinien wynosić 8 godzin, 17,4% uważa że szkolenie powinno trwać zaledwie 4

godziny, natomiast kolejna liczna grupa 13,9% uważa że 40 godzin stanowi odpowiedni czas. Zdecydowana większość twierdziła że takiej wiedzy nie można przekazać w jednym długim spotkaniu potrzeba na to około 4 spotkań (48,3%) odpowiedzi, potrzebę podziału na większą ilość spotkań ponieważ aż 8 zadeklarowało 27,4% respondentów. Pytanie kolejne dotyczyło ceny jaką samodzielnie mógł by zapłacić obywatel za takie szkolenie(Rys.2). Cena w przedziale 50 – 150 zł jest najczęściej udzielaną odpowiedzią, stanowiącą aż 44,30%, kolejna grupa stanowiąca 31,8% twierdzi że szkolenia powinny kosztować nie więcej niż 50 złotych.



Rys.1 Częstotliwość szkoleń z pierwszej pomocy według respondentów.



Rys.2 Cena szkolenia z pierwszej pomocy zawierająca część teoretyczną i praktyczną dotycząca resuscytacji krążeniowo – oddechowej.

Znając już opinie na temat odpowiedniego czasu trwania szkolenia, ilości spotkań oraz ceny szkolenia padło pytanie dotyczące chęci dobrowolnego zapisania się na takie szkolenie. Na szkolenie z pierwszej pomocy z elementami Resuscytacji krążeniowo – oddechowej aż 88,6% respondentów zapisało by się z własnej nieprzymuszonej woli. Ostatnie pytanie dotyczyło wiedzy na temat miejsca w którym badane osoby mogły by wziąć udział w takim kursie, bardzo zaskakującym wynikiem jest fakt że aż 83,5% respondentów nie wie do kogo należy się zgłosić aby uzyskać takie przeszkolenie. Tylko 16,5% zadeklarowało że wiedzą gdzie mogą wziąć udział w takim szkoleniu, jednocześnie wskazując miejsca takie jak Polski Czerwony Krzyż czy Jednostki Ochotniczych Straży Pożarnych.

4. Dyskusja

Posiadanie fachowych umiejętności z zakresu udzielania pierwszej pomocy może przyczynić się do ocalenia ludzkiego życia i zdrowia. Jak wskazują liczne badania, umiejętności te w dalszym ciągu w naszym społeczeństwie nie są wystarczające (Chemperek 2011; Grześkowiak i in. 2008; Jędrzejek i in. 2008; Kosydar, Mach-Lichota 2008; Sawa, Mach-Lichota 2008). Niepokojący jest także fakt, że poziom wiedzy jest zbyt niski również wśród osób wykonujących zawód medyczny,

a także tych, którzy do jego wykonywania się przygotowują (Mroczkowska, Gaszyński 2007; Jędrzejek i in. 2008). Z przeprowadzonego badania wynika że młodzi ludzie zdają sobie sprawę z powagi sytuacji, i deklarują chęć udziału w takich szkoleniach. Jednak tu napotykać duży problem dotyczący braku takiej możliwości. Zdecydowana większość stanowiąca 83,5% respondentów nie wie gdzie można znaleźć takie szkolenie. Własne poszukiwania przy pomocy przeglądarki internetowej wskazują bardzo wiele pozycji które taką działalność są w stanie wykonać. Rodzi to kolejny problem ponieważ po głębszej analizie okazuje się że, terminy kursów dotyczą jedynie wcześniejszych lat, telefon kontaktowy podany na stronie internetowej nie odpowiada. Czy zwyczajnie Ośrodek szkoleniowy nie może znaleźć osoby która mogła by i chciała przeprowadzić szkolenie ze względów ekonomiczno finansowych. Pomimo tak dużej liczby osób uczestniczącej w przeszłości w kursie pierwszej pomocy (74,1%) tylko 19,9% z nich miała możliwość zrobić to ciągu ubiegłego roku. Okazuje się że odległość czasowa w której braliśmy udział w kursie pierwszej pomocy również nie pozostaje bez znaczenia. Nieco ponad połowa uczestników badania (55,4%) brała udział w takim szkoleniu nie dalej niż w przeciągu 4 lat od badania. Jest to mało zadawalający wynik ponieważ każda osoba przynajmniej raz w tak długim okresie czasu powinna znaleźć czas na takie szkolenie. Respondenci twierdzili (41,8%) że udział w takim szkoleniu raz na rok pozwolił by im w pełni opanować umiejętność pierwszej pomocy. Czas szkolenia odgrywa równie ważną rolę 24,4% uważa że 20 godzin stanowi odpowiedni czas, jest to zarazem największa grup odpowiedzi. Czas szkolenia z pierwszej pomocy najczęściej trwa około 16 godzin zegarowych zajęcia odbywają się w grupach 8-12 osób i w większości opierają się na praktyce. Ilość spotkań powinna oscylować między 4(48,3%) a 8 (27,4%) spotkaniami, wpływa to pozytywnie na umiejętność zapamiętania zdobytej wiedzy. Zostaje ona podzielona kilka bloków lekcyjnych pozwalając za każdym razem powtórzyć wiedzę zdobytą wcześniej oraz poszerzyć ją o nowe elementy. W podział na kilka spotkań jest często lekceważony, szesnastogodzinne zajęcia podzielone są na 2 dni, najczęściej następujące zaraz po sobie, przez co kursanci tracą możliwość powtarzania zdobytej wiedzy po zapoznaniu się z nią (Michałowska D 2008) . Podyktowane jest to głównie względami ekonomicznymi, ratownicy medyczni prowadzący szkolenia chcą jak najszybciej wykonać zleconą im pracę, przez co cierpi jakość wykonywanych szkoleń. Koszt szkolenia zgodnie z opinią większości ankietowanych osób (44,3%) powinien wynosić między 50 a 150 zł. Jest to przedział cenowy w którym można znaleźć szkolenie z pierwszej pomocy jednak głównie w formie 2 bloków zajęciowych następujących zaraz po sobie. Szkolenia podzielone na więcej spotkań są droższe, jednak pozwalają nam zapamiętać znacznie więcej informacji. Codziennie możemy spotkać się z sytuacjami zagrożenia życia, dla tego tak ważne jest aby tworzyć świadome, empatyczne społeczeństwo (Zideman e al. 2015). Które podejmie akcję ratowania życia i zdrowia obywateli. Dla tego tak ważne okazuje się ciągłe doskonalenie metod nauczania pierwszej pomocy. Nie każdy jeszcze zdaje sobie sprawy ile sam może zmienić. Metody nauczania takie jak symulacje zdarzeń, praca przy wyspecjalizowanych fantomach, czy poznawanie anatomii ludzkiego ciała, pobudzają, oraz zachęcają. Każdy kto będzie uczestniczył w kursie pierwszej pomocy powinien wyciągnąć z tego jak najwięcej. Idealne szkolenie powinno trwać około 16-20 godzin i być podzielone na 4-8 spotkań. Ale głównym celem instruktora okazuje się nie być przekazanie jak największego zasobu teorii. Istotą uczestnictwa w zajęciach pierwszej pomocy jest wykreowanie odpowiednich postaw, które nie pozwolą nam być obojętnymi na zdarzenia których jesteśmy świadkami. Każdy z nas może uratować życie człowieka, nie potrzebujemy do tego super mocy, ani ogromnych pieniędzy (Kopta i in. 2016). Wystarczy znać podstawowe zasady udzielania pierwszej pomocy. Oraz wierzyć w swoje własne możliwości

5. Wnioski

- I. Udział w szkoleniu z pierwszej pomocy pozwala zdobyć wiedzę niezbędną do uratowania życia.
- II. Szkolenie zawierające podstawowe informacje powinno trwać 10-20 godzin i być podzielone na 4-8 spotkań.
- III. Koszt szkolenia okazuje się być znaczącym czynnikiem i powinien mieścić się w przedziale 50-150 zł

- IV. Niska dostępność szkoleń powoduje że wiele osób wyrażających chęć i potrzebę uczestnictwa w takim szkoleniu jednak nadal nie posiada takiego przeszkolenia

6. Literatura

- Andres J (2011) Pierwsza pomoc i resuscytacja krążeniowo-oddechowa Podręcznik dla studentów
- Chemperek E i in (2011) Poziom wiedzy uczniów szkół ponadgimnazjalnych i studentów w zakresie pierwszej pomocy. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 2011, 17(4), s. 174-179.
- Grześkowiak M i in (2008) Wiedza społeczeństwa Wielkopolski na temat resuscytacji. *Nowiny Lekarskie*, 77,1,s.19-24.
- Jakubaszko J (2012) ABC Resuscytacji. Górnicki wydawnictwo medyczne Wrocław
- Jędrzejek M. i in (2008) Wolontariusz-profesjonalista? Porównanie umiejętności udzielania BLS pomiędzy studentami kierunków medycznych a wolontariuszami. *Na Ratunek* 2(1), s.56-58.
- Kopta A, Mierzejewski J, Kołodziej G (2016) Kwalifikowana pierwsza pomoc. Wydawnictwo lekarskie PZWL
- Kosydar J, Mach-Lichota E (2008) Zachorowania nagle wypadki u dzieci- znajomość zasad udzielania pierwszej pomocy wśród nauczycieli szkoły podstawowej. II Bieszczadzka Konferencja Ratownictwa Medycznego. Monografia: 87-95.
- Michałowska D (2008) EDUKACJA PROZDROWOTNA – PODEJŚCIA, MODELE, METODY. PRZEGLĄD TERAPEUTYCZNY NR 4/2008
- Mroczkowska M, Gaszyński W (2008) Poziom znajomości wyuczonych resuscytacji krążeniowo-oddechowej wśród pracowników Ośrodka Ratownictwa Medycznego w Skierniewicach. *Medycyna Intensywna i Ratunkowa*, 10(1), s. 7-11.
- Nadolny K (2015) Rekomendacja postępowania w ratownictwie medycznym. Elmed Media Group, Sosnowiec
- Polska Rada Resuscytacji (2015) Wytyczne 2015 resuscytacji krążeniowo-oddechowej, PANDIT, Kraków 2015.
- Rosenberg T, Pace M (2006) Burnout among mental health professionals: Special considerations for the marriage and family therapist. *J Marital Fam Ther*
- Sawa M., Mach-Lichota E (2008) Znajomość zasad udzielania pierwszej pomocy wśród uczniów szkół ponadgimnazjalnych w powiecie rzeszowskim.[w:] II Bieszczadzka Konferencja Ratownictwa Medycznego, s.107-121.
- Zideman D A, De Buck ED.J, Singletary E M i in.. PIERWSZA POMOC. Pod redakcją naukową prof. dr. hab. Janusz Andreas Kraków 2015

25. Znajomość Ustawy o Państwowym Ratownictwie Medycznym przez aktywnych zawodowo ratowników medycznych - opinie na temat zachodzących zmian

Knowledge of the Act on State Medical Rescue by professionally active paramedic - opinions on the changes taking place

Witkowski Grzegorz⁽¹⁾, Kędra Natalia⁽²⁾, Gałuszka Dominik Maciej⁽³⁾, Siemieniec Patrycja⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Instytut Zdrowia Publicznego, Wydział lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

⁽²⁾ Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁽³⁾ Doktorant w Katedrze Medycyny Ratunkowej i Neurochirurgii Dziecięcej, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁽⁴⁾ Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Szpital Wielospecjalistyczny w Jaworznie

Opiekun naukowy: lek. med. Justyna Irla – Czyżycka Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

Grzegorz Witkowski : grzesiek_wit@icloud.com

Słowa kluczowe: zespół ratownictwa medycznego, pogotowie, uprawnienia

Streszczenie

Wstęp: Ustawa określająca zawód ratownika medycznego stanowi podstawę, którą każdy ratownik powinien opanować w stopniu co najmniej dobrym. Stanowi ona przepustkę pozwalającą wykonywać zawód nie narażając się na niechciane konsekwencje prawne.

Cel pracy: Głównym celem badań było wiedzy i określenie opinii ratowników medycznych na temat ustawy o państwowym ratownictwie medycznym jak również poznanie opinii ratowników na temat zmian które zachodzą.

Materiał i metody: Wiedza ratowników, biorących udział w badaniu, została sprawdzona przy pomocy metody, jaką jest sondaż diagnostyczny. Przebadano 71 pracowników zespołów ratownictwa medycznego, zadając każdemu zestaw przygotowanych pytań.

Wyniki badań: Wiedza ratowników medycznych jest na poziomie dobrym. Opinia ratowników na temat ustawy o państwowym ratownictwie medycznym twierdzi że nie wszystkie zmiany które następują były konieczne oraz że należy również zwrócić uwagę na inne aspekty niż powiększanie uprawnień.

Wnioski:

1. Ratownicy medyczni znają treść ustawy z dnia 8 września 2006 roku w stopniu dobrym, jednak ciągle poszerzanie wiedzy może przynieść korzyści.
2. Osoby biorące udział w badaniu twierdzą że ich zarobki są nieadekwatne do uprawnień które posiadają.
3. Ciągłe zmiany w ratownictwie są niezbędne, jednak powinno się zwracać większy nacisk na przeszkolenie pracowników po wprowadzeniu.

1. Wstęp

Ratownictwo medyczne jest młodym, bardzo intensywnie rozwijającą się zawodem, ratującym życie w sytuacjach nagłych. Ochrona zdrowia obywateli państwa jest jednym z obowiązków stanowiących przez konstytucję. Ratownictwo medyczne pełni bardzo ważną funkcję w strukturach państwa, pozwalając otrzymać pomoc w sytuacjach zagrożenia zdrowia lub życia. Już na początku tworzenia się struktur mających na celu pomaganie ludziom w stanie zagrożenia, zauważono, że sanitariusze, którzy jeździli ambulansami wraz z lekarzem nie zawsze byli w stanie pomóc. W latach 90. XX wieku wskazano potrzebę znalezienia osób, które będą posiadać wiedzę oraz umiejętności potrzebne do ratowania życia. Jednym z pierwszych kroków w tym kierunku było

stworzenie pierwszej ustawy określającej zawód ratownika medycznego. Wraz z dniem 1 stycznia 2007 roku, czyli momentem wejścia w życie ustawy o państwowym ratownictwie medycznym, rozpoczął się złożony proces tworzenia i ulepszania młodego zawodu. Ogłoszenie treści ustawy nastąpiło 8 września 2006 roku, dzień ten można uznać za początek istnienia ratownictwa medycznego. Ustawa ta zawiera zapiski dotyczące czynności, które ratownik może wykonywać oraz spis leków, które może on samodzielnie dawkować. Wspomniany dokument zawiera również warunki, które kandydat na ratownika medycznego musi spełnić, a także opis struktur, jakie tworzą Państwowe Ratownictwo Medyczne. Ustawa o państwowym ratownictwie medycznym nie doczekała się jeszcze następcy, jednak jest ona systematycznie nowelizowana. Wraz z każdą zmianą, zwiększany jest obszar działań oraz kompetencje każdego ratownika medycznego. Obecnie czynności, które może wykonywać ratownik medyczny przydatne są nie tylko w zespołach pogotowia ratunkowego oraz szpitalnych oddziałach ratunkowych, jak początkowo zakładała ustawa. W dzisiejszych czasach ratownik może znaleźć zatrudnienie niemalże w każdym oddziale szpitala. Codzienne sytuacje dają do zrozumienia, że równie ważne, co życie i zdrowie pacjentów, jest działanie zgodnie z prawem – tak, aby w żadnym razie nie przekroczyć nadanych uprawnień, nawet w sytuacjach, gdy zachodzi taka konieczność. Jest to jeden z ważnych powodów, dlaczego każdy ratownik medyczny powinien znać zakres swoich obowiązków, leki, którymi dysponuje w karetce oraz obowiązki, jakie narzuca mu prawo. Niezbędne do tego jest śledzenie ciągłych zmian prawnych, bo tylko wtedy można bezpiecznie i efektywnie wykonywać swój zawód. Najbardziej przełomowym zdarzeniem w historii ratownictwa medycznego było wejście w życie ustawy z dnia 8 września 2006 r. Wydarzenie to zostało spowodowane przez katastrofą budowlaną z 2006 roku w Chorzowie. Nowa Ustawa o państwowym ratownictwie medycznym zawierała znacznie obszerniejsze informacje na temat organizacji, działania oraz kompetencji. Liczyła ona 47 artykułów, wiele wcześniejszych pojęć zostało zdefiniowane na nowo, zastąpiono sformułowanie ratownika przedmedycznego określeniem ratownika, a lekarza ratunkowego nazwano lekarzem systemu. Ustawa z 2006 roku obowiązuje do dziś dzień, była ona później zmieniana jednak cały czas obowiązuje, łącznie z najważniejszymi nowelizacjami i rozporządzeniami takimi jak na przykład Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2016r. w sprawie medycznych czynności ratunkowych i świadczeń zdrowotnych innych niż medyczne czynności ratunkowe, które mogą być udzielane przez ratownika medycznego. Warto mieć również świadomość, iż ciągle zmiany są nieuniknione, jeżeli zależy nam na jak największym bezpieczeństwie. Cały świat pędzi do przodu, również ratownictwo medyczne powinno się rozwijać, zapewniając bezpieczeństwo obywatela państwa Polskiego.

2. Materiał i metoda

Materiał wykorzystany w pracy stanowi wyniki badania przeprowadzonego jesienią 2017 roku osoby biorące udział w badaniu to ratownicy medyczni aktualnie pracujący w zawodzie. Do badania zgłosiło się 71 osób z czego 54,93% ankietowanych stanowili mężczyźni, grupa kobiet wynosiła 45,07%. Zdecydowana większość respondentów (88,73%) pracowała w zawodzie dłużej niż 3 lata, staż pracy pozostałych osób wynosił poniżej 3 lat. Wszyscy ankietowani zadeklarowali ukończenie studiów licencyjnych, 36,61% respondentów ukończyła również studia magisterskie. Badanie przeprowadzono za pomocą narzędzia jakim jest kwestionariusz ankiety, składającego się z 9 pytań. Kwestionariusz ankiety, skierowany do ratowników medycznych został ułożony tak, by poznać subiektywną ocenę ich wiedzy oraz ich opinie na temat ustawy o państwowym ratownictwie medycznym. Respondentów zapytano o ich subiektywną ocenę poziomu wiedzy na temat ustawy określającej zawód który wykonują. Kolejne 3 pytania dotyczyły rzeczywistej wiedzy respondentów. Zapytano o czynności które nie wchodzą w zakres kwalifikowanej pierwszej pomocy, Leki które mogą wykorzystać tylko po teletransmisji bądź konsultacji lekarskiej, oraz moment w którym prawna ochrona ratowników zwiększa się, a mianowicie moment rozpoczęcia medycznych czynności ratunkowych. W kolejnej części skupiono się na nowelizacji ustawy o państwowym ratownictwie medycznym z dnia 20 kwietnia 2016 roku. Pytając o opinie pracowników pogotowia na temat zmian które zaszły, o to czy zarobki są adekwatne do odpowiedzialności i zakresu czynności które wykonują, oraz czy wprowadzone zmiany były podyktowane rzeczywistą potrzebą. Ostatnie

pytanie dotyczyło formy zatrudnienia jaką preferują ratownicy medyczni wykonujący wyuczony zawód.

3. Wyniki

Ze względu na charakter pracy oraz obciążenia fizyczno-psychiczne, zawód ratownika medycznego powinien cieszyć się większym zainteresowaniem wśród mężczyzn. Co potwierdzają wyniki badań - większość ankietowanych osób to mężczyźni, stanowili oni 54,93% ankietowanych, grupa kobiet wynosiła 45,07%. Ratownicy medyczni zapytani o ocenę własnego poziomu wiedzy na temat prawa określającego zawód, a w szczególności ustawy z dnia 8 września 2006 roku o państwowym ratownictwie medycznym, udzielali zróżnicowanych odpowiedzi. Można założyć, że osoby znające najważniejszą ustawę w ratownictwie medycznym w stopniu dobrym i bardzo dobrym mogą świadomie oraz odpowiedzialnie podejmować pracę w zawodzie. Stanowili oni kolejno: 30,99% pracownicy znający treść ustawy w stopniu dobrym oraz 28,17% w stopniu bardzo dobrym. Kolejne pytania dotyczą rzeczywistej wiedzy na temat ustawy. Ratownik medyczny podejmuje również czynności w ramach kwalifikowanej pierwszej pomocy, powinni znać rozgraniczenie które czynności wchodzi w skład pierwszej pomocy głównie ze względu na jeden z obowiązków ratownika, a mianowicie prowadzenie szkoleń. Pracownicy pogotowia zostali zapytani, która z czynności nie wchodzi w zakres kwalifikowanej pierwszej pomocy. Zdecydowana większość 71,83% osób wskazało czynność, jaką jest intubacja dotchawicza. 25,35% wskazało ewakuację miejsca zdarzenia. Większość z nich udzieliło prawidłowej odpowiedzi. Moment rozpoczęcia medycznych czynności ratunkowych to według ankietowanych przyjazd na miejsce zdarzenia, wskazany w 53,52% przypadków. Prawidłową odpowiedź, czyli pierwszy kontakt z poszkodowanymi, wskazało tylko 19,72% ratowników. Jest to niepokojący fakt ponieważ zgodnie z treścią ustawy z dnia 8 września 2006 roku ratownik medyczny w trakcie wykonywania medycznych czynności ratunkowych korzysta z ochrony przewidzianej w ustawie z dnia 6 czerwca 1997 r. – Kodeks karny (Dz. U. Nr 88, poz. 553, z późn. zm.) dla funkcjonariuszy publicznych. Leki, takie jak Ticagrelor i Clopidogrel, ratownik medyczny może podać tylko po wcześniejszej teletransmisji zapisu EKG do dyżurującego lekarza kardiologa, który powinien ocenić czy sytuacja opisana przez ratowników jest wskazaniem do podania przedstawionych leków lub też po bezpośredniej konsultacji z lekarzem za to odpowiedzialnym. Zdecydowana większość 87,32% Ratowników medycznych udzieliło poprawnej odpowiedzi. Dnia 20 kwietnia 2016 r. minister zdrowia opublikował treść nowelizacji ustawy o państwowym ratownictwie medycznym, dając zarazem dużo większe możliwości oraz uprawnienia ratownikom medycznym. Tabela 1 przedstawia opinie na temat zmian. Największą część (40,85%) odpowiedzi wskazuje, że przed zwiększeniem kompetencji ratownicy medyczni powinni odbyć odpowiednie szkolenie. Kolejno 29,58% wskazuje, że zmiany, których dokonał minister były niepotrzebne. Najmniejszą część poparcia zyskała odpowiedź, że zmiany są niezbędne jednak następują zbyt szybko.

Tab.1. Subiektywne opinie ratowników medycznych na temat zmian zachodzących w państwowym ratownictwie medycznym.

Co sądzisz o zwiększeniu kompetencji ratownika medycznego:	n	%
Zmiany są niezbędne, jednak następują zbyt szybko,	5	7,04%
Zmiany są niezbędne,	21	29,58%
Zmiany są niepotrzebne,	16	22,54%
Przed zwiększeniem kompetencji powinniśmy zostać odpowiednie przeszkoleni,	29	40,85%
suma	71	100,00%

Zarobki w każdej grupie zawodowej są tematem spornym. Pracownicy pogotowia twierdzą, że ich zarobki są zbyt małe w porównaniu do odpowiedzialności i konsekwencji jakie mogą ponieść - 98,59% odpowiedzi na to wskazuje. Warto również zwrócić uwagę że za zmianami wprowadzonymi

wraz z wejściem w życie nowelizacji z dnia 20 kwietnia, zarobki nie zostały zwiększone. Zmiany w ratownictwie medycznym postępują bardzo dynamicznie. Początkowo w pogotowiu nie było ratowników medycznych, ich funkcje pełnili sanitariusze, którzy to pomagali lekarzowi. Dynamiczne zmiany oraz potrzeby zapoczątkowały zawód jakim jest ratownik medyczny, jednak można zauważyć dużą naleciałość przeszłości - 57,75% ratowników uważa, że są traktowani jak sanitariusze. Kolejna znacząca grupa 30,99% twierdzi, że są postrzegani jako pomocnicy lekarza. Szybki rozwój ratownictwa medycznego przyczynia się również do zaistnienia potrzeby zmian. Zmianą może być zwiększenie kompetencji ratowników, dodanie im nowych uprawnień, ale i zupełnie odwrotny scenariusz. Nowelizacja ustawy o państwowym ratownictwie medycznym z dnia 20 kwietnia 2016r. znacznie je zwiększała. Znacząca część (43,66%) Ratowników twierdzi, że zmiany zachodzące w ratownictwie medycznym słabo odpowiadają potrzebom zmian. Załedwie 1,41% uważa, że wprowadzone zmiany są bardzo dobre, a 15,49% uważa, że są dobre. Ostatnie pytanie dotyczyło formy zatrudnienia jaką preferują ratownicy medyczni. Aż 77,46% z nich chciałoby w przyszłości pracować na podstawie umowy o pracę. Mało kto chce pracować na umowę zlecenie. Znacząca część 19,72% osób wskazuje jako preferowaną formę zatrudnienia umowę kontraktową.

4. Dyskusja

W latach 90. XX wieku zauważono potrzebę powołania osób, które będą posiadać wiedzę oraz umiejętności potrzebne do ratowania życia. Lekarzy którzy mogli by pełnić tą funkcje było zbyt mało aby zapewnić odpowiedni poziom bezpieczeństwa, dlatego właśnie powołano ratowników medycznych. Bardzo ważne w procesie tworzenia ratownictwa medycznego okazało się stworzenie ustawy o państwowym ratownictwie medycznym. Zaczęła ona obowiązywać 1 stycznia 2007 roku, był to jeden z ważnych etapów który zapoczątkował złożony proces ulepszania młodego, bardzo potrzebnego zawodu (Poździuch 2013). Późniejsze dynamiczne zmiany potwierdzają jedynie, że powołanie ratowników medycznych było słusznym kierunkiem zmian. Znajomość prawa, zwłaszcza w zawodach medycznych, jest nierozłącznym elementem pracy.

W podjętych badaniach, przebadano 71 ratowników medycznych, którzy aktualnie podejmują prace w zawodzie. Celem badania było określenie ich opinii na temat ustawy o państwowym ratownictwie medycznym.

Przebadani ratownicy medyczni stanowią w 54,93% mężczyzn, pozostałą część stanowią kobiety. Większość z tych osób (59,16%) twierdzi, że znają ustawę o państwowym ratownictwie medycznym w stopniu dobrym (30,99%) i bardzo dobrym (28,17%). Leki, które ratownik medyczny może podać dopiero po konsultacji z lekarzem to Ticagrelor i Clopidogrel (Ustawa z dnia 08 września 2006) wskazane przez 87,32% ratowników medycznych .. Znaczną grupą pracowników zespołów ratownictwa medycznego wiedziała jakie czynności nie wchodzi w zakres kwalifikowanej pierwszej pomocy. Z pośród nich 80% wie, jakie działania ratownik medyczny może podejmować samodzielnie. Czynność, jaką jest wykonywanie intubacji z użyciem środków zwiotczających jako tę, którą ratownik może wykonywać tylko pod nadzorem lekarza wskazało 60,56%. Padały również błędne odpowiedzi, takie jak kardiowersja - stanowiły one aż 30% odpowiedzi.. Mała grupa ratowników medycznych (19,72%) wiedziała, że moment rozpoczęcia medycznych czynności ratunkowych to pierwszy kontakt z poszkodowanym. Spośród ogółu aż 53,52% twierdziło, że chodzi o przyjazd na miejsce zdarzenia. Jest to o tyle problematyczne że na podstawie ustawy o państwowym ratownictwie medycznym członek zespołu ratownictwa medycznego w trakcie czynności zawodowych traktowany jest jako funkcjonariusz publiczny, chroni go wtedy również inne prawo. Korzysta z ochrony przewidzianej w ustawie z dnia 6 czerwca 1997 r. – Kodeks karny (Dz. U. Nr 88, poz. 553, z późn. zm.) dla funkcjonariuszy publicznych. Zaostrzenie kar wobec sprawców dopuszczających się wobec funkcjonariuszy publicznych czynów zabronionych dotyczy w szczególności: naruszenia nietykalności cielesnej, czynnej napaści, znieważenia, groźby bezprawnej..Następne pytania dotyczyły głównie opinii ratowników medycznych. Nie sprawdzały one wiedzy, ale opinie na temat zmian, sposobu postrzegania ratowników, czy też wysokości zarobków. Najczęściej padającą odpowiedzią na pytanie o opinię dotyczącą zwiększenia kompetencji ratowników okazała się potrzeba obowiązkowego przeszkolenie ratowników przed wprowadzeniem zmian, stanowiło to 40,85% odpowiedzi. Niemal jednogłośnie (99% odpowiedzi) ratownicy na

pytanie dotyczące zarobków odpowiedzieli, że niezbędne jest zwiększenie wynagrodzenia tej grupy zawodowej. Zgłaszając problem braku podwyższenia zarobków nawet w przypadku zwiększenia zakresu kompetencji. Obecnie nie funkcjonuje prawne uregulowanie wysokości zarobków pracowników służby zdrowia włączając w to również ratowników medycznych, zarobki określa dysponent zatrudniający taką osobę (Wieczorek 2015). Zapytani jak postrzegany jest zawód ratownika medycznego, przedstawiciele tego fachu, odpowiadali, że problemem jest uważanie ratowników medycznych za pomocników lekarzy czy traktowanie ich jak sanitariuszy, nie doceniając ich kompetencji. Ratownicy wskazywali również, że zmiany wprowadzane przez ministra zdrowia, nie do końca odpowiadają realnym potrzebom, aż 43,66% uważa nawet, że w stopniu słabym. Tylko 1,41% uważa, że zmiany bardzo dobrze spełniają swoje zadanie. Preferowaną umową, na podstawie której większość ratowników (aż 77,46%) chciałaby pracować to umowa o pracę, co jest dobrym wyborem ze względu na liczne korzyści związane z taką formą zatrudnienia, zaczynając od korzyści w postaci obowiązku zapewnienia odpowiedniego umundurowania dla osoby zatrudnianej. Korzyści w postaci zmniejszenia ponoszonej odpowiedzialności do kary maksymalnie trzykrotności miesięcznego wynagrodzenia. Ł. Szarpak oraz M. Orzechowska w swoich badaniach na temat znajomości prawa wśród czynnie pracujących lekarzy, ratowników medycznych oraz pielęgniarek, odnotowali, że stopień znajomości prawa jest niezadowolający (Szarpak i Orzechowska 2010). W porównaniu do badanych ratowników medycznych można stwierdzić, że wypadli oni lepiej niż w wymienionym badaniu. Pracownicy służby zdrowia nie znają podstaw funkcjonowania oraz organizacji jednostki państwowego ratownictwa medycznego. Zaobserwowano podobne braki wiedzy w grupie badanej. Znajomość najnowszych ustaw oraz nowelizacji odpowiednich aktów prawnych wśród pracowników służby zdrowia jest bardzo niska (Kapler 2012). Poziom wiedzy badanych ratowników na ten temat również nie jest zadowolający.

5. Wnioski

- I. Ratownicy medyczni znają treść ustawy z dnia 8 września 2006 roku w stopniu dobrym, jednak ciągle poszerzanie wiedzy może przynieść korzyści.
- II. Osoby biorące udział w badaniu twierdzą że ich zarobki są nieadekwatne do uprawnień które posiadają.
- III. Ciągłe zmiany w ratownictwie są niezbędne, jednak powinno się zwracać większy nacisk na przeszkolenie pracowników po wprowadzeniu.

6. Literatura

- Goniewicz M (2010) Ratownik medyczny - kluczowy zawód systemu państwowe ratownictwo medyczne. W: Konieczny J. - red.: Ratownictwo w Polsce lata 1990 - 2010. Wyd. Garmond Oficyna Wydawnicza. Inowrocław. 145 – 155.
- Kapler M (2012) Zawód ratownik medyczny. Na Ratunek 4/12
- Karkowska D (2009) Prawa pacjenta, Wolters kluwer business, Warszawa
- Łaziuk B (2013) Jakość nauczania ratowników medycznych w obowiązującym systemie kształcenia, UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO w POZNANIU
- Mikos M (2016) Obowiązek zachowania tajemnicy przez ratownika medycznego. Na Ratunek 2016, nr 2
- Poździej S (2013) ustawa o państwowym ratownictwie medycznym komentarz. Wydanie Wolters Kluwer SA
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2016 r. w sprawie medycznych czynności ratunkowych i świadczeń zdrowotnych innych niż medyczne czynności ratunkowe, które mogą być udzielane przez ratownika medycznego (Dz. U. z 2016r, poz. 587)
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2009 r. w sprawie przygotowania nauczycieli do prowadzenia zajęć edukacyjnych w zakresie udzielania pierwszej pomocy art. 8 ust. 5 (Dz. U. Nr 139, poz. 1132);

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2007 roku sprawie doskonalenia zawodowego ratowników medycznych. (Dz. U. z 2007, Nr 112, poz. 775).

Szarpak Ł, Orzechowska M, Znajomość przepisów Ustawy o PRM przez pracowników Pogotowia Ratunkowego. OSTRY DYŻUR 2010. tom 3. numer 1

Ustawa z dnia 08 września 2006 roku o Państwowym Ratownictwie Medycznym (Dz.U. z 2006, Nr 191, poz. 1410).

Wieczorek B (2015) odpowiedzialność prawna ratownika medycznego. Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego

26. Ocena wpływu technik Hold- Relax, Contract- Relax oraz techniki manualnej mobilizacji na zakres ruchu wyprostów w stawie skokowym

Evaluation of the influence of Hold-Relax, Contract-Relax techniques and mobilization techniques on the extent movement in the ankle joint.

Szymon Wyszynski⁽¹⁾, Sylwia Stiler⁽²⁾

⁽¹⁾-Studium Doktoranckie, Zakład Fizjoterapii, Katedra Fizjoterapii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁽²⁾ Zakład Biomateriałów, Instytut Nauki o Materiałach, Wydział Informatyki i Nauki o Materiałach, Uniwersytet Śląski w Katowicach

Opiekun naukowy: dr hab. n. med. Damian Ziaja

Szymon Wyszynski: szym.wysz@wp.pl

Słowa kluczowe: proprioceptywne torowanie nerwowo-mięśniowe, mięsień trójgłowy łydki, terapia manualna

Streszczenie

Hold Relax oraz Contract Relax to dwie aktywne techniki wykorzystywane w metodzie PNF. Obie techniki mają korzystny wpływ na zwiększenie długości i elastyczności mięśni. Celem pracy była ocena wpływu technik Hold Relax, Contract Relax oraz technik mobilizacji na zakres ruchu wyprostów w stawie skokowym. Badaniom poddano 60 pacjentów w wieku $x=43,3\pm 4,7$ bez dolegliwości bólowych. U wszystkich pacjentów stwierdzono ograniczenie zakresu ruchu wyprostów w stawie skokowym. U każdego badanego przed terapią dokonano pomiaru zakresu ruchu, a następnie badanych podzielono losowo na trzy grupy po 20 osób. W grupie pierwszej zastosowano technik Hold Relax, w grupie drugiej zastosowano technikę Contract Relax, natomiast w grupie trzeciej zastosowano techniki mobilizacji. W każdej grupie terapia trwała 15 minut. Po terapii u każdego badanego ponownie dokonano pomiaru zakresu ruchu wyprostów w stawie skokowym. Po zastosowaniu techniki Hold Relax wkończynie dolnej prawej średni ruch wyprostów w stawie skokowym w kończynie dolnej prawej wynosił $6,4\pm 2,68$ natomiast po terapii $9,2\pm 2,74$. Po zastosowaniu techniki Contract Relax w kończynie dolnej prawej średni ruch wyprostów w stawie skokowym w kończynie dolnej prawej wynosił $5,9 \pm 2,47$ natomiast po terapii $9,6 \pm 2,34$. Po zastosowaniu techniki mobilizacji w kończynie dolnej prawej średni ruch wyprostów w stawie skokowym w kończynie dolnej prawej wynosił $6,8\pm 2,17$ natomiast po terapii $10,5\pm 2,71$. Najkorzystniej na zwiększenie zakresu ruchu wpływa technika Hold-Relax. Większą zmianę zakresu ruchu zaobserwowano w kończynie dolnej prawej. Należy wykonać dalsze badania na większej grupie probantów.

1. Wstęp

Metoda (PNF) proprioceptywnego torowania nerwowo-mięśniowego określa się mianem koncepcji, ponieważ posiada ona własne zasady pracy z pacjentem oraz własną filozofię. Nadrzędnym celem terapeutycznym w czasie terapii metodą PNF jest praca nad utraconą funkcją która jest dla chorego istotna. W przeciwieństwie do tradycyjnego postępowania fizjoterapeutycznego, siła mięśniowa oraz zakres ruchu jest tutaj uważane jedynie za środek do osiągnięcia celu (Adler et al. 2008; Osternig et al. 1990). Jednym z podstawowych elementów metody jest holistyczne spojrzenie na pacjenta. Podczas prowadzenia terapii zgodnie z jej regułami używa się silnych i zdrowych rejonów ciała. Założenie w metodzie PNF mówią również o tym, aby nie wywoływać traumatyzujących fizycznie i psychicznie doznań w czasie terapii. Chory w tej metodzie jest partnerem dla fizjoterapeuty i to on ustala cele terapii (Osternig et al. 1987; Cornelius et al. 2013). Terapie w koncepcji rozpoczyna się z dala od miejsca dysfunkcji, ponieważ jak już wcześniej wspomniano należy użyć silnych i zdrowych rejonów ciała. U chorego terapia taka powoduje wiarę we własne siły i powodzenia ćwiczeń, a tym samym mobilizuje rezerwy tkwiące w organizmie. W czasie pracy z pacjentem dochodzi również do wielosensorycznej stymulacji poprzez sumowanie

się wielu bodźców odbieranych w czasie ćwiczeń ze środowiska. Bodźcowanie takie odbywa się na zasadzie sumowania zarówno przestrzennego jak i czasowego. Układ nerwowy odbiera wtedy dużą ilość bodźców, które musi „zinterpretować i analizować”. W metodzie dużą rolę odgrywa chwyt, ze względu na to, że powoduje on stymulację receptorów czuciowych u pacjenta. Dzięki temu chwytowi pacjent otrzymuje informacje na temat prawidłowego kierunku ruchu. Chwyt w metodzie PNF powinien zawierać następujące składowe ruchy: stawy międzypaliczkowe bliższe i dalsze palców ręki wyprostowane stawy śródrečno-paliczkowe w lekkim zgięciu. Chwyt taki określany jest mianem chwytu lumbrykalnego. Jego zadaniem jest stymulować receptory skóry, zapewnić odpowiednie torowanie kierunku ruchu, pacjentowi dać bezpieczeństwo oraz zaufanie (Kayla et al. 2012; Schuback et al. 2004; Cornelius et al. 1995).

Metoda PNF poświęca również sporo czasu nauce zmian czynności funkcjonalnych, które wykonujemy w codziennym życiu np. przesiadania się z wózka na toaletę, poruszanie w obrębie łóżka. Podczas pracy z pacjentem w koncepcji proprioceptywnej facylitowanie nerwowo-mięśniowe wyróżnić można trzy rodzaje technik. Techniki agonistyczne czyli takie, w których pracuje tylko mięsień agonistyczny (lub dana grupa mięśniowa wykonująca dany ruch) - antagonistą jest wtedy całkowicie rozluźniony. W grupie tej wyróżnić można techniki takie jak: rytmiczne pobudzanie ruchu, kombinacja skurczów izotonicznych, odtwarzanie oraz ponawianie stretch na początku ruchu i ponawianie stretch w czasie ruchu. Jako stretch określa się ruch danego segmentu ciała powodujący rozciągnięcie określonej grupy mięśniowej lub pojedynczego mięśnia. Kolejną grupę technik stanowią techniki antagonistyczne w których skurcz mięśnia występuje w grupie agonistów jak i antagonistów. Wśród tej grupy wyróżnia się techniki: dynamiczną zwrotność ciążłą, stabilizację zwrotną oraz rytmiczną stabilizację. Ostatnią grupą technik stanowią techniki wykorzystywane do rozciągania i rozluźniania mięśni. Wśród tych technik wyróżnia się technikę trzymaj-rozluźnij oraz napnij-rozluźnij (Adler et al. 2008; Osternig et al. 1990; Osternig et al. 1987; Cornelius et al. 2013). Wśród technik tonizujących w koncepcji PNF wyróżnia się dwie techniki: Hold-Relax oraz Contract-Relax. Pierwszą z technik stosujemy gdy chcemy wpłynąć na mięśnie antagonistyczne, które uległy przykurczowi. Terapeuta oporuje wtedy izometryczny skurcz tych mięśni po czym następuje ich rozluźnienie. Jak już wcześniej wspomniano celem tej techniki jest zwiększenie biernego zakresu ruchu oraz zmniejszenie dolegliwości bólowych. Technika ta znajduje szerokie zastosowanie, ponieważ jedynym przeciwskazaniem do niej jest brak możliwości wykonania przez pacjenta skurczu izometrycznego (Decicco et al. 2005; Sharman et al. 2006). W technice Contract-Relax terapeuta stawia opór dla antagonistów przykurzonego mięśnia. Następnie dochodzi do fazy relaksacji oraz zwiększenia zakresu ruchu. Dodatkowo w przypadku pracy nad grupami mięśniowymi zlokalizowanymi w obrębie tułowia wskazane jest rytmiczne oddychanie. Wydech powinien nastąpić w momencie rozluźnienia i zwiększania zakresu ruchu zarówno w jednej jak i w drugiej technice. Warto nadmienić, że istnieją spore zastrzeżenia do stanu literatury prezentującej efekty długoterminowe stosowania wspomnianych technik. Brakuje również jasnych wytycznych co do ilości powtórzeń czy czasu trwania, a także zastosowania danej techniki do danego przypadku w celu osiągnięcia optymalnych rezultatów. Niestety pojawiają się również w literaturze nieścisłości co do opisu technik oraz metod wykorzystywanych w koncepcji PNF. Zdarza się, że te same techniki nie odpowiadają temu samemu sposobowi realizacji w opisywanych badaniach. (Lewit 1999). Rozważając techniki tonizacji mięśniowej należy odnieść się również do mechanizmów fizjologicznych leżących u podstaw zmian długości mięśnia po zastosowaniu wspomnianych technik. Odruch miotacyjny zwany obecnie autogenną inhibicją polega na zmniejszeniu pobudliwości rozciągniętego lub skurzonego mięśnia. Poprzez wstępujące włókna Ib informacja od stymulowanych wrzecionek Golgiego zostaje przekazana do pośredniczących neuronów hamujących Ib. Dzięki nim dochodzi do inhibicji poziomu pobudliwości mięśnia i jego rozciągnięcia. Wcześniej sądzono, że jedynie maksymalny skurcz spowoduje reakcje ze strony wrzecion Golgiego. Obecnie jednak stało się jasne, że nawet niewielkie obciążenie wywołuje reakcje we wrzecionach. Cały mechanizm wymaga jednak dalszych badań. Obecnie prowadzone eksperymenty pokazują, że zmiany w pobudliwości związane z aktywacją wrzecion występują tylko w czasie napięcia mięśnia. Po skurczu mięśnia aktywacja wrzecion albo nie występuje wcale albo jest na bardzo niskim poziomie. Druga z technik recyprokalna inhibicja to technika w której pacjent poprzez świadomą aktywację

mięśni antagonistycznych w stosunku do mięśnia o podwyższonym tonusie obniża jego poziom. Aktywacja mięśni antagonistycznych następuje na skutek aktywacji α -motoneuronów. Aktywacja wymienionych motoneuronów powoduje również aktywację neuronów Ia których zadaniem jest inhibicja mięśni rozciąganych. Przypuszcza się w tym wypadku ,że większa aktywizacja skurczowa mięśni antagonistycznych spowoduje wyższy poziom inhibicji rozciąganych mięśni. Na ten moment jednak nie istnieją żadne badania potwierdzające tą tezę. (Decicco et al. 2005; Sharman et al. 2006).

Pośród technik które przyczyniają się do przywrócenia prawidłowej ruchomości stawowej wyróżnia się również techniki takie jak trakcja oraz mobilizacja. Trakcja jest to technika która polega na prostym oddaleniu jednej powierzchni stawowej od drugiej w stawie. W tym momencie warto nadmienić ,że istnieją trzy duże szkoły terapii manualnej- Kaltenborna, niemiecka szkoła terapii manualnej oraz Maitlanda. W zależności od szkoły wyróżnia się trzy lub cztery stopnie trakcji. Dalsza analiza bazować będzie na szkole skandynawskiej czyli szkole Kaltenborna. Wyróżnia ona trzy stopnie trakcji. W pierwszym stopniu nie dochodzi do wyraźnego oddalenia od siebie powierzchni stawowych. W stopniu tym terapeuta równoważy ciśnienie śródstawowe i zmniejsza zwarcie stawu. Stopień ten wykorzystywany jest głównie do testów trakcyjnych oraz ślizgowych, a także do wszystkich mobilizacji ślizgowych. Drugi stopień trakcji powoduje już zniesienie swobody ruchu. Dochodzi również do napięcia okolicznych struktur tkanek miękkich. Stopień ten wykorzystuje się do działania przeciwbólowego, ale także do testów trakcyjnych. Stopień trzeci powoduje silne napięcie tkanek miękkich. Dochodzi wtedy do separacji powierzchni stawowych. Technika ta również wykorzystywana jest do testów trakcyjnych i działa tonizująco przy dolegliwościach bólowych. Mobilizacja natomiast polega na równoległym przesunięciu jednej powierzchni stawowej względem drugiej. Celem wspomnianych technik jest usunięcie przyczyny ograniczenia zakresu ruchu, a tym samym odzyskanie pełnego bezbolesnego zakresu ruchu. Warto nadmienić ,że jak pokazują badania techniki te mogą być wykonywane nawet w niektórych stanach ostrych zmniejszając dolegliwości bólowe. (Evjenth et al. 2003; Frisch et al. 2001; Hartman 1999). Bardzo istotną kwestią jest poznanie biomechaniki stawów, ponieważ w odniesieniu do stawów obwodowych obowiązuje tzw. reguła wkłęsło-wypukła. Mówi ona o tym ,że w przypadku ograniczenia ruchu kości o wypukłej powierzchni stawowej kierunek ślizgu jest przeciwny do ograniczenia ruchu. W przypadku gdy powierzchnia stawowa kości o ograniczonej ruchomości jest wkłęsła to kierunek mobilizacji ślizgowej jest taki sam jak kierunek ruchu. Warto również wspomnieć ,że wyróżnia się 3 stopnie mobilizacji. I stopień to bardzo delikatny impuls bez widocznego ruchu w stawie. Ma on charakter oscylacji lub wibracji. II stopień znosi swobodę ruchu powodując napięcie torebki stawowej oraz więzadeł. III stopień wykorzystuje się w celu rozciągnięcia tkanek w kierunku ograniczenia ruchu.(Kaltenborn 1998; Kaltenborn 1998; Kaltenborn 2003). Należy również pamiętać ,że podczas zabiegu staw powinien znajdować się w odpowiedniej pozycji i być odpowiednio ustabilizowany. Warto również zwrócić uwagę ,że podczas wykonywania technik mobilizacji należy używać lekkiej trakcji tj. I stopnia. W przypadku gdy w czasie wykonywania mobilizacji w kierunku leczniczym pojawi się ból można wykonać mobilizację w kierunku w którym ból nie występuje lub zmienić stopień ślizgu na mniej intensywny.(Rakowski i in. 2001; Skrzypek 2003; Kokosz i in. 1997).

2. Cel

Celem pracy była ocena wpływu technik Hold Relax, Contract Relax oraz technik mobilizacji na zakres ruchu wyprost w stawie skokowym. Postawiono następujące pytania badawcze:

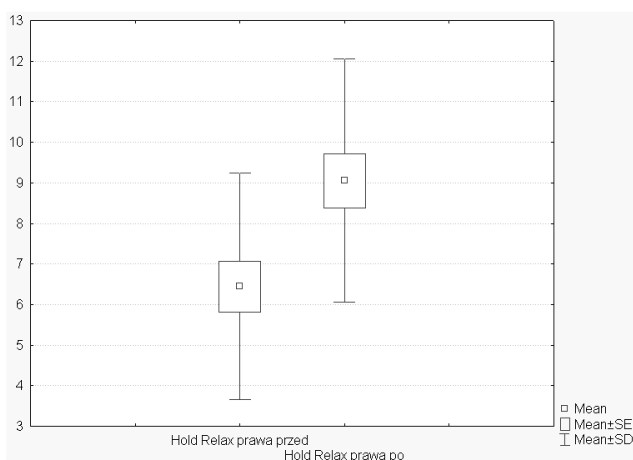
- 1.Która z technik wpływa najkorzystniej na poprawę zakresu ruchu?
- 2.W której kończynie dolnej zaobserwowano większe zmiany zakresu ruchu?

3. Materiał i metoda

Badaniom poddano 60 pacjentów Centrum Rehabilitacji Fizjo-Wysz w wieku $x=43,3\pm 4,7$ bez dolegliwości bólowych w obrębie podudzia oraz stopy. U wszystkich pacjentów stwierdzono ograniczenie zakresu ruchu wyprost w stawie skokowym. Z grupy badanej wyłączono pacjentów którzy przeszli zabiegi operacyjne w obrębie stopy lub podudzia oraz tych u których wystąpiło

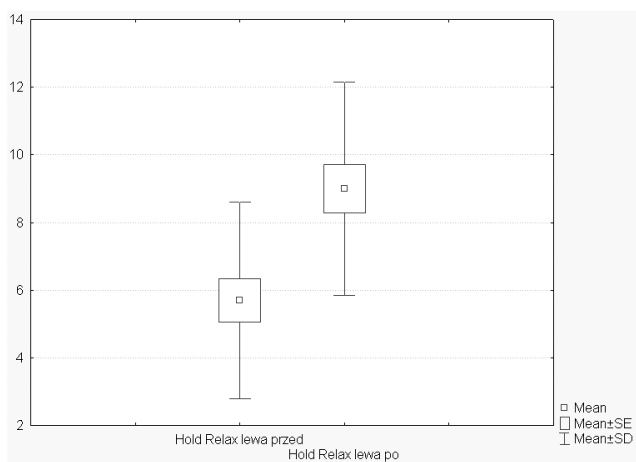
złamanie kości poudzia lub stopy. U każdego badanego przed terapią dokonano pomiaru zakresu ruchu, a następnie badanych podzielono losowo na trzy grupy po 20 osób. W grupie pierwszej zastosowano technik Hold Relax , w grupie drugiej zastosowano technikę Contract Relax , natomiast w grupie trzeciej zastosowano techniki mobilizacji. Pierwszą z technik czyli Hold-Relax stosuje się do tonizacji mięśni antagonistycznych , które uległy przykurczowi. Terapeuta oporuje wtedy izometryczny skurcz tych mięśni po czym następuje ich rozluźnienie. W technice Contract-Relax terapeuta stawia opór dla antagonistów przykurzonego mięśnia. Następnie dochodzi do fazy relaksacji oraz zwiększenia zakresu ruchu. Technika manualnej mobilizacji polega na równoległym przesunięciu jednej powierzchni stawowej względem drugiej. W każdej grupie terapia trwała 15 minut. Po zakończeniu terapii u każdego badanego ponownie dokonano pomiaru zakresu ruchu wyprostu w stawie skokowym. Uzyskane wyniki umieszczono w bazie danych , a następnie poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programu Statistica.

4. Wyniki



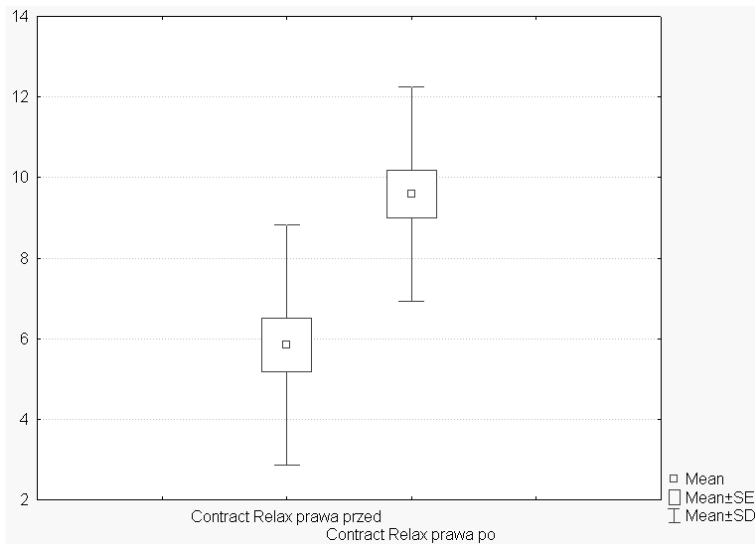
Ryc. 1. Średnie wyniki wyprostu w stawie skokowym dla kończyny dolnej prawej przed i po zastosowaniu techniki Hold Relax.

Po zastosowaniu techniki Hold Relax średni ruch wyprostu w stawie skokowym w kończynie dolnej prawej wynosił $6,4 \pm 2,68$ natomiast po terapii $9,2 \pm 2,74$. Zaobserwowano różnice na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0152$



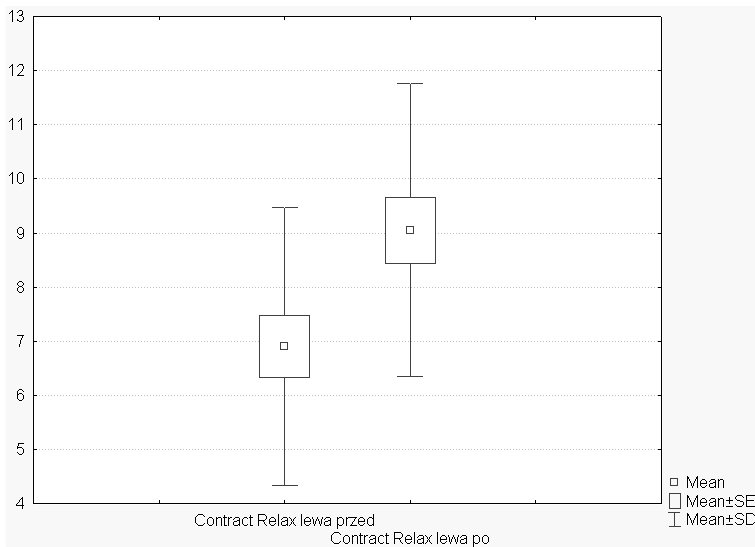
Ryc. 2. Średnie wyniki wyprostu w stawie skokowym dla kończyny dolnej lewej przed i po zastosowaniu techniki Hold Relax.

Po zastosowaniu techniki Hold Relax średni ruch wyprustu w stawie skokowym w kończynie dolnej lewej wynosił $5,8 \pm 2,23$ natomiast po terapii $9,3 \pm 2,33$. Zaobserwowano różnice na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0001$



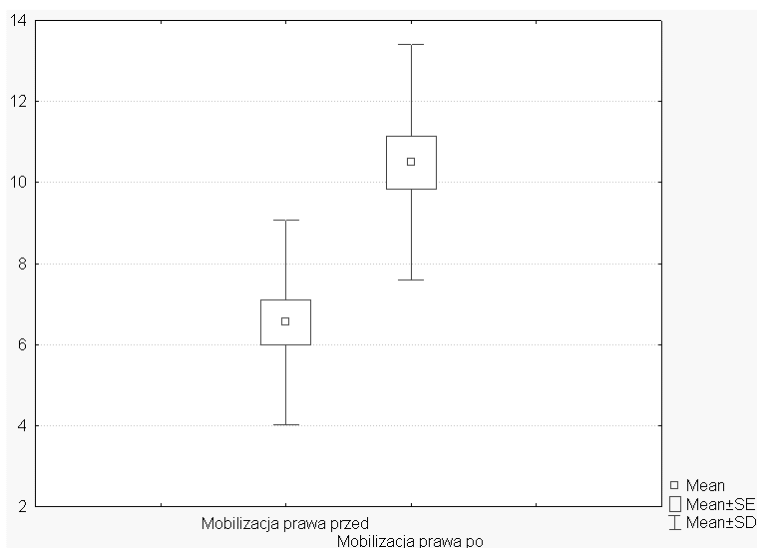
Ryc. 3. Średnie wyniki wyprustu w stawie skokowym dla kończyny dolnej prawej przed i po zastosowaniu techniki Contract Relax.

Po zastosowaniu techniki Contract Relax średni ruch wyprustu w stawie skokowym w kończynie dolnej prawej wynosił $5,9 \pm 2,47$ natomiast po terapii $9,6 \pm 2,34$. Zaobserwowano różnice na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0007$



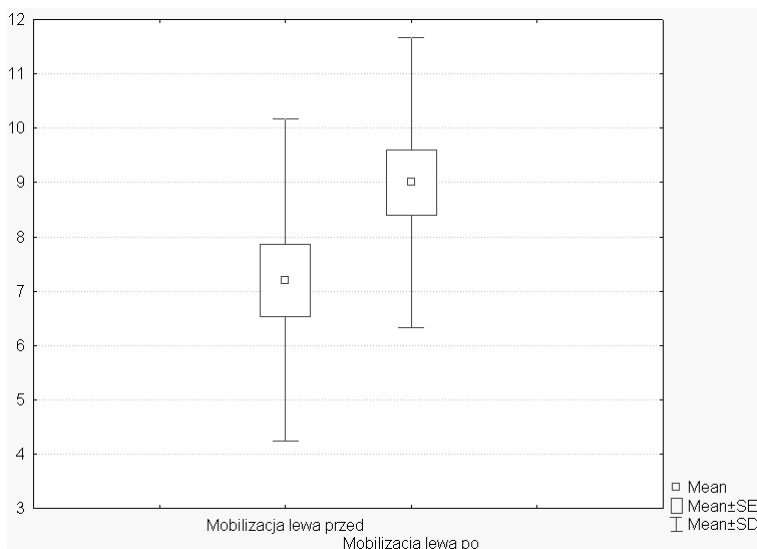
Ryc. 4. Średnie wyniki wyprustu w stawie skokowym dla kończyny dolnej lewej przed i po zastosowaniu techniki Contract Relax.

Po zastosowaniu techniki Contract Relax średni ruch wyprustu w stawie skokowym w kończynie dolnej lewej wynosił $7 \pm 2,85$ natomiast po terapii $9,1 \pm 2,45$. Zaobserwowano różnice na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0465$



Ryc. 5. Średnie wyniki wyprostu w stawie skokowym dla kończyny dolnej prawej przed i po zastosowaniu techniki mobilizacyjnej.

Po zastosowaniu techniki mobilizacji średni ruch wyprostu w stawie skokowym w kończynie dolnej prawej wynosił $6,8 \pm 2,17$ natomiast po terapii $10,5 \pm 2,71$. Zaobserwowano różnice na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0009$



Ryc. 6. Średnie wyniki wyprostu w stawie skokowym dla kończyny dolnej lewej przed i po zastosowaniu techniki mobilizacyjnej.

Po zastosowaniu techniki mobilizacji średni ruch wyprostu w stawie skokowym w kończynie dolnej lewej wynosił $7,2 \pm 2,45$ natomiast po terapii $9,1 \pm 2,34$. Nie zaobserwowano różnice na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0840$

5. Dyskusja

W przedstawionych badaniach zaobserwowano, że wszystkie techniki działają korzystnie na zwiększenie zakresu ruchu. Najkorzystniej na poprawę zakresu ruchu wpłynęła technika Hold- Relax.

Warto zwrócić uwagę, że większą zmianę zakresu ruchu zaobserwowano w kończynie dolnej prawej co może mieć związek z dominującym charakterem tej kończyny u 55 probantów. Przedstawione wyniki badań są zbieżne z wynikami badań innych badaczy dotyczące ich wpływu na zwiększenie zakresu ruchu (Decicco et al.); (Sharman et al. 2006) Nadal jednak pozostaje kwestia czasu trwania skurczu i rozluźnienia w technikach Hold-Relax oraz Contract-Relax. Nie wyjaśniona nadal pozostaje kwestia ilości powtórzeń czy czasu trwania technik mobilizacyjnych. Autorzy badań przeprowadzili wcześniej badania dotyczące wpływu czasu trwania trakcji na dolegliwości bólowe w obrębie stawu międzypaliczkowego bliższego. Z przeprowadzonych badań wynika, iż korzystniejsze jest zastosowanie trakcji czternastosekundowej w porównaniu z trakcją siedmiosekundową, - gdyż obserwuje

się podwyższanie progu bólowego z długotrwałe utrzymującym się efektem (Piotrkowicz i in. 2012). Nie można jednak odnieść tych badań do kwestii tonizacji mięśniowej ze względu na inne mechanizmy fizjologiczne mające wpływ na inhibicję mięśniową. Podsumowując należy wykonać dalsze badania na dużej grupie probantów które pozwolą na określenie czasu potrzebnego do rozluźnienia mięśnia i ilości powtórzeń.

6. Wnioski

1. Najkorzystniej na zwiększenie zakresu ruchu wpływa technika Hold- Relax.
2. Większą zmianę zakresu ruchu zaobserwowano w kończynie dolnej prawej.
3. Należy wykonać dalsze badania na większej grupie probantów.

7. Literatura

- Adler S, Beckers D, Buck M (2008) PNF in Practice, Springer
- Cornelius W, Jensen R, Odell M (1995) Effects of PNF Stretching Phases on Acute Arterial Blood Pressure: Canadian Journal of Applied Physiology, 20(2): 222-229
- Cornelius W, Ebrahim K, Watson et al (2013) The Effects of Cold Application and Modified PNF Stretching Techniques on Hip Joint Flexibility in College Males: Research Quarterly for Exercise and Sport
- Decicco PV, Fisher MM (2005) The effect of proprioceptive neuromuscular facilitation stretching on shoulder range of motion in overhand athletes: Journal of Sports Medicine Physiotherapy and Fitness, 45: 183-187
- Evjenth O, Hamberg J (2003) Muscle stretching in manual therapy, a clinical manual two volumes: Institutio Grafico Silvio Basile. Italy
- Frisch H, Roex J (2001) Terapia manualna, poradnik wykonywania ćwiczeń. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa
- Hartman L (1999) Podręcznik technik osteopatycznych w leczeniu manualnym kręgosłupa I stawów obwodowych. Wydawnictwo ZL Natura. Kielce
- Kaltenborn FM (1998) Kręgosłup badanie manualne i mobilizacja. Wydawnictwo Rolewski. Toruń
- Kaltenborn FM (1998) Manualne mobilizacje stawów kończyn. Wydawnictwo Rolewski. Toruń
- Kaltenborn FM (2003) Manual Mobilization of the joints: The spine. OPTP, Mineapolis, Minnesota, U.S.A
- Kokosz M, Saulicz E, Saulicz M (1997) Możliwość zastosowania metody McKenzie w leczeniu dolegliwości bólowych górnego odcinka kręgosłupa: Fizjoterapia, 5(2):28-36
- Kayla B, Tyler J, Wyatt O, et al (2012) Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (PNF): Its Mechanisms and Effects on Range of Motion and Muscular Function: Journal of Human Kinetics
- Lewit K (1999) Terapia manualna w rehabilitacji chorób narządu ruchu. Wydawnictwo ZL Natura. Kielce
- Osternig LR, Robertson RN, Troxel RK, et al (1990) Differential responses to proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) stretch techniques: Medicine and Science in Sports and Exercise

- Osternig LR, Robertson R, et al (1987) Muscle Activation During Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (PNF) Stretching Techniques: American Journal of Physical Medicine
- Piotrkowicz J, Woźniak E, Wyszynski Sz (2012) Wpływ trakcji stawu międzypaliczkowego bliższego na poziom uciskowego progu bólowego więzadeł pobocznych u osób bez objawów bólowych: Holistyczne Ujęcie Rehabilitacji. Wrocław
- Rakowski A (2001) Terapia manualna w zespołach bólowych kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego: Wydawca Centrum Terapii Manualnej dr A. Rakowskiego. Poznań
- Sharman M.J, Cresswell AG, Riek S (2006) Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Stretching-Mechanisms and Clinical Implications: Sports Medicine, 36(11):929-939
- Schuback B, Hooper J, Salisbury L (2004) A comparison of a self-stretch incorporating proprioceptive neuromuscular facilitation components and a therapist-applied PNF-technique on hamstring flexibility Physiotherapy, 90(3): 151-157
- Skrzypek D (2003) Postępowanie osteopatycznej w ostrej fazie bólów krzyża: Medycyna Manualna, 7, (3-4):62-65.

27. Wpływ masażu tensegracyjnego na dolegliwości bólowe oraz zakres ruchu w obrębie stawu ramiennie-łopatkowego

Impact of tensegratic massage on pain and range of motion within the brachioral and scapular joint

Szymon Wyszynski⁽¹⁾, Sylwia Stiler⁽²⁾

⁽¹⁾Studium Doktoranckie Wydziału Nauk o Zdrowiu, Zakład Fizjoterapii, Katedra Fizjoterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁽²⁾Zakład Biomateriałów, Instytut Nauki o Materiałach, Wydział Informatyki i Nauki o Materiałach, Uniwersytet Śląski w Katowicach

Opiekun naukowy: dr hab. n. med. Damian Ziaja

Szymon Wyszynski: szym.wysz@wp.pl

Słowa kluczowe: kompleks barkowy, zespół cieśni podbarkowej, mięsień zębaty przedni

Streszczenie

Celem pracy jest ocena wpływu masażu tensegracyjnego na dolegliwości bólowe oraz zakres ruchu u pacjentów z bolesnym kompleksem barkowym. Postawiono następujące pytania badawcze: 1. Czy masaż tensegracyjny wpływa na zwiększenie zakresu ruchu? 2. Czy masaż tensegracyjny wpływa na zmniejszenie dolegliwości bólowych? Badaniom poddano 30 pacjentów w wieku $x=51,1\pm 3,2$. U wszystkich pacjentów zdiagnozowano zespół cieśni podbarkowej. W pierwszym etapie badań u każdego badanego przeprowadzono wywiad oraz badanie fizjoterapeutyczne w skład którego wchodziło badanie palpacyjne dolegliwości bólowych wybranych punktów zgodnie z układem mięśnia zębatego przedniego wykorzystywanym w masażu tensegracyjnym, oraz badanie zakresu ruchu kompleksu barkowego. Następnie u każdego badanego wykonano terapię polegającą na wykonaniu jednego zabiegu masażu tensegracyjnego struktur o podwyższonej wrażliwości który trwał 30 min. Po przeprowadzonej terapii ponownie wykonano testy wrażliwości palpacyjnej oraz badanie zakresu ruchu. W czasie palpacji kąta górnego łopatki średni zakres bólu przed terapią wynosił $5,37\pm 2,96$ natomiast po terapii $2,23\pm 1,57$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p=0,000044$. W czasie palpacji wyrostka kruczego łopatki średni zakres bólu przed terapią wynosił $5,23\pm 2,58$ natomiast po terapii $2,3\pm 1,47$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p=0,000023$. Masaż tensegracyjny wpływa na zwiększenie zakresu ruchu. Masaż tensegracyjny wpływa na zmniejszenie dolegliwości bólowych. Wskazane wydaje się przeprowadzenie badań na większej ilości probantów.

1. Wstęp

Prawo tensegracji zakłada, że struktury, które są napięte/naprężone mają możliwość utrzymania równowagi i stabilizacji. Elementy sztywne są poddawane stałemu lekkiemu ścisnaniu poprzez naprężenie elementów giętkich (Magiera 2008). W strukturze takiej, elementy sztywne powodują napinanie elementów giętkich, a te w efekcie wpływają na elementy sztywne ściskając je. W ten oto sposób napięcie przenoszone jest cały czas na składowe elementy układu. Wzrost napięcia w jednym miejscu, będzie powodował zwiększenie napięcia we wszystkich pozostałych częściach struktury (Manheim 2011). Występowanie zjawiska tensegracji w ciele człowieka można zobrazować w następujący sposób: kiedy kilka różnych mięśni jest przyczepionych do jednego punktu anatomicznego, a mięśnie ciągle generują siły pociągania w różnych kierunkach. Jeśli dojdzie do sytuacji w której w jednym z trzech mięśni nastąpi wzrost tonusu mięśniowego, będzie on wymuszał wzrost tonusu spoczynkowego w dwóch pozostałych mięśniach, aby punkt przyczepu tych mięśni, mógł pozostać w niezmienionej pozycji. W tej sytuacji ból nie będzie się raczej pojawiał w mięśniu który zainicjował taki stan, ale w miejscu sumowania się sił pociągania, czyli w miejscu przyczepu mięśni (Manheim 2011; Kassolik i in. 2010; Kassolik i in. 2007).

Dr Krzysztof Kossolik i dr Waldemar Andrzejewski są twórcami masażu tensegracyjnego (Kassolik i in. 2010). Masaż tensegracyjny jest w sposób nierozwalny powiązany z prawem tensegracji, wykorzystując przy tym wpływ jednej struktury na inne, które występują pomiędzy mięśniami, powięziami i więzadłami (Manheim 2011; Kassolik i in. 2007). Wykonanie terapii przy wykorzystaniu masażu tensegracyjnego można podzielić na trzy etapy:

- poddanie ocenie palpacyjnej wrażliwości uciskowej struktur, dzięki której terapeuta może ustalić, jakie tkanki miękkie i w jakiej kolejności trzeba opracować, aby wyrównać tonus mięśni i powięzi w poszczególnych układach;
- znalezieniu struktur z podwyższonym tonusem spoczynkowym (będą dawały objawy bólowe);
- wykorzystaniu podczas masażu najbardziej efektywnych technik, aby móc przywrócić prawidłowy tonus (Kassolik i in. 2007).

Założenia masażu tensegracyjnego nie ograniczają się tutaj tylko do pracy w miejscu odczuwania bólu. W trakcie procesu terapeutycznego należy opracować mięśnie, powięź i więzadła, które w sposób pośredni lub bezpośredni łączą się strukturalnie z tkankami w miejscu bólowym (Wilk 2014; Andrzejewski i in. 2009). Autorzy masażu tensegracyjnego wyróżnili w ciele człowieka kilka układów. Są to grupy tkanek miękkich, które są ze sobą strukturalnie połączone bezpośrednio lub pośrednio (Andrzejewski i in. 2009).

W masażu tensegracyjnym wyróżnia się cztery układy równoważenia napięć w narządzie ruchu, które powstają poprzez tonusy spoczynkowe mięśni szkieletowych. Układy równoważenia napięć opierają się na wspomnianym wcześniej prawie tensegracji, które jest rozpatrywane na poziomie struktur mięśniowo-powięziowo-więzadłowym oraz na badaniach z zakresu anatomii czynnościowej (Kassolik i in. 2010; Wilk 2014; Andrzejewski i in. 2009). Wyróżnia się 4 układy równoważenia napięć: układ mięśnia najszerzego grzbietu; układ mięśnia piersiowego większego; układ mięśnia zębatego przedniego; układ więzadła krzyżowo-guzowego (Kassolik i in. 2007). Układ mięśnia najszerzego grzbietu – określane jest jako „pierwszy układ”. Główna struktura mięśniowo-powięziowa w tym układzie jest mięsień najszerzy grzbietu, a napięcia, które występują w tym mięśniu, przenoszą się na kończynę dolną, kończynę górną i obręcz biodrową. Długo utrzymujące się podniesione napięcie spoczynkowe struktur w tym układzie może powodować: ból w rejonie nadkłykcia przyśrodkowego kości ramiennej, ból w bocznej okolicy stawu kolanowego, ból w rejonie wyrostków kołczyстых th5-th7, ból w tylnobocznej części wargi zewnętrznej grzebienia kości biodrowe, nieprawidłową pracę czynności nerwu łokciowego, nieprawidłową pracę tętnicy łokciowej (Kassolik i in. 2007; Trzęsicka 2004; Nowosad i in. 2014). Układ mięśnia piersiowego większego – określane jest jako układ drugi. Długo utrzymujący się wzmożony tonus spoczynkowy w obrębie układu mięśnia piersiowego większego może skutkować: dolegliwościami bólowymi w obrębie kompleksu barkowego, dolegliwościami bólowymi w obrębie bocznej strony stawu kolanowego, zaburzeniami czucia na przednio-bocznej powierzchni uda (Kassolik i in. 2007; Trzęsicka 2004; Nowosad i in. 2014). Układ mięśnia zębatego przedniego – określane jest przez autorów badania mianem „trzeciego układu”, i składa się z pięciu podukładów. Cztery z wspomnianych podukładów wchodzi w kontakt strukturalny z mięśniem zębatym przednim. Napięcie w tym mięśniu może być przenoszone na kompleks barkowy, kończynę górną i obręcz biodrową (Kassolik i in. 2007). Długotrwałe wzmożony tonus struktur w tym układzie może powodować: bóle w rejonie kąta górnego łopatki, dolegliwości bólowe rejonie guzka większego kości ramiennej, odczucie kłucia w przedniej części klatki piersiowej, bóle w rejonie krętarza większego kości udowej, bóle w rejonie nadkłykcia bocznej kości ramiennej, dolegliwości bólowe w rejonie kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego, nieprawidłowe funkcjonowanie nerwów i tętnic, które przechodzą przez lub pod strukturami trzeciego układu (głównie: nerw mięśniowo-skrótny, nerw promieniowy, nerw pachowy, tętnica okalająca tylną ramienia, nerw kulszowy, tętnica pośladkowa górna, tętnica pośladkowa dolna) (Kassolik i in. 2007; Trzęsicka 2004; Nowosad i in. 2014). Układ więzadła krzyżowo-guzowego – określane jest mianem czwartego układu. Bardzo ważną rolę w tym układzie pełni więzadło krzyżowo-guzowe, które równoważy napięcia występujące pomiędzy mięśniem prostownikiem grzbietu, półścięgnistym i półbłoniastym, warstwą głęboką mięśnia pośladkowego wielkiego, przywodzicielem wielkim oraz mięśniami dwugłowymi uda. Długo utrzymujący się wzrost tonusu spoczynkowego mięśnia prostownika grzbietu będzie powodował

wzrost napięcia w mięśniach grupy tylnej uda i podudzia. Długotrwałe wzmożone napięcie spoczynkowe struktur w tym układzie może powodować: bóle w rejonie przyśrodkowym kolana, bóle w okolicy kości krzyżowej, bóle w rejonie kolca biodrowego tylnego górnego, dolegliwości bólowe wyrostków poprzecznych kręgów szyjnych, bóle w obrębie kresy karkowej dolnej, nieprawidłowe funkcjonowanie tętnicy podkolanowej, zaburzenia czynności tętnicy udowej, zaburzenia funkcji tętnicy piszczelowej tylnej (Kassolik i in. 2007; Trzęsicka 2004; Nowosad i in. 2014).

Ocena palpacyjna to jeden z najistotniejszych elementów w masażu tensesgracyjnym. Podczas dokonywania oceny palpacyjnej, fizjoterapeuta w określony sposób uciska miejsca przyczepów kostnych poszczególnych elementów anatomicznych. W tym samym momencie, pacjent powinien mówić o swoich odczuciach bólowych, określając je w skali VAS. Ucisk powinien być wykonywany etapowo, do momentu wycucia pod palcem tkanki kostnej. Zadaniem pacjenta natomiast jest informowanie terapeuty czy odczuwał ból czy tylko ucisk bez dolegliwości bólowych. W ten sposób terapeuta może ocenić, w których układach nastąpiło zaburzenie rozkładu napięcia w tkankach. W celu sprawniejszego i łatwiejszego wykonywania oceny palpacyjnej poszczególnych układów, stworzono kartę oceny pacjenta. W karcie można wyróżnić 4 układy, w których należy dokonać oceny poszczególnych struktur. Jeśli fizjoterapeuta w trakcie oceny palpacyjnej zaobserwuje podwyższoną wrażliwość uciskowa we wszystkich strukturach w danym układzie, możemy wtedy mówić o zaburzonym rozkładem napięcia w ocenianym układzie (Andrzejewski i in. 2009; Mizigier i in. 2009; Kassolik i in. 2000).

Podczas oceny palpacyjnej w układzie mięśnia najszerzego grzbietu pacjent powinien położyć na boku, głowę, kończynę górną i dolną wolno leżącą pacjent także układu na wałkach, które masażysta kładzie przed nim. W układzie tym ocenie palpacyjnej poddaje się cztery miejsca:

- Boczne powierzchnie wyrostków kolczystych Th5-Th7- przyczep początkowy (górną) mięśnia najszerzego grzbietu (Suder i in. 2008; Wytrążek 2013), –terapeuta w czasie badania wykonuje ruchy okrężne, używając opuszków palców II i III obu rąk (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012);
- Warga zewnętrzna grzebienia kości biodrowej- przyczep początkowy (dolny) mięśnia najszerzego grzbietu (Suder i in. 2008; Wytrążek 2013), – wrażliwość palpacyjna należy oceniać opuszkami palców I-IV, jedną ręką, wykorzystując do tego ruchy posuwistozwrotne w opisanym miejscu (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012);
- Boczna powierzchnia kości piętowej – przyczep troczka górnego mięśni strzałkowych (Suder i in. 2008; Wytrążek 2013), – ocenę wrażliwości fizjoterapeuta powinien wykonywać za pomocą opuszki kciuka, wykonując w tym miejscu ruchy okrężne (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012);
- Kość grochowata w linii poprzecznej nadgarstka – przyczep mięśnia zginacza łokciowego nadgarstka (Suder i in. 2008; Wytrążek 2013), – terapeuta za pomocą opuszki palca II wykonuje miejscowy ucisk, dodatkowo rozcierając to miejsce punktowo (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012).

W czasie oceny palpacyjnej w układzie mięśnia piersiowego większego ułożenie pacjenta na kozetce wygląda analogicznie jak w ocenie układu mięśnia najszerzego grzbietu. Będzie obejmowała badanie w trzech miejscach:

- Grzebień guzka większego kości ramiennej-przyczep mięśnia piersiowego większego (Suder i in. 2008; Wytrążek 2013), – terapeuta wykonuje badanie opuszkami palców II-IV, jedną ręką, palce ułożone w linii grzebienia wykonują ruchy posuwisto-zwrotne. Konieczna w czasie badania jest stabilizacja kompleksu barkowego od tyłu drugą ręką (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012).
- Przyśrodkowa powierzchnia kolca biodrowego przedniego górnego kości biodrowej-przyczep więzadła pachwinowego (Suder i in. 2008; Wytrążek 2013), – za pomocą opuszki zgiętego palca II jednej ręki, terapeuta wykonuje w opisanym miejscu ruchy okrężne, ocenia wrażliwość uciskową (drugą ręką stabilizuje od tyłu obręcz barkową pacjenta) (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012);
- Kość klinowata przyśrodkowa, podstawa pierwszej kości śródstopia-przyczep mięśnia strzałkowego długiego (Suder i in. 2008; Wytrążek 2013), – Końcem opuszki kciuka terapeuta wykonuje ucisk od podeszwowej strony stopy, posługuje się ruchami posuwistozwrotnymi w opisanym miejscu (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012).

Podczas oceny palpacyjnej w układzie więzadła krzyżowo-guzowego pacjent znajduje się na kozetce w takiej pozycji jak podczas badania wcześniejszych układów. Ocena w układzie więzadła krzyżowo-guzowego dotyczy 4 miejsc:

- Więzadło krzyżowo-guzowe – boczna powierzchnia kości krzyżowej (Suder i in. 2008; Wytrażek 2013), – terapeuta bada palpacyjnie wskazane miejsce opuszkami palców III i IV obu rąk, za pomocą ruchów posuwisto-zwrotnych (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012);
- Mięsień prostownik grzbietu – kolec biodrowy tylny górny (Suder i in. 2008; Wytrażek 2013), – za pomocą opuszki palca I, terapeuta stosuje punktowe rozcieranie (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012);
- Mięsień przywodziciel wielki i głowa krótka mięśnia dwugłowego uda-kresa chropawa kości udowej (Suder i in. 2008; Wytrażek 2013), – terapeuta za pomocą opuszków palców II-IV obu rąk, ocenia wrażliwość palpacyjną, wykonując ruchy posuwisto-zwrotne w miejscu (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012);
- Mięsień prostownik grzbietu – kresa karkowa dolna (Suder i in. 2008; Wytrażek 2013), – Za pomocą opuszków palców II-V jednej ręki, za pomocą ruchów posuwisto-zwrotnych w miejscu, oceniać będzie wrażliwość uciskową (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012).

Oceny palpacyjnej poszczególnych miejsc we wszystkich układach, należy dokonać symetrycznie po obu stronach ciała. Po zbadaniu punktów anatomicznych na jednej połowie ciała, należy poprosić pacjenta o ułożenie się na drugim boku i przeprowadzić ponowną ocenę palpacyjną po drugiej stronie (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012).

2. Cel

Celem pracy jest ocena wpływu masażu tensegracyjnego na dolegliwości bólowe oraz zakres ruchu u pacjentów z bolesnym kompleksem barkowym. Postawiono następujące pytania badawcze:

1. Czy masaż tensegracyjny wpływa na zwiększenie zakresu ruchu?
2. Czy masaż tensegracyjny wpływa na zmniejszenie dolegliwości bólowych?

3. Materiał i metoda

Badaniom poddano 30 pacjentów Centrum Rehabilitacji Fizjo-Wysz w Tarnowskich Górach w wieku $x=51,1\pm 3,2$. U wszystkich pacjentów zdiagnozowano zespół cieśni podbarkowej. Pacjenci zażywający leki przeciwbólowe lub maści nie zostali zakwalifikowani do badań. W pierwszym etapie badań u każdego badanego przeprowadzono wywiad oraz badanie fizjoterapeutyczne w skład którego wchodziło badanie palpacyjne dolegliwości bólowych wybranych punktów zgodnie z układem mięśnia zębatego przedniego wykorzystywanym w masażu tensegracyjnym, oraz badanie zakresu ruchu kompleksu barkowego. Podczas badania palpacyjnego pacjent znajdował się w czasie badania w leżeniu bokiem. Ocenie palpacyjnej poddano następujące punkty i struktury anatomiczne:

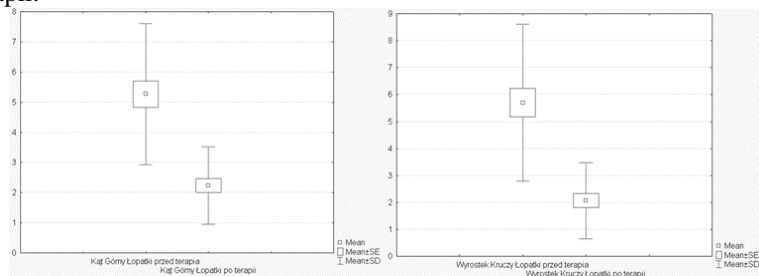
- Górny kąt łopatki (Suder i in. 2008; Wytrażek 2013), – terapeuta opuszką kciuka w tym miejscu wykonuje ruchy okrężne (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012);
- Wyrostek kruczy łopatki (Suder i in. 2008; Wytrażek 2013), – fizjoterapeuta opuszką palca wskazującego, wykonuje ruchy okrężne w tym miejscu (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012);
- Guzek większy kości ramiennej (Suder i in. 2008; Wytrażek 2013), – fizjoterapeuta końcami opuszków zgiętych palców III i IV wykonuje w tym miejscu ruchy okrężne (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012);
- Górna powierzchnia krętarza większego kości udowej (Suder i in. 2008; Wytrażek 2013), – fizjoterapeuta końcami opuszków zgiętych palców II-V ręki wykonuje ruchy posuwistozwrotne (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012);
- Nadkłykiec boczny kości ramiennej (Suder i in. 2008; Wytrażek 2013), – fizjoterapeuta prowadzi badanie w tym miejscu końcem opuszki zgiętego kciuka, za pomocą ruchów okrężnych (Andrzejewski i in. 2009; Kassolik i in. 2012).

Następnie u każdego badanego wykonano terapię polegającą na wykonaniu zabiegu masażu tensegracyjnego struktur o podwyższonej wrażliwości który trwał 30 min. Po przeprowadzonej terapii

ponownie wykonano testy wrażliwości palpacyjnej oraz badanie zakresu ruchu. Uzyskane wyniki umieszczono w bazie danych, a następnie poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programu Statistica.

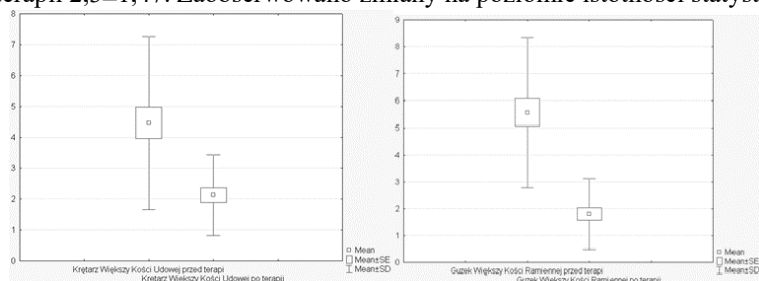
4. Wyniki

W pierwszej kolejności przedstawione zostaną wyniki oceny palpacyjnej wg. skali VAS wybranych punktów anatomicznych według układu X zgodnie z masażem tensegracyjnym przed i po terapii. W dalszej kolejności zaprezentowane zostaną wyniki zakresu ruchu w kompleksie barkowym przed i po terapii.



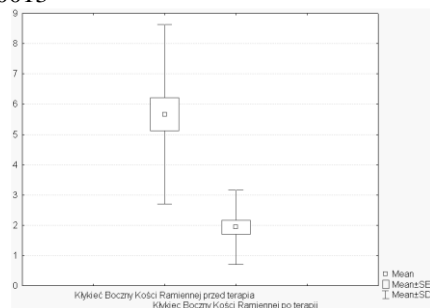
Ryc. 1. Średnie wyniki oceny bólu w skali VAS podczas palpacji kąta górnego łopatki oraz wyrostka kruczego łopatki przed i po terapii.

W czasie palpacji kąta górnego łopatki średni zakres bólu przed terapią wynosił $5,37 \pm 2,96$ natomiast po terapii $2,23 \pm 1,57$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0$. W czasie palpacji wyrostka kruczego łopatki średni zakres bólu przed terapią wynosił $5,23 \pm 2,58$ natomiast po terapii $2,3 \pm 1,47$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0$.



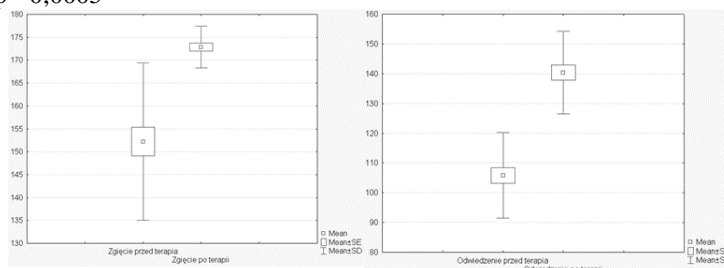
Ryc. 2. Średnie wyniki oceny bólu w skali VAS podczas palpacji krętarza większego kości udowej oraz kąta guzka większego kości ramiennej przed i po terapii.

W czasie palpacji krętarza większego kości udowej średni zakres bólu przed terapią wynosił $5,53 \pm 3,09$ natomiast po terapii $1,9 \pm 1,47$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0376$. W czasie palpacji guzka większego kości ramiennej średni zakres bólu przed terapią wynosił $5,1 \pm 2,76$ natomiast po terapii $2,4 \pm 1,4$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0013$.



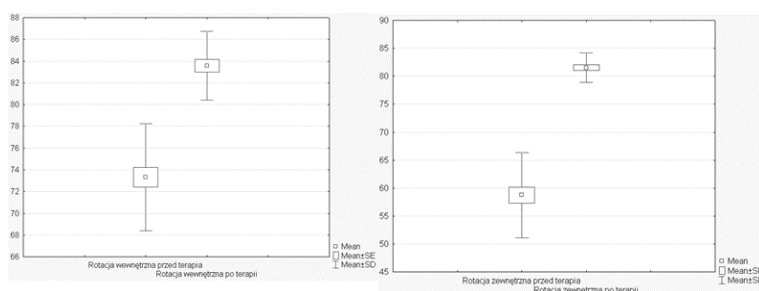
Ryc.3. Średnie wyniki oceny bólu w skali VAS podczas palpacji kłykcia bocznej kości ramiennej przed i po terapii.

W czasie palpacji kłykcia bocznego kości ramiennej średni zakres bólu przed terapią wynosił $4,9 \pm 2,71$ natomiast po terapii $2,16 \pm 1,34$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0005$



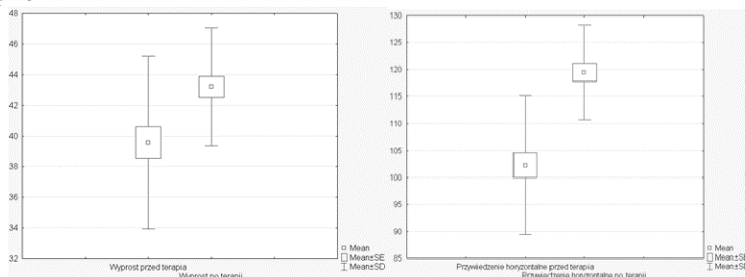
Ryc. 4 . Średnie wyniki ruchu zgięcia oraz odwodzenia w kompleksie barkowym przed i po terapii.

Średni zakres ruchu zgięcia przed terapią wynosił $149,26 \pm 14,87$ natomiast po terapii zwiększył się i wynosił $173,26 \pm 3,95$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0001$. Średni zakres ruchu odwodzenia przed terapią wynosił $111,13 \pm 14,97$ natomiast po terapii zwiększył się i wynosił $140 \pm 12,06$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0$.



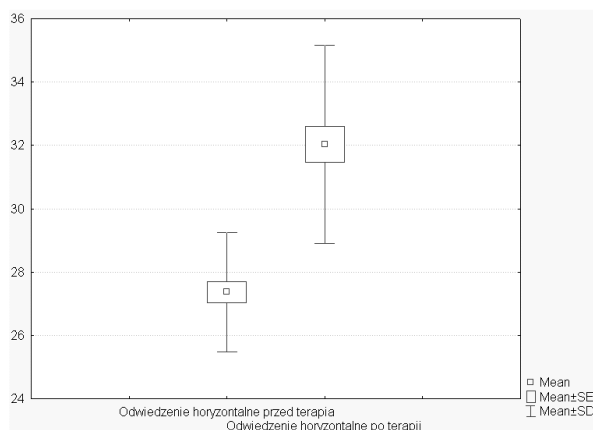
Ryc. 5 . Średnie wyniki ruchu rotacji wewnętrznej oraz zewnętrznej w kompleksie barkowym przed i po terapii.

Średni zakres ruchu rotacji wewnętrznej przed terapią wynosił $70,66 \pm 5,63$ natomiast po terapii zwiększył się i wynosił $84,3 \pm 3,38$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0$. Średni zakres ruchu rotacji zewnętrznej przed terapią wynosił $61,5 \pm 7,57$ natomiast po terapii zwiększył się i wynosił $81,66 \pm 2,76$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0$



Ryc. 6 . Średnie wyniki ruchu wyprost oraz przywiedzenia horyzontalnego w kompleksie barkowym przed i po terapii.

Średni zakres ruchu wyprost przed terapią wynosił $41,23 \pm 6,02$ natomiast po terapii zwiększył się i wynosił $44,23 \pm 4,02$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0032$. Średni zakres ruchu przywiedzenia horyzontalnego przed terapią wynosił $101,33 \pm 12,61$ natomiast po terapii zwiększył się i wynosił $115,1 \pm 9,92$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0,0019$



Ryc. 7 . Średnie wyniki ruchu odwiedzenia horyzontalnego w kompleksie barkowym przed i po terapii.

Średni zakres ruchu odwiedzenia horyzontalnego przed terapią wynosił $28,26 \pm 2,22$ natomiast po terapii zwiększył się i wynosił $32,56 \pm 3,01$. Zaobserwowano zmiany na poziomie istotności statystycznej $p = 0$.

5. Podsumowanie i wnioski

Definicja Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu odnośnie bólu wspomina, że jest to subiektywnie przykre i negatywne wrażenie zmysłowe i emocjonalne, powstające pod wpływem bodźców uszkodzających tkankę (tzw. nocycyptywnych) lub zagrażających ich uszkodzeniem. Ból jest subiektywnym odczuciem, dlatego też jest nim wszystko to, co pacjent w ten sposób określa, bez względu na obiektywne objawy z nim związane.

W wykonanej pracy po przeprowadzonej terapii i zbadaniu pacjentów można stwierdzić, że masaż tensegracyjny wpłynął na zmniejszenie dolegliwości bólowych oraz zwiększenie zakresu ruchu w przypadku badanej grupy. Niezbędne jest jednak przeprowadzenie dalszych badań na większej grupie osób.

6. Literatura

- Andrzejewski W, Kassolik K (2009) Ocena palpacyjna pacjenta w masażu tensegracyjnym: Fizjoterapia, 17,4: 60-66
- Kassolik K, Andrzejewski W (2012) Masaż tensegracyjny. Elamed. Katowice
- Kassolik K, Andrzejewski W (2010) Masaż tensegracyjny: Fizjoterapia, 18(1): 67-72
- Kassolik K, Andrzejewski W, Trzęsicka E, i in (2007) Anatomiczne uzasadnienie wykorzystania zasady tensegracji w masażu: Fizjoterapia Polska, 3(4); Vol. 7: 332-343
- Kassolik K., Andrzejewski W, Trzęsicka E (2007) Role of the tensegrity rule In theoretical basis of massage therapy: Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation 20: 15-20.
- Kassolik K, Nowak B, Andrzejewski W (2000) Masaż medyczny jako jeden ze sposobów leczenia zespołu bólowego dolnego odcinka kręgosłupa: Polska Medycyna Rodzinna, 2: 519-522
- Korzeniowska K, Szałek E (2010) Ból: Farmacja Współczesna, (3): 9-14
- Magiera L (2008) Leksykon masażu i terminów komplementarnych: BIO-STYL, wyd.2.
- Manheim CJ (2011) Rozluźnianie mięśniowo-powięziowe, WSEiT.
- Mizigier P, Kassolik K., Andrzejewski W (2009) Skuteczność serii 10 zabiegów masażu klasycznego w zespole bólowym dolnego odcinka kręgosłupa: Rehabilitacja w praktyce, 3: 44-46
- Nowosad Z, Woźnicki J (2014) Mobilizacje tkanek miękkich, Wydawnictwo Natura

- Suder E, Brużewicz Sz (2008) Anatomia człowieka. Podręczniki i atlas dla studentów licencjatów medycznych, Górnicki Wydawnictwo Medyczne, wyd. 2.
- Trzęsicka E (2004) Wpływ masażu medycznego na odczucia bólowe osób z niespecyficznymi bólami dolnego odcinka kręgosłupa: Kwartalnik Ortopedyczny, 56: 286-288
- Wilk I (2014) Zastosowanie masażu tensegracyjnego w przypadku dolegliwości bólowych występujących po upadku: Puls Uczelni, 8, 3: 16-21
- Wytrążek M (2013) Masaż tkanek głębokich, WSEiT, Poznań

Recenzenci rozdziałów w monografiach z kolekcji ISBN 978-83-65677-93-8:

dr hab. Damian Absalon, dr Jan Andrzejewski, prof. dr hab. Krzysztof Anusz, dr hab. inż. Piotr Arlet, dr hab. Katarzyna Bagan-Kurluta, dr hab. Maciej Barczewski, dr inż. Jacek Bartman, dr hab. inż. Marian Bartoszek, dr inż. Justyna Batkowska, dr inż. Piotr Bąska, dr hab. Teresa Bednarczyk, dr Jerzy Bednarski, dr Katarzyna Bergier, dr inż. Agnieszka Bielaszka, prof. dr hab. inż. January Bień, dr Barbara Bilewicz-Kuźnia, dr inż. Mariola Błaszczyk, dr Tomasz Błądek, prof. dr hab. Jacek Błęszyński, dr hab. Adam Bobryk, dr Michał Borodo, dr inż. Marta Borowska, dr inż. Tomasz Brynk, prof. dr hab. Jarosław Całka, dr Beata Całyniuk, dr hab. Witold Chabuz, dr hab. Piotr Chęłpiński, dr Dorota Chrobak-Chmiel, dr Agnieszka Chruścikowska, dr hab. Andrzej Ciążęła, prof. dr hab. Jan Cielichowski, dr hab. inż. Adam Cwudziński, prof. dr hab. inż. Anna Cysewska-Sobusiak, dr Paweł Czarniecki, dr hab. Ewa Katarzyna Czech, dr inż. Małgorzata Czichy, dr inż. Klara Czyńska, dr Krzysztof Damaziak, dr hab. Paweł Daniel, dr hab. Anna Doliwa-Klepcka, dr Wioleta Drobik-Czwaro, prof. dr hab. Leszek Drozd, dr Renata Dudziak, prof. dr hab. inż. Włodzimierz Dudziński, dr inż. Krzysztof Durka, dr hab. Marzena Dyjakowska, dr Gabriela Dyrda, dr Magdalena Dziedzic, dr hab. Małgorzata Dzierżęcka-Gappa, dr inż. Małgorzata Dziecioł, prof. dr hab. inż. Marek Dziubiński, dr Marcin Dziwisz, prof. dr hab. Leonard Etel, dr hab. Beata Feledyn-Szewczyk, dr Wiesław Fidecki, dr hab. Marek Figura, dr hab. Paweł Filipiak, dr Piotr Filipiak, dr Jarosław Frączak, dr hab. Magdalena Gajęcka, dr inż. Mariusz Gamracki, prof. dr hab. Ryszard Gerlach, dr Artur Giełdoń, dr Wojciech Glac, prof. dr hab. Tomasz Głowiński, prof. dr hab. Agnieszka Gmitrowicz, dr hab. Sławomir Gonkowski, prof. dr hab. Józef Górniewicz, ks. prof. dr hab. Krzysztof Gózdź, dr Marcin Grąz, dr hab. Joanna Hawlena, dr Iga Hołyńska-Iwan, dr Magdalena Jaciow, dr Magdalena Jankowska-Wajda, dr inż. Tomasz Jankowski, dr inż. Paweł Jelec, dr hab. Andrzej Junkuszew, dr Agata Kabała-Dzik, dr Alena Kacmarova, dr Marta Kaczmarek-Ryś, dr hab. Hanna Karakuła-Juchnowicz, dr inż. Robert Kasner, prof. dr hab. inż. Nina Kazhar, dr inż. Krzysztof Kaziński, dr inż. Agata Kiciak, dr Dominika Kidaj, prof. dr hab. Marek Klimek, dr Joanna Klonowska, dr hab. Zbigniew Kobus, dr hab. Beata Kolny, dr Przemysław Kołodziej, dr inż. Bogusław Kołodziejski, dr hab. Jerzy Kopyński, dr Agnieszka Korchut, dr Grzegorz Korcyl, dr Monika Kornacka, dr hab. inż. Marta Kosior-Kazberuk, dr inż. Łukasz Kotwica, dr hab. Małgorzata H. Kowalczyk, dr Kamil Kowalski, prof. dr hab. Wojciech Kowalski, dr hab. Katarzyna Kozłowicz, dr hab. Piotr Krakowiak, dr Marlena Krawczyk-Suszek, dr hab. Marta Krenz-Niedbała, ks. dr hab. Piotr Kroczek, dr inż. Karol Król, dr Celina Kruszniewska-Rajs, dr inż. Krzysztof Krzysztofowicz, dr Waldemar Kuczma, dr inż. Edyta Kudlek, dr Joanna Kula-Gradziak, dr hab. inż. Andrzej Kulig, dr inż. Tomasz Kulpa, dr Marcin Kunecki, dr hab. inż. Robert Kunkel, dr hab. Małgorzata Kwiecień, dr Marzanna Lament, prof. dr hab. Katarzyna Laskowska, dr inż. Magdalena Lech, dr inż. Justyna Libera, prof. dr hab. Tadeusz Linkner, prof. dr hab. Anna Lityńska, dr hab. Wiesław Lizak, dr inż. Aneta Lorek, dr hab. inż. Magdalena Janus, dr Tariq Mahmood, dr inż. Ewa Malczyk, dr hab. inż. Justyna Martyniuk-Pęczek, dr Sławomir Maślanka, dr hab. Jacek Matulewski, dr Artur Mazurek, dr Anna Michalska-Bañkowska, dr inż. Paweł Michalski, prof. dr hab. Jan Miciński, dr hab. ks. Bogusław Migut, dr hab. Krzysztof Mikołajczuk, dr Barbara Milewicz-Bednarska, prof. dr hab. inż. Piotr Miller, dr hab. Maria Mocarz-Kleindienst, dr Sylwia Mojsym-Korybska, dr Marta Mozgawa-Saj, dr inż. Adam Mroziński, dr hab. Dorota Narożna, dr hab. Oktawian Nawrot, prof. dr hab. Stanisław Sławomir Nicieja, dr Joanna Nieć, prof. dr hab. Mateusz Nieć, dr Jacek Niedźwiecki, dr hab. Jerzy Nita, dr Katarzyna Nowak, dr hab. Zbigniew Nowak, prof. dr hab. inż. Lucyna Nyka, dr hab. Ireneusz Ochmian, dr inż. Paweł Ogrodnik, dr hab. Dorota Olszewska-Słonina, dr hab. Krzysztof Oplustil, prof. dr hab. inż. Leszek Opyrchal, prof. dr hab. Lucjan Pająk, prof. dr hab. inż. Zbigniew Paszkowski, dr inż. Agnieszka Pawłowska, dr inż. Marek Piątek, dr inż. Paweł Pietrusiewicz, dr Karol Pilorz, dr hab. Monika Pitucha, dr hab. Magdalena Polak-Berecka, dr hab. Renata Polaniak, dr inż. Kornelia Polek-Dvraj, dr Piotr Pomorski, dr inż. Arkadiusz Popławski, dr Agnieszka Potyrańska, dr hab. Krzysztof Pudelko, dr Rafał Raczyński, dr hab. Zenon Rajfur, prof. dr hab. Konrad Rejda, dr hab. Piotr Romańczyk, dr inż. Andrzej Roszkowski, dr hab. Lucyna Rotter, dr Monika Różańska-Boczula, dr inż. Jarosław Rubacha, dr inż. Maciej Rumiński, dr inż. Bogdan Ruszczak, dr hab. Justyna Rybak, dr hab. Stanisław Rybicki, dr Liliana Rytel, dr inż. Martyna Rzelewska, dr inż. Beata Sadowska, prof. dr hab. Zygmunt Sadowski, dr Artur Sajnog, dr Rafał Sawicki, dr hab. inż. Gabriela Siawrys, dr hab. inż. Jarosław Sidun, dr Grzegorz Siebielec, dr hab. inż. Waldemar Skomudek, dr hab. Agnieszka Skowrońska, prof. dr hab. Wojciech Skóra, prof. dr hab. Elżbieta Skrzypek, dr inż. Grzegorz Sławiński, dr hab. Beata Smolik, dr Marta Sobańska, prof. dr hab. Wojciech Sońta, dr hab. inż. Michał Stosiak, dr hab. Maria Straś-Romanowska, dr hab. Alicja Sułek, dr hab. Lech Szczegół, dr inż. Mirosława Szewczyk, dr Sebastian Szklener, dr Agnieszka Szuklarek, dr Łukasz Szleszkowski, dr hab. Magdalena Zulc-Brzozowska, dr hab. Józef Szymański, dr Lidia Szymczak-Mazur, prof. dr hab. inż. Adam Maria Szymski, dr inż. Małgorzata Śmist, dr hab. Janusz Świniarski, dr hab. Bożena Targońska-Stępnik, prof. dr hab. inż. Elżbieta Trocka-Leszczyńska, prof. dr hab. Paweł Turzyński, dr inż. Lechosław Tuz, dr hab. Witold Tyborowski, dr inż. Ewa Ura-Bińczyk, dr inż. Krystyna Urbańska, dr inż. Urszula Warzyńska, dr hab. Adam Waśko, dr inż. Dariusz Wawrentowicz, dr hab. Adrian Wiater, dr hab. Jacek Wilczyński, dr Lidia Anna Wiśniewska, dr hab. Piotr Wiśniewski, dr inż. Agnieszka Witecka, dr Wojciech Witkowski, dr inż. Alicja Wodnicka, dr Krzysztof Kamil Wojtanowski, dr hab. Filip Wolański, dr Łukasz Wolko, dr hab. Karolina Wójcik, prof. dr hab. Maria Wróbel, dr inż. Joanna Wyczarska-Kokot, dr Adrian Zając, dr hab. Przemysław Zalewski, dr hab. Jerzy Zalewski, dr hab. Bożena Zawadzka, prof. dr hab. Anna Zdziennicka, prof. Piotr Ziółkowski, prof. dr hab. Dariusz Zlotkowski, dr inż. Maciej Zwierzchowski

W kolekcji „Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce” (ISBN 978-83-65677-93-8) ukazały się:

1. Nauki przyrodnicze - Część I – Żywnienie i żywność
(online: ISBN 978-83-65917-96-6; druk: ISBN 978-83-65917-97-3)
2. Nauki przyrodnicze - Część II (online: ISBN 978-83-65917-99-7; druk: ISBN 978-83-65917-98-0)
3. Nauki przyrodnicze - Część III (online: ISBN 978-83-66139-00-8; druk: ISBN 978-83-66139-01-5)
4. Nauki przyrodnicze - Część IV (online: ISBN 978-83-66139-03-9; druk: ISBN 978-83-66139-02-2)
5. Nauki przyrodnicze - Część V (online: ISBN 978-83-66139-04-6; druk: ISBN 978-83-66139-05-3)
6. Nauki przyrodnicze - Część VI – Ochrona Środowiska
(online: ISBN 978-83-66139-07-7; druk: ISBN 978-83-66139-06-0)
7. Nauki medyczne i nauki o zdrowiu - Część I (online: ISBN 978-83-65917-92-8; druk: ISBN 978-83-65917-93-5)
8. Nauki medyczne i nauki o zdrowiu - Część II (online: ISBN 978-83-65917-95-9; druk: ISBN 978-83-65917-94-2)
9. Nauki techniczne i inżynierskie - Część I – Budownictwo i architektura
(online: ISBN 978-83-66139-08-4; druk: ISBN 978-83-66139-09-1)
10. Nauki techniczne i inżynierskie - Część II (online: ISBN 978-83-66139-11-4; druk: ISBN 978-83-66139-10-7)
11. Nauki techniczne i inżynierskie - Część III (online: ISBN 978-83-66139-12-1; druk: ISBN 978-83-66139-13-8)
12. Nauki techniczne i inżynierskie - Część IV (online: ISBN 978-83-66139-15-2; druk: ISBN 978-83-66139-14-5)
13. Nauki techniczne i inżynierskie - Część V (online: ISBN 978-83-66139-16-9; druk: ISBN 978-83-66139-17-6)
14. Nauki humanistyczne i społeczne - Część I (online: ISBN 978-83-65917-83-6; druk: ISBN 978-83-65917-82-9)
15. Nauki humanistyczne i społeczne - Część II – Ekonomia, działalność gospodarcza i bankowość
(online: ISBN 978-83-65917-84-3; druk: ISBN 978-83-65917-85-0)
16. Nauki humanistyczne i społeczne - Część III (online: ISBN 978-83-65917-86-7; druk: ISBN 978-83-65917-87-4)
17. Nauki humanistyczne i społeczne - Część IV – Pedagogika, edukacja, rodzina
(online: ISBN 978-83-65917-89-8; druk: ISBN 978-83-65917-88-1)
18. Nauki humanistyczne i społeczne - Część V – Prawo i administracja
(online: ISBN 978-83-65917-90-4; druk: ISBN 978-83-65917-91-1)