

# **Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce**

## **Nauki medyczne i nauki o zdrowiu**

Część II



[www.mlodzinaukowcy.com](http://www.mlodzinaukowcy.com)

Poznań 2020

**Redakcja naukowa**

dr Jędrzej Nyckowiak

dr hab. Jacek Leśny, prof. UPWR

**Wydawca**

Młodzi Naukowcy

[www.mlodzinaukowcy.com](http://www.mlodzinaukowcy.com)

[wydawnictwo@mlodzinaukowcy.com](mailto:wydawnictwo@mlodzinaukowcy.com)

**ISBN (całość 978-83-66392-51-9)**

**ISBN (wydanie online 978-83-66392-76-2)**

**ISBN (wydanie drukowane 978-83-66392-75-5)**

Ilość znaków w książce: 405 tys.

Ilość arkuszy wydawniczych: 10.1

Data wydania: czerwiec 2020

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

## Spis treści

<b>1. Zmienność składu mikrobiomu mleka kobiecego</b>	<b>7</b>
<i>Chrustek Agnieszka, Olszewska-Słonina Dorota</i>	
<b>2. Substancje pochodzenia roślinnego wykorzystywane w kosmetologii</b>	<b>13</b>
<i>Aleksandra Dymek, Gabriela Bielecka – Papierz, Małgorzata Łopatyńska – Mazurek, Karolina Kiełbik, Joanna Stec, Magdalena Maciejewska – Turska</i>	
<b>3. Czy nadwrażliwość na gluten wpływa na rozrodczość człowieka?</b>	<b>19</b>
<i>Aleksandra Dymek, Gabriela Bielecka – Papierz, Małgorzata Łopatyńska – Mazurek, Karolina Kiełbik, Joanna Stec, Magdalena Maciejewska – Turska</i>	
<b>4. Wiedza osób w wieku 18-25 lat na temat profilaktyki wybranych chorób narządu wzroku</b>	<b>24</b>
<i>Gacał Magdalena, Pajk Monika</i>	
<b>5. Zastosowanie antagonistów receptora NMDA jako środków antydepresyjnych</b>	<b>32</b>
<i>Paweł Grochecki, Małgorzata Łopatyńska - Mazurek, Joanna Filarowska - Jurko, Małgorzata Łupina, Gabriela Bielecka – Papierz, Ewa Gibuła - Tartłowska, Jolanta Kotlińska</i>	
<b>6. Strategia TIME w leczeniu ran przewlekłych</b>	<b>38</b>
<i>Klaudia Idziaszek</i>	
<b>7. Akceptacja choroby u pacjentów z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego</b>	<b>46</b>
<i>Agnieszka Maj, Jan Maciej Juzwiszyn, Dominika Gniewek</i>	
<b>8. Skuteczność fizjoterapii w okołoporodowym uszkodzeniu splotu ramiennego - badania pilotażowe</b>	<b>54</b>
<i>Agnieszka Maj, Natalia Świątoniowska, Paulina Tylak, Dominika Gniewek, Piotr Miśkiewicz, Barbara Czopor</i>	
<b>9. Postawa społeczności lokalnej wobec ruchów antyszczepionkowych</b>	<b>61</b>
<i>Mieczysława Myszona- Tarnowska</i>	
<b>10. Przeszczep komórek hematopoetycznych z perspektywy dawcy rodzinnego</b>	<b>69</b>
<i>Katarzyna Nowaczyk, Barbara Barnaś, Urszula Michalska, Maria Samorek, Joanna Tryba</i>	
<b>11. Rola Polimorfizmów genu wisfatyny w patogenezie wybranych jednostek chorobowych</b>	<b>77</b>
<i>Małgorzata Poręba, Sylwia Mielcarska, Kamila Stopińska, Wioletta Szywacz, Agata Macionga,</i>	
<b>12. Pałeczki Gram-ujemne beta-laktamazo-dodatnie - wyzwanie współczesnej medycyny</b>	<b>83</b>
<i>Stec Joanna, Kiełbik Karolina, Łopatyńska - Mazurek Małgorzata, Bielecka - Papierz Gabriela, Dymek Aleksandra, Kosikowska Urszula</i>	
<b>13. Mikrobiota jelit</b>	<b>91</b>
<i>Stec Joanna, Kiełbik Karolina, Łopatyńska - Mazurek Małgorzata, Bielecka - Papierz Gabriela, Dymek Aleksandra, Kosikowska Urszula</i>	
<b>14. Świadomość zagrożeń wynikających z używania e-papierosów</b>	<b>97</b>
<i>Magdalena Zawiślak, Marcin Zaniuk, Patrycja Gierszon, Tomasz Krysa, Zuzanna Wujec</i>	

- 15. Badanie opinii społeczeństwa na temat korzystania z pomocy psychologicznej i psychiatrycznej** **104**  
*Magdalena Zawisłak, Marcin Zaniuk, Patrycja Gierszon, Tomasz Krysa, Zuzanna Wujec, Urszula Łopuszańska*
- 16. Czy lęk można odziedziczyć?- przegląd badań dotyczących statminy** **111**  
*Małgorzata Poręba, Wioletta Szywacz, Agata Macionga, Sylwia Mielcarska, Kamila Stopińska*

## Przedmowa

Szanowni Państwo, wydawnictwo „Młodzi Naukowcy” oddaje do rąk czytelnika trzy monografie dotyczących nauk medycznych i nauk o zdrowiu. W prezentowanych monografiach poruszany jest bardzo szeroki przekrój zagadnień z tej dziedziny wiedzy. Każda z nich zawiera po kilkanaście rozdziałów, które dają bardzo dobry przegląd tematyki naukowej jaką zajmują się studenci studiów doktoranckich na uczelniach medycznych lub ich najmłodszy absolwenci, którzy uzyskali już stopień doktora. Medycyna to bardzo ważna sfera naszego życia, aby rósł jej poziom i skuteczność bardzo ważny jest ciągły rozwój w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu. O tym, że tak się dzieje świadczy duża ilość prac naukowych z tej dziedziny publikowanych zarówno w obecnym cyklu wydawniczym „Młodych Naukowców” jak i w wydawnictwach wcześniejszych.

W pierwszej z monografii kilka rozdziałów poświęcono farmakoterapii. Analizowano terapie farmakologiczne w ciężkich postaciach schizofrenii, choroby Alzheimera oraz zaburzeń rytmu serca i ostrej choroby wysokogórskiej. Ta ostatnia z chorób dotyka relatywnie małej części społeczeństwa, gdyż niewiele jest osób, które chodzą po górach wyższych niż 2500 m.n.p.m., a po przekroczeniu tej wysokości choroba wysokogórska wystąpi z różnym nasileniem u 25% osób i u 75% osób powyżej 4500 m.n.p.m. Wg. autorów rozdziału najlepsza jest profilaktyka polegająca na aklimatyzacji, jednak możliwa jest też terapia lekowa, podaje się kilka rodzajów leków, z których najbardziej polecany jest acetazolamid. Innym z zagadnień jest omawiany w jednym z rozdziałów wpływ pyłów PM10 i PM2,5 na organizm człowieka, ten ostatni jest uznawany za najgroźniejszy dla człowieka, gdyż może przedostawać się z pęcherzyków płucnych do krwioobiegu i dalej do narządów wewnętrznych. Jego szkodliwość będzie zależała też od rodzaju substancji z jakich się składa, a mogą to być benzopireny, furany, dioksyny i inne niebezpieczne substancje.

W kolejnej monografii większość rozdziałów dotyczy nie bezpośrednio różnych rodzajów terapii, a bardzo szczegółowych analiz funkcjonowania organizmu człowieka. Ciągłe pogłębianie wiedzy o procesach zachodzących w naszych organizmach jest nie tylko ciekawe naukowo, ale i konieczne z uwagi na możliwości terapeutyczne. Pozwala to konstruować leki, których działanie może okazać się skuteczne tam gdzie dotychczasowy zasób znanych specyfików okazuje się nieskuteczny. Jeden z rozdziałów traktuje o istnieniu genu kodującego białko odpowiedzialne za modulację odpowiedzi na działanie stresu i wiedza ta może zostać wykorzystana przy leczeniu schorzeń takich jak depresja czy zespół stresu pourazowego.

Ostatnia monografia z wydawanego cyklu dotyczy raczej nauk o zdrowiu. Mamy tu rozdziały dotyczące wiedzy na temat profilaktyki chorób, wiedzy o szkodliwości e-papierosów, postawy wobec ruchów antyszczepionkowych. Z badań CEBOS wobec tego ostatniego zagadnienia wynika że tylko 2% rodziców miała sytuację, że zrezygnowała ze szczepienia swojego dziecka, przy czym podawaną przyczyną był zły stan zdrowia dziecka, a nie ogólny sprzeciw wobec szczepień. Można zatem odnieść wrażenie, że ruch antyszczepionkowy to tylko niewielka grupa osób, ale za to niezwykle aktywna medialnie. Podobnym zagadnieniem jest opinia społeczna na temat korzystania z pomocy psychiatrycznej lub psychologicznej, niestety z badań wynika że istnieje pewien irracjonalny lęk przed wizytą u tego typu specjalisty, pomimo tego że tylko 5,2% osób spotkała się z negatywnym odbiorem tego typu leczenia. Nie wydaje się to bardzo złym wynikiem, ale i tak 78% osób odczuwa lęk przed wizytą u specjalisty.

W niniejszej przedmowie przedstawiłem tylko wybrane zagadnienia poruszane w trzech wydawanych monografiach z zakresu nauk medycznych. Polecam lekturę wszystkich części, a 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. UPWR



## **1. Zmienność składu mikrobiomu mleka kobiecego**

Variability of human milk microbiome composition

Chrustek Agnieszka, Olszewska-Słonina Dorota

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

Opiekun naukowy: dr hab. n. med. Dorota Olszewska-Słonina, prof. UMK

Chrustek Agnieszka: a.chrustek@cm.umk.pl

Słowa kluczowe: karmienie piersią, czynniki matczyne

### **Streszczenie**

Mleko kobiece jest największym darem matki dla dziecka ze względu na jego różnorodny skład (węglowodany, tłuszcze, białko, witaminy, minerały, czynniki wzrostu, immunoglobuliny, hormony, enzymy, związki azotowe, elementy komórkowe i inne) oraz niezliczone właściwości, takie jak: przeciwzapalne, przeciwniekcyjne, immunomodulacyjne oraz antyoksydacyjne. Dodatkowo mleko kobiece uczestniczy w kształtowaniu flory bakteryjnej układu pokarmowego noworodka i niemowlęcia. Czynniki wpływające na różnorodność składu mikrobiomu mleka kobiecego oraz jego rola nie jest w pełni poznana. Badania molekularne zidentyfikowały ponad 200 szczepów bakteryjnych, a ich występowanie może zależeć od czynników matczyńskich, demograficznych, a także okołoporodowych. Badania naukowe sugerują, że skład mikrobiomu koreluje z BMI matki, miejscem zamieszkania, przyjmowanymi lekami oraz antybiotykoterapią, dietą matki, a także rodzajem porodu.

### **1. Wstęp**

Analiza izotopów azotu uzyskanych z prehistorycznych szkieletów, ocena ontogenicznego profilu nietolerancji laktozy oraz stopnia hipoplazji szkliwa wykazują ogromną rolę karmienia piersią w żywieniu przodków nawet do 6 roku życia dziecka (Dupras i Tocheri 2007). Najstarsze zalecenia dotyczące karmienia piersią pochodzą z Bliskiego Wschodu i datuje się je na 3000 r. p.n.e. W tym czasie kobiety same karmiły do 3 roku życia, natomiast członkinie rodów królewskich wynajmowały mamki do karmienia. W starożytnych indyjskich tekstach zalecano, aby dzieci poniżej 1 roku życia karmić wyłącznie piersią, a karmienie mieszane stosować do 2 roku życia. Zgodnie z literaturą hinduistyczną karmienie piersią rozpoczynano w 7 dniu życia dziecka, gdy siara zmieniła się w mleko przejściowe. Uważano, że siara to trująca, „szatańska” substancja. Dziecku wcześniej podawano przygotowaną miksturę z miodu, masła, soków roślinnych i piasku złotonośnego. Koran podaje, że dziecko należy karmić do 2 roku życia (jeśli mąż nie zdecyduje inaczej). W X w. lekarz Avicenna uważał mleko za „białą krew” i zalecał karmienie piersią w celu utrzymania zdrowia dziecka. Uważał też, że od zdrowej matki pochodzi dobrej jakości pokarm. W V-XIV w. okres karmienia wynosił 3-4 lata, u Arabów nawet 6 lat. Niestety XVI-wieczna moda damska wpłynęła negatywnie na karmienie piersią ze względu na zaburzenie laktacji poprzez stosowanie gorsetów. Do XVIII w. uważano, że karmienie piersią jest bardzo niebezpieczne dla matki i prowadzi do przedwczesnego starzenia się karmiących (Fildes 1986). Jednymi z pierwszych lekarzy promujących karmienie piersią w XIX i XX wieku byli: Antoni Skórkowski i Władysław Szenajch. Rozwój sztucznych mieszanek w latach 1930-1980 doprowadzał jednak do powolnego zaniku karmienia piersią. W 1973 r. WHO (Światowa Organizacja Zdrowia) opublikowała badania, w których niemowlęta karmione sztucznie umierały 2-3 krotnie częściej niż dzieci karmione mlekiem kobiecym (Nehring-Gugulska i in. 2012).

Przełomem w 1974 roku okazały się badania Johna Gerrarda. Odkrył on kompleksy immunologiczne w mleku kobiecym. Dzięki tym badaniom karmienie piersią nabrało nowego znaczenia, a mleko kobiece zyskało status ochronnego dla dziecka (Gerrard 1974). Za przywróceniem karmienia naturalnego opowiedziały się i do dnia dzisiejszego je popierają m. in.: Światowa Organizacja Zdrowia (WHO), Organizacja Narodów Zjednoczonych (ONZ), Fundusz Narodów Zjednoczonych na Rzecz Dzieci (UNICEF), Amerykańska Akademia Pediatrii (AAP), Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ESPGHAN).

WHO rekomenduje wyłączone karmienie piersią do 6 miesiąca życia dziecka i zaleca kontynuowanie karmienia z żywnością uzupełniającą do 2 roku życia lub dłużej, jeśli mama i dziecko tego potrzebują (WHO 2010). Badania dostępne w Polsce z 1997 r. informują, że 92% matek podejmowało się karmienia piersią po porodzie i około 57% kontynuowało je w 6. miesiącu życia dziecka. Na dzień dzisiejszy z badań ankietowych wynika, że w 6. miesiącu życia piersią karmi ponad 60% kobiet, natomiast wyłącznie - zaledwie 4%.

Jeśli proces laktacyjny u kobiety jest zaburzony, należy rozważyć podanie mleka kobiecego z Banku Mleka. Ma to szczególne znaczenie w przypadku dzieci chorych, a także wcześniaków. W Polsce istnieje 11 Banków Mleka (Zagórecka i in. 2008). Kamienie piersią niesie ze sobą wiele korzyści dla matki i dziecka (Tab.1). Korzyści mogą wynikać ze składników biologicznie czynnych mleka kobiecego. Przeciwskazaniem do karmienia piersią ze strony dziecka jest występowanie galaktozemii oraz wrodzony niedobór laktazy. Względny przeciwskazaniem może być rozszczep podniebienia oraz niektóre wady serca. W tym przypadku należy podawać dziecku pokarm odciągnięty lub korzystać z Banku Mleka (Field 2005; WHO 2010). Do przeciwskażeń ze strony matki zalicza się : zakażenie wirusem HTLV-1, HTLV-2, zakażenie wirusem HIV w krajach rozwiniętych (wg. WHO w krajach rozwijających się karmienie piersią jest dopuszczalne ze specjalną procedurą), nieleczona, czynna gruźlica, leczenie wybranymi lekami, choroba psychiczna matki uniemożliwiająca kamienie lub odciążenie pokarmu (WHO 2010).

**Tab. 1.** Korzyści dla dziecka i matki wynikające z karmienia piersią (ESPGHAN 2009; Field 2005; WHO 2010).

KORZYŚCI DLA DZIECKA	KORZYŚCI DLA MATKI
Zmniejszanie występowania oraz łagodniejszy przebieg chorób takich jak: - zakażenia dróg oddechowych - zakażenia przewodu pokarmowego - zapalenia ucha środkowego - zapalenia opon mózgowych - zakażenia układu moczowego - sepsa Zmniejszone ryzyko zachorowania na: - zespół nagłego zgonu noworodków - cukrzycę typu I oraz II - nadwagę - otyłość - hipercholesterolemię - choroby alergiczne - białaczki, chłoniaki	- zmniejszone ryzyko krwawień poporodowych - przyspieszenie involucji macicy - zmniejszone ryzyko zachorowania na raka jajnika i raka piersi - zwiększenie remineralizacji kości - szybszy powrót do masy ciała z okresu przed ciążą

Mleko kobiece składa się z węglowodanów, tłuszczów, białek, witamin, elementów komórkowych oraz innych składników biologicznie czynnych (Tab. 2). Dzięki tym składnikom pokarm kobiecy posiada właściwości przeciwzapalne, przeciwinfekcyjne, antyoksydacyjne oraz immunomodulacyjne. Dodatkowo wspiera wrodzoną i nabytą, swoistą antygenowo odporność dziecka, dzięki takim składnikom jak: laktoferyna, lizozym, czynnik C3, neuropeptydy, glikany, wolne kwasy tłuszczowe, nukleotydy, immunoglobuliny, hormony, a także prebiotyki (Kowalska i in. 2015; Marek i in. 2006). Mleko kobiece kształtuje florę bakteryjną przewodu pokarmowego dziecka. Zidentyfikowano ponad 200 szczepów bakteryjnych występujących w pokarmie ludzkim. Głównie są to szczepy pochodzące z *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Gemella*, *Enterococcus*, *Clostridia*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Sphingomonas*, *Serratia*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Ralstonia*, *Bradyrhizobium*, *Prevotella* (Latuga i in. 2014; Fernandez i in. 2013). Istnieją trzy hipotetyczne drogi kolonizacji mleka kobiecego:



- wewnątrzustrojowa translokacja bakterii z mikroflory jelit matki do gruczołu piersiowego, z wykorzystaniem komórek dendrytycznych,
- przekazanie bakterii matki ze skóry podczas karmienia piersią,
- poprzez poród.

Według badań naukowych mleko kolonizuje się w III trymestrze ciąży, a jego skład zmienia się w zależności od faz laktacji. Siara wykazuje większą różnorodność mikrobiomu w porównaniu z mlekiem dojrzałym (Fernandez i in. 2013).

Skład mleka kobiecego różni się w zależności od fazy laktacji (siara, mleko przejściowe, mleko dojrzałe), czasu trwania ciąży, miejsca zamieszkania matki, aktywności fizycznej matki, przyjmowania leków, antybiotyków, suplementów oraz palenia papierosów. Dodatkowo w niewielkim stopniu skład pokarmu ludzkiego zależy od diety, chyba, że kobieta karmiąca jest niedożywiona w znacznym stopniu. Badania naukowe sugerują, że zmianie w związku z odżywianiem może ulec zawartość tłuszczów (głównie długołańcuchowych), stężenie witamin z grupy B oraz witaminy C.

Siara zawiera bardzo duże stężenie immunoglobulin, zwłaszcza sIgA, oraz leukocytów. W porównaniu z mlekiem dojrzałym jest w niej więcej sodu, potasu, chlorów, cynku, witaminy E, A, karotenu i białka, natomiast mniej tłuszczów oraz laktozy. Mleko przejściowe charakteryzuje się większą kalorycznością w porównaniu do siary, zawiera więcej laktozy, tłuszczów i witamin rozpuszczalnych w wodzie. Zawartość tłuszczów w mleku matki wzrasta u osób z nadwagą i otyłością. Porównanie podstawowego składu mleka kobiecego w zależności od faz laktacji przedstawia Tab.3 (Kowalska i in. 2015; Nehring-Gugulska i in. 2012).

**Tab. 2.** Najważniejsze składniki mleka kobiecego (Kowalska i in. 2015; Marek i in. 2006).

BIALKA	WĘGŁO WO- DANY	TŁUSZCZE	WITAMINY I MINEALY	ELEMENTY KOMÓRKOWE	HORMONY	INNE
kazeina, laktoalbumina, laktoferyna, lizozym, IgA, IgM, IgG, sIgA, czynnik C3,C4, neuropeptydy, TGF-β, interleukiny (IL-6, IL-8, IL- 4, IL-10, IL-12, IL-18), TNF-α, IFN-γ, HAMLET	oligosacha rydy, laktoza	DHA, kwas arachidonowy kwas linolowy, EPA, ALA, wolne kwasy tłuszczowe, jednonienasycone kwasy tłuszczowe (kwas oleinowy, kwas palmitoleinowy, nasycone kwasy tłuszczowe (kwas stearynowy, kwas laurynowy), fosfolipidy, sfingolipidy, sterole	witamina A, witamina C, witamina D, witamina K, witamina B <sub>12</sub> , B <sub>6</sub> , witamina E miedź, żelazo, jod, cynk, selen, chrom, kobalt, fluor, mangan, molibden, nikiel, krzem, wapń, magnez, fosfor, sód, potas, chlorki	leukocyty, granulocyty obojętnochłonne makrofagi, limfocyty, komórki macierzyste	melatonina, hormony tarczycy, kortyzol, hormony tkanki tłuszczowej, prolaktyna, oksytocyna insulina, prostaglandyny, greliny, parathormon	kreatynina, mocznik, kwas moczowy, peptydy, aminokwasy (arginina, cystyna, histydyna, izoleucyna, leucyna, metionina, fenyloalanina, prolina, seryna, tauryna, tryptofan, walina), nukleotydy, enzymy (amylaza, katalaza, lipaza, fosfataza, oksydaza ksantynowa)

**Tab. 3** Zmienność podstawowego składu mleka kobiecego w zależności od fazy laktacji (Nehring-Gugulska i in. 2012).

ZMIENNA	WĘGŁOWOD ANY g/100ml	BIALKO g/100ml	TŁUSZCZE g/100ml	WARTOŚĆ ENERGETYCZNA kcal/100ml
SIARA	5,3	2,3	2,9	48-64
MLEKO PRZEJŚCIOWE	6	1,5	3,2	48-80
MLEKO DOJRZAŁE	7,3	0,9	4,2	45-115

## 2. Opis zagadnienia

Przez lata istniał dogmat o sterylności mleka kobiecego, dopiero badania molekularne pozwoliły na obalenie tezy i zidentyfikowanie szczepów bakteryjnych znajdujących się w pokarmie ludzkim. Uważa się, że niemowlę karmione piersią otrzymuje około  $10^7$  bakterii dziennie. Głównie są to bakterie z rodzaju: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Clostridia*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Sphingomonas*, *Escherichia* oraz *Enterobacter* (Boix-Amoros i in. 2016). Mikrobiom mleka kobiecego może mieć istotny wpływ na zdrowie dziecka, ze względu na jego rolę w rozwoju mózgu, regulacji układu trawiennego, a także w otyłości, zapaleniu jelit (Tamburini i in. 2016). Uważa się, że skład mikrobiomu mleka kobiecego wykazuje zróżnicowanie w zależności od czynników matczyńskich, demograficznych, a także okołoporodowych (Moossavi i in. 2019; Taghizadeh i in 2015; Fujimura i in. 2015).

## 3. Przegląd literatury

Według danych literaturowych skład mikrobiomu mleka kobiecego jest zmienny a na zmienność składu mikrobiomu mleka kobiecego mogą mieć wpływ czynniki matczyne takie jak: masa ciała, BMI, dieta, przyjmowanie leków, antybiotyków oraz suplementów diety, aktywność fizyczna matki, a także przebyte choroby kobiety karmiącej (w szczególności choroby immunologiczne, atopie). Dodatkowo mikrobiom różni się w zależności od czynników okołoporodowych (rodzaj porodu, tydzień ciąży, okres laktacji) oraz demograficznych (miejsce zamieszkania) (Moossavi i in. 2019; Taghizadeh i in 2015; Fujimura i in. 2015).

Qiun i in. (2016) zidentyfikowali bakterie z grupy *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* w mleku kobiecym, a następnie skorelowali z rodzajem porodu oraz wskaźnikiem BMI. Nie zauważono korelacji pomiędzy występowaniem bakterii a rodzajem porodu, natomiast niska liczebność bakterii *Bifidobacterium* korelowała z wysokim wskaźnikiem BMI przed ciążą (Quin i in. 2016). W innych badaniach analizowano zmienność mikrobiomu w zależności od rodzaju porodu, okresu laktacji oraz BMI matki. W próbkach pochodzących z siary wyizolowano bakterie z grupy: *Weissella*, *Leuconostoc*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* i *Lactococcus*, natomiast w próbkach mleka dojrzałego dominowały: *Veillonella*, *Leptotrichia* i *Prevotella*. Wyniki te świadczą o zmienności składu mikrobiomu w zależności od fazy laktacji.

Zaobserwowano także korelację między zróżnicowaniem ilościowym flory bakteryjnej mleka kobiecego a BMI kobiet. Im wyższe wartości wykazywało BMI, tym mniej bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* w mleku kobiecym. W mleku kobiet, które w ciąży bardziej przytyły zaobserwowano mniejszą zawartość bakterii z rodzaju *Bifidobacterium*, natomiast większą zawartość bakterii z rodzaju *Staphylococcus* i *Streptococcus*.

Zauważono inny skład mikroflory u kobiet rodzących siłami natury, cesarskim cięciem elektrycznym oraz nagłym cesarskim cięciem. Kobiety, które rodziły poprzez nagłe cesarskie cięcie miały zbliżony skład mikrobiomu mleka kobiecego do kobiet rodzących naturalnie. Prawdopodobnie za taki stan odpowiedzialny jest system hormonalny matki.

Naukowcy wykazali także, że na zmienność mikrobiomu mleka kobiecego ma wpływ miejsce zamieszkania. Zaobserwowano, że wiejskie kobiety rodzące synów, w swoim mleku wykazywały większą ilość bakterii *Lactobacillus* w porównaniu z kobietami mieszkającymi w mieście rodzącymi córki (Taghizadeh i in. 2015).

Fujimura i in. (2015) wykazali szkodliwy wpływ stosowania antybiotyków w okresie okołoporodowym na skład mikrobiomu mleka kobiecego. Próbkę mleka wykazywały znacząco mniejszą ilość bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* (Fujimura i in. 2015). Wyniki obszerniejszych badań przedstawili Moossavi i in. (2019), którzy w mleku kobiecym zidentyfikowali bakterie z rodziny *Comamonadaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Moraxellaceae*, *Neisseriaceae*, *Nocardiodaceae*, *Oxalobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Rhizobiaceae*, *Rhodospirillaceae*, *Staphylococcaceae*, *Streptococcaceae*, *Veillonellaceae*. Płeć niemowlęcia, tryb karmienia, liczba starszego rodzeństwa wykazywała wpływ na różnorodność mikrobiomu mleka kobiecego, podczas gdy rodzaj porodu, pochodzenie etniczne matki, palenie papierosów przez matkę, BMI matki, różnorodność HMO

(oligosacharydy mleka kobiecego) nie wykazywała korelacji (Moossavi i in. 2019). W innych badaniach ci sami naukowcy wykazali powiązanie między HMO, kwasami tłuszczowymi oraz sposobem pobierania pokarmu a zmiennością składu mikrobiomu mleka kobiecego (Moossavi i in., 2019).

Gómez-Gallego i in. (2017) wykazali korelacje mikroflory mleka kobiecego ze stężeniem poliamin. Zauważono znaczący wpływ geograficzny na występowanie poliamin w pokarmie ludzkim. W mleku kobiecym pobranym od kobiet pochodzących z Europy stężenie w/w związków było znacząco wyższe w porównaniu z kobietami pochodzącymi z Afryki lub Azji (Gómez-Gallego i in. 2017). Badania mleka kobiecego Chinek z różnych regionów pokazuje zmienność składu mikrobiomu pokarmu kobiecego w zależności od miejsca zamieszkania. Bakterie z rodzaju *Staphylococcus*, *Streptococcus* i *Enterococcus* występowały we wszystkich próbkach mleka kobiecego, natomiast w próbkach pochodzących z regionu północnego i północno-zachodniego Chin dominowały szczepy: *Lactobacillus reuteri* i *Lactobacillus gasseri*. Dodatkowo, próbki pobrane od matek z wysokim wskaźnikiem masy ciała po porodzie, wykazywały więcej bakterii z rodzaju *Staphylococcus* i mniej z rodzaju *Lactobacillus* i *Streptococcus* (Ding i in., 2013). Na dzień dzisiejszy, badań pod kątem zmienności mikrobiomu mleka kobiecego jest niewiele, dlatego potrzebne są kolejne doświadczenia poszerzone o dodatkowe czynniki, metody badawcze oraz o zwiększoną ilość próbek mleka kobiecego.

#### **4. Podsumowanie**

Ze względu na skomplikowaną sieć interakcji między mikrobiomem a organizmem człowieka, odpowiedni skład mikroflory mleka kobiecego może mieć istotny wpływ na kondycję zdrowotną noworodka, ale także może powodować konsekwencje w życiu dorosłym. Uważa się, że mikrobiom wpływa na rozwój i czynność mózgu, odgrywa istotną rolę w rozwoju otyłości, zapaleniu nieswoistym i infekcyjnym jelit, a także w powstawaniu chorób neurologicznych. Naturalne karmienie piersią może mieć nieoceniony wpływ na właściwe kształtowanie się mikrobioty i kondycję zdrowotną człowieka (Tamburini i in. 2016). Mikrobiom mleka kobiecego na dzień dzisiejszy jest mało poznany, jednak wiadomo, że jego zmienność zależy od czynników matczyńskich, okołoporodowych oraz demograficznych (Moossavi i in. 2019; Taghizadeh i in 2015; Fujimura i in. 2015). Ze względu na nieocenione znaczenie mikrobiomu mleka kobiecego dla dziecka, bardzo ważne są kolejne badania naukowe rozszerzające owo zagadnienie.

#### **5. Literatura**

- Boix-Amoros A, Collado M, Mira A (2016) Relationship between milk microbiota, bacterial load, macronutrients, and human cells during lactation. *Frontiers in Microbiology* 7: 492.
- Ding M, Qi C, Yang Z et al. (2013) Geographical specific composition of cultured microbiota and *Lactobacillus* occurrence in human breast milk in China. *Food & Function* 10(2): 554-564.
- Dupras TL, Tocheri MW (2007) Reconstructing infant weaning histories at Roman period Kellis, Egypt using stable isotope analysis of dentition. *American Journal of Physical Anthropology* 134: 63-74.
- Fernández L, Langa S, Martín V et al. (2013) The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacological Research* 69 (1): 1–10.
- Field JC (2005) The Immunological Components of Human Milk and Their Effect on Immune Development in Infants. *The Journal of Nutrition* 135: 1-4.
- Fildes VA (1986) *Breasts, bottles and babies: a history of infant feeding*. Edinburgh University Press, Edinburgh
- Fujimura KE, Lynch SV (2015) Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. *Cell Host Microbe* 17 (5): 592–602
- Gerrard JW. (1974) Breast-feeding second thoughts. *Pediatrics* 54: 757-764
- Gómez-Gallego C, Kumar H, García-Mantrana I et al. (2017) Breast Milk Polyamines and Microbiota Interactions: Impact of Mode of Delivery and Geographical Location. *Annals of Nutrition and Metabolism* 10: 1-7.

- Kowalska D, Gruczyńska E, Bryś J i in. (2015) Mother's milk – first food in human life *Problemy Higieny Epidemiologicznej* 96(2): 387-398.
- Latuga M, Stuebe A, Seed P (2014) A review of the source and function of microbiota in breast milk. *Seminars in Reproductive Medicine* 32 (1): 68–73.
- Marek A, Szlagatys-Sidorkiewicz A, Liberek A i in. (2006) Składniki mleka kobiecego wspomagające układ odpornościowy dzieci karmionych piersią. *Medycyna Wieku Rozwojowego* 10(2): 1-10.
- Moossavi S, Faisal Atakora F, Kozeta Miliku K et al. (2019) Integrated Analysis of Human Milk Microbiota With Oligosaccharides and Fatty Acids in the CHILD Cohort. *Frontiers in Nutrition*, 6(58): 1-16.
- Moossavi S, Sepehri S, Robertson B et al. (2019) Composition and Variation of the Human Milk Microbiota Are Influenced by Maternal and Early-Life Factors. *Cell Host & Microbe* 25: 324–335.
- Nehring-Gugulska M, Żukowska-Rubik M, Pietkiewicz A (2012) Karmienie piersią w teorii i praktyce. Podręcznik dla doradców i konsultantów laktacyjnych oraz położnych, pielęgniarek i lekarzy. Kraków, Medycyna Praktyczna.
- Qian L, Song H, Cai W (2016) Determination of Bifidobacterium and Lactobacillus in breast milk of healthy women by digital PCR. *Beneficial Microbes* 7(4): 559-569.
- Taghizadeh M, Mirlohi M, Poursina F et al. (2015) The influence of impact delivery mode, lactation time, infant gender, maternal age and rural or urban life on total number of Lactobacillus in breast milk Isfahan – Iran. *Advanced Biomedical Research* 141 (4): 1–7.
- Tamburini S, Shen N, Wu H et al. (2016) The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nature Medicine* 22(7): 713-722.
- WHO (2010) Guidelines on HIV and infant feeding. Principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence.
- Zagórecka E, Motkowski R, Stolarczyk A i in. (2008) Realizacja zaleceń żywienia uzupełniającego w grupie niemowląt uczestniczących w projekcie badawczym Nawyki żywieniowe a stan odżywienia niemowląt w Polsce. *Pediatrics Polska* 83: 136-149.

## **2. Substancje pochodzenia roślinnego wykorzystywane w kosmetologii**

Aleksandra Dymek<sup>(1)</sup>, Gabriela Bielecka – Papierz<sup>(2)</sup>, Małgorzata Łopatyńska – Mazurek<sup>(3)</sup>, Karolina Kielbik<sup>(4)</sup>, Joanna Stec<sup>(4)</sup>, Magdalena Maciejewska – Turska<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(2)</sup>Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej i Społecznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(3)</sup>Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(4)</sup>Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Opiekun naukowy: dr hab.n.farm. Tomasz Mroczek

Aleksandra Dymek: aleksandra.dymek91@interia.pl

### **Streszczenie**

Dobroczynne działanie ziół znane jest już od czasów starożytnych a wzmianki o stosowaniu ich w celach kosmetycznych spotyka się na przestrzeni dziejów ludzkości. Przypuszcza się, że pierwsze specyfiki upiększające pojawiły się w krajach azjatyckich, gdzie początkowo znalazły zastosowanie w zwalczaniu zmian skórnych i niwelowaniu jej niedoskonałości. Z biegiem czasu udoskonalono metody izolowania związków biologicznie czynnych wchodzących w skład wielu kosmetyków, co umożliwiło ich produkcję na szeroką skalę. W ostatnich latach szczególnie wzrosło zainteresowanie kosmetykami naturalnymi, nie tylko ze względu na ich nieocenione walory, ale również w związku z narastającą modą na ekologiczne i naturalne produkty. Dlatego wśród wielu preparatów w swoim składzie mogą dominować powszechnie znane zioła, np. rumianek, aloes, borówka brusznica, bluszcz pospolity, pokrzywa i wiele innych. Ich działanie jest wielokierunkowe i polega na poprawie stanu i funkcjonowania poszczególnych warstw skóry i jej wytworów. Część z nich dociera do głębszych partii naskórka neutralizując wolne rodniki, chroniąc przed utratą wody i zwiększając poziom nawilżenia skóry, a niektóre niwelują procesy jej starzenia się. Znalezienie prawdziwie naturalnego i bezpiecznego kosmetyku jest bardzo trudne. Wielu producentów zapewnia nas o naturalnym składzie swojego produktu, jednakże okazuje się, że ich skład bazuje głównie na syntetycznych wypełniaczach, a substancje roślinne stanowią znikome ilości. Dlatego celem niniejszej pracy jest przybliżenie kilku ziół cieszących się dużą sławą w preparatach kosmetycznych, ich mechanizm działania, zastosowanie i bezpieczeństwo stosowania, na które warto zwrócić uwagę na etykietach preparatów kosmetycznych.

### **1. Wstęp**

Od pewnego czasu surowce pochodzenia roślinnego cieszą się niesłabnącą popularnością. Naukowcy swoimi badaniami uświadamiają nam, iż wiele ziół może stać się wartościowymi komponentami produktów kosmetycznych. Dlatego coraz częściej wśród wybieranych przez nas preparatów do pielęgnacji ciała są składniki pochodzenia roślinnego. Często są to rośliny powszechnie znane, rosnące na terenie naszego kraju jak rumianek, skrzyp, szalwia a niekiedy egzotyczne zioła. Surowce roślinne używane w przemyśle kosmetycznym przetwarzane są na różnego rodzaju preparaty, a o ich właściwościach decydują te same substancje czynne, które warunkują ich działanie lecznicze. Do najważniejszych związków pochodzenia roślinnego, które warunkują ich aktywność biologiczną należą: śluzy i tłuszcze o silnym działaniu nawilżającym, garbniki hamujące wydzielanie potu i łoju, kumaryny chroniące przed promieniowaniem UV, czy flawonoidy najszerzej stosowane w kremach przeciwstarzeniowych i wiele innych. W zależności od zawartości tych związków i ich właściwości możemy dobrać odpowiedni skład ziół do danego typu cery, czy rodzaju włosów i aktualnego zapotrzebowania. Rosnące wymagania klientów oraz rozwój wielu dziedzin nauki sprawiły, że wiele kosmetyków w swoim składzie zawiera substancje syntetyczne. Mają one na celu poprawę użytkowych walorów preparatu, jego konsystencję, zapach a niekiedy wydłużyć jego okres przydatności. Jednocześnie coraz częściej zdarza się, że wywołują one podrażnienia skóry i uczulenia, co powoduje, iż szersze grono konsumentów poszukuje preparatu, który nie tylko spełniałby oczekiwania, co do jego działania, ale także byłby produktem w pełni naturalnym. Już od

dawna zioła były głównym źródłem i fundamentem większości kosmetyków, zanim odkryto metody chemicznej syntezy substancji o podobnych właściwościach. Ważny jest fakt, iż z biegiem lat, udoskonalono nie tylko metody pozyskiwania bogatych składników wchodzących w skład surowców roślinnych, ale też usystematyzowano wiedzę na ich temat. Dzięki temu wiemy, że nie każda roślina, którą wykorzystuje się na przykład w przemyśle farmaceutycznym do produkcji leków może być odpowiednia, jako składnik preparatu kosmetycznego. I tak o to ustawa o bezpieczeństwie kosmetyków z 1989 roku nadmieniła zabronione surowce roślinne w produktach kosmetycznych takie jak np. pokrzyk wilcza jagoda (*Atropa belladonna*) czy naparstnica purpurowa (*Digitalis purpurea*). Posiadanie bogatej i fundamentalnej wiedzy na temat świata roślin jak i nieustające badania fitochemików sprawiły, że obecnie na rynku są dostępne preparaty kosmetyczne, które w ponad 99% składają się ze składników naturalnych, pozyskiwanych z ekologicznych upraw, przetworzonych zgodnie z odpowiednimi i wysokimi standardami, jakości. Niestety cena takich preparatów jest dość wygórowana, co znacznie ogranicza grono ich odbiorców. Dlatego warto mieć świadomość, które preparaty są godne uwagi i jakie substancje pochodzenia roślinnego są bezpieczne i niezastąpione w pielęgnacji naszej skóry (Aburjai i Natsheh 2003; Kozłowski i in. 2012).

## **2. Opis zagadnienia z przeglądem literatury**

Dzięki bogactwu ziół jakie występuje w przyrodzie, istnieje możliwość skomponowania preparatu dostosowanego do każdego typu cery. Specyfiki roślinne mogą spełniać funkcje pielęgnacyjne czy zapobiegać procesom starzenia się skóry, ale także stanowić terapię w przypadku różnych dolegliwości skórnych jak łuszczyca, atopowe zapalenie skóry i inne dermatozy. Należy pamiętać, że wygląd i stan naszej skóry zależy od wielu czynników, między innymi: cech dziedzicznych, wieku, diety czy trybu życia oraz sposobu jej pielęgnacji. Cechą charakterystyczną współczesnych kosmetyków jest ich wielozadaniowość, umożliwiającą wielokierunkowe działanie.

Do szczególnie cenionych substancji roślinnych o właściwościach kosmetycznych należą flawonoidy. Są to najszerzej stosowane w kosmetykach związki roślinne o różnorodnym działaniu, które między innymi uszczelniają i wzmacniają naczynia krwionośne. Dzięki temu często możemy spotkać je w preparatach zwalczających cellulit i poprawiających jakość tkanki łącznej. Charakteryzują się silną aktywnością antyoksydacyjną, co zawdzięczają swojej budowie a dokładniej obecnością licznych grup hydroksylowych czy wiązań podwójnych występujących w cząsteczce związku. Mechanizm działania flawonoidów polega na niszczeniu wolnych rodników tlenu czy zmniejszaniu ich produkcji poprzez blokowanie odpowiednich enzymów (Dudka i in. 2016). Badania naukowe potwierdzają szeroki wpływ flawonoidów na odpowiednie warstwy skóry. Zewnętrzna warstwa rogowa naskórka stanowi strukturę bogatą w związki lipidowe, które łatwo ulegają utlenieniu. Flawonoidy mogą stanowić w tej warstwie skuteczną ochronę mającą zdolność zmiatania wolnych rodników. Głębsze warstwy naskórka narażone są na działanie niektórych enzymów jak kolagenazy czy hialuronidazy. Enzymy te odpowiedzialne są za proces starzenia się skóry. Zapobieganie więc rozkładowi kwasu hialuronowego zwiększa poziom nawilżenia skóry, a odpowiednia jej gęstość związana jest z wysokim stężeniem kolagenu. Dodatkowo flawonoidy pochłaniają promieniowanie UV stanowiąc naturalne filtry słoneczne. Z kolei w skórze właściwej związki te wpływają na przenikalność i kruchość naczyń krwionośnych, neutralizując teleangiektazje czyli tzw. "pajęczki" oraz zwiększają drenaż limfy. W preparatach kosmetycznych ogromne znaczenie mają wyciągi roślinne bogate we frakcje flawonoidowe tj. zielona herbata (*Camellia sinensis* L.), żeń-szeń (*Panax ginseng* C. A. Mey) wykorzystywane w kosmetykach anti-aging, wyciągi z arniki górskiej (*Arnica montana* L.), skrzypu pospolitego (*Equisetum arvense* L.) i rumianku pospolitego (*Matricaria chamomilla* L.) stosowane w produktach przeznaczonych do pielęgnacji włosów i leczenia łupieżu, czy ekstrakty z nagietka lekarskiego (*Callendula officinalis* L.) i chabru bławatka (*Centaurea cyanus* L.), wchodzące w skład wielu balsamów i preparatów stanowiących ochronę przeciw promieniowaniu ultrafioletowemu. Ciekawym przykładem jest ekstrakt z miłorzębu japońskiego (*Ginkgo biloba* L.), który cechuje bogaty skład chemiczny. Dzięki wysokiej zawartości rutyny znalazł zastosowanie w kosmetykach dla skóry z problemami naczyniowymi. Z kolei obecność innych flawonoidów: kwercetyny i kemferolu nadaje preparatom kosmetycznym właściwości przeciwstarzeniowe. Związki flawonoidowe zalecane są do leczenia

skóry skłonnej do podrażnień, wrażliwej oraz zaczerwienionej z kruchymi płytko położonymi naczyniami krwionośnym. Wchodzą one w skład kremów przeciwstarzeniowych, odżywczych oraz preparatów zmniejszających negatywne skutki nadmiernego opalania się (Kozłowski i in. 2012; Martini 2009; Oborska 2009).

Kolejną grupą związków pochodzenia roślinnego stanowią garbniki, które wchodzą w skład preparatów do cery tłustej i trądzikowej, o działaniu antybakteryjnym i przeciwzapalnym. Obecna w garbnikach tanina pomaga zwalczać nadmierną aktywność gruczołów łojowych i potowych. Garbniki tworzą nierozpuszczalne połączenia z białkami, dzięki czemu działają ściągająco na błony śluzowe i skórę (Dudka i in. 2016; Kozłowski i in. 2012). Stosowane są w leczeniu trądziku, łupieżu tłustego, łojotoku skóry i nadmiernej jej potliwości. Dodatkowo barwią włosy na kolor brązowy i spowalniają proces ich przetłuszczania się. Tak działają związki występujące w znacznych ilościach w np. liściu szalwii lekarskiej (*Salviae folium*), korze dębu (*Quercus cortex*), czy liściu oczaru wirginijskiego (*Hamamelidis folium*). Ponadto na rynku kosmetycznym coraz więcej pojawia się produktów zawierających w swoim składzie wyciągi z herbaty czy kawy, które dominują pod względem zawartości taniny. Ekstrakty z herbaty są szczególnie polecane osobom młodym z cerą tłustą i skłonnościami do niedoskonałości. Z kolei ekstrakt z kawy cieszy się popularnością w kremach pod oczy oraz peelingach. Kofeina zawarta w tych ekstraktach efektywnie poprawia krążenie krwi w naczyniach włosowatych, wpływając na ujędrnienie skóry oraz przeciwdziałanie opuchnięciom pod oczami. Co ciekawe w preparatach kosmetycznych wykorzystuje się także macierzyste komórki otrzymane z hodowli *Coffea bengalensis*, o intensywnie nawilżającym działaniu, jak i stymulującym fibroblasty do syntezy kolagenu. Bogate zastosowanie ekstraktów z herbaty czy kawy związane jest również z obecnością alkaloidów – związków biologicznie czynnych zawartych w tych surowcach. Przykładem jest kofeina, należąca do alkaloidów purynowych, której źródłem są liście herbaty, nasiona kawy, kakaowca czy owoc guarany. Obecnie zarówno na rynku farmaceutycznym jak i w kosmetyce stała się ona modowym hitem wśród preparatów wspomagających odchudzanie. Poprzez drenaż tkanek działa wyszczuplająco oraz detoksykująco. Przyspiesza proces lipolizy oraz poprawia mikrokrażenie w tkankach skóry co zapobiega powstawaniu obrzęków. W herbacie natomiast występuje sól kofeiny i kwasów organicznych, znana jako teina, która w porównaniu do kofeiny w czystej postaci, działa nieco wolniej i dłużej. Herbaciane ekstrakty posiadają zdolność do syntezy melaniny, dzięki czemu występują w kremach samoopalających, a w postaci kompresów łagodzą stany zapalne wywołane oparzeniami słonecznymi. (Kozłowski, i in. 2012; Lamer-Zarawska, i in. 2012; Matysek-Nawrocka i Cyrankiewicz 2016).

Dużą popularnością cieszy się również aloes (*Aloe vera* L. Burm. f.), który w ostatnich latach jest najczęściej wybieranym kosmetykiem przez konsumentów. Zawdzięcza to bogatej zawartości składników odżywczych, w których dominują polisacharydy ale również pochodne antrachinowe (np. aloina, emodyna), sole mineralne, witaminy (wysoka zawartość witamin z grupy B, witamina C,  $\beta$ -karoten), nienasycone kwasy tłuszczowe, saponiny i wiele innych. Aloes polecany jest szczególnie dla skóry wrażliwej, trądzikowej oraz do pielęgnacji wszystkich rodzajów włosów, zapobiegając ich wypadaniu oraz neutralizując łupież. Dobrze sprawdza się w odnowie naskórka w przypadku odmrożeń, przyspiesza gojenie ran, czy chroni przed szkodliwym działaniem promieni słonecznych. Sprawdza się również jako naturalny, antybakteryjny dezodorant neutralizując nieprzyjemny zapach potu. Złożony skład miąższu aloesowego i jego szerokie spektrum działania nie tylko w celach kosmetycznych ale również w doustnych preparatach aptecznych, sprawia że surowiec ten nadal jest przedmiotem wielu naukowych badań (Cieślak i Turcza 2015; Czerwonka 2016).

W przemyśle kosmetycznym szczególnie cenne są olejki eteryczne stanowiące wieloskładnikową mieszaninę aktywnych biologicznie związków. Ich dobroczynny wpływ na zdrowie i urodę znano już od dawna. W starożytności olejki eteryczne służyły do przemywania i pielęgnacji skóry oraz perfumowania ciała. Pierwszym wydestylowanym olejkiem był olejek z płatków róży uzyskany przez arabskiego lekarza Awicenny. Proces pozyskiwania olejków eterycznych z materiału roślinnego jest bardzo trudny i czasochłonny, gdyż w roślinach występują one w bardzo małych ilościach. Pozyskuje się je z różnych części roślin np. z zieleń, kwiatów a nawet skórek owoców. Olejki eteryczne cechują się szerokim spektrum działania co niekiedy staje się

efektem synergistycznego lub antagonistycznego działania poszczególnych składników mieszaniny. W kosmetyce i aromaterapii używane są często do kąpieli lub do masażu ciała. Wchodzą w skład szamponów, mleczek i balsamów a niekiedy wód kwiatowych. Ich działanie polega na łagodzeniu stanów zapalnych skóry i towarzyszącym im infekcjom, natomiast działanie przeciwzapalne i antyseptyczne znalazło wykorzystywanie w leczeniu trądziku i łupieżu. Poza tym wykazują one działanie m.in. rozgrzewające czy kojąco-uspokajające. Pobudzając odbudowę kolagenu i elastyny nadają się również do pielęgnacji skóry starzejącej się. Warto pamiętać o pewnych zasadach w przypadku stosowania olejków eterycznych w aromaterapii. Przede wszystkim, nigdy nie używa się ich bezpośrednio na skórę w postaci nierozcieńczonej, a przed pierwszym użyciem powinno wykonać się test uczuleniowy, podobnie jak w przypadku wszystkich stosowanych kosmetyków. Poniżej w tabeli (Tab.1) przedstawiono najczęściej stosowane olejki eteryczne w kosmetyce z uwzględnieniem ich otrzymywania, działania i zastosowania w kosmetyce (Adaszyńska i Swarczewicz 2012; Kozłowski i in. 2012)

**Tab. 1.** Olejki eteryczne najczęściej wykorzystywane w kosmetyce.

Olejek eteryczny	Działanie	Zastosowanie
<b>Bergamotowy</b> <i>Citrus aurantium</i>	Przeciwropne, antyseptyczne	W nadmiernej potliwości stóp, trądziku, łagodzi napięcia nerwowe (dodatek do kąpieli)
<b>Cytrynowy</b> <i>Citrus limon</i>	Ściągające, antyseptyczne, wybielające	Łojotok, łupież, rozjaśnianie skóry, perfumeria, pasty do zębów
<b>Drzewa herbacianego</b> <i>Melaleuca alternifolia</i>	P/bakteryjne, p/grzybicze, p/wirusowe, oczyszczające, p/trądzikowe	Trądzik, łojotok, preparaty oczyszczające skórę, odleżyny, odmrożenia
<b>Eukaliptusowy</b> <i>Eucalyptus globulus</i>	Antyseptyczne, dezynfekujące, relaksacyjne, rozluźniające	Redukuje napięcie nerwowe, bóle głowy, redukcja stresu
<b>Lawendowy</b> <i>Lavandula angustifolia</i>	P/bakteryjne, p/trądzikowe	Obniża ciśnienie krwi, wspomagająco przy cellulicie, rozstępach skóry, bezsenności
<b>Rozmarynowy</b> <i>Rosmarinus officinalis</i>	Pobudza krążenie, zapobiega wypadaniu włosów	Wspomagająco przy cellulicie, łysieniu, zwalcza zmęczenie fizyczne i umysłowe, afrodyzjak
<b>Różany</b> <i>Rosa damascena</i>	Odmładzające, zapobiega powstawaniu teleangiektazji	Infekcje skórne, starzenie się, przesuszanie skóry, skłonność do powstawania rozszerzonych naczyń

Istotną cechą produktów kosmetycznych jest ich odpowiednio dobrany skład chemiczny. Ważne jest aby z punktu widzenia chemika składniki aktywne zawarte w danym produkcie nie korelowały ze sobą. Tak działają tłuszcze roślinne, które stanowią dobre podłoże dla składników aktywnych jak witamin czy fosfolipidów a dodatkowo ułatwiają wnikanie substancji odżywczych w głębsze partie skóry. Tłuszcze do celów kosmetycznych pozyskiwane są z dojrzałych nasion owoców oraz innych części roślin w procesie tłoczenia bądź ekstrakcji. Kosmetyki z dużą zawartością lipidów doskonale sprawdzają się w przypadku cery suchej, odwodnionej oraz skłonnej do atopii. Ponadto oleje roślinne np. z nasion winogron, olej lniany czy dobrze znana oliwa z oliwek cieszą się działaniem nawilżającym skórę i zapewniają jej odpowiednią pielęgnację dostarczając niezbędnych kwasów tłuszczowych oraz witamin. W pielęgnacji cery problematycznej szczególnie znaczenie mają oleje z wysoką zawartością niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT takich jak kwas linolowy i linolenowy), bowiem są one najmniej komedogenne przez co ograniczają powstawanie zaskórników. Stosowanie NNKT do pielęgnacji cery tłustej powoduje zdecydowaną poprawę pracy gruczołów łojowych oraz powoduje odblokowanie porów. Wzmacniają one barierę



wodno-lipidową naskórka, działają zmiękczająco, poprawiają elastyczność i jędrność skóry. W największych ilościach występują one w oleju sojowym, lnianym, arachidowym czy oleju z pestek winogron. Trendem wśród olejów roślinnych stało się masło kakaowe otrzymany z nasion kakaowca (*Theobroma Cacao L.*), oraz masło Shea, inaczej karite wyłaczane z nasion afrykańskiego drzewa –Masłoz Parka. Są one bogatym źródłem witamin (A, E i F) oraz kwasów tłuszczowych. Silnie nawilżają skórę oraz odbudowują zniszczoną strukturę włosa. Opóźniają procesy starzenia się skóry i powstawania zmarszczek, a dodatkowo stanowią źródło naturalnych filtrów ochronnych, chroniąc przed szkodliwym działaniem promieniowania UV (Kozłowski i in. 2012; Zielińska i Nowak 2014).

Na rynku kosmetycznym coraz częściej wprowadzane są preparaty dające podobne efekty do tych, jakich można by się spodziewać po zabiegach kosmetycznych wykonanych przez kosmetologów bądź lekarzy medycyny estetycznej. Dużą popularnością cieszą się zabiegi z kwasami organicznymi, które mają na celu złuszczenie warstwy rogowej naskórka i usuwanie defektów skórnych jak blizn czy przebarwień. Poza tym pełnią rolę zabiegów odmładzających, ponieważ poprawiają jędrność skóry, oraz aktywują produkcję kolagenu i elastyny. Do najczęściej stosowanych w kosmetyce należą kwasy AHA ( $\alpha$ -hydroksykwasy), otrzymany z trzciny cukrowej, owoców czy warzyw (kwas jabłkowy, cytrynowy, glikolowy czy migdałowy). Używa się ich w różnych stężeniach od kilku do kilkudziesięciu procent. Ich skuteczność jest zależna od stężenia, jednak należy pamiętać, że wysokie stężenia wykonywane są wyłącznie pod kontrolą dermatologa (Bernat i in. 2016; Kapaścińska i Nowak 2015; Kozłowski i in. 2012).

### **3. Wnioski**

Szerokie spektrum działania i wielofunkcyjność kosmetyku, w którego składzie dominują substancje pochodzenia roślinnego doprowadziły do tego, że rynek kosmetyczny został opanowany przez tego typu produkty. Z roku na rok rośnie zainteresowanie naturalnymi produktami, a co za tym idzie rośnie również świadomość konsumenta. Naturalna pielęgnacja skóry wraca do łask. Coraz mniejszym uznaniem cieszą się kosmetyki przeladowane dużą ilością substancji, które zamiast pomagać często uczulają powodując alergię skóry. Zdarza się, że preparaty zawierające w składzie ekstrakty roślinne i olejki eteryczne mogą posiadać właściwości alergizujące. Jednak w porównaniu do drogeryjnych, syntetycznych kosmetyków mamy do czynienia z mniejszym ryzykiem pojawienia się wysypki, zaczerwienienia czy pieczenia spowodowanego podrażnieniem naturalnej bariery ochronnej skóry wywołanej przez substancje chemiczne zawarte w kosmetyku. Zazwyczaj prosty skład naturalnych preparatów, pozwala nam w szybki sposób ocenić, czy wybrane składniki będą odpowiednie dla naszej skóry i jej aktualnych potrzeb. Ich działanie oparte jest na wspieraniu naturalnych procesów zachodzących w skórze i jej wytworach, wspomagając ich wewnętrzne mechanizmy. Dlatego w trosce o nasze zdrowie jak i piękny wygląd naszej skóry powinniśmy zapewnić jej to co najlepsze ze świata natury. Warto wspomnieć również, że większość producentów dokłada wszelkich starań, aby ich produkty nie stanowiły obciążenia dla przyrody, ani nie były testowane na zwierzętach. Produkty pochodzenia naturalnego opierają się najczęściej na tradycyjnych recepturach, których bezpieczeństwo oraz skuteczność zostały potwierdzone przez rzesze osób na przestrzeni pokoleń.

### **4. Literatura:**

- Aburjai T, Natsheh FM (2003) Plants used in cosmetics. *Phytotherapy research* 17: 987-1000.
- Adaszyńska M, Swarczewicz M (2012). Olejki eteryczne jako substancje aktywne lub konserwanty w kosmetykach. *Wiadomości chemiczne*; 66 (1-2); 139-157.
- Bernat M, Matysek-Nawrocka M i in. (2016) Składniki aktywne w kosmetykach przeciwarzeniowych. *Kosmetologia estetyczna*; 5:575-579.
- Cieślak E, Turcza K (2015) Właściwości prozdrowotne aloesu zwyczajnego *Aloe vera* (L.) Webb. (*Aloe barbadensis* Mill.) *Postępy Fititerapii*; (16)2: 117-124.
- Czerwonka W (2016) Aloes w kosmologii i dermatologii. *Kosmetologia Estetyczna*; 5: 263-267.

- Dudka K, Baran M, Karpik E (2016) Roślinne metabolity wtórne i ich zastosowanie w kosmetyce. Wydawnictwo Tygiel: 99-124.
- Kapuścińska A, Nowak I (2015) Zastosowanie kwasów organicznych w terapii trądziku i przebarwień skóry. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej: 69; 374-383.
- Kozłowski JA, Wielgosz T, Cis J i in. (2012) Zioła z apteki natury: Ziołowy salon piękności. Wydawnictwo publikat: 335–376.
- Lamer-Zarawska E, Chwała C i in. (2012) Rośliny w kosmetyce i kosmetologii przeciwstarzeniowej. Wydawnictwo PZWL: 233-237.
- Martini MC (2009) Kosmetologia i farmakologia skóry. Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 311.
- Matysek-Nawrocka M, Cyrankiewicz P (2016) Substancje biologicznie aktywne pozyskiwane z herbaty, kawy i kakao oraz ich zastosowanie w kosmetykach. Postępy Fitoterapii: 17(2): 139-144.
- Oborska A (2009) Flavonoids in today's cosmetology. Personal Care; 19-23.
- Zielińska A, Nowak I (2014) Kwasy tłuszczowe w olejach roślinnych i ich znaczenie w kosmetyce. Chemik: 68(2), 103-110.

### **3. Czy nadwrażliwość na gluten wpływa na rozrodczość człowieka?**

Does the gluten sensitivity affect human reproduction?

Aleksandra Dymek<sup>(1)</sup>, Gabriela Bielecka – Papierz<sup>(2)</sup>, Małgorzata Łopatyńska – Mazurek<sup>(3)</sup>, Karolina Kiełbik<sup>(4)</sup>, Joanna Stec<sup>(4)</sup>, Magdalena Maciejewska – Turska<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(2)</sup>Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej i Społecznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(3)</sup>Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(4)</sup>Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Opiekun naukowy: dr hab.n.farm. Tomasz Mroczek

Aleksandra Dymek: aleksandra.dymek91@interia.pl

#### **Streszczenie**

Zdrowe odżywianie stanowi nowy trend obserwowany w ostatnim czasie w grupie konsumentów. Jednakże przy doborze diety często kierujemy się modą, a nie zapotrzebowaniem naszego organizmu. Szczególną atencją cieszy się dieta bezglutenowa. Popularyzowana jako zdrowsza, często wprowadzana jest w celu zgubienia zbędnych kilogramów bez konsultacji lekarskiej czy wskazań medycznych. Mało kto z nas wie, że jadłospis osób będących na tej diecie oparty jest na przetworzonych produktach pozbawionych glutenu, uboższych w składniki odżywcze czy mineralne, często z wysoką zawartością soli, cukrów i tłuszczu, niosąc ryzyko powstawania niedoborów niezwykle istotnych dla naszego zdrowia składników odżywczych. Niemniej jednak stosowanie produktów gluten-free przez osoby zdrowe pośrednio wiąże się z większą świadomością społeczeństwa na temat tej jednostki chorobowej. Celiakia, inaczej choroba trzewna to jednostka chorobowa, która została po raz pierwszy opisana na początku XIX wieku jako rodzaj niestrawności. Obecnie wiadomo, iż jest to uwarunkowana genetycznie enteropatia jelita cienkiego o podłożu autoimmunologicznym, która wbrew powszechnie krążącej opinii, dotyczy zarówno dzieci jak i osoby dorosłe. Szacuje się, że na celiakię choruje około 1% ogółu populacji, a częstość jej występowania rośnie. Niestety, szerokie spektrum objawów klinicznych oraz wielopostaciowość choroby sprawia, iż diagnostyka nastęrcza wielu trudności, a gro przypadków pozostaje nierozpoznanych. U osób dotkniętych celiakią, gluten powoduje zanik kosmków jelitowych, które odpowiedzialne są za przyswajanie substancji odżywczych z pożywienia, co prowadzi do zaburzeń wchłaniania a w konsekwencji nawet do niedożywienia. Szczególnie narażoną grupą osób są kobiety w wieku rozrodczym, u których ciąża może być jednym z czynników wyzwalających nieprawidłową odpowiedź organizmu. Obserwowane zaburzenia płodności oraz powikłania położnicze według licznych danych literaturowych mogą stanowić konsekwencję nierozpoznanej choroby trzewnej lub innej niezwiązanej z celiakią nadwrażliwości na gluten tj. NCGS (ang. Non-Coeliac Gluten Sensitivity). Celem niniejszej pracy jest przybliżenie zagadnienia potencjalnego negatywnego wpływu glutenu na rozrodczość i przebieg ciąży.

#### **1. Wstęp**

Celiakia, inaczej choroba trzewna lub spruce nietropikalna, jest przewlekłą, zapalną chorobą jelit wywoływaną przez gluten. Według definicji FAO/WHO (*Food and Agriculture Organization/World Health Organization*) gluten to nierozpuszczalna w wodzie i chlorku sodu (0,5 M) frakcja białka znajdującego się w zbożu: pszenicy, żyta i jęczmienia lub ich przetworach oraz w odmianach mieszanych tj. pszenżyto (Bierła i in. 2016; Bubis i Przetaczek-Rożnowska 2016). U osób predysponowanych genetycznie, posiadających haplotyp HLA-DQ2 i/lub HLA-DQ8, gluten wyzwała nadmierną reakcję układu immunologicznego, prowadząc do przewlekłego stanu zapalnego i destrukcji kosmków jelitowych w błonie śluzowej jelita cienkiego (Bernardo et al. 2018). Ze względu na stopień uszkodzenia błony śluzowej jelita oraz nasilenia objawów klinicznych wyróżnia się trzy postacie celiakii: klasyczną, niemą i latentną (Grzymisławski i in. 2010). Pełnoobjawowa, klasyczna postać choroby najczęściej występuje u dzieci i ujawnia się zazwyczaj w pierwszych dwóch

latach życia, kiedy do diety zaczynają być włączane produkty mączne i inne zawierające gluten. Choroba manifestuje się występowaniem objawów głównie ze strony przewodu pokarmowego tj. biegunka, utrata masy ciała, bóle i wzdęcia brzucha (Pieczyńska 2018). W niemej, ubogoobjawowej postaci dominują objawy pozajelitowe. Charakterystyczne jest występowanie, nawet u 95% pacjentów, zmian zanikowych w obrębie błony śluzowej jelita oraz obecność markerów serologicznych. Niedokrwiłość wynikająca z niedoboru żelaza, kwasu foliowego i witaminy B12 jest najczęściej występującą pozajelitową manifestacją choroby trzewnej. Podejrzanie rozwijającej się celiakii również mogą nasuwać patologiczne złamania kości, nawrotowe afty, stany zapalne jamy ustnej oraz niepokojące objawy ze strony układu rozrodczego i układu nerwowego (tj. ataksja, otępienie, padaczka). Ta postać choroby wiąże się z występowaniem niewielkich objawów ze strony przewodu pokarmowego, a ze względu na mało charakterystyczne objawy stwarza trudność w zdiagnozowaniu. Istnieje jeszcze postać latentna – uśpiona, która może ujawnić się dopiero w wieku dorosłym w wyniku nadmiernej ekspozycji na czynniki wyzwalające chorobę, między innymi infekcje, stres oraz ciąża, dla której typowy jest bezobjawowy przebieg choroby. Zastosowanie działań prewencyjnych obejmujących popularyzowanie karmienia piersią oraz stopniowe wprowadzanie do diety niemowlęcia (w 4-7 miesiącu życia) produktów zawierających gluten przyczyniły się do spadku częstości występowania klasycznej postaci choroby wśród pacjentów pediatrycznych (Grzymisławski i in. 2010). Niestety ze względu na bardzo zróżnicowane, często pojedyncze symptomy atypowych postaci celiakii, choroba często pozostaje błędnie zdiagnozowana. Często mylona z zespołem jelita drażliwego (IBS- *Irritable Bowel Syndrome*), alergią pokarmową czy nawet depresją pozostaje zlekceważona stanowiąc potencjalne zagrożenie wśród pacjentek w wieku rozrodczym (Bartuzi i Ukleja-Sokołowska 2014; Bierła i in. 2016).

## **2. Opis zagadnienia z przeglądem literatury**

W ostatniej dekadzie wzrasta zainteresowanie celiakią jako chorobą mającą istotny wpływ na rozrodczość człowieka. Sugeruje się, iż celiakia może być jedną z przyczyn bezpłodności. Według Jackson'a i Karac'a częstotliwość występowania niezdiagnozowanej choroby trzewnej u kobiet z zaburzeniem płodności (2–6%) jest wyższa w porównaniu do ogólnej populacji. Zaburzenie miesiączkowania, przedwczesna menopauza oraz osteoporoza według wielu badaczy również może być konsekwencją nierozpoznanego nadwrażliwości na gluten (Błoki in. 2011; Grode et al. 2018; Jackson et al. 2008; Karaca et al. 2015).

Według definicji WHO bezpłodność to niemożność zajścia w ciążę, które niejednokrotnie stanowi objaw wskazujący na obecność choroby (Łepecka-Klusek i in. 2012). Jednakże obecnie zaburzenie to zaczyna być postrzegane jako choroba społeczna dotykająca coraz większej grupy osób. Dlatego by mieć szanse na udane rodzicielstwo, oczywistym wydaje się prawidłowe rozpoznanie i odpowiednio wczesne wdrożenie leczenia. Dokładny mechanizm wyjaśniający zaburzenie płodności w przebiegu celiakii nadal jest niejasny. Opisano kilka hipotez. Literatura wydaje się przekonywać, iż problemy z płodnością i powikłania położnicze mogą być wynikiem niedożywienia. W przebiegu choroby trzewnej rozwija się zespół złego wchłaniania i zaburzona zostaje podaż kluczowych dla płodności mikro- i makroelementów (Milewicz i in. 2011; Pieczyńska 2018). Nieprawidłowości w gospodarce żelaza i kwasu foliowego mogą być przyczyną wzrostu śmiertelności płodu. Żelazo odpowiada za prawidłowe funkcjonowanie dojrzewającej komórki jajowej, natomiast suplementacja kwasem foliowym zapobiega postawianiu wad cewy nerwowej we wczesnym okresie rozwoju zarodka. Z kolei obniżona ilość cynku związana jest z zaburzeniem syntezy i wydzielania hormonu luteinizującego (LH) i folikulotropowego (FSH), co prowadzi do zaburzenia funkcji jajników i obserwowanych w przebiegu ciąży komplikacji położniczych tj. stan przedrzucawkowy, przedwczesny poród, nawracające poronienia oraz niska masa urodzeniowa noworodka.

Ponadto, celiakia może być przyczyną męskiej niepłodności. Niewystarczająca podaż cynku oraz seleniu może być związana z nieprawidłowym przebiegiem spermatogenezy i pogorszeniem jakości plemników. Obserwowane zaburzenia endokrynologiczne również mogą wynikać z selektywnych niedobór składników odżywczych. Niewystarczające stężenie cynku prowadzi do obniżenia aktywności 5- $\alpha$ -reduktazy, skutkujące zaburzeniem konwersji testosteronu do dihydrotestosteronu, a w konsekwencji upośledzeniem funkcji jąder, hipogonadyzmu a nawet spadku

libido (Milewicz i in. 2011; Pieczyńska 2018). Ostatnie badania skupiają się na transglutaminazie tkankowej, która wydaje się mieć udział w patomechanizmie niepłodności w przebiegu celiakii. Badanie histologiczne łożysk kobiet chorujących na celiakię, wykonane celem wyjaśnienia przyczyny zwiększonego odsetka powikłań położniczych, ujawniło nieprawidłowości w ich budowie po niezastosowaniu się do diety bezglutenowej. Autorzy sugerują, iż podwyższone stężenie przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej może być przyczyną powstawania powikłań ginekologicznych w czasie ciąży. Sugerowano, że krążące we krwi przeciwciała mogą wiązać się z komórkami łożyska i endometrium uniemożliwiając implantację zarodka (Milewicz i in. 2011).

Podstawową formą leczenia celiakii pozostaje ścisła dieta bezglutenowa trwająca całe życie. Przestrzeganie diety niestety bywa często kłopotliwe ze względu na fakt, iż większość znanych nam produktów kryje w swoim składzie gluten. Z jadłospisu chorego należy wykluczyć wszelkie produkty zawierające pszenicę, żyto i jęczmień. Owies ze względu na nieco inny skład aminokwasowy i zawartej w nim frakcji prolaminowej jest dopuszczalny w diecie bezglutenowej. Jednakże biorąc pod uwagę bardzo częste jego zanieczyszczenia pojawiające się w trakcie procesu technologicznego, nie jest on rekomendowany (Grzymisławski i in. 2010). Dostępne na rynku produkty bezglutenowe, oznaczone międzynarodowym symbolem przekreślonego kłosa lub napisem "produkt bezglutenowy" na opakowaniu, muszą spełniać normy określające poziom zawartości glutenu nieprzekraczające wartości 20mg/kg. Rosnące zapotrzebowanie na produkty gluten-free sprawiają, że asortyment w te wyroby staje się coraz bogatszy, a cena bardziej dostępna (Bubis i Przetaczek-Rożnowska 2016).

Według doniesień Jacksona z 2008 roku, 4-8% kobiet ze zdiagnozowaną chorobą trzewną nie może zająć w ciążę, jednakże po zastosowaniu diety bezglutenowej (GFD *Gluten-free Diet*) ich status płodności się poprawiał (Jackson et al. 2008; Pieczyńska 2018). Istnienie pozytywnego wpływu diety eliminującej gluten na płodność pacjentek dotkniętych celiakią zaobserwowano już w latach 70-tych (Schiepatti et al. 2019). Od tego czasu rośnie liczba doniesień próbujących ocenić związek między celiakią a zaburzeniem płodności. Wyniki dotychczasowych badań są sprzeczne ze względu na niski odsetek zdiagnozowanych osób. Jak podaje Blok (2011 r.) dieta eliminująca gluten wydaje się mieć istotne znaczenie w wyrównaniu szansy powodzenia ciąży z częstością podobną do tej, jaka występuje u kobiet niecierpiących na chorobę trzewną. Opisane zaburzenia płodności ulegają odwróceniu po wprowadzeniu diety (Blok i in. 2011). Z kolei Malhotra w 2017 roku opisał przypadek 25-letniej kobiety, która zgłosiła się do kliniki niepłodności. Chora skarżyła się na przewlekłą biegunkę i długi, 5-letni czas bezpłodności. Z tego względu zasugerowano wykonanie testów serologicznych (IgATtg) w kierunku celiakii, które okazały się pozytywne. Również endoscopia górnego odcinka przewodu pokarmowego potwierdziła diagnozę. Objawy żołądkowo-jelitowe ustąpiły już po 3 miesiącach stosowania diety eliminującej gluten. Autor pracy sugerował, iż dieta miała również wpływ na pomyślny przebieg ciąży. Kobieta urodziła zdrowe, 3-kilogramowe dziecko (Malhotra et al. 2017). Kolejny przypadek, w którym zastosowanie diety bezglutenowej doprowadziło do udanego porodu u 33-letniej kobiety opisali Bennett oraz Gupta (2018 r.). Chora zgłosiła się do placówki w celu oceny podwyższonego poziomu hormonu adrenokortykotropowego. Manifestacja choroby przebiegała pod postacią wielokrotnie nawracających poronień. Dodatkowo pacjentka miała czynną chorobę tarczycy. Badania serologiczne oraz ocena wycinków jelita były ujemne. Po wykluczeniu choroby trzewnej u chorej zdiagnozowano inny rodzaj nietolerancji glutenu, mianowicie nadwrażliwość na gluten niezwiązaną z celiakią (NCGS – ang. *Non-celiac Gluten Sensitivity*). W opisanym przypadku odstawienie glutenu na ponad rok zaowocowało prawidłowym przebiegiem ciąży. NCGS stanowi nową jednostkę chorobową, odróżnianą od celiakii, która budzi aktualnie ogromne zainteresowanie wśród klinicystów. W jej przebiegu nie stwierdza się obecności specyficznych dla celiakii markerów ani zmian struktury błony śluzowej jelita. Brak typowego dla celiakii obrazu klinicznego oraz symptomy przypominające raczej dyspepsję czy IBS, ustępujące po wyłączeniu z diety ziaren zbóż, dodatkowo komplikują rozpoznanie choroby (Bartuzi i Ukleja-Sokołowska 2014; Bennett i Gupta 2018; Czaja-Bulsa 2015). Postuluje się, że te same wybiórcze niedobory składników odżywczych obserwowane w chorobie trzewnej mogą być przyczyną problemów z płodnością w przebiegu NCGS. Mimo iż wpływ nietolerancji glutenu w przebiegu obu schorzeń na płodność nie został w pełni potwierdzony to wielu autorów zaleca przeprowadzenie

badań przesiewowych w kierunku celiakii u kobiet ciężarnych, u których pojawiają się wczesne biomarkery nasuwające podejrzenie choroby. (Blok i in. 2011; Pieczyńska 2018).

Na proces diagnostyczny choroby trzewnej składa się analiza obrazu klinicznego pacjenta w połączeniu z dostępnymi badaniami serologicznymi oraz oceną histopatologiczną pobranych podczas biopsji wycinków jelita. Subiektywny charakter objawów nietolerancji glutenu jak i wielopostaciowość celiakii oraz nadwrażliwości na gluten niezwiązanej z celiakią sprawiają, iż trudno jest postawić właściwą diagnozę. Przeprowadzenie szczegółowego wywiadu dotyczącego objawów, stosowanej diety oraz występowania choroby w rodzinie odgrywa istotną rolę w prawidłowym rozpoznaniu. Istnieje szereg pacjentów, u których predyspozycja do wystąpienia tej przypadłości jest stosunkowo wyższa niż ogółu populacji. Szczególnie narażone są osoby z obciążającym wywiadem rodzinnym oraz ich krewni pierwszego stopnia, u których częstość występowania choroby trzewnej szacuje się na poziomie około 10% (Bierła i in. 2016). Należy zwrócić uwagę na choroby współistniejące, gdyż w grupie wysokiego ryzyka znajdują się również osoby cierpiące na schorzenia o podłożu autoimmunologicznym, jak np. cukrzyca typu I, choroby tarczycy czy Zespół Sjögrena (Bernardo et al. 2018). Obecnie szeroko rozpowszechnione są testy serologiczne polegające na określeniu poziomu w surowicy krwi charakterystycznych dla choroby przeciwciał, występujących u 40-90% pacjentów. Zalecanym testem ze względu na wysoką swoistość i czułość jest oznaczenie przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej (tTG) w klasie IgA oraz przeciwciał przeciwko endomysium (EmA) w klasie IgG i IgA. Reszta oznaczanych komercyjnie markerów pełni w diagnostyce rolę pomocniczą. Mimo wzrostu popularności badań serologicznych, biopsja w dalszym ciągu stanowi złoty standard w diagnostyce celiakii u dorosłych, a jej wykonanie rekomendowane jest przez różne towarzystwa gastroenterologiczne m.in przez ACG (*American Collage of Gastroenterology*), BSG (*British Society of Gastroenterology*) oraz WGO (*World Gastroenterology Organization*). Wycinki pobrane w czasie gastroskopii zostają poddane ocenie histopatologicznej, pozwalającej określić stopień atrofii kosmków jelitowych błony śluzowej jelita cienkiego klasyfikowanej w skali Marsha-Oberhubera. Rzadziej, celem wykluczenia celiakii, wykorzystuje się badania genetyczne potwierdzające obecność haplotypu HLA-DQ2 i/lub DQ8. Należy pamiętać, iż pod wpływem diety bezglutenowej następuje regeneracja kosmków jelitowych i zanik charakterystycznych dla choroby markerów. Dlatego do zdiagnozowania ewentualnej celiakii i uzyskania wiarygodnych wyników badań niezbędne jest tymczasowe zaprzestanie stosowania przez pacjenta diety (Bartuzi i Ukleja-Sokołowska 2014; Bierła i in. 2016; Blok i in. 2011; Schieppatti et al. 2019).

### **3. Podsumowanie**

Prawidłowe rozpoznanie choroby a dzięki temu wczesne podjęcie leczenia poprawia jakość życia pacjentów i zapobiega rozwojowi potencjalnych powikłań wynikających z choroby. Podstawą leczenia celiakii pozostaje ścisła dieta bezglutenowa trwająca całe życie. Przestrzeganie diety eliminacyjnej przywraca integralność błony śluzowej i powoduje ustąpienie powstałych w czasie choroby zmian zapalnych w obrębie błony śluzowej jelita nawet u około 85% pacjentów (Grzymisławski i in. 2010). Przyjmowanie nawet niewielkich ilości glutenu i niestosowanie się do wymogów żywieniowych wiąże się z ponownym uaktywnieniem się choroby. Opisywane przypadki nieprawidłowości położniczych w przebiegu ciąży, mogą być rezultatem nieleczonej celiakii. Prawidłowe żywienie oraz tryb życia w okresie poprzedzającym ciążę, a także w trakcie jej trwania są niezmiernie istotne dla rozwijającego się płodu. Dieta bezglutenowa wpływa na prawidłowy przebieg ciąży i stan zdrowia noworodka, a wprowadzona u kobiet borykających się z problemem niepłodności może okazać się jedyną alternatywą leczenia ze względu na brak działań niepożądanych w porównaniu z leczeniem farmakologicznym. Dlatego w codziennej praktyce lekarskiej szukając przyczyn niepłodności i nawracających poronień u kobiet należy rozważyć diagnostykę badań w kierunku celiakii.

### **4. Literatura:**

Bartuzi Z, Ukleja-Sokołowska N(2014)Alergia pokarmowa na mąkę i celiakia. *Alergia*; 2:4-10.

- Bennett SI, Gupta A (2018). Successful pregnancy on a gluten-free diet in a woman with seven miscarriages and nonceliac gluten sensitivity. *AACE Clinical Case Reports*, 4(6):443-446.
- Bernardo EVJ, Roberto GS, Gerardo GGJ et al. (2018). Duodenal biopsies in coeliac disease and non coeliac gluten sensitivity, with negative immune serology. A series of threecases. *Journal of Liver Research, Disorders & Therapy*; 4(3):102-104.
- Bierła JB, Trojanowska I, Konopka E i in. (2016) Diagnostyka celiakii i badania przesiewowe w grupach ryzyka. *Diagnostyka Laboratoryjna*; 52(3):205-210.
- Blok R, Gawęł J, Klimkiewicz-Blok D (2011) Zespół złego wchłaniania na przykładzie celiakii: problem niedoceniany w rozrodzie człowieka. *Gastroenterologia Polska*;18(2):77-83.
- Bubis E, Przetaczek-Rożnowska I (2016) Gluten i choroby wynikające z jego nietolerancji. *Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych*;65(2):293-302.
- Czaja-Bulsa G (2015). Non coeliac gluten sensitivity—A new disease with gluten intolerance. *Clinical Nutrition*; 34(2):189-194.
- Grode L, Bech BH, Plana-Ripoll O et al. (2018) Reproductive life in women with celiac disease; a nationwide, population-based matched cohort study. *Human Reproduction*; 33(8): 1538-1547.
- Grzymisławski M, Stankowiak-Kulpa H, Włochal M (2010) Celiakia-standardy diagnostyczne i terapeutyczne 2010 roku. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*;1(1):12-21.
- Jackson JE, Rosen M, McLean T et al. (2008) Prevalence of celiac disease in a cohort of women with unexplained infertility. *Fertility and Sterility*;89(4):1002-1004.
- Karaca N, Yilmaz R, Aktun LH et al. (2015) Is there any relationship between unrecognized **Celiac disease** and unexplained infertile couples? *The Turkish Journal of Gastroenterology*;26(6): 484-486.
- Łepecka-Klusek C, Pilewska-Kozak AB, Jakiel G (2012) Niepłodność w świetle definicji choroby podanej przez WHO. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*;18(2):163-166.
- Malhotra P, Malhotra N, Malhotra V, et al. (2017). Infertility and celiac disease. *The Indian Association for Parenteral and Enteral Nutrition*;5(1):95-96.
- Milewicz T, Pulka M, Galicka-Latała D, i in. (2011) Choroba trzewna—celiakia a płodność. *Przegląd lekarski*;68(9) 640-642.
- Pieczynska J (2018). Do celiac disease and non-celiac gluten sensitivity have the same effects on reproductive disorders? *Nutrition*;48:18-23.
- Schiepatti A, Sprio E, Sanders DS, et al. (2019) Coeliac disease and obstetric and gynaecological disorders: where are we now? *European journal of gastroenterology & hepatology*;31(4):425-433.

#### **4. Wiedza osób w wieku 18-25 lat na temat profilaktyki wybranych chorób narządu wzroku**

Knowledge of people aged 18-25 about the prevention of selected eyesight diseases

Gacal Magdalena <sup>(1)</sup>, Pająk Monika <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Katedra Dietetyki, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>(2)</sup> Katedra Zdrowia Środowiskowego, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Opiekun naukowy: dr hab. n. med. Oskar Kowalski

Gacal Magdalena: magdalena\_gacal@vp.pl

Słowa kluczowe: profilaktyka, wzrok, świadomość

Keywords: prevention, vision, awareness

##### **Streszczenie**

Współcześnie coraz więcej ludności w Europie posiada wadę wzroku wpływ na to mają różne czynniki, zarówno genetyczne, środowiskowe, jak i narażenie zawodowe lub styl życia. Celem pracy było zbadanie świadomości osób w wieku 18-25 lat w zakresie sposobów profilaktyki narządu wzroku przed ryzykiem wystąpienia schorzeń narządu wzroku. Przeprowadzono badanie kwestionariuszowe w formie elektronicznej i papierowej wśród populacji 100 osób z wykształceniem: podstawowym, zawodowym, średnim i wyższym. Wykorzystano autorski kwestionariusz złożony z 20 pytań, które miały formę otwartą i zamkniętą. Przeprowadzone badania wykazały, że świadomość młodych osób na temat profilaktyki narządu wzroku jest niewystarczająca. Głównym powodem nie wiedzy jest niewielkie uzyskiwanie informacji z różnych źródeł na temat profilaktyki oraz rzadkie badania wzroku u lekarza okulisty. Wyniki niniejszej pracy wykazały, że zachodzi potrzeba wprowadzenia programów nauczania na temat chorób i profilaktyki narządu wzroku oraz udostępnienie źródeł szerszej populacji.

##### **Abstract**

Nowadays more and more population in Europe have poor eyesight, to this situation have affect various factors, both genetic and environmental factors and occupational exposure or lifestyle. The aim of the study was investigate awareness of people aged 18-25 years with regard to methods for preventing organ of vision from the risk of eye diseases. A study questionnaire in electronic and paper form among 100 people with education: primary, vocational, secondary and higher. Was used original questionnaire with 20 open and close questions. The study showed that awareness of young people about the prevention organ of vision is inadequate. Main reason of unawareness is receiving information from various sources about the prevention and rare sight tests at the doctor. The results of this study showed that there is a need for a curriculum about the diseases and prevention of organ of vision and providing sources of the wide range of population.

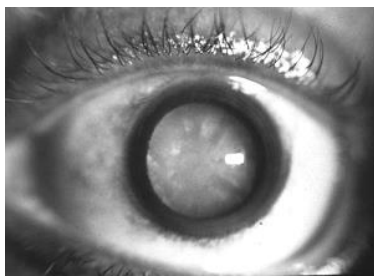
##### **1. Wstęp**

Jedną z głównych przyczyn utraty wzroku na świecie są nieleczone schorzenia tego narządu, dotyczy to nie tylko osób starszych, ale również w młodym wieku. Utrata wzroku powoduje ograniczenie komfortu życia oraz funkcjonowania w społeczeństwie. Poza tym stanowi ogromne koszty ekonomiczne, medyczne, społeczne oraz indywidualne. Wiedza na temat profilaktyki oraz jej praktykowanie, a także wczesne wykrywanie, stanowią podstawową metodę eliminowania zaburzeń a w konsekwencji i utraty narządu wzroku.

###### **1.1 Podstawowe choroby narządu wzroku**



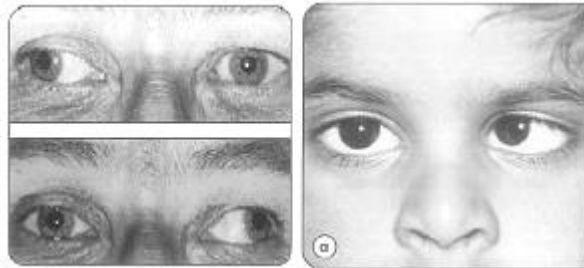
Jedną z najczęściej spotykanych chorób układu optycznego jest zaćma, choroba polegająca na zmętnieniu soczewki oka, która częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn (70%) (Partyka i Wysocki 2015) (Rys.1.).



**Rys. 1.** Zaćma oka ludzkiego. Źródło: <http://www.zdrowiekwartalnik.pl>

Jednym z rzadziej występujących schorzeń, lecz mającym wpływ na pojawienie się zaćmy, jest zespół pseudoeksfoliacji. Jest to schorzenie ogólnoustrojowe, jego mechanizm działania polega na akumulowaniu się złogów materiału w tkankach w przednim odcinku gałki ocznej, a także w naczyniach krwionośnych czy w skórze. Choroba występuje wraz z wiekiem u osób w wieku 50 lat, obciążonych genetycznie patologicznymi przemianami elastyny. W 2015 roku Klinika Okulistyki w Szanghaju przeprowadziła badania nad wpływem czynnika zespołu pseudoeksfoliacji (PEX) na występowanie zaćmy. Wykazano, że najwyższy odsetek PEX jest w krajach Europy - wskaźnik wynosi ponad 20%, natomiast w Stanach Zjednoczonych wynosił około 5%, w Azji poniżej 5%, a w Chinach 2,38%. Obserwacje potwierdziły, że nie tylko czynniki genetyczne miały wpływ na występowanie zaćmy z PEX, ale także czynniki środowiskowe. Poza zaćmą, PEX jest związany z występowaniem jaskry wtórnej otwartego kąta przesączania. Wiele chorób oczu, w tym także jaskra, jest związanych z wiekiem, czerniakiem tęczówki, retinopatią cukrzycową (Hongfei et al. 2015). Jaskrę można podzielić na pierwotną oraz wtórną. Pierwotna cechuje się nieznaną przyczyną wysokiego ciśnienia wewnątrzgałkowego, a w przypadku jaskry wtórnej podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe spowodowane jest działaniem narządu wzroku (<http://naukawpolsce.pap.pl>). Inną klasyfikacją jest jaskra z otwartym kątem przesączania, która często występuje bezobjawowo, a kąt przedniej komory jest otwarty. Jaskra ostra objawia się nagłym wzrostem ciśnienia śródgałkowego, powodując: ból, wymioty, obwódki tęczowe wokół źródeł światła. Nagłe zamknięcie kąta przesączania powoduje zacerwienie i łzawienie oczu. Jaskra przewlekła charakteryzuje się zamykaniem się kątem przesączania, występują chwilowe bóle głowy oraz zamazane pole widzenia, także obniża się stopniowo odpływ gałki ocznej, powodując podwyższenie się ciśnienia śródgałkowego. Jaskra w pierwszych stadiach choroby przebiega bezobjawowo, natomiast w późniejszych pojawia się zmniejszony obszar widzenia lub jego brak. Charakteryzuje się z wyższym ciśnieniem śródgałkowym odbiegającym od normy, w konsekwencji doprowadza do uszkodzenia nerwu wzrokowego. Istnieją również przypadki zachorowania z prawidłowym ciśnieniem śródgałkowym (Brafdford et al. 2006). Zespół suchego oka jest spowodowany niecałkowitym wydzielaniem łez lub parowaniem filmu łzowego, co prowadzi do nadmiernej utraty łez. Przyczyną choroby jest rzadkie mruganie. Typowymi objawami zespołu suchego oka jest swędzenie, kłucie w oku, pieczenie oraz ból, może wystąpić światłowstręt, a w miarę wysychania rogówki dochodzi do pogarszania się ostrości widzenia. Nieleczony zespół suchego oka może spowodować zapalenie rogówki lub spojówki, co z kolei może w późniejszym czasie przekształcić się w owrzodzenie rogówki. Innymi przyczynami choroby są: predyspozycje genetyczne, cukrzyca, stosowanie doustnie środków antykoncepcyjnych lub psychotropowych, zaburzenia hormonalne i alergia (Mielczarek 2005). Poza typowymi zakaźnymi, alergicznymi i bólowymi chorobami narządu wzroku można też wymienić zaburzenia wzroku, które powodują pogorszenie ostrości widzenia u człowieka, zalicza się do nich: krótkowzroczność, astygmatyzm, nadwzroczność, zez. Krótkowzroczność polega na skupieniu się promieni równoległych przed siatkówką oka, natomiast nadwzroczność polega na skupieniu się ich za siatkówką oka (Barczyński i in. 1992). Krótkowzroczność koryguje się soczewkami rozpraszającymi, a nadwzroczność skupiającymi (<http://naukawpolsce.pap.pl>). Astygmatyzm zwany jest niezbornością. Wada polega na

niejednakowym załamaniu się promieni świetlnych w gałce ocznej. Istnieją różne odmiany tej wady: niezborność regularna, nieregularna, prosta, złożona, mieszana (Anczykova i in. 1994). Niezborność regularna występuje, gdy istnieją dwie osie optyczne prostopadłe, natomiast niezborność nieregularna występuje, gdy osie optyczne nie są prostopadłe. Niezborność prosta występuje, gdy silniejsze jest załamowanie się światła w pionowej płaszczyźnie niż w poziomej. Niezborność mieszana to stan, w którym jedna płaszczyzna posiada nadwzroczność, a druga krótkowzroczność. Niezborność złożona nazywana jest stanem, gdy obecna jest krótkowzroczność oraz nadwzroczność zarówno w płaszczyźnie pionowej jak i w poziomej (Altenberger 1958). Zez to nieprawidłowe ustawienie gałek ocznych, gdzie osie widzenia nie są równoległe przy patrzeniu w dal, natomiast przy patrzeniu w bliży osie nie przecinają się (Styszyński 2009). Zez najczęściej pojawia się w okresie dzieciństwa, gdy jeszcze nie rozwinęła się fuzyja obrazów polegająca na powstawaniu elementów widzianych w plamce żółtej w każdym oku, wtedy powstaje jednolity obraz, przykładowo: zez zbieżny dziecięcy, który występuje we wczesnym dzieciństwie, około 6 miesiąca życia albo zez zbieżny akomodacyjny refrakcyjny, który najczęściej pojawia się w wieku 2-3 lat. Istnieją także typy zeza, które są spowodowane czynnikami zewnętrznymi: zez resztkowy występuje najczęściej w wyniku interwencji chirurgicznej zeza zbieżnego, który może spowodować zaburzenia widzenia. Zez wrodzony porażenny jest wynikiem podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego w czasie przechodzenia płodu przez kanał rodny. Przyczyną wtórnego zeza rozbieżnego może być utrata wzroku w jednym oku z powodu różnych schorzeń wzroku (Kański i Nischal 2000) (Rys.2.).



**Rys. 2.** Pierwotny zez rozbieżny (po lewej) i zez porażenny (po prawej). (Kański i in. 2000).

### 1.2 Profilaktyka chorób wzroku

W Polsce profilaktyką zajmują się między innymi jednostki inspekcji sanitarnej, poza tym w każdym z województw istnieją centra zdrowia publicznego, które podlegają wojewodom. Ich zadaniem jest monitorowanie realizacji NPZ oraz dokumentowanie danych statystycznych hospitalizacji. W samorządach wojewódzkich istnieją departamenty zdrowia, które zajmują się kontrolowaniem placówek opieki zdrowotnej w poszczególnych województwach oraz biorą udział w organizacji udzielania świadczeń zdrowia publicznego, tj: promocja zdrowia, szczepienia, badania profilaktyczne (Sagan i in. 2012). W przypadku jaskry podwyższona częstość jej występowania wiąże się z wydłużeniem się życia ludności oraz starzeniem się społeczeństwa, a także z większą wiedzą i wykonywaniem badań skriningowych. Ułatwia to wczesne wykrycie zaburzeń nerwu wzrokowego i zapobieganie w ten sposób powstawaniu zaawansowanym ubytkom w polu widzenia (<http://naukawpolsce.pap.pl>). Osoby chore na zespół suchego oka nie powinny przebywać w klimatyzowanych pomieszczeniach, także w powietrzu zanieczyszczonym lub zadymionym, powinny nosić profilaktycznie okulary przeciwsłoneczne. Glutation, witamina C są oksydantami, a cynk należy do składu enzymów w naczyniówce, siatkówce, rogówce i soczewce oka, witamina A i E, bioflawonoidy, karotenoidy, kwasy organiczne, biopierwiastki oraz aminokwasy chronią wzrok, a także organizm przed wolnymi rodnikami tlenkowymi. Luteina znajdująca się w szpinaku, kabaczku, rabarbarze również ochrania wzrok przed wolnymi rodnikami, na przykład przed promieniowaniem UV. Największa ilość luteiny gromadzi się w soczewce oraz w plamce żółtej. Borówka czernica powoduje zmniejszenie dolegliwości takich jak ślepotą dzienna, szczególnie występująca u diabetyków. Działa także przeciwzapalnie, chroni przed szkodliwymi wolnymi rodnikami, pobudza krążenie krwi, między innymi w narządzie wzroku, powodując większy dopływ krwi do siatkówki (Mrozowski 2007). Profilaktyka małej krótkowzroczności polega na dbaniu

o higienę pracy wzrokowej, między innymi należy ograniczać czytanie w pozycji leżącej, zachować odpowiednią odległość podczas czytania oraz korzystania z urządzeń elektronicznych, należy także zadbać o odpowiednie oświetlenie oraz wykonywanie przerw podczas pracy wzrokowej. Istotne jest również wykonywanie przez kilka minut ćwiczeń rozluźniających akomodację, nawet po kilkanaście razy w ciągu dnia, na przykład patrzenie w dal. Jeszcze inną metodą zapobiegania pogłębianiu się wady wzroku jest noszenie soczewek kontaktowych. Badania wykazały, że stosowanie soczewek kontaktowych wśród dzieci skutkuje zahamowaniem lub spowolnieniem powiększania się krótkowzroczności (<http://www.okulistyka.mp.pl>). Specjaliści uważają, że odpowiednia dieta wzbogacona w składniki odżywcze zwłaszcza: żelazo, jod, kwas foliowy, witamina D oraz DHA pomaga w ochronie wzroku. Kwas DHA jest składnikiem budulcowym siatkówki oka (<http://www.focus.pl>). Gdy mięśnie gałki ocznej, układ nerwowy są napięte oraz występuje nieprawidłowy sposób oddychania istnieje ryzyko wystąpienia wady wzroku. Poza tym jakość widzenia jest uzależniona od jakości krążenia, a także oddychania. Samo mruganie powiekami działa profilaktycznie na narząd wzroku, ponieważ mruganie nawilża i oczyszcza łzami powierzchnię wzroku. Ochronnie na wzrok działają niektóre rośliny, na przykład ziele świetlika oraz koszyczki rumianku pospolitego. Rośliny te działają przeciwzapalnie, a także łagodzą podrażnienia (Fingerbild 2011). World Health Organization stwierdza, że zwiększenie nakładów i wprowadzenie programów profilaktycznych oraz zagwarantowanie właściwej opieki medycznej, pozwoli obniżyć odsetek osób chorych na schorzenia narządu wzroku (Partyka i Wysocki 2015) Utracie wzroku w 80% przypadkach można zapobiec przestrzegając zaleceń dotyczących profilaktyki (<http://stat.gov.pl>).

## **2. Materiał i metody**

Do badania wykorzystano autorski kwestionariusz. Składał się z 20 pytań, zawierający zarówno pytania otwarte, jak i zamknięte. Ankieta była anonimowa, a w badaniu wzięło 100 osób. Pytania zawierały zagadnienia dotyczące prowadzonego stylu życia oraz wiedzy na temat profilaktyki chorób oczu. W ankiecie wzięły udział zarówno kobiety, jak i mężczyźni w przedziale wiekowym od 18-25 lat. Kwestionariusz został przeprowadzony w formie elektronicznej, a także w formie papierowej. Ankieta w formie papierowej była przeprowadzana w szkołach, a w formie elektronicznej przez internet na stronach społecznościowych, gdzie wszyscy respondenci mieli do niej dostęp. Brano pod uwagę poziom wykształcenia respondentów i miejsce zamieszkania. W przypadku wykształcenia w ankiecie uczestniczyli respondenci z wykształceniem gimnazjalnym, zawodowym, średnim oraz wyższym. Obszar zamieszkania respondentów obejmował od 50 tysięcy do powyżej 500 tysięcy mieszkańców oraz wieś. Pytania otwarte dotyczyły sposobów zapobiegania schorzeniom narządu wzroku, spożywania produktów spożywczych. Pytań zamkniętych było znacznie więcej i również dotyczyły profilaktyki narządu wzroku. Badanie wiedzy opierało się na wybraniu odpowiednich odpowiedzi na dane pytania, w niektórych przypadkach była możliwość dopisania swojej własnej odpowiedzi. Wyniki zostały obliczone procentowo i zostały przedstawione w formie rycin lub tabel.

## **3. Wyniki**

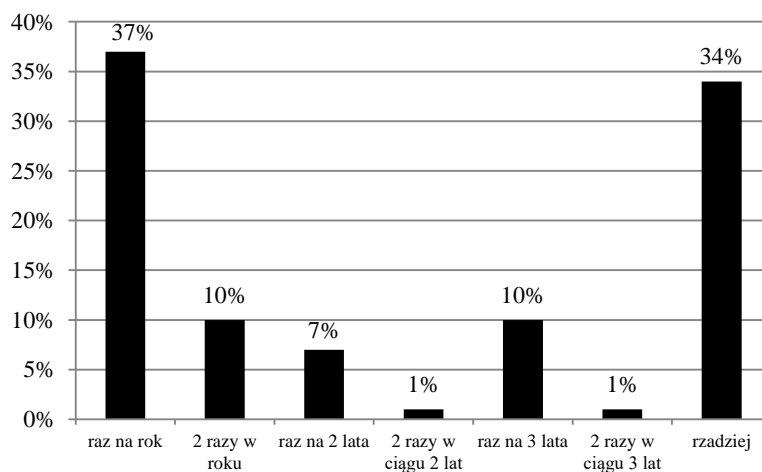
W badaniu wzięło udział 53% kobiet oraz 47% mężczyzn w grupie wiekowej od 18-25 lat. Największy odsetek osób stanowili respondenci w wieku 25 lat (24%), a najmniejszy odsetek stanowiły osoby w wieku 20 oraz 22 lat (7%). Najwięcej respondentów posiadało wykształcenie średnie (38%) oraz wyższe o kierunkach, zarówno medycznych, jak i niemedyycznych, gdzie odsetek wynosił 23%. Natomiast z wykształceniem zawodowym wzięło udział 29% respondentów, a z gimnazjalnym 10%, co stanowiło najmniej osób badanych. Największy odsetek ankietowanych mieszka na wsi, stanowią oni 25% oraz w mieście od 201-500 tysięcy mieszkańców (22%), nieznacznie mniej stanowili respondenci, mieszkający w mieście od 101-200 tysięcy mieszkańców (20%). Nieliczną grupę stanowili respondenci mieszkający w miastach poniżej 500 tysięcy mieszkańców. Respondenci najwięcej wiedzy na temat profilaktyki narządu wzroku zdobywają ze źródeł internetowych (69%), wiele osób uzyskuje wiedzę od znajomych i rodziny, odsetek ten stanowi 29%, poza tym zdobywają informacje z mediów, co stanowi 18% respondentów, a także ze źródeł takich jak: lekarz, uczelnia, literatura naukowa (17%). Natomiast najmniej informacji na temat

profilaktyki uzyskują ze źródeł prasowych (8%), 3% osób stwierdziło, że na ten temat nie posiada żadnej wiedzy (Tab.1.)

**Tab. 1.** Najczęściej wykorzystywane źródła na temat profilaktyki chorób narządu wzroku przez respondentów.

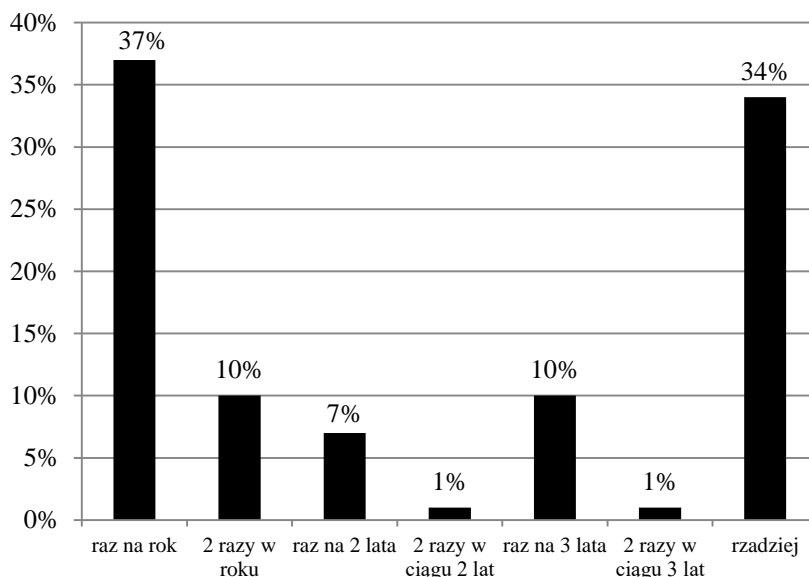
Miejsce zamieszkania	Wynik
Wieś	25%
Miasto do 50 tys. mieszkańców	12%
Miasto od 15-100 tys. mieszkańców	13%
Miasto od 101-200 tys. mieszkańców	20%
Miasto od 201-500 tys. mieszkańców	22%
Miasto >500 tys. mieszkańców	8%

31% osób uważa, że istnieją sposoby zapobiegania schorzeniom narządu wzroku, 13% stwierdziło, że nie ma takiej możliwości, natomiast 56% osób nic na ten temat nie wie. Spośród osób, które stwierdziły, że jest możliwość zapobiegania chorobom narządu wzroku najczęściej opisywały takie sposoby jak: odpowiednia dieta, także odpowiednie oświetlenie, wykonywanie badań profilaktycznych, prowadzenie zdrowego stylu życia, ograniczenie oglądania telewizji i pracy przy komputerze, noszenie okularów przeciwsłonecznych oraz stosowanie ziołolecznictwa. Głównymi przyczynami występowania schorzeń oczu według respondentów są między innymi czynniki genetyczne (67%), poza tym 53% respondentów stwierdziło, że przyczyną jest styl życia, niewiele mniej osób stwierdziło, że wpływ mają także czynniki zawodowe (45%) oraz środowiskowe (23%), a także współistniejące choroby (14%) (Rys.3.).



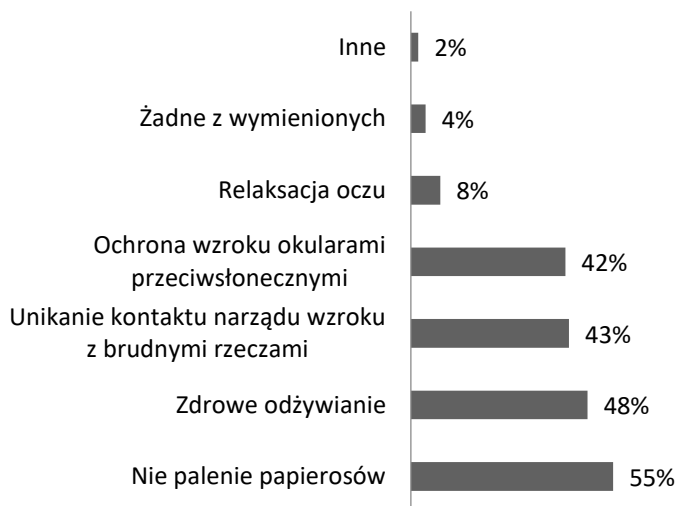
**Rys. 3.** Przyczyny schorzeń narządu wzroku według respondentów.

Na temat częstości wizyt u lekarza okulisty zgłosili następujące opinie: 7% osób bada swój wzrok raz na 2 lata, 1% osób bada 2 razy w ciągu 2 lat oraz taki sam odsetek osób bada wzrok 2 razy w ciągu 3 lat. 37% respondentów bada swój wzrok raz na rok, 10% respondentów umawia się na wizyty dwa razy w ciągu roku lub raz na trzy lata, a 34% respondentów bada swój wzrok nie częściej niż po upływie trzech lat (Rys.4.).



**Rys. 4.** Częstość wizyt u lekarza okulisty wśród respondentów.

Respondenci dbający o wzrok stosują różne metody profilaktyki, przede wszystkim: nie palą papierosów (55%), 48% osób zdrowo się odżywia, a 42% osób chroni wzrok zakładając okulary przeciwsłoneczne (Rys.5.).



**Rys. 5.** Sposób dbania o własny wzrok przez respondentów.

Wśród produktów spożywczych najczęściej respondentów - 64% spożywa w ciągu tygodnia mleko, 54% masło, 52% respondentów wprowadza do posiłków jajka co najmniej raz w tygodniu. Najmniej badanych je brokuły, odsetek stanowi 10%, poza tym 1% osób spożywa tran. 66% respondentów stwierdziło, że nie posiada wiedzy na temat oddziaływania niektórych produktów na wzrok, a 34% uważa, że wie, które produkty działają wzmacniająco i określili je następująco: kwasy tłuszczowe w rybach omega 3 i 6, owoce i warzywa, przede wszystkim marchew, pomidory, jagody, rośliny zielone, kiełki, witaminy A, B, C, E, również orzechy (Tab.2.). Wśród preparatów działających wzmacniająco na wzrok, 21% respondentów stosuje krople do oczu, 11% suplementy diety, a 70% nie stosuje żadnych preparatów.

**Tab. 2.** Spożywane produkty co najmniej raz w tygodniu przez respondentów.

Produkty spożywcze	Spożywanie
Mleko	64%
Masło	54%
Jajka	52%
Marchew	41%
Ryby	36%
Mikroelementy (cynk)	29%
Mikroelementy (selen)	28%
Sałata	26%
Szpinak	12%
Brokuły	10%
Inne	1%
Czarna jagoda	0%

#### 4. Dyskusja

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono niski poziom wiedzy wśród osób w wieku 18-25 lat na temat profilaktyki chorób narządu wzroku. Respondenci nie potrafili wskazać wszystkich czynników wpływających na stan wzroku, większość osób wskazywała czynniki genetyczne, styl życia oraz narażenie zawodowe, nie brali pod uwagę czynników środowiskowych oraz współistniejących chorób. W przypadku wiedzy na temat zapobiegania chorobom oczu ponad połowa respondentów (56%) nic na ten temat nie wiedziała, a tylko 31% osób posiadała wiedzę na ten temat. Dla porównania w badaniach przeprowadzonych wśród rodziców dzieci w wieku przedszkolnym na terenie województwa śląskiego przez studentki Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach tylko 35,16% rodziców potrafiło wymienić co najmniej 3 objawy schorzeń wzroku lub wad refrakcji u dzieci, które wymagają konsultacji lekarskiej. Rodzice wymieniali takie dolegliwości jak: łzawienie, mrużenie oczu, ból, ropienie, oglądanie telewizji oraz przedmiotów z bliskiej odległości (Wisłocka i in. 2015). Z obu badań wynika, że poziom wiedzy na temat profilaktyki chorób narządu wzroku jest niezależny od wieku. Osoby w wieku 18 – 25 lat pozyskują wiedzę na temat profilaktyki chorób narządu wzroku z Internetu, odsetek stanowił 69% oraz od znajomych lub rodziny (29%), natomiast w badaniu studentek Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach rodzice dzieci przedszkolnych pozyskiwali wiedzę od lekarza, tak zadeklarowało 29% rodziców oraz z Internetu (28%). Wynik ten wskazuje, że pomimo pozyskiwania wiedzy od lekarza dorosłe osoby nie posiadają kompetentnej wiedzy na temat schorzeń narządu wzroku. Niski wynik poziomu wiedzy może wskazywać na brak edukacji szkolnej w tym zakresie. Respondenci mają świadomość istniejącego ryzyka wystąpienia chorób, ale ignorują zalecenia profilaktyczne ponieważ między innymi palą papierosy (Ambroziak i in. 2012). Z badań włoskich wynika, że w wieku 6 lat ponad 90% dzieci poddało się badaniu okulistycznemu, poza tym u 70% dzieci celem badania była profilaktyka chorób narządu wzroku (Wisłocka i in. 2015). Natomiast z badań własnych wynika, że z porady u lekarza okulisty korzysta raz na rok 37% osób w wieku 18-15 lat, a raz w ciągu dwóch lat 7% osób. Wyniki mogą sugerować, że w przypadku dzieci badania lekarskie u okulisty mają na celu zapobieganie powstawaniu zaburzeń wzroku, gdyż organizm w tym wieku silnie się rozwija, natomiast w przypadku osób w wieku 18-25 lat badania okulistyczne mają na celu kontrolować stan zdrowotny wzroku. Według badań studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu wśród 17 studentów, którzy palą papierosy 40% z nich odczuwało bóle i zawroty głowy oraz pieczenie i uczucie suchości oczu (Gać i in. 2009). W badaniach własnych 55% respondentów pali papierosy bez względu na posiadaną wadę wzroku bądź jej brak. W badaniach przeprowadzonych przez Bolton Hospitals NHS Trust około

połowa palaczy zadeklarowała, że przestaliby palić papierosy w momencie ryzyka utraty widzenia (Grzybowski 2008). Wśród nastolatków świadomość na temat wpływu palenia papierosów na stan wzroku była niewielka. Najczęściej wymieniano raka płuc jako skutek palenia papierosów, tylko 5% ankietowanych wymieniło ślepotę. Również w innych badaniach ankietowani zdawali sobie sprawę z wpływu palenia papierosów na wystąpienie zaćmy oraz starczego zwyrodnienia plamki, odsetek stanowił 11% i 3,5%. Badania własne wykazały, że 31% respondentów prawidłowo wymieniło sposoby zapobiegania występowania chorób oczu, wskazując na: dbanie o odpowiednie oświetlenie, prowadzenie aktywnego stylu życia, ograniczenie używania urządzeń elektronicznych. Nikt z ankietowanych nie odniósł się do wpływu palenia papierosów na wzrok.

## 5. Wnioski

Stan wiedzy respondentów na temat profilaktyki chorób narządu wzroku jest niski, poziom wiedzy respondentów jest uzależniony od dostępu do źródeł informacji oraz liczby wizyt u lekarza okulisty. Styl życia młodych osób jest na poziomie dostatecznym. Połowa respondentów pali papierosy, nie dba o higienę oczu oraz nie ochrania swojego wzroku przed słońcem. Poziom wiedzy na temat szkodliwości palenia papierosów jest niski. W badaniu stwierdzono istotną zależność pomiędzy uzależnieniem od papierosów a wiedzą na temat ich szkodliwości. Osoba paląca deklarowała porzucenie palenia papierosów w momencie wykrycia objawów choroby. Niepokojący jest fakt, że pomimo dostępnych źródeł wiedzy na temat profilaktyki chorób narządu wzroku wiele osób nadal jest niedoinformowanych bez względu na wiek.

## 6. Literatura

- Altenberger S (1958) Podręcznik okulistyki. PZWL: 9-48.
- Ambroziak A, Krawczyk A, Szaflik J (2012) Krótkowzroczność – podstawy epidemiologii i patogenezy, zasady postępowania i leczenia, pułapki codziennej praktyki. *Kontaktol Opt Okul* 1(33): 10.
- Anczykowska A, Barczyński M, Billewicz O i in. (1994) *Popularna encyklopedia powszechna*. Fogra Ia: 208.
- Barczyński M, Bugajski A, Capiński T i in. (1992) *Domowy poradnik medyczny*. PZWL: 303.
- Braford C, Beaver H, Brandt J et al. (2006) *Okulistyka*. Elsevier: 51.
- Fingerbild B (2011) Samoleczenie wzroku metodą dr Bates'a, Tłum. Wnuk J. *KOS*: 68-69.
- Gać P, Karp D, Gać P i in. (2009) Rozpowszechnienie problemów okulistycznych wśród nałogowych palaczy papierosów. *Ann. Acad. Med. Siles* 63(5): 68.
- Grzybowski A (2008) Współczesny stan wiedzy na temat wpływu palenia tytoniu na choroby narządu wzroku. *Prz Lek* 65(10): 724-725.
- Hongfei Y, Yongxiang J, Qinghe J et al. (2015) LOXL1 Hypermethylation in Pseudoexfoliation Syndrome in the Uighur Population. *IOVS* 56(10): 5838-5842.
- <http://naukawpolsce.pap.pl>
- <http://www.okulistyka.mp.pl>
- <http://www.focus.pl>
- <http://stat.gov.pl>
- Kański J, Nischal K (2000) *Okulistyka. Bjawy i różnicowanie*. Urban&Partner: 381-417.
- Mielczarek M (2005) Zespół suchego oka. *Borgis - Medycyna Rodzinna* 2: 51-56.
- Mrozowski T (2007) Farmakologiczne leczenie zaćmy. *Borgis: Nowa Medycyna* 2: 22-35.
- Partyka O, Wysocki J (2015) Epidemiologia chorób narządu wzroku oraz infrastruktura okulistyki w Polsce. *Przegl epidemiol* 69: 905 – 908.
- Sagan A, Panteli D, Golinowska S i in. (2012) Polska: Zarys systemu ochrony zdrowia. *European Observatory on Health Systems and Policies* 13(8): 142.
- Styszyński A (2009) Korekcja wad wzroku- procedury badania refrakcji. *Alfa Medica Press*: 175.
- Wisłocka L, Stożek A, Kurzak E i in. (2015) Stan profilaktyki chorób narządu wzroku na przykładzie wybranej grupy dzieci województwa śląskiego – doniesienie wstępne. *Ann. Acad. Med. Siles* 69: 174.

## 5. Zastosowanie antagonistów receptora NMDA jako środków antydepresyjnych

The use of NMDA receptor antagonists as antidepressants

Paweł Grochecki<sup>(1)</sup>, Małgorzata Łopatyńska - Mazurek<sup>(1)</sup>, Joanna Filarowska - Jurko<sup>(1)</sup>,  
Małgorzata Łupina<sup>(1)</sup>, Gabriela Bielecka – Papierz<sup>(2)</sup>, Ewa Gibuła - Tarłowska<sup>(1)</sup>, Jolanta Kotlińska<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(2)</sup> Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Opiekun naukowy: prof. dr hab. Jolanta Kotlińska

Paweł Grochecki: pa.grochecki@gmail.com

Słowa kluczowe: ketamina, glutaminian, zaburzenia afektywne, memantyna

### Streszczenie

Depresja lekooporna jest poważnym problemem zdrowotnym i pomimo postępu w badaniach nad lekami wpływającymi na ośrodkowy układ nerwowy, wciąż jest przyczyną czasowego lub trwałego upośledzenia funkcjonowania i samobójstw milionów ludzi na całym świecie. Do czasu dopuszczenia na początku roku 2019 przez FDA donosowego leku zawierającego esketaminę, wszystkie leki przeciwdepresyjne działały leczniczo poprzez wpływ na przewodnictwo serotoniny i noradrenaliny, a ich niekorzystną cechą było opóźniające się w stosunku do początku terapii pojawienie się właściwego efektu terapeutycznego. Ketamina (oraz jej enancjomer esketamina) jest substancją o silnym wpływie na organizm, a jej zastosowanie od wielu lat ograniczało się do anestezjologii, a także nielegalnego używania jako substancja odurzająca. Preparat esketaminy okazał się obiecująco skuteczny w leczeniu ciężkiej depresji, posiada unikalny mechanizm działania, szybki początek działania, a dodatkowo jego sposób i schemat stosowania dają dużą nadzieję, że lek będzie stosowany prawidłowo, co do tej pory często stanowiło problem. W lecznictwie istnieje również inne leki, które podobnie jak ketamina wpływają na receptor NMDA i zasadne wydaje się przebadanie ich wpływu na zaburzenia afektywne.

### 1. Wstęp

Według WHO samobójstwo znajduje się w pierwszej trójce przyczyn zgonu wśród ludzi pomiędzy 15 a 44 rokiem życia, co 40 sekund jednej osobie udaje się skutecznie targnąć na własne życie (WHO 2014). Wśród czynników skłaniających ludzi do próby samobójczej choroby psychiczne są jej najczęstszą przyczyną. Depresja jest najpowszechniej znaną i najczęściej występującą chorobą z grupy zaburzeń afektywnych, którą dotkniętych jest około 300 milionów ludzi na całym świecie, a jedną z jej postaci, która sprawia największe trudności w terapii i co za tym idzie, często jest przyczyną samobójstw, jest depresja lekooporna (ang. *treatment-resistant depression*). Szacuje się, że od 15 do nawet 30 % dotkniętych depresją może być klasyfikowanych jako chorzy na depresję lekooporną. W lecznictwie istnieje ogrom preparatów zawierających wiele substancji aktywnych, należących do różnych grup chemicznych oraz o odmiennych, ale zbliżonych mechanizmach działania, które mogą być stosowane zarówno w mono- jak i politerapii, a także być wspierane przez psychoterapię, jednak wspomniana część dotkniętych depresją nie wykazuje oczekiwanej, klinicznej poprawy stanu zdrowia, pomimo podjęcia leczenia przynajmniej dwoma różnymi lekami przeciwdepresyjnymi, należącymi do dwóch różnych grup, z zastrzeżeniem, że każdy z nich stosowany był w dawce optymalnej przez właściwy czas kuracji – takich chorych możemy definiować jako lekoopornych (Little 2009).

### 2. Opis zagadnienia

Wszystkie stosowane dotychczas leki przeciwdepresyjne działają zgodnie z tradycyjną hipotezą monoaminową patogenezy depresji, która zakłada, że powstanie i bezpośrednie objawy choroby są bezpośrednio związane zarówno z ilościowym jak i funkcjonalnym upośledzeniem



przewodnictwa monoaminowego (serotoniny, noradrenaliny, a znaczenie może mieć również dopamina) w ośrodkowym układzie nerwowym. Zmiany te mają być zlokalizowane w strukturach mózgu, które zaangażowane są bezpośrednio w dwie najważniejsze cechy depresji: spadek nastroju oraz zmniejszony napęd. Leki te wpływają na biochemię mózgu, a w konsekwencji na stan kliniczny chorego, poprzez zwiększenie stężenia neuroprzekaźnika w szczeliny synaptycznej, najczęściej ma to miejsce poprzez zahamowanie wychwytu monoamin – procesu, którego fizjologicznym zadaniem jest usuwanie neuroprzekaźnika ze szczeliny synaptycznej przez białkowe transportery błonowe będące przENOŚnikami neuroprzekaźników. Leki należące do grup: TLPD (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), SSRI (ang. *selective serotonin reuptake inhibitors*), SNRI (ang. *serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors*) oraz NRI (ang. *norepinephrine reuptake inhibitors*) wpływają na przewodnictwo synaptyczne w opisany powyżej sposób. Działania to rozpoczyna się bezpośrednio po przeniknięciu cząsteczek substancji do docelowej tkanki, jednak co bardzo niekorzystne, właściwy efekt terapeutyczny pojawia dopiero po upływie dwóch-trzech tygodni, co tłumaczone jest koniecznością powstania w synapsach neuronów odpowiednich zmian adaptacyjnych, który miałyby ostatecznie regulować właściwe stężenie monoamin, funkcjonowanie receptorów i w konsekwencji przywrócenie właściwego funkcjonowania mózgu (Seretti i Kato 2008), (Cipriani et al. 2007). Ponadto konieczność zaistnienia wtórnych zmian adaptacyjnych w procesie przywracania właściwego napędu i nastroju, tłumaczyć można również na gruncie tak zwanej neurotropowej hipotezy powstawania depresji. Istnieją dowody sugerujące, że choroby afektywne są związane z utratą zdolności regulacji funkcji ośrodkowego układu nerwowego w odpowiedzi na bodźce pochodzące ze środowiska. Taką właściwość mózgu nazywamy neuroplastycznością, a jedną z najważniejszych czynników kontrolujących ten proces jest czynnik BDNF (ang. *brain-derived neurotrophic factor*), którego zmniejszona ekspresja jest charakterystyczna dla depresji. Przewlekły stres poprzez mechanizmy związane z kortyzolem zmniejsza poziom BDNF, co z kolei byłoby również zgodne z faktem, że przedłużone okresy napięcia psychicznego często poprzedzają pierwsze epizody depresji (Duman 2004). Leki przeciwdepresyjne miałyby pośrednio wpływać na BDNF i inny czynniki neuroplastyczności, których ekspresja może być kontrolowana poprzez serotoninę, noradrenalinę i ich receptory. Należy również zaznaczyć, że jeden z tak zwanych atypowych leków przeciwdepresyjnych – tianeptyna ma udowodniony mechanizm działania oparty na poprawie neuroplastyczności mózgu w strukturach, takich jak hipokamp, kora przedczołowa oraz ciało migdałowate (Patejuk – Mazurek 2014). Pomimo ciągłego rozwoju i pojawiania się coraz to nowszych leków, o lepszych właściwościach oraz mniejszej szkodliwości, poważnym problemem wciąż pozostaje kwestia lekooporności oraz wspomnianego powyżej czasu, który musi upłynąć przez początkiem właściwego, korzystnego działania leków przeciwdepresyjnych na stan kliniczny. Dodatkowym negatywnym zjawiskiem jest fakt wcześniejszego pozytywnego wpływu na napęd u chorych z pojawiającą później poprawą nastroju, co może mieć związek ze zwiększoną ilością samobójstw tuż po rozpoczęciu terapii, a także wymaga większego zaangażowania bliskich i otoczenia chorego w proces leczenia.

### **3. Receptor dla glutaminianu**

Glutaminian jest głównym transmiterem pobudzającym w ośrodkowym układzie nerwowym, a procesy z nim związane stanowią podstawę funkcjonowania mózgu. Od dawna wiadomo, że przewodnictwo glutaminergiczne oraz związane z nim receptory NMDA (od ich selektywnego agonisty – kwasu N-metylo-D-asparginowego), AMPA (od L-amino-3-hydroksy-5-metyl-4-izaksazolopropionianu) mają związek z neuroplastycznością mózgu (Deutschenbaur et al. 2014). W leczeniu obecne są substancje posiadające bezpośredni, antagonistyczny wpływ na receptor NMDA, najważniejsze z nich to ketamina, memantyna oraz dekstrometorfan, jednak depresja do tej pory nie była wskazaniem do zastosowania żadnej z nich.

### **4. Ketamina**

Ketamina jest niekompetencyjnym antagonistą receptora NMDA, który hamuje receptor poprzez blokowanie związanego z nim kanału jonowego i w ten sposób zmniejsza częstotliwość jego

otwierania, wpływając w ten sposób na hamujące interneurony związane z kwasem gamma-aminomasłowym (GABA), co znosi ich inhibicyjne działanie na neurony znajdujące się w hipokampie i korze przedczołowej. Ketamina została wprowadzona do leczenia w 1970 roku i od tamtego czasu z powodzeniem funkcjonuje jako dożylnie podawany środek anestetyczny posiadający szerokie działanie na ośrodkowy układ nerwowy i cały organizm. Od innych podawanych dożylnie środków ogólnie znieczulających ketaminę odróżnia silnie zaznaczone działanie przeciwbólowe, a bardzo charakterystyczny dla niej jest stan nazywany znieczuleniem dysocjacyjnym, polegający na zachowaniu częściowej świadomości przez pacjenta z jednoczesnym swoistym zniesieniem odczuwania i wrażeniem oddzielenia od ciała, które w tym czasie poddawane jest zabiegowi. Dodatkowo lek działa uspokajająco i rozszerza oskrzela, nie wpływając przy tym na wydolność oddechową, co jest częstym niekorzystnym działaniem wielu środków anestetycznych. Ketamina posiada jednak negatywny wpływ na układ sercowo-naczyniowy, powodując krótkotrwałe, ale duży wzrost ciśnienia tętniczego krwi i przyśpieszenie akcji serca (Kurdi et al. 2014) Według charakterystyki produktu leczniczego jednego ze stosowanych w Polsce leków (Ketalar 50, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań) ketamina wskazana jest:

- Jako pojedynczy środek znieczulający do krótkich zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych, niewymagających zwiódnienia mięśni szkieletowych
- Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego przed zastosowaniem innych środków znieczulających.
- Jednoczesne stosowanie z innymi lekami znieczulającymi.

Szczególne rodzaje zastosowań lub typy zabiegów:

- Jeżeli bardziej wskazane jest podanie domięśniowe.
- Chirurgiczne opracowanie ran, bolesne opatrunki, przeszczepy skóry u pacjentów poparzonych i inne zabiegi chirurgiczne obejmujące powłoki ciała.
- Niektóre zabiegi neurologiczne, radiodiagnostyczne i lecznicze u dzieci, wymagające unieruchomienia.
- Jeżeli kontrola drożności dróg oddechowych jest trudna.

Ketamina wciąż jest stosowana w leczeniu, jednak ze względu na dostępność innych, nowszych leków oraz liczne środki ostrożności oraz poważne działania niepożądane obejmujące między innymi halucynacje, koszmary, następcze pobudzenie, majaczenie, irracjonalne zachowania oraz wiele innych psychicznych i somatycznych efektów, ketamina postrzegana jest raczej jako środek stosowany w medycynie weterynaryjnej, a również w tym wypadku odchodzi się od niej na rzecz zastosowania znieczulenia wziewnego, lub używa się jej jedynie w celu jego indukcji (Muir et al. 2003). W świadomości społecznej, zwłaszcza wśród ludzi młodych ketamina funkcjonuje jako środek psychoaktywny, związany szczególnie z imprezami tanecznymi i festiwalami muzyki elektronicznej ze względu na jej właściwości psychodeliczne, który przynosi wrażenie głębszego odczuwania muzyki oraz wprowadzają osoby będące pod wpływem ketaminy w swoisty rodzaj transu, który w połączeniu z własnym działaniem przeciwbólowym substancji pozwala na długie uczestnictwo w imprezie bez objawów zmęczenia. Inną istotną grupą osób, które nielegalnie stosują ketaminę są tak zwani psychonauci czyli osoby poszukujące nowych doznań związanych ze stosowaniem substancji odurzających, dla których ketamina jest środkiem stosowanym w celu doświadczenia depersonalizacji, podróży poza ciałem, głębokiego stanu relaksacji oraz możliwości doświadczenia „stanu wyższej świadomości” (Dalgarno i Shewan 1996).

W ciągu ostatniej dekady wzrosło zainteresowanie możliwością użycia ketaminy w terapii ciężkiej i lekoopornej depresji (Liebrenz et al. 2009). Ketamina na drodze odhamowania w szybkim efekcie poprawia przewodnictwo noradrenergiczne i serotonergiczne (Liebe et al. 2018), co przynosi wyraźne zmniejszenie nasilenie objawów depresji już po podaniu pierwszej dawki leku, a niekorzystne efekty działania leku takie jak zmiany percepcji, zaburzenia świadomości, euforia, dezorientacja i niekorzystne oddziaływanie na układ sercowo-naczyniowy ustępowały już po kilkudziesięciu minutach od jednorazowego zastosowania leku. Pomimo, że efekt stabilizujący nastrój po jednorazowej dawce ketaminy nie jest trwały, zastosowanie sześciu iniekcji co 2 dni pozwala na uzyskanie remisji trwającej nawet do 29 dni zaraz po wdrożeniu leczenia, lub 18 dni po

jedynie dwóch podaniach z sześciodniową przerwą, co w porównaniu do leków klasycznym wydaje się ewenementem (Messer et al. 2008). Antydepresyjne właściwości ketaminy prawdopodobnie wynikają nie tylko z jej bezpośredniego działania receptorowego i wpływu na poziom neuroprzekazników, ale również są skutkiem jej oddziaływania na poziom markerów zapalnych oraz czynników neurotroficznycych (takich jak wspomniany wcześniej BDNF), co prowadzi do poprawy synaptogenezy i innych procesów neuroplastyczności, której upośledzenie ma być związane z patogenezą depresji (Zhou et al. 2014). Pomimo wątpliwości związanych z psychodelicznym działaniem ketaminy, w marcu 2019 świat obiegła informacja o zatwierdzeniu przez FDA preparatu SPRAVATO zawierającego jako substancję czynną esketaminę (jeden z enancjomerów ketaminy, która jako związek chiralny wykazuje izomerię). Wskazaniem rejestracyjnym tego preparatu jest leczenie depresji lekoopornej w połączeniu z lekami stosowanymi doustnie. Poza unikalnym mechanizmem działania na uwagę zasługuje sposób i schemat podawania preparatu. SPRAVATO jest lekiem podawanym donosowo przez doświadczonego lekarza psychiatrę, przy ciągłym monitorowaniu ciśnienia tętniczego krwi oraz ogólnego stanu psychofizycznego pacjenta przez 120 min od podania leku, po tym czasie chory może bezpiecznie opuścić gabinet, ze względu na ustąpienie po tym czasie działań psychodysleptycznych esketaminy. Początkowa – indukcyjna faza leczenia trwa cztery tygodnie i podczas niej preparat podawany jest dwa razy w tygodniu: przez kolejne cztery tygodnie aplikowany jest raz na 7 dni, a po tym czasie docelowo może być podawany nawet raz na dwa tygodnie (według: SPRAVATO® (esketamine) nasal spray, HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION). Niewątpliwą zaletą takiego sposobu stosowania i jego częstotliwości jest polepszenie *compliance*, czyli przestrzegania przez pacjenta zaleceń terapeutycznych. Przeciwdepresyjny preparat z ketaminą może również wkrótce pojawić się na rynku europejskim i polskim, nie tylko ze względu na wspomniany produkt SPRAVATO amerykańskiego koncernu Johnson&Johnson, ale również za sprawą rodzimej firmy Celon Pharma, której donosowy lek jest obecnie w trakcie II fazy badań klinicznych, które obejmują nie tylko depresję jednobiegunową, jak ma to miejsce w przypadku SPRAVATO, ale również poszerzone są o chorobę afektywną dwubiegunową (Mysior 2019).

## 5. Memantyna

Memantyna jest uznanym lekiem obecnym w lecznictwie od wielu lat, stosuje się ją w celu poprawy funkcji poznawczych w objawowym leczeniu łagodnej i średnio ciężkiej postaci otępienia w chorobie Alzheimera, w monoterapii bądź w połączeniu z inhibitorem cholinesterazy, a także często, poza wskazaniem rejestracyjnym, podawana jest w celu łagodzenia demencji innego pochodzenia. Lek został zsyntetyzowany w roku 1968 w trakcie poszukiwań nowych cząsteczek o działaniu obniżającym stężenie glukozy we krwi, jednak jego działanie hipoglikemizujące okazało się niewystarczające i dopiero pod koniec lat dziewięćdziesiątych XX wieku został zarejestrowany w lecznictwie, gdy dopiero po latach zwrócono uwagę na jego korzystny wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (Tricco 2013)

Memantyna, podobnie jak omawiana wcześniej ketamina jest niekompetecyjnym antagonistą receptora NMDA jednak profile farmakologiczne i wskazania obu leków znacznie się różnią. W warunkach fizjologicznych pobudzenie receptora NMDA odgrywa podstawową rolę w mechanizmach plastyczności, jednak w patomechanizmie chorób demencyjnych, podobnie z resztą jak w depresji, nadmierne pobudzanie neuronów przez glutaminian doprowadza do nagromadzenia w komórce jonów wapnia i szkodliwych metabolitów, co uruchamia procesy apoptotyczne. Mechanizm działania memantyny w chorobie Alzheimera polega zatem na hamowaniu nadmiernego pobudzenia neuronu wraz ze zmniejszeniem cytotoksyczności przy jednoczesnym zachowaniu właściwej pobudliwości komórki, która niezbędna jest w procesach funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego. Przy stosowaniu zalecanych dawek lek posiada wysoką tolerancję, a jedynie niektóre zgłaszane przez uczestników badań klinicznych działania niepożądane występują częściej niż te zgłaszane w grupach placebo i dotyczy do objawów niecharakterystycznych, takich jak zawroty i bóle głowy, zaparcia i suchość w ustach (Sobów 2014). Ze względu na postulowane w niektórych hipotezach podobne mechanizmy rozwoju depresji i chorób otępiennych oraz dowody farmakologiczne pozytywnego wpływu innych antagonistów receptora NMDA na zaburzenia

afektywne, a także częste współwystępowanie depresji i demencji, można skłaniać się do podjęcia prób badania działania memantyny u chorych na depresję i w modelach zwierzęcych. Dodatkową korzyścią wydaje się również fakt znacznie wyższego bezpieczeństwa memantyny w porównaniu do ketaminy. Wyniki uzyskiwane w przeprowadzanych do tej pory badaniach nie wskazują na wymierne korzyści zastosowania memantyny w leczeniu depresji (Kishi et al. 2017), jednak rezultaty badań na modelach zwierzęcych wskazują na pewną jej skuteczność, potwierdzając jednocześnie udział czynnika BDNF oraz jego receptora TrkB w patogenezie depresji (Amidfar 2018). Należy jednak zwrócić uwagę, że dawka stosowana w cytowanym badaniu na szczurach wynosiła  $20 \text{ mg kg}^{-1}$ , przy czym dawki stosowane u ludzi, zarówno z zaburzeniami poznawczymi, jak i przeprowadzonych dotychczas badaniach depresji wynoszą 5, 10 lub 20 mg, podawane raz na dobę. Wobec tego można sugerować, że duże dawki memantyny, mogłyby mieć pozytywny wpływ na objawy zaburzeń afektywnych u ludzi, ale wymaga to przeprowadzenia dalszych doświadczeń z zastosowaniem wielokrotnie wyższych niż dotychczas dawek.

## 6. Dekstrometorfan

Dekstrometorfan jest kolejnym obecnym w lecznictwie antagonistą receptora NMDA, który jest popularnym i zasadniczo dobrze tolerowanym, dostępnym w sprzedaży odroczonej (OTC) lekiem przeciwkaszlowym. W prawdzie jego terapeutyczne działanie zmniejszające odruch kaszlu wynika z agonizmu w stosunku do receptorów opioidowych, jednak lek ten w wysokich dawkach wpływa blokująco na kanał jonowy związany z receptorem dla glutaminianu, powodując w ten sposób działania psychozomimetyczne podobne do tych, które występują po zażyciu ketaminy. Ze względu na to odurzające działanie, występujące po zażyciu znacznych ilości środka, dekstrometorfan bywa niekiedy stosowany w celach rekreacyjnych przez młodzież. Przeprowadzone do tej pory badania nad nowymi, teoretycznymi zastosowaniami tego leku nie dają jeszcze jednoznacznych wyników, jednak sugerują możliwość zastosowania dekstrometorfanu w chorobach ośrodkowego układu nerwowego w tym depresji i stanowią obiecujące pole badań, zwłaszcza zważając na fakt, że początkowo zastosowanie ketaminy jako leku przeciwdepresyjnego również zostało przyjęte bardzo sceptycznie (Nguyen et al. 2016).

## 7. Podsumowanie i wnioski

Antagoniści receptora NMDA stanowią szansę dla wielu pacjentów dotkniętych ciężką i lekooporną depresją, u których tradycyjne leki nie przynosiły oczekiwanych rezultatów, a także mogą stanowić alternatywę dla chorych, u których systematyczne stosowanie doustnych leków jest problematyczne lub niemożliwe. Przykład ketaminy pokazuje, że nawet leki pozornie stare i posiadające długą historię stosowania nie są jeszcze do końca poznane i mogą znajdować nowe wskazania, pod warunkiem, że zastosowane zostaną w odpowiednich modelach, dawkach i schematach stosowania.

Dodatkowo należy zauważyć, że pozytywny wpływ ketaminy na stan pacjentów oraz modele depresji może wskazać na nieznanne jeszcze mechanizmy będące zaangażowane w patomechanizm zaburzeń afektywnych oraz wyznaczać nowe kierunki badania ośrodkowego układu nerwowego.

## 8. Literatura

- Amidfar M, Kim, YK, Wiborg O (2018) Effectiveness of memantine on depression-like behavior, memory deficits and brain mRNA levels of BDNF and TrkB in rats subjected to repeated unpredictable stress. *Pharmacological Reports* 70(3): 600-606.
- Cipriani A, Geddes J, Furukawa TA et al. (2007) Metareview on short-term effectiveness and safety of antidepressants for depression: an evidence-based approach to inform clinical practice. *The Canadian Journal of Psychiatry* 52(9): 553-562.
- Dalgarno PJ, Shewan D. (1996). Illicit use of ketamine in Scotland. *Journal of psychoactive drugs* 28(2): 191-199.

- Deutschenbaur L, Beck J, Kiyhankhadiv A et al. (2016) Role of calcium, glutamate and NMDA in major depression and therapeutic application. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatr*, 64: 325-333.
- Duman, RS (2004) Role of neurotrophic factors in the etiology and treatment of mood disorders. *Neuromolecular medicine* 5(1): 11-25.
- Kishi, T, Matsunaga, S, Iwata, N (2017) A meta-analysis of memantine for depression. *Journal of Alzheimer's Disease* 57(1): 113-121.
- Kurdi MS, Theerth KA, Deva RS (2014) Ketamine: current applications in anesthesia, pain, and critical care. *Anesthesia, essays and researches*, 8(3): 283.
- Liebe T, Li M, Colic L et al. (2018) Ketamine influences the locus coeruleus norepinephrine network, with a dependency on norepinephrine transporter genotype—a placebo controlled fMRI study. *NeuroImage: Clinical*, 20: 715-723.
- Liebreuz, M, Stohler R, Borgeat A (2009) Repeated intravenous ketamine therapy in a patient with treatment-resistant major depression. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 10(4-2): 640-643.
- Little A. (2009). Treatment-resistant depression. *Am Fam Physician*, 80(2): 167-72.
- Messer M, Haller IV, Larson P, et al. (2010) The use of a series of ketamine infusions in two patients with treatment-resistant depression. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 22(4): 442-444.
- Muir III WW, Wiese AJ, March PA (2003) Effects of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. *American journal of veterinary research*, 64(9): 1155-1160.
- Mysior J (2019). Celon Pharma: esketamina z pozytywną rekomendacją. <https://www.parkiet.com/Medycyna-i-zdrowie/302139919-Celon-Pharma-esketamina-z-pozytywna-rekomendacja.html>
- Nguyen L, Thomas KL, Lucke-Wold BP et al. (2016) Dextromethorphan: An update on its utility for neurological and neuropsychiatric disorders. *Pharmacology & therapeutics*, 159: 1-22.
- Patejuk-Mazurek I (2014) Tianeptyna — efekty neuroplastyczne a zastosowanie w specyficznych grupach pacjentów. *Opisy przypadków. Psychiatria*, 11(4): 211-214.
- Serretti A, Kato M (2008) The serotonin transporter gene and effectiveness of SSRIs. *Expert review of neurotherapeutics*, 8(1): 111-120.
- Sobów T (2014) Memantyna w łagodnych zaburzeniach poznawczych i otępieniu alzheimerowskim o nasileniu lekkim: przesłanki teoretyczne, badania kliniczne i rekomendacje stosowania. *Aktualności Neurologiczne*, 1(14): 54-60.
- Tricco AC, Soobiah C, Berliner S et al. (2013) Efficacy and safety of cognitive enhancers for patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*, 185(16): 1393-1401
- World Health Organization. (2014). Preventing suicide: a global imperative: World Health Organization
- Zhou W, Wang N, Yang C et al. (2014) Ketamine-induced antidepressant effects are associated with AMPA receptors-mediated upregulation of mTOR and BDNF in rat hippocampus and prefrontal cortex. *European Psychiatry*, 29(7): 419-423.

## 6. Strategia TIME w leczeniu ran przewlekłych

TIME strategy for the treatment of chronic wounds

Klaudia Idziaszek

Katedra Pielęgniarstwa Specjalistycznego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Klaudia Idziaszek: idziaszek.klaudia@gmail.com

Słowa kluczowe: odleżyna, opatrunki, rana

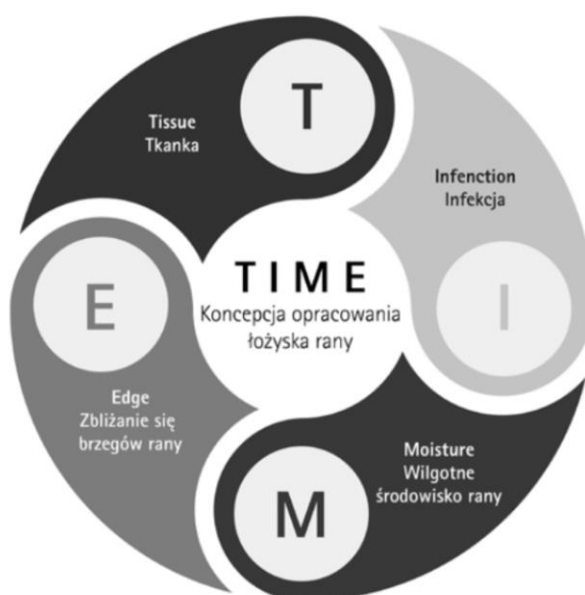
### Streszczenie

Strategia TIME jest koncepcją opracowania i przygotowania rany w taki sposób aby zapewnić jak najszybsze i najbardziej efektywne gojenie się rany. Strategia została opracowana w 2004 roku i odnosi się do każdego etapu gojenia się rany. Na strategię TIME składają się następujące składowe: T – Tissue debridement – opracowanie tkanek; I – Infection and inflammation control – kontrola infekcji i zapalenia; M – Moisture balance – równowaga wilgotności; E – Edges – brzegi rany. Tylko zastosowanie wszystkich składowych na poszczególnym etapie gojenia się rany może zapewnić sukces, którym będzie zagojona rana. Oprócz samej strategii ważna jest też przyczyna powstania rany, gdyż często związana jest ona z chorobami towarzyszącymi, które powinny być równolegle leczone aby uzyskać jak najlepszy efekt.

### 1. Wstęp

Strategia TIME jest to koncepcja opracowania i przygotowania rany została stworzona przez specjalistów (International Advisory Board) kierowana dla lekarzy i terapeutów zajmujących się leczeniem ran. Strategia została wydana w 2004 r. podczas Kongresu European Wound Management Association (EWMA) w Paryżu. Strategia jest to elastyczny, łatwy i logiczny system postępowania z raną. Strategia odnosi się do każdego etapu gojenia się rany. Opisuje i definiuje cele oraz działania specyficzne dla każdego etapu.

### 2. Opis zagadnienia



Rys. 1. Strategia TIME.

Składowe strategii TIME (Rys.1) odnoszą się do najistotniejszych elementów procesu gojenia się rany, w skład których wchodzi m.in. opracowanie rany polegające na optymalizacji środowiska w ranie i pobudzeniu endogennych procesów gojenia (Breitkreutz i in. 2009). Wykorzystanie strategii TIME pozwala na zmodyfikowanie środowiska biochemicznego rany i ułatwia jej przechodzenie przez następne etapy procesu gojenia: zapalenia, ziarninowania i epitelizacji, pozwala także na zapoczątkowanie procesu efektywnego gojenia się rany (Dąbrowiecki 2003).

T	- Tissue debridement – opracowanie tkanek
I	- Infection and inflammation control – kontrola infekcji i zapalenia
M	- Moisture balance – równowaga wilgotności rany
E	- Edges – brzegi rany – brak postępu gojenia lub podminowanie brzegu rany oraz Epidermization stimulation – stymulacja naskórkowania.

**Rys. 2.** Składowe strategii TIME.

Wykorzystanie strategii TIME w leczeniu wymaga przede wszystkim przeprowadzenia dokładnej diagnostyki oraz oceny rany (Rys.2). Znacząca i istotna jest ciągła weryfikacja postępów gojenia się rany, co umożliwia modyfikowanie działań i szybką reakcję, gdy stan rany ulega zmianie, zwłaszcza pogorszeniu. Dodatkowo, rutynowa ocena rany powinna być zawsze zasadniczą częścią rozpoznania, następnie monitorowania leczenia, a także prognozowania. Strategia TIME nie tylko obejmuje opracowanie rany oraz eliminację szkodliwych czynników, które mają na nią wpływ, ale również obejmuje inne działania, które wzmacniają wewnętrzny potencjał leczenia rany.

### **3. Rodzaje ran i ich charakterystyka**

Owrodzenia goleni: rany przewlekłe i najczęściej trudno gojące się, najcięższa postać przewlekłej choroby żylniej. Są to rany, które nie goją się przez 6-8 tygodni lub których powierzchnia nie zmniejsza się nawet o 20% po 2-4 tygodniach leczenia. Umiejscowione są na nodze, powyżej kostki, z przodu lub po wewnętrznej stronie kończyny. Trudne w leczeniu, przeważnie bywają przyczyną obfitego wysięku.

Oparzenia: Uszkodzenia skóry spowodowane działaniem wysokiej temperatury, żrących substancji chemicznych, prądu elektrycznego, promieni słonecznych (UV) lub promieniowania radioaktywnego. Oparzenia dzielą się na IV stopnie w zależności od głębokości uszkodzenia.

Zespół stopy cukrzycowej: Jedno z powikłań cukrzycy. Stopa cukrzycowa ma charakterystyczny wygląd - skóra jest sucha, łuszcząca, pozbawiona owłosienia, a w okolicy pięt i na innych wystających częściach stopy pojawiają się pęknięcia wraz z ogniskami owrodzenia i martwicy. Przyczyną powstania stopy cukrzycowej jest zwiększona lepkość krwi i skłonność płytek do agregacji, a tym samym tworzenia zakrzepów i zatorów.

Odleżyna stopień I i II: Odleżyna I stopnia: nieuszkodzona skóra, pod naciskiem występuje nieblednące zaczerwienienie zlokalizowane zazwyczaj w obszarze nad wyniosłością kostną. W przypadku skóry o ciemniejszym zabarwieniu nieblednące zaczerwienienie może nie być widoczne, jednak kolor będzie się różnił od otaczającej skóry. Odleżyna II stopnia: częściowe przerwanie ciągłości skóry objawiające się jako płytkie owrodzenia otwarte z czerwoną lub różową raną, bez nadmiernej wydzieliny. Może również objawiać się jako pęknięty pęcherz wypełniony płynem surowiczym.

Odleżyna stopień III i IV: Odleżyna III stopnia: pełna utrata tkanki skóry. Tłuszcz podskórny może być widoczny, ale kości, ścięgna lub mięśnie nie są eksponowane. Występująca w ranie martwica nie przeszkadza w ocenie głębokości utraty tkanki. Należy zwrócić uwagę czy rana nie jest drażąca lub tunelowa. Odleżyna IV stopnia: pełna utrata grubości skóry z odsłoniętą kością,

ścięgnami lub mięśniami. Martwica może być obecna w niektórych częściach łożyska rany. Często na tym etapie odleżyny rany są drążące i tunelowe (Szewczyk i in. 2005).

Otwarte rany chirurgiczne: Rany pozostawione do leczenia wtórnego, opierającego się na naturalnej odbudowie ziarniny w celu uzupełnienia deficytu tkanki w wyniku operacji.

Zamknięte rany chirurgiczne: Rany, w których brzegi są zbliżane za pomocą szwów, zszywek (staplerów) lub taśm przyklepnych po to, aby doprowadzić do ich wygojenia.

Przerwanie ciągłości skóry: Rana polegająca na bolesnym przerwaniu ciągłości skóry w wyniku trarcia lub działania sił nacisku. Najczęściej występuje u starszych pacjentów.

Rana ziarninująca: Ziarnina to nowa tkanka łączna bogata w naczynia krwionośne. Jeśli rana jest czerwona, oznacza to, że trwają procesy naprawcze organizmu prowadzące do zamknięcia rany. Postępowanie powinno zmierzać do zachowania podstawowych zasad związanych z leczeniem ran przewlekłych, czyli przede wszystkim utrzymywać wilgotne środowisko rany. Takie gojenie rany wymaga starannej pielęgnacji i częstych zmian opatrunków.

Rana z wysiękiem: Wysięk opisywany jest w skrócie jako płyn wydobywający się z rany lub inaczej to, co z niej wycieka. Postrzegany jest on jako coś negatywnego i niepożądanego, często jednak może wspomagać proces gojenia ran. Wysięk może mieć charakter surowiczny, włóknikowy, ropny lub mieszany i często jest wynikiem infekcji. Suche środowisko rany, jak i zbyt wilgotne, negatywnie wpływają na proces gojenia. W prawidłowym procesie zamykania rany wysięk stopniowo zmniejsza się i zanika. Jednym z głównych zadań leczenia jest minimalizacja negatywnych efektów i maksymalizacja pozytywnego wpływu wysięku (Kaszuba i Trznadel-Budźko 2003).

Rana zakażona: Do zakażenia doprowadzają bakterie, które wnikają w ranę. Objawami infekcji są m.in.: obrzęk, ból, uczucie pulsowania, wypływająca ropa lub krew czy wzrost temperatury ciała. Gojenie się ran utrudniają takie choroby jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i choroby naczyń krwionośnych.

Martwica sucha: Martwica to obumarłe tkanki, które powinny zostać bezwzględnie usunięte z dna rany. Tkanka martwa ma kolor czarny. Obecność martwych tkanek uniemożliwia powstawanie w tym miejscu nowych i zdrowych. Martwe tkanki to także pożywka dla bakterii. W sytuacji, gdy w ranie pojawia się infekcja, wzmocnione są procesy zapalne uniemożliwiające regenerację tkanek oraz gojenie się ran.

Martwica rozplywna: W martwicy rozplywnej następuje całkowite rozpuszczenie uszkodzonej tkanki (przez działanie enzymów), która zmienia się w mokrą i gęstą masę.

Rana naskórkująca: Po zakończeniu procesów naprawczych, kiedy cała rana wypełnia się ziarniną, kończy się rozrost tkanki ziarninowej. Naczynia krwionośne częściowo zanikają, wskutek czego ziarnina blednie. Rana jest różowa, na powierzchni pojawia się biały lub różowy naskórek, który zaczyna pokrywać ranę od jej brzegów do środka. Ilość wysięku zmniejsza się. Najważniejszym celem na tym etapie jest ochrona nowej, delikatnej tkanki i dalsze wspomaganie jej powstawania (Adamczyk i in. 2011)

Blizna: Zmiana skórna będąca najczęściej następstwem uszkodzenia skóry właściwej i zastąpieniem ubytku tkanek łączną włóknistą. Blizny mogą mieć charakter przerostowy (bliznowiec), gdy ilość tkanki łącznej jest większa niż ilość tkanki zniszczonej urazem, albo zanikowy.

#### **4. Przegląd literatury**

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran

Zespół stopy cukrzycowej

1. Zabiegi higieniczno-pielęgnacyjne stopy.
2. Oczyszczenie łożyska rany i przeprowadzenie kontroli bakteriologicznej.
3. Kondycjonowanie rany poprzez wspieranie w niej procesów odnowy, tj. stosowanie środków i opatrunków przeciwdrobnoustrojowych.
4. Dostosowywanie leczenia do koncepcji TIME.



5. Prawidłowe opracowanie owrzodzenia: mycie skóry stopy; spłukanie rany; debridement (usunięcie zakażonej tkanki); ponowne spłukanie; odkażenie rany; zastosowanie opatrunku; zabezpieczenie opatrunku.
6. Ostrożne zmiany opatrunku w taki sposób, aby nie zniszczyć i nie zakłócić dokonujących się procesów naprawczych w ranie.

#### Leczenie odleżyn (Rys.3)

1. Ocena stanu pacjenta i dopasowanie planu opieki pielęgniarskiej adekwatnie do fazy rozwoju odleżyny.
2. Dokładna ocena ryzyka rozwoju odleżyny w oparciu o punktowe skale.
3. Zastosowanie prewencji i profilaktyki odleżynowej.
4. Określenie cech rany odleżynowej. Podjęcie jej leczenia według wytycznych TIME.
5. Analizowanie stanu rany i na tej podstawie odpowiednia modyfikacja czynników wpływających na proces gojenia. Dobór opatrunków w oparciu o indywidualne dla każdego pacjenta kryteria.
6. Edukacja w zakresie stosowania profilaktyki przeciwoleżynowej.

#### Owrzodzenia żylnego goleni (Szewczyk i in. 2011)

1. Przeprowadzenie dokładnej diagnostyki przyczynowej, rozpoznanie różnicowe i miejscowa ocena rany.
2. Podjęcie działań mających na celu zniesienie wpływu nadciśnienia żylnego i regulujących hemodynamikę krążenia.
3. Wprowadzenie metod przyspieszających gojenie się owrzodzeń, tj.: kompresjoterapia, farmakoterapia pentoksyfiliną i sulodeksydem, chirurgiczne usuwanie żył powierzchniowych i zamykanie niedrożnych żył łączących.
4. Miejscowe leczenie owrzodzeń zgodnie ze strategią TIME uwzględniające opracowanie tkanek, kontrolę zakażenia rany, utrzymanie właściwej wilgotności i stymulację naskórkowania.
5. Stosowanie w szczególnych sytuacjach ogólnoustrojowych antybiotyków i środków przeciwbólowych lub leczenia żywieniowego.
6. Edukacja pacjenta oraz zmiana stylu życia. Opieka nad pacjentem prowadzona przez wielospecjalistyczny zespół z udziałem wykwalifikowanej pielęgniarek.

#### Rany objęte procesem infekcji

1. Rozpoznanie czynnika infekcji oraz jej stanu.
2. Podjęcie działań mających na celu usunięcie drobnoustrojów z organizmu. Może być to osiągnięte poprzez częste wykonywanie debridementu (usuwanie zakażonej tkanki) oraz zastosowanie antyseptyków.
3. Rozwój infekcji oraz postępowanie lecznicze dzieli się na 4 etapy. Etap 1: subtelnne oznaki infekcji - gojenie przebiega prawidłowo; Etap 2: narastające oznaki miejscowego zakażenia (ropnie, obrzęk, ból, rumień z ociepleniem) - należy wdrożyć antyseptyk + opatrunek zatrzymujący wysięk; Etap 3: jawne oznaki miejscowego zakażenia, stan rany się pogarsza (zapalenie tkanki łącznej i naczyń chłonnych) - zastosowanie antyseptyku + opatrunek z zawartością substancji przeciwbakteryjnej + antybiotykoterapia ogólnoustrojowa; Etap 4: jawne cechy zakażenia miejscowego i oznaki zakażenia ogólnego (gorączka, leukocytoza) - antyseptyk + opatrunek przeciwbakteryjny + antybiotykoterapia ogólnoustrojowa.

STADIUM ODLEŻYNY	CHARAKTERYSTYKA
podjęzienie martwicy tkanek głębokich (przyczyna główna: ucisk/siły tnące)	- skóra nieuszkodzona - przebarwienie skóry purpurowe lub brązowe albo pęcherz wypełniony krwią
I stopnia	- skóra nieuszkodzona - nieblednące/trwałe zaczerwienienie skóry
II stopnia	- ubytek skóry częściowy (bardzo płytkie owrzodzenie), obejmujące naskórek i/lub skórę właściwą albo pęcherz - może być myłone z otarciem lub maceracją skóry
III stopnia	ubytek skóry pełnej grubości i tkanki podskórnej; - widoczna tkanka tłuszczowa - zmiany nie przekraczają powięzi - obecność martwicy rozplywnej
IV stopnia	ubytek tkanek pełnej grubości; - uszkodzona tkanka mięśniowa - widoczne ścięgna lub kość - martwica nie wyeliminowała całego odleżyny
nieważni do zdefiniowania	- ubytek tkanki pełnej grubości - faktyczna ocena głębokości zmian nieważni ze względu na całkowite pokrycie tkanką martwiczą suchą (czarną) lub rozplywną (żółtą)

**Rys. 3.** Międzynarodowa klasyfikacja odleżyn NPUAP.

Strategia TIME obejmuje cztery elementy:

T – Tissue debridement – opracowanie tkanek

Martwica, mało wartościowe tkanki w ranie, martwe komórki oraz różne zanieczyszczenia stwarzają idealne środowisko dla wzrostu drobnoustrojów chorobotwórczych. Mogą być one źródłem infekcji, która opóźnia proces gojenia, dodatkowo martwe tkanki stanowią idealną pożywkę dla bakterii. Kolejnym czynnikiem, który sprzyja namnażaniu się w ranie drobnoustrojów jest obniżona prężność tlenu oraz występująca niska zdolność leukocytów do fagocytozy. Celem oczyszczenia rany jest otrzymanie optymalnych warunków do gojenia poprzez usunięcie martwej tkanki, ropy i wysięku wraz z wszystkimi zanieczyszczeniami tj. ciała obce i mikroorganizmy. Rany mogą zostać oczyszczone chirurgicznie lub zachowawczo (Li i in. 2007). O sposobie usunięcia tkanek martwiczych i zmienionych decyduje ich lokalizacja, głębokość owrzodzenia, ilość wydzieliny w ranie, czy jest zainfekowana oraz stan ogólny chorego (stan odżywienia, aktywność fizyczna, wiek). Opracowanie chirurgiczne za pomocą skalpela i nożyczek stosuje się tylko do głębokich ran obejmujących warstwy podskórne. Tkanki martwicze powierzchowne, które sięgają skóry właściwej, usuwane są chirurgicznie tylko w uzasadnionych przypadkach. Najczęściej oczyszcza się je z wykorzystaniem szerokiego spektrum metod zachowawczych: oczyszczanie enzymatyczne, mechaniczne, uwodnienie rany z wykorzystaniem opatrunków specjalistycznych oraz samoistne oczyszczanie rany (tzw. autolityczne). Najczęściej stosuje się do tego celu środki bakteriobójcze działające miejscowo. Dopiero w przypadku braku odpowiedzi na leczenie zachowawcze zasadne jest rozważenie skorzystania z opracowania chirurgicznego (Smith i Melrose 2015).

I – Infection and inflammation control – kontrola infekcji i zapalenia

Do oceny stanu rany wymagane jest oznaczenie liczby i gatunku patogenów. Konieczne jest do tego wykonanie badania mikrobiologicznego wraz z wymazem lub biopiatu rany. Złoty standard zawiera badanie biopiatu, który umożliwi zarówno identyfikację patogenów odpowiedzialnych za zakażenie, jak i oznaczenie ich liczby (Górkiewicz-Petkow 2000). Wymaz z rany (z powierzchni) jest badaniem mniej czułym, ponieważ oprócz obecności drobnoustrojów patogennych może wykazywać także obecność bakterii saprofitycznych. Może dawać wyniki fałszywe: zarówno fałszywie dodatnie, wtedy gdy wyhodowane bakterie nie odpowiadają za zakażenia rany, jak i fałszywie ujemne, gdy mimo zakażenia, czynnik wywołujący nie został określony. Niewielkie koszty, krótki czas i łatwość wykonania sprawiają, że metodę pobrania wymazu wykorzystuje się częściej.

Postępowanie pielęgniarskie mające na celu zmniejszenie ryzyka zakażenia rany obejmuje następujące działania (Szewczyk i Jawień 2005):

- staranne opracowanie oraz eliminację z łożyska rany martwych komórek i składników stanowiących idealną pożywkę dla bakterii,
- dezynfekcja rany tylko łagodnym preparatem działającym antyseptycznie i posiadającym niski wskaźnik toksyczności, który jest przeznaczony do aplikacji bezpośrednio na tkanki. Stosowanie preparatów zawsze zgodnie z zaleceniami producentów,
- zastosowanie antybiotykoterapii tylko ogólnej, zgodnie ze zleceniem lekarskim i z wynikami badań mikrobiologicznych,
- stosowanie specjalistycznych opatrunków tj. piankowe, z jonami srebra, z alginianem wapnia, likwidujące nieprzyjemny zapach oraz wydzielinę, posiadające właściwości sekwestracyjne, koloidowe, hydrożelowe. Błędem jest stosowanie na ranę maści z antybiotykiem czy środków bakteriobójczych tj. woda utleniona, rivanoli, spirytus czy gencjana, ponieważ także wykazują one działanie cytotoksyczne.

### M – Moisture balance – równowaga wilgotności

Owrodzenia na podłożu żylnym charakteryzują się intensywnym wysiękiem. Wysięk posiada nieprawidłowe proporcje mediatorów biochemicznych, gdyż hamują one proliferację i jednocześnie uszkadzają własne tkanki (Jawień i in. 2003). Dodatkowo mediatory biochemiczne znajdują się w ranie w nieodpowiednim stężeniu. Nadmiar wydzieliny może źle wpływać na otaczający naskórek, powodując jego macerację (Bochenek i Reichner 2009). Odpowiednią wilgotność utrzymuje się, wykorzystując odpowiedni rodzaj opatrunku (Rys.4). Właściwy opatrunek pochłania nadmiar wysięku, utrzymując jednocześnie na powierzchni rany odpowiedni poziom nawodnienia i wilgotności. Pochłanianie nadmiaru wydzieliny tworzy jeden ze składowych strategii TIME oraz stanowi uzupełnienie i wzmocnienie efektów już wcześniejszego opracowania tkanek, a także przyczynia się do redukcji mikroorganizmów znajdujących się w ranie.

Właściwości opatrunku mającego na celu wspomaganie naturalnych procesów gojenia:

- utrzymuje wilgotne środowisko rany,
- posiada dużą zdolność do pochłaniania i regulacji nadmiaru wydzieliny,
- nie przylega do powierzchni rany,
- pozwala na bezbolesną i atraumatyczną zmianę opatrunku,
- stanowi barierę przed środowiskiem zewnętrznym i zapobiega wnikaniu drobnoustrojów chorobotwórczych,
- jest nietoksyczny i nie powoduje alergii,
- utrzymuje prawidłową temperaturę rany, która jest zbliżona do temperatury ciała,
- wspomaga proces leczenia rany,

Nowoczesne opatrunki są zróżnicowane pod względem budowy i zastosowania. Posiadają one zróżnicowane właściwości zatrzymywania wysięku, którego wydzielanie zmienia się podczas poszczególnych faz gojenia rany. Obok zewnętrznej ochrony i regulacji poziomu wilgotności, na każdym z etapów gojenia opatrunek stymuluje naturalne procesy gojenia się rany.

Zalety utrzymywania wilgotnego środowiska w ranie:

- Ograniczenie wysuszenia, a co za tym idzie obumierania komórek.
- Angiogeneza czyli tworzenie nowych naczyń jest prowadzona w wilgotnym środowisku. Dodatkowo okluzja zmniejsza prężność tlenu i dzięki temu pobudza angiogenezę.
- Dzięki utrzymaniu wilgotnego środowiska rany mogą przetrwać neutrofile wytwarzające enzymy proteolityczne. Enzymy proteolityczne umożliwiają oczyszczanie rany.
- Propagowanie naskórkowania. W rozległych i głębokich ranach, komórki naskórka poruszają się od brzegów rany przez całą jej powierzchnię poprzez pełzanie. Aby miały zdolność ruchu, muszą mieć dostarczane składniki odżywcze oraz krew. Suche rany stanowią ograniczenie dla odżywiania komórek i spowalniają naskórkowanie.
- Stanowi barierę dla bakterii i zmniejsza częstość zakażeń. Stosowanie opatrunków okluzyjnych zapewnia odizolowanie od środowiska zewnętrznego

- Pozwala zmniejszyć ból. Utrzymanie wilgotnego środowiska chroni zakończenia nerwowe i dzięki temu ogranicza odczuwanie bólu.
- Redukcja kosztów. Jednostkowo opatrunki okluzyjne są droższe niż zwykle, to całościowe koszty leczenia są mniejsze i szybszy jest powrót do zdrowia.

E – Edges – brzegi rany – brak efektów w procesie gojenia i/lub podminowanie brzegu rany oraz Epidermization stimulation – pobudzenie naskórkowania

## 5. Podsumowanie

Prawidłowa epitelizacja zdeterminowana jest poprzez prawidłowe opracowanie brzegów rany oraz usunięcie nieprawidłowych i starych komórek. Główny cel to przywrócenie prawidłowo opracowanego brzegu rany. W czasie każdej zmiany opatrunku trzeba kontrolować stan rany, oczyszczenie, opracowanie i zaopatrzenie brzegów rany. Gdy łożysko rany zostanie wypełnione przez ziarninę, kolejnym ważnym krokiem jest pobudzenie naskórkowania. Zbyt częste zmiany opatrunku lub złe zaopatrzenie brzegów rany może destrukcyjnie wpływać na tworzący się naskórek. Dodatkowo ważna jest kontrola rany w kierunku rumienia, nadmiernego rogowacenia naskórka, maceracji czy obrzęku. Zmacerowana skóra charakteryzuje się biało-łuszczącym się wyglądem. Najczęściej jest to spowodowane niewłaściwym opatrunkiem, który nie jest w stanie wchłonąć wysięku z rany.

TIME\* - definiuje koncepcję opracowania łożyska rany

Ocena rany	<b>T</b> Tissue management Opracowanie tkanek Rany przewlekłe, trudniące się, martwicze lub uszkodzone tkanki	<b>I</b> Inflammation and/or infection control Kontrola zapalenia i/lub infekcji Zwiększony wysięk, odbarwienie powierzchni lub zwiększony nieprzyjemny zapach	<b>M</b> Moisture imbalance Równowaga wilgoci Duży wysięk - ryzyko maceracji lub wysuszenie łożyska rany - ryzyko wysuszenia	<b>E</b> Edge of wounds - non advancing Zbliżanie się brzegów rany Np. przewlekłe rany z przedłużającym się zapaleniem
Działania kliniczne	Usunięcie uszkodzonych tkanek enzymatycznie, autolitycznie, chirurgicznie oczyszczenie rany	Usunięcie lub redukcja obciążenia bakteryjnego przeciwbakteryjnie, usuwanie obruszonej tkanki	Przywrócenie równowagi wilgoci absorpcja wysięku lub zwiększenie wilgoci w wysuszonej ranie Kompresjoterapia	Nabłonkowanie Ochrona brzegów rany Obserwacja rany
Proponowane produkty	VERSAJET® RUKOL® MONO INTRASITE® CONFORMABLE INTRASITE® GEL	ACTICOAT® ALGISITE® Ag ALLEVYN® Ag IODOSORB®	ALGISITE® M ALLEVYN® PROFORE® PROGUIDE® VISTA, RENASYS®	CADESORB® BIOBRANE®
Rezultat leczenia	Żywe funkcjonalne łożysko rany	Redukcja zapalenia	Optymalna wilgotność w ranie	Wyleczona rana

\* TIME is courtesy of The International Advisory Board on Wound Bed Preparation. Schultz GS, Sibbald RG, Inigo V et al (2003) Wound bed preparation: systematic approach to wound management. Wound Rep Reg 11: 1-28

Rys. 4. Przykładowe opatrunki do zastosowania w strategii TIME.

Miejskowy rumień może być oznaką infekcji lub wskazywać na alergię na używane środki lecznicze. Zasadne jest unikanie substancji alergizujących tj. neomycyna czy lanolina, a także środków zapachowych. Prawidłową sekwencję gojenia się rany można przywrócić, jeżeli znamy etiologię i charakter rany. Niezbędne jest wdrożenie optymalnego leczenia miejscowego, ale także żywieniowego i przyczynowego.

## 6. Literatura

- Adamczyk K, Jursak M, Antończak P (2011) Budowa skóry noworodków i niemowląt. Pol J Cosmetol, 14(2):76–81.
- Bochenek A, Reichner M (2009) Anatomia człowieka- Tom IV: Układ nerwowy środkowy. Warszawa, PZWL s.120-145.
- Breitkreutz D, Mirancea N, Nischt R (2009) Basement membranes in skin: unique matrix structures with diverse functions?. Histochem. Cell Biol 132(1):1–10.

- Dąbrowiecki S (2003) Fizjologia i patofizjologia procesu gojenia ran. Pol. Med. Paliatywna 2(4): 8–15.
- Górkiewicz-Petkow A (2000) Rola czynników zewnętrznych w gojeniu się ran przewlekłych. Medipress Dermatologia. 5(7):13-17.
- Jawień A, Szewczyk MT, Piotrowicz R (2004) Leczenie owrzodzeń żylnych. Przewodnik lekarza 8(4):66-71.
- Kaszuba A, Trznadel-Budźko E (2003) Owrzodzenia podudzi w przebiegu przewlekłej niewydolności żylny – leczenie dermatologiczne. Przewodnik Lekarza 6(5):41-45.
- Li J, Chen J, Kirsner R (2007) Pathophysiology of acute wound healing. Clin. Dermatol. 25(1): 9–18.
- Smith MM, Melrose J (2015) Proteoglycans in Normal and Healing Skin. Adv. Wound Care 4(3):152–173.
- Szewczyk MT, Cwajda J, Cierzniaowska K (2005) Wybrane aspekty leczenia ran przewlekłych. Przewodnik Lekarza 5(3):54-60.
- Szewczyk MT, Jawień A (2005) Wybrane aspekty zachowawczego leczenia owrzodzeń żylnych. Część I: Oczyszczanie rany, Postępy Dermatologii i Alergologii 22(4):206-212.
- Szewczyk MT, Jawień A, Cierzniaowska K (2011) Leczenie ran przewlekłych – owrzodzenie żylny. Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2(6):41-46.

## **7. Akceptacja choroby u pacjentów z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego**

Acceptance of the disease in patients with cartilage damage to the knee joint

Agnieszka Maj <sup>(1)</sup>, Jan Maciej Juzwiszyn <sup>(2)</sup>, Dominika Gniewek <sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup> Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu Wydział Nauk o Zdrowiu Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego

<sup>(2)</sup> Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu Wydział Nauk o Zdrowiu Zakład Specjalności Zabiegowych

<sup>(3)</sup> Studenckie Koło Naukowe Pielęgniarstwa Internistycznego Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu Wydział Nauk o Zdrowiu  
Opiekun naukowy: dr n.med. Piotr Miśkiewicz

Maj Agnieszka: agnieszkamaj90@gmail.com

Słowa kluczowe: chondromalcja, chrząstka, akceptacja choroby, kolano.

### **Streszczenie**

Wstęp. Choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych przez wiele lat była uważana za naturalne następstwo starzenia się organizmu. Według danych statystycznych należy przyjąć, że w Polsce żyje kilka milionów osób dotkniętych chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych.

Cel pracy. Celem pracy było zbadanie akceptacji choroby pacjentów z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego.

Materiał i metody. Badania przeprowadzono w okresie od stycznia do grudnia 2017 roku w grupie 100 osób, które w tym okresie były leczone w Klinice Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. Jana Mikulicza- Radeckiego we Wrocławiu. Badania były przeprowadzone anonimowo z wykorzystaniem standaryzowanego kwestionariusza AIS.

Wyniki. Wśród ankietowanych, średni wynik w skali AIS wynosił 23,93 pkt (SD=9,63) i był porównywalny do średniego wyniku wśród kobiet z rozpoznaniem migreny (tam średnia wynosi 24,23). Oznacza to, że stopień akceptacji choroby u ankietowanych jest podobny, jak kobiet z rozpoznaniem migreny. Średnia ocena własnego zdrowia dokonana przez ankietowanych wynosi 2,8 punktu (SD=1,1), co oznacza, że oceniają oni swoje zdrowie pomiędzy niezadowolającym a przeciętnym (ani zadowolającym, ani niezadowolającym).

Wnioski. W odniesieniu do akceptacji choroby, w przeprowadzonych badaniach, wykazano wpływ poziomu odczuwanego bólu na percepcję jakości życia i własnego zdrowia oraz na dziedzinę psychologiczną, socjalną i środowiskową jakości życia.

### **1. Wstęp**

Każda choroba ma wpływ na stan psychiczny i sposób funkcjonowania człowieka. Przewlekły proces chorobowy niejednokrotnie zmusza chorego do całkowitej zmiany dotychczasowego trybu życia. Z takiej perspektywy sama choroba może być postrzegana jako trudność, którą należy pokonać, jako strata lub wręcz ulga, a w skrajnych przypadkach jako korzyść. W zależności od mechanizmów radzenia sobie z trudną sytuacją osoba chora przyjmuje odpowiednią postawę w stosunku do proponowanych jej metod leczenia (Basińska i.in. 2012).

Akceptacja choroby jest bardzo ważnym czynnikiem. Im większy stopień akceptacji choroby, tym lepsze przystosowanie i mniejsze poczucie dyskomfortu psychicznego. Zaakceptować własne schorzenie to rozpoznać i zrozumieć ograniczenia oraz wpływające z niego straty. Pacjenci, którzy pogodzili się ze swoją chorobą reagują na nią znacznie łagodniej niż osoby, które jeszcze nie osiągnęły tego stanu. Chorzy pogodzeni z własnym stanem zdrowia, pomimo odczuwania przewlekłych dolegliwości myślą realistycznie, nie oczekują od lekarzy rzeczy niemożliwych. Pomimo ograniczeń narzuconych przez chorobę osoby pogodzone z własną chorobą czują się

sprawne, samowystarczalne, niezależne i ważne. Akceptacja schorzenia pozwala na lepsze funkcjonowanie w społeczeństwie pomimo narzuconych przez nią ograniczeń, zagrożeń i problemów (Kurowska i in. 2011).

Celem pracy jest ocena akceptacji choroby pacjentów z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego.

## 2. Materiał i metody

Badania przeprowadzono w okresie od stycznia do grudnia 2017 roku w grupie 100 osób, które w tym czasie były leczone w Klinice Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu znajdującego się przy ulicy Borowskiej 213. Badania były przeprowadzone anonimowo z wykorzystaniem standaryzowanego kwestionariusza AIS. Kryterium doboru pacjentów było stwierdzenie uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego. Normalność rozkładu zmiennych badano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Wnioskowanie statystyczne przeprowadzono przy standaryzowanym poziomie istotności  $\alpha=0,05$ . Przyjęto następujące reguły:

- gdy  $p < 0,05$  mówimy o statystycznie istotnej zależności;
- $p < 0,01$  to wysoce istotna zależność;
- $p < 0,001$  to bardzo wysoce istotna statystycznie zależność

Analizę wykonano w programie R, wersja 3.4.3.

**Tab.1.** Dane socjodemograficzne.

Dane socjodemograficzne	n	%
<b>Płeć</b>		
Kobiety	74	74%
Mężczyźni	26	26%
<b>Wiek</b>		
20-29 lat	54	54%
30-39 lat	27	27%
40-49lat	11	11%
50 lat i więcej	8	8%
<b>Miejsce zamieszkania</b>		
Miasto	85	85%
Wieś	15	15%
<b>Tryb przyjęcia</b>		
Planowy	81	81%
Nagły	19	19%

74 spośród 100 uczestników ankiety (74,00%) było płci żeńskiej, a 26 ankietowanych (26,00%) męskiej.

Pod względem trybu przyjęcia w badanej grupie 62 kobiety (76,54%) przyjęte były w trybie planowym, a 12 (63,16%) znalazło się na oddziale w trybie nagłym. Wskaźnik przyjęć planowych wśród mężczyzn wyniósł 19 (23,46%), a nagłych 7 (36,84%).

W odniesieniu do wieku respondentów najliczniejszą grupę stanowiły osoby w wieku od 20 do 29 lat było ich 54 (54%). W drugiej kolejności znalazła się grupa wiekowa 30-39 lat reprezentowana przez 27 badanych (27%). Respondentów w wieku 40- 49 lat było 11 (11%).

Najstarsza grupa wiekowa była reprezentowana przez 8 osób (8%). W poszczególnych kategoriach wiekowych najliczniejsza zawsze była grupa kobiet. Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie wykazano istotności statystycznej pomiędzy wiekiem kobiet i mężczyzn.

**Tab. 2.** Podział grupy badawczej pod względem wieku z uwzględnieniem płci.

Wiek	Kobiety		Mężczyźni		Łącznie		p *
	n	%	n	%	n	%	
20-29 lat	44	59,46%	10	38,46%	54	54,00%	0,072
30-39 lat	15	20,27%	12	46,15%	27	27,00%	
40-49 lat	8	10,81%	3	11,54%	11	11,00%	
50 lat i więcej	7	9,46%	1	3,85%	8	8,00%	

Dzieląc badaną grupę pod względem trybu przyjęcia w kategorii wiekowej 20-29 lat przyjęć planowych było 52 (64,2%), a nagłych tylko 2 (10,53%). W kolejnej grupie wiekowej było 16 przyjęć w trybie planowym (19,75%), a nagłych 11 (57,89%). W kategorii wiekowej 40 do 49 lat przyjęto planowo 7 osób (8,64%), a w trybie nagłym 4 (21,05%). W najstarszej kategorii wiekowej przyjęcia planowe stanowiły 7,41% (6 osób), a nagłe 10,53% (2 osoby). Wartość p jest mniejsza od 0,05, a więc pacjenci przyjęci w trybie planowym i nagłym różnili się wiekiem. Pacjenci przyjęci w trybie nagłym byli starsi.

U 70 kobiet (94,59%) i 22 mężczyzn (84,62%) współczynnik masy ciała obliczony na podstawie wzoru  $Bmi = \frac{\text{masa[kg]}}{\text{wzrost[m}^2]}$  był prawidłowy. Prawidłowy zakres wyników mieści się w przedziale 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>. Nadwagę, czyli zakres 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, zaobserwowano u 4 kobiet (5,41%) i 4 mężczyzn (15,38%). Wartość p jest większa od 0,05, a więc kobiety i mężczyźni nie różnili się wskaźnikiem BMI.

**Tab. 3.** Podział grupy badawczej pod względem BMI z uwzględnieniem płci.

BMI	Kobiety		Mężczyźni		Łącznie		p *
	n	%	n	%	n	%	
Waga w normie	70	94,59%	22	84,62%	92	92,00%	0,2
Nadwaga	4	5,41%	4	15,38%	8	8,00%	

Wśród kobiet jako najczęstszą odpowiedź wybierano brak chorób współistniejących. Wybrało ją 61 ankietowanych (81,08%). Drugie w kolejności pojawiała się nadciśnienie tętnicze; 9 kobiet (12,16%). Po dwie osoby zaznaczyły odpowiedź, że cierpią na boreliozę lub choroby reumatyczne (2,7%). Tylko jedna osoba chorowała dodatkowo na cukrzycę (1,35%). W grupie mężczyzn także najczęściej wybierano odpowiedź o braku chorób współistniejących. Zaznaczyło ją 22 ankietowanych (84,62%). Dwie osoby chorowały na nadciśnienie tętnicze (7,69%), a jedna na cukrzycę i boreliozę (3,85%). W grupie mężczyzn nie było osoby z chorobami reumatycznymi.

**Tab. 4.** Podział grupy badawczej pod względem chorób współistniejących z uwzględnieniem płci.

Choroby współistniejące	Kobiety		Mężczyźni		Łącznie		p *
	n	%	n	%	n	%	
Cukrzyca	1	1,35%	1	3,85%	2	2,00%	0,798
Nadciśnienie	9	12,16%	2	7,69%	11	11,00%	
Borelioza	2	2,70%	1	3,85%	3	3,00%	
Choroby reumatyczne	2	2,70%	0	0,00%	2	2,00%	
Brak	60	81,08%	22	84,62%	82	82,00%	



Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w chorobach współlistniejących pomiędzy kobietami i mężczyznami.

W pytaniu o wykonywany zawód kobiety najczęściej zaznaczały, że są sportowcami. Ta odpowiedź wybrało 45 ankietowanych (60,81%). Drugą pod względem częstości odpowiedzią w tej grupie badanych była odpowiedź, że wykonują zawód inny niż podane. Ta możliwość pojawiała się 26 razy (35,14%). Kobiety najrzadziej odpowiadały, że są w grupie studentek. Ta możliwość odpowiedzi padła tylko 3 razy (4,05%). W grupie ankietowanych mężczyzn najczęściej wybieranym wariantem odpowiedzi określającym wykonywany zawód był inny niż podane. Ta odpowiedź padła 15 razy (57,69%). 11 razy respondenci udzielili odpowiedzi, że są sportowcami (42,31%). Nikt z mężczyzn nie znalazł się w grupie studentów. Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy zawodami wykonywanymi w grupie kobiet i mężczyzn. Wśród osób przyjętych w trybie planowym najliczniejszą grupą byli sportowcy. Stanowili oni grupę 54 pacjentów (66,67%). W drugiej kolejności pojawiali się pacjenci wykonujący inne, nie określone, zawody. Ta odpowiedź pojawiała się 24 razy (29,63%). W tej grupie był też 3 studentów (3,7%). W grupie pacjentów przyjętych w trybie nagłym na oddział najliczniej reprezentowana była grupa wykonująca inne zawody. Tych pacjentów było 17 (89,47%). W tej grupie pojawiło się też 2 sportowców (10,53%). W trybie pilnym nie został przyjęty żaden student. Wartość p jest mniejsza od 0,05, a więc zanotowano istotne statystycznie różnice pomiędzy zawodami wykonywanymi w grupie pacjentów przyjętych planowo lub nagle. Pacjenci przyjęci w trybie nagłym rzadziej byli sportowcami, a częściej wykonywali zawody „inne”. W odniesieniu do aktywności ruchowej wśród kobiet 45 razy pojawiła się odpowiedź, że trenują na poziomie wyczynowym (60,81%). W tej samej grupie sport rekreacyjnie uprawia 29 ankietowanych (39,19%). W grupie mężczyzn 15 uprawia sport rekreacyjnie (57,69%), a 11 wyczynowo (42,31%). Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie zanotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy rodzajem uprawiania sportu pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn.

Wśród ankietowanych kobiet 40 miało już wcześniej urazy kolana (54,05%), a 34 doznały takiej kontuzji po raz pierwszy (45,95%). W populacji badanych mężczyzn 15 miało już wcześniej problem z kolanem (57,69%), a 11 przeszło taką kontuzję pierwszy raz (42,31%). Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie ma istotnych statystycznie różnic we wcześniejszym pojawianiu się urazów kolana w grupie mężczyzn i kobiet.

61 ankietowanych kobiet mieszkało w mieście (82,43%). W tej samej grupie respondentów 13 Pań zamieszkiwało na wsi (17,57%). W grupie ankietowanych mężczyzn 24 mieszkało w mieście (92,31%), a 2 na wsi (7,69%). Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy miejscem zamieszkania wśród kobiet i mężczyzn.

Wśród ankietowanych kobiet 29 miało 1 stopień uszkodzenia chrząstki (39,19%). W drugiej kolejności pojawiał się stopień 2 (36,49%). Średni stopień uszkodzeń, czyli III wg Outerbridge'a, posiadało 12 respondentek (16,22%). Najcięższy stopień uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego miało 6 badanych kobiet (8,11%). W grupie mężczyzn najczęściej występował 3 stopień uszkodzenia (38,46%). W drugiej kolejności były to zmiany początkowe (26,92%). 6 mężczyzn posiadało stwierdzony 2 stopień uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego (23,08%). 3 respondentów zaznaczyło odpowiedź, że zmagają się z 4 stopniem chondromalacji (11,54%). Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy stopniem występowania choroby, a płcią pacjentów.

**Tab. 5.** Podział grupy badawczej pod względem stopnia uszkodzenia z uwzględnieniem płci.

Stopień choroby	Kobiety		Mężczyźni		Łącznie		p *
	n	%	n	%	n	%	
Stopień 1	29	39,19%	7	26,92%	36	36,00%	0,092
Stopień 2	27	36,49%	6	23,08%	33	33,00%	
Stopień 3	12	16,22%	10	38,46%	22	22,00%	
Stopień 4	6	8,11%	3	11,54%	9	9,00%	

Rozpatrując stopień zaawansowania zmian chrząstki stawu kolanowego pod względem trybu przyjęcia otrzymuje się następujące wyniki. Wśród pacjentów przyjętych planowo na oddział najczęściej występuje uszkodzenie chrząstki 1 stopnia. Ten wariant odpowiedzi zaznaczyło 30 respondentów. W omawianej grupie najrzadziej pojawiała się chondromalacja 4 stopnia. Cierpiało na nią tylko 8 osób (9,88%). Wśród pacjentów trafiających na oddział w trybie nagłym najczęściej pojawiali się chorzy z 2 stopniem uszkodzenia chrząstki. Tych pacjentów było 8 (42,11%). Najrzadziej nagle na oddział trafiali respondenci z 4 stopniem chondromalacji. Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy płcią, a stopniem zaawansowania choroby.

Z uwagi na fakt, że natężenie bólu nie miało rozkładu normalnego w analizowanych grupach (p z testu Shapiro-Wilka poniżej 0,05), a więc analizę przeprowadzono za pomocą testu Manna-Whitney'a. Median była większa w grupie mężczyzn i wynosiła 4,5. Ten sam wskaźnik w grupie kobiet wyniósł 4. Odchylenie standardowe w grupie kobiet znajdowało się na poziomie 2,63, a w populacji mężczyzn 2,66. Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy natężeniem bólu, a płcią badanych.

Wśród ankietowanych kobiet u 49 nie przeprowadzono żadnego zabiegu operacyjnego (66,22%), a u 25 wykonano taką procedurę (33,78%). W grupie badanych mężczyzn u 14 nie przeprowadzono zabiegu (53,85%), a u 12 podjęto decyzje o inwazyjnym leczeniu uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego (53,85%). Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy płcią, a decyzją o operacyjnym leczeniu omawianego problemu klinicznego. Z wielu dostępnych obecnie metod leczenia uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego u badanych kobiet najczęściej podejmowano decyzję o leczeniu zachowawczym. Takiej odpowiedzi udzieliło 48 respondentek (64,86%). Jeśli ortopedzi decydowali się na wykonanie procedury inwazyjnej u 9 respondentek wykonali nawiercania (12,16%), u 8 mikrozłamania (10,81%), u 5 podjęli się innych metod niż opisane w niniejszej pracy (6,76%), u 3 wykonali rekonstrukcje powierzchni chrzęstnych (4,05%), a u 1 kobiety były to nawiercania połączone z mikrozłamaniem (1,35%). Wśród ankietowanych mężczyzn najczęściej nie wykonywano zabiegu operacyjnego. Taką decyzję podjęto w 14 przypadkach (53,85%). W drugiej kolejności dokonywano nawiercań u 6 respondentów (23,08%). U dwóch mężczyzn przeprowadzono inne rodzaje zabiegów niż uwzględnione w pracy (7,69%). W grupie mężczyzn nie podjęto się dokonywania rekonstrukcji powierzchni chrzęstnych oraz połączenia nawiercania z mikrozłamaniem. Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie zanotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy rodzajem wykonywanego zabiegu, a płcią respondentów.

**Tab. 6.** Podział grupy badawczej pod względem rodzaju wykonanego zabiegu z uwzględnieniem płci.

Rodzaj zabiegu	Kobiety		Mężczyźni		Łącznie		p *
	n	%	n	%	n	%	
Nawiercania	9	12,16%	6	23,08%	15	15,00%	0,652
Nawiercania + mikrozłamania	1	1,35%	0	0,00%	1	1,00%	
Mikrozłamania	8	10,81%	4	15,38%	12	12,00%	
Rekonstrukcja powierzchni chrzęstnych	3	4,05%	0	0,00%	3	3,00%	
Inne	5	6,76%	2	7,69%	7	7,00%	
Brak zabiegu	48	64,86%	14	53,85%	62	62,00%	

Z uwagi na to, że wynik AIS nie miał rozkładu normalnego w analizowanych grupach (p z testu Shapiro-Wilka poniżej 0,05), a więc analizę przeprowadzono za pomocą testu Manna-Whitney'a. Największa rozpiętość mediany uzyskano w grupie kobiet, gdzie wyniosła ona 23,5. W grupie mężczyzn wskaźnik ten znalazł się na poziomie 21. W odniesieniu do wartości odchylenia standardowego wśród badanych kobiet wyniosło ono 9,58, a w grupie mężczyzn 9,92. Wartość p jest większa od 0,05, a więc nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy stopniem akceptacji

choroby, a płcią respondentów. Z uwagi na to, że wynik AIS nie miał rozkładu normalnego w analizowanych grupach ( $p$  z testu Shapiro-Wilka poniżej 0,05), a więc analizę przeprowadzono za pomocą testu Manna-Whitney'a wśród pacjentów przyjętych na oddział planowo mediana wynosiła 23, a w grupie pacjentów trafiających na oddział nagle wartość ta wynosiła 21. W odniesieniu do parametru odchylenia standardowego były to wartości odpowiednio 9,67 dla przyjęć planowych i 9,6 dla przyjęć nagłych. Wartość  $p$  jest większa od 0,05, a więc nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy stopniem akceptacji choroby, a trybem przyjęcia chorego na oddział.

### 3. Wyniki

#### **Akceptacja choroby (AIS)**

Kwestionariusz AIS pozwala zbadać stopień akceptacji choroby u pacjenta. Zakres wyników mieści się w obszarze 8-40 punktów i im wyższy wynik, tym większa akceptacja własnej choroby. Dla AIS nie istnieją normy pozwalające powiedzieć jakie wyniki oznaczają wysoki, a jakie niski stopień akceptacji choroby. Autorzy kwestionariusza podają jednak, dla kilku różnych schorzeń wyniki badanych przez siebie grup klinicznych. Wśród nich nie ma niestety pacjentów uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego. Wśród ankietowanych, średni wynik wyniósł 23,93 pkt (SD=9,63) i był porównywalny do średniego wyniku wśród kobiet z rozpoznaniem migreny (tam średnia wynosi 24,23). Oznacza to, że stopień akceptacji choroby u ankietowanych jest podobny, jak kobiet z rozpoznaniem migreny. Mediana wynosiła 22 pkt, a więc połowa ankietowanych uzyskała 22 pkt i mniej, a połowa 22 pkt i więcej. Pierwszy i trzeci kwartył wynosiły odpowiednio 17 i 34 pkt. Oznacza to, że typowy wynik w badanej grupie to od 17 do 34 pkt. Minimalny wynik wyniósł 8 punktów, a maksymalny 40.

#### **Wpływ wykonywanej pracy na akceptację choroby pacjentów z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego**

Wynik AIS nie miał rozkładu normalnego w analizowanych grupach ( $p$  z testu Shapiro-Wilka poniżej 0,05), a więc analizę przeprowadzono za pomocą testu Manna-Whitney'a. Badana grupa podzielna została na dwie podgrupy. Pierwszą stanowili sportowcy, a drugą osoby wykonujące inne zawody. Wśród sportowców mediana wyniosła 24,5 pkt, a odchylenie standardowe 9,49 pkt. Wśród osób, które zostały zakwalifikowane do grypy innych zawodów mediana wyniosła 22 pkt, a odchylenie standardowe 9,68 pkt. Wartość  $p$  jest większa od 0,05, a więc stopień akceptacji choroby nie zależy od wykonywanego zawodu.

#### **Zależność pomiędzy stopniem odczuwanego bólu i zaawansowania choroby, a akceptacją choroby pacjentów z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego**

Wynik AIS nie miał rozkładu normalnego ( $p$  z testu Shapiro-Wilka poniżej 0,05), a więc do analizy wykorzystano współczynnik korelacji Spearmana. Współczynnik korelacji wyniósł -0,171. Można, więc określić ją, jako korelację słabą, ujemną. Tzn. im większe natężenie bólu, tym niższy stopień akceptacji choroby. Współczynnik korelacji pomiędzy natężeniem bólu, a akceptacją choroby jest nieistotny statystycznie ( $p > 0,05$ ), a więc te dwie cechy nie zależą istotnie od siebie.

### 4. Dyskusja

Światowa Organizacja Zdrowia oraz Organizacja Narodów Zjednoczonych ogłaszając lata 2000-2010 dekadą kości i stawów zwróciły szczególną uwagę na istotny problem kliniczny i społeczny, jakim jest choroba zwyrodnieniowa stawów. Choroba zwyrodnieniowa stawów została zaliczona do grupy społecznych chorób narządu ruchu ze względu na częstość jej występowania wśród populacji ludzkiej.

Staw kolanowy bardzo często ulega procesowi zwyrodnienia. Zjawisko to związane jest z występowaniem największych statycznych oraz dynamicznych obciążenia wszystkich elementów tego stawu. Objawy choroby związane są m. in. ze starzeniem organizmu. Świadczy o tym fakt, że odsetek osób z chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych zwiększa się w miarę starzenia się populacji. Badania własne, z uwagi na ich specyficzność, nie potwierdziły faktu występowania patologii chrząstki stawu kolanowego w starszych grupach wiekowych. Wręcz odwrotnie

najlichniesz jest grupa osób w przedziale wiekowym 20-29 lat, stanowi ją łącznie 54 osoby (54%). Osób w wieku powyżej 50 lat było tylko 8 (8%).

Leczenie zmian zwyrodnieniowych opiera się głównie na zapewnieniu pacjentowi braku odczuwania dolegliwości bólowych. Jest to więc najczęściej leczenie objawowe, które musi być dobierane indywidualnie. Od tego sposobu postępowania wymaga się także dostosowania do charakteru dolegliwości oraz indywidualnych preferencji pacjenta. Choroba zwyrodnieniowa jednak stale postępuje niezależnie od wybranego sposobu leczenia. Jej konsekwencją jest znaczne pogorszenie sprawności osób chorych, a co za tym idzie wpływa także na pogorszenie percepcji jakości życia.

Chojnacki, Kwapisz i wsp. (Chojnacki i in. 2014) podają, że znaczny wzrost zapadalności na chorobę zwyrodnieniową notuje się u kobiet po 40 roku życia, a u mężczyzn wiek ten przekracza 50 lat. Szacuje się, że u ludzi po 80 roku życia odsetek chorych sięga 44%. W przeprowadzonych na użytek tej pracy badaniach wśród grupy badanych pacjentów znalazły się osoby w przedziale wiekowym od 20 do 50 lat. Najlichniej reprezentowana była grupa pacjentów pomiędzy 20, a 29 rokiem życia. Osób tych było 54 (54%). Najmniej liczna była grupa najstarsza. Pacjentów tych było 8 (8%). Jednoznacznie więc można stwierdzić, że obecnie kryterium wieku w odniesieniu do chorób zwyrodnieniowych straciło swoje znaczenie.

U wcześniej cytowanych autorów (Chojnacki i in. 2014) jako najbardziej poznany czynnik rozwoju gonartrozy podawano otyłość. U osób otyłych choroba najczęściej przybiera charakter obustronny. Odwołując się do badań zamieszczonych w niniejszym opracowaniu u 92% respondentów wskaźnik masy ciała był prawidłowy. Kolejny raz należy wyciągnąć wniosek, że otyłość nie ma już tak dużego wpływu na rozwój choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego jak wcześniej.

Klimiuk i wsp. (<http://podyplomie.pl>) traktując o problematyce chrząstki stawowej doszli do wniosku, że u osób z chorobami reumatologicznymi i immunologicznymi szybciej dochodzi do zużycia chrząstki stawowej. Jednakże przeprowadzone przez autorkę pracy analizy dowiodły, że w grupie 100 ankietowanych osób takiej korelacji nie ma. Może być to spowodowane także faktem, że większość badanych to osoby w młodym wieku, u których choroby reumatologiczne mogą być dopiero rozpoznane za jakiś czas.

Dużą część osób chorych uważa, że wykonanie zabiegu operacyjnego wpłynie pozytywnie na poprawę jakości ich życia. Widuchowski W. (Widuchowski W. 2005) w swojej pracy stwierdza jednak, że niejednokrotnie pierwsza operacja staje się przyczyną konieczności wykonywania następnych. Wynika to z faktu samej budowy anatomicznej stawu kolanowego. Na bardzo małej powierzchni znajduje się bardzo wiele elementów, które są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania biomechanicznego stawu, a wprowadzanie tam narzędzi artroskopowych może się przyczynić do ich uszkodzenia. W uzyskanych analizach potwierdza się fakt, że podjęcie decyzji o wykonaniu zabiegu operacyjnego nie zawsze wpływa na polepszenie jakości życia pacjenta. Najbardziej decyzja ta odbija się w sferze psychologicznej i socjalnej osób badanych.

W wielu opracowaniach Góreckiego (Górecki i in. 2010) można znaleźć stwierdzenie, że duży wpływ na rozwoju uszkodzeń chrząstki stawowej ma rodzaj wykonywanej pracy. Jest to pogląd, który wydaje się oczywisty. Im bardziej obciążone pracą i niejednokrotnie dużymi ciężarami są stawy kolanowe, tym szybciej dochodzi do ich uszkodzenia. Wśród badanych znaczna część była sportowcami. 54 pacjentów uprawiało sport wyczynowo (66,67%). Zdawać by się mogło, że jest to grupa, która jest najbardziej narażona na wszelkiego rodzaju urazy. Jednak z przeprowadzonych analiz wynika, że nie istnieje powiązanie pomiędzy rodzajem wykonywanej pracy, a uszkodzeniami chrząstki stawowej.

W uzyskanych wynikach należy podkreślić, że największy wpływ na pogorszenia jakości życia oraz akceptacji choroby ma poziom odczuwanego bólu. Nikomu nie trzeba udowadniać, jak zmienia się odczucie jakości życia przy prozaicznym bólu głowy. Teraz ten ból można pomnożyć razy 100 i otrzyma się najgorszy rodzaj bólu jaki można sobie wyobrazić. Taką charakterystyką są opisywane bóle kostne w publikacjach J. Widuchowskiego (Widuchowski 2002).

## **5. Wnioski**

W uzyskanych wynikach nie wykazano wpływu wieku na stopień akceptacji choroby pacjentów z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego. W przeprowadzonych badaniach nie potwierdzono wpływu wagi, wzrostu i BMI na pogorszenie akceptacji choroby pacjentów z uszkodzoną chrząstką stawową. Nie potwierdzono, aby pewne rodzaje chorób współistniejących miały wpływ na akceptację choroby pacjentów z chondromalacją w stawie kolanowym. Z przeprowadzonej analizy wynika, że nie istnieje powiązanie pomiędzy rodzajem wykonywanej pracy, a wpływem na akceptację choroby pacjentów z uszkodzeniem chrząstki w stawie kolanowym. Nie potwierdziły się też przypuszczenia jakoby wpływ na akceptację choroby miało miejsce zamieszkania pacjentów. W odniesieniu do akceptacji choroby, w przeprowadzonych badaniach, wykazano wpływ poziomu odczuwanego bólu na percepcję jakości życia i własnego zdrowia oraz na dziedzinę psychologiczną, socjalną i środowiskową jakości życia.

## **6. Bibliografia**

- Basińska MA, Kasprzak A (2012) Związek między strategiami radzenia sobie ze stresem a akceptacją choroby w grupie osób chorych na łuszczycę. *Przegl Dermatol*, 99, s. 692–700.
- Chojnacki M, Kwapisz A i in. (2014) Osteoartroza: etiologia, czynniki ryzyka, mechanizmy molekularne *Postępy Hig Med Dosw*,
- Górecki A, Kuś WM (2010) Uszkodzenia chrząstki kolana. Oficyna Wydawniczo- Poligraficzna „Adam”.
- Kurowska K, Kajut A (2011) Samoocena jakości życia osób starszych na przykładzie pensjonariuszy Domu Pomocy Społecznej (DPS). *Psychogeriatrya polska* 8(2):55-62.
- Klimiuk P, Kuryliszyn-Moskal A Choroba zwyrodnieniowa stawów <http://podyplomie.pl/products/2617> [dostęp 24.03.2018].
- Widuchowski J (2002) Artroskopia w diagnostyce i leczeniu uszkodzeń urazowych i schorzeń stawu kolanowego.
- Widuchowski W (2005) Analiza uszkodzeń urazowych i schorzeń chrząstki stawowej w obrazie artroskopowym kolana z uwzględnieniem wyników leczenia. Praca doktorska.

## 8. Skuteczność fizjoterapii w okołoporodowym uszkodzeniu splotu ramiennego- badania pilotażowe

The effectiveness of physiotherapy in the perinatal damage to the brachial plexus - pilot studies

Agnieszka Maj<sup>(1)</sup>, Natalia Świątoniowska<sup>(1)</sup>, Paulina Tylak<sup>(2)</sup>, Dominika Gniewek<sup>(2)</sup>, Piotr Miśkiewicz<sup>(3)</sup>, Barbara Czopor<sup>(1)</sup>

Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
SKN Pielęgniarstwa Internistycznego Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.  
DSS im. T. Marciniaka we Wrocławiu. Oddział chirurgii dziecięcej.  
Opiekun naukowy: dr n.med. Piotr Miśkiewicz

Maj Agnieszka: agnieszkamaj90@gmail.com

Słowa kluczowe: splot ramienny, fizjoterapia, skuteczność

### Streszczenie

**Wstęp.** Okołoporodowe uszkodzenie splotu ramiennego (OUSR) jest powikłaniem porodu występującym z częstością ok. 0,38-1,56 na 1000 żywych urodzeń. U większości noworodków funkcja porażonej kończyny zaczyna powracać w pierwszych dwóch miesiącach życia. Jednakże powrót funkcji kończyny zależy od poziomu uszkodzenia oraz metod leczenia i rehabilitacji. Celem pracy była próba oceny skuteczności fizjoterapii stosowanej w przypadku dzieci z okołoporodowym uszkodzeniem splotu ramiennego.

**Material i metody.** W badaniu wzięło udział grupa 21 pacjentów (15 dziewczynek i 6 chłopców) w wieku od 0-11 lat hospitalizowanych na Oddziale Chirurgii Dziecięcej. W badaniu użyto kwestionariusza własnego autorstwa, który składał się z 21 pytań dotyczących leczenia przebytego urazu. Zmienne socjokliniczne uzyskano z dokumentacji medycznej.

**Wyniki.** Masa urodzeniowa ma istotny związek z płcią ( $p=0,048$ ) oraz rodzajem urazu ( $p=0,045$ ). Badani częściej doświadczali uszkodzenia górnego splotu ramiennego w porównaniu do uszkodzenia całkowitego (71,4% vs. 28,6%). Moment rozpoczęcia rehabilitacji zależał od typu uszkodzenia ( $p=0,045$ ). Wczesną rehabilitację (I-II tydzień) wdrożono u prawie takiej samej liczby chorych z uszkodzeniem górnym co z uszkodzeniem całkowitym (53,33% vs. 50%).

**Wnioski.** Zastosowanie kompleksowej fizjoterapii wśród dzieci z okołoporodowym uszkodzeniem splotu ramiennego przyczynia się do zmniejszenia dolegliwości bólowych w obrębie kończyny górnej oraz poprawia jej stan funkcjonalny.

### 1. Wstęp

Okołoporodowe uszkodzenie splotu ramiennego (OUSR) jest rzadkim powikłaniem porodu. Częstość jego występowania szacuje się na 0,38 do 1,56 na 1000 żywych urodzeń. U większości noworodków funkcja porażonej kończyny zaczyna powracać w pierwszych dwóch miesiącach życia. W tej grupie pacjentów można spodziewać się pełnego powrotu do zdrowia (Abrisham i in. 2011). W sytuacji, kiedy powrót czynności funkcjonalnej ręki nie pojawi się do ukończenia 3 miesiąca życia, spodziewać należy się osłabienia siły oraz ograniczenia ruchomości kończyny górnej w przyszłości (Brown i in. 2000). Wyróżnia się dwa podstawowe typy OUSR: górne zwane porażeniem typu Erba-Duchenne'a oraz uszkodzenie całkowite Erba-Duchenne'a- Klumpke. W przypadku uszkodzenia splotu ramiennego o typie Erba-Duchenne'a, porażeniu ulegają górne korzenie nerwowe od C5 do C6 i czasem obejmujących także korzeń C7. W tym przypadku dysfunkcja kończyny jest niewielka. W przypadku uszkodzenia splotu ramiennego na wysokości C5, C6 część dzieci będzie prezentowała ograniczoną czynność barku. W szczególności będzie to dotyczyć odwodzenia oraz rotacji zewnętrznej kończyny (Sibiński i in. 2007). W sytuacji, kiedy dodatkowo uszkodzi się korzeń nerwowy na wysokości C7 zaburzona zostanie funkcja mięśnia trójgłowego ramienia. W takiej sytuacji chorzy będą mieli utrudnione wykonywanie ruchów, które wymagają podniesienia kończyny

powyżej poziomu stawu barkowego. Trudne staje się wówczas czesanie czy sięganie za głowę. O całkowitym uszkodzeniu splotu ramiennego można mówić w sytuacji, kiedy dojdzie do uszkodzenia wszystkich korzeni nerwowych splotu ramiennego, czyli od wysokości C5 do Th1. W takim przypadku szanse na pełny powrót sprawności kończyny są niewielkie, a dysfunkcja dotyczy wszystkich stawów kończyny górnej (Field et al., 2007).

Celem pracy była próba oceny skuteczności fizjoterapii stosowanej w przypadku dzieci z okołoporodowym uszkodzeniem splotu ramiennego.

## 2. Materiał i metody

Materiał badawczy stanowiła grupa 21 dzieci (w tym 15 dziewczynek i 6 chłopców) w wieku od 0-11 lat. Wszyscy byli w 2012 roku pacjentami na Oddziale Chirurgii Dziecięcej w DSS CMR im. T. Marciniaka we Wrocławiu. Najczęściej, bo aż w 14 przypadkach (70%) doszło do uszkodzenia górnego odcinka splotu ramiennego. 6 osób (30%) podaje, że jest to uszkodzenie całkowite. 19 (95%) dzieci ze stwierdzonym okołoporodowym uszkodzeniem splotu ramiennego urodziło się w położeniu prawidłowym. 1 osoba (5%) podaje położenie czołowe. Okołoporodowe uszkodzenie splotu ramiennego najczęściej spotyka się u dzieci z wagą urodzeniową w przedziale 4100 do 5000 g. Odpowiedzi tej udzieliły 8 osób (40%). 2 osoby (10%) zaznaczyły odpowiedź A. 8 osób (40 %) odpowiedziały, że dziecko ważyło w granicach 3400-4099 g. 2 osoby udzieliły odpowiedzi, że dziecko ważyło ponad 5000 g (10%).

Narzędziem badawczym był kwestionariusz ankiety opracowany przez autorów pracy. Składał on się z 21 pytań, z czego 1 było pytaniem otwartym, a pozostałe zamkniętymi. W 5 pytaniach badani mogli udzielać więcej niż jednej odpowiedzi. Porównanie wartości zmiennych jakościowych w grupach wykonano za pomocą testu chi-kwadrat (z korektą Yatesa dla tabel 2x2) lub dokładnego testu Fishera tam, gdzie w tabelach pojawiały się niskie licznosci oczekiwane. Porównanie wartości zmiennych ilościowych w dwóch grupach wykonano za pomocą testu t-Studenta (gdy zmienna miała rozkład normalny w analizowanych grupach) lub testu Manna-Whitney'a (gdy rozkładu normalnego nie miała). Korelację pomiędzy dwiema zmiennymi ilościowymi analizowano wykorzystując współczynnik Pearsona (gdy obie zmienne miały rozkład normalny) lub Spearmana (gdy co najmniej jedna z nich rozkładu normalnego nie miała). Normalność rozkładu zmiennych badano za pomocą testu Shapiro-Wilka. W analizie przyjęto poziom istotności 0,05. A więc wszystkie wartości p poniżej 0,05 interpretowano jako świadczące o istotnych zależnościach. Analizę wykonano w programie R, wersja 3.4.3.

## 3. Wyniki

Masa urodzeniowa miała rozkład normalny w obu analizowanych grupach, a więc analizę przeprowadzono za pomocą testu t-Studenta. Badanie potwierdziło związek masy urodzeniowej z płcią ( $p=0,048$ ) oraz rodzajem urazu ( $p=0,045$ ) (tab.1). Większość badanych dzieci stanowili chłopcy (71,4%). Badani częściej doświadczali uszkodzenia górnego splotu ramiennego w porównaniu do uszkodzenia całkowitego (71,4% vs. 28,6%).

**Tab. 1.** Charakterystyka socjokliniczna pacjentów

Zmienna		Masa urodzeniowa [g]		p *
		N	%	
Płeć	Dziewczynki	15	71,4%	<b>0,048</b>
	Chłopcy	6	28,6%	
Rodzaj urazu	Uszkodzenie górne	15	71,4%	<b>0,045</b>
	Uszkodzenie całkowite	6	28,6%	

\* Test t-Studenta

Tydzień urodzenia, czas porodu oraz punktacja w skali Apgar nie miały rozkładu normalnego ( $p$  z testu Shapiro-Wilka poniżej 0,05), a więc do analizy wykorzystano współczynnik korelacji Spearmana. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie zależności pomiędzy masą urodzeniową a tygodniem urodzenia ( $p=0,768$ ), czasem porodu ( $p=0,294$ ) oraz punktacją w skali Apgar ( $p=0,294$ ) (tab.2).

**Tab. 2.** Wpływ zmiennych klinicznych na masę urodzeniową

Zmienna	Współczynnik korelacji	p **
Masa urodzeniowa i tydzień urodzenia	-0,069	0,768
Masa urodzeniowa i czas porodu	-0,24	0,294
Masa urodzeniowa i punktacja w skali Apgar	-0,24	0,294

Z uwagi na to, że tylko 1 pacjent był rehabilitowany od I tygodnia dołączono go do grupy rehabilitowanych od II tygodnia. Moment rozpoczęcia rehabilitacji zależy od typu uszkodzenia ( $p=0,045$ ) (tab.3). Wczesną rehabilitację (I-II tydzień) wdrożono u prawie takiej samej liczby chorych z uszkodzeniem górnym co z uszkodzeniem całkowitym (53,33% vs. 50%). Rehabilitację u dzieci z uszkodzeniem całkowitym prowadzono także w trzecim tygodniu od wystąpienia urazu (50%). U dzieci z urazem górnym w trzecim tygodniu rehabilitację zaczęło zaledwie 6,67%, a w czwartym tygodniu 40%.

Rodzaj uszkodzenia nie wpływał na rodzaj badania ( $p \geq 0,005$ ). Większość pacjentów była poddana badaniu neurologicznemu (66,67% vs. 100%) oraz elektromiografii (EMG) (80% vs. 66,67%). Mielografię oraz tomografię komputerową (TK) stosowano częściej u dzieci z uszkodzeniem całkowitym w porównaniu do dzieci z uszkodzeniem górnym (16,67% vs. 6,67%).

Nie zaobserwowano istotnego statystycznie związku pomiędzy poprawą a rodzajem uszkodzenia ( $p > 0,05$ ). Tylko 1 pacjent nie miał poprawy. Dołączono go do pacjentów, u których poprawa była w 2. roku życia, tworząc grupę „Później lub wcale”. Prawie połowa pacjentów z uszkodzeniem górnym widziała poprawę do końca pierwszego roku życia (46,67%). Podobnie z uszkodzeniem całkowitym (50%).

**Tab. 3.** Wpływ zmiennych klinicznych na rodzaj uszkodzenia splotu ramiennego.

Zmienna	Uszkodzenie górne (N=15)		Uszkodzenie całkowite (N=6)		p
	n	% *	n	% *	
Rodzaj badania:					
Badanie neurologiczne	10	66,67%	6	100,00%	0,262
EMG	12	80,00%	4	66,67%	0,598
Mielografia	1	6,67%	1	16,67%	0,5
TK	1	6,67%	1	16,67%	0,5
Pierwsza rehabilitacja:					
I-II tydzień	8	53,33%	3	50,00%	<b>0,045</b>
III tydzień	1	6,67%	3	50,00%	
IV tydzień	6	40,00%	0	0,00%	
Poprawa:					
Do końca 3. m-ca życia	5	33,33%	2	33,33%	1
Do końca 1. roku życia	7	46,67%	3	50,00%	
Później lub wcale	3	20,00%	1	16,67%	



\* Odsetki nie sumują się do 100%, gdyż było to pytanie wielokrotnego wyboru (każdy pacjent mógł mieć kilka badań).

\*\* Dokładny test Fishera (niskie wartości oczekiwane w tabeli)

Rodzaj zabiegu fizjoterapeutycznego oraz rodzaj fizykoterapii nie zależy od momentu rozpoczęcia rehabilitacji ( $p > 0,05$ ) (tab. 4). Wobec prawie wszystkich badanych z każdej grupy zastosowano masaż (90,91% vs. 100% vs. 100%). Fizykoterapia była wprowadzana u wszystkich osób, które rozpoczęły rehabilitację w trzecim tygodniu od uszkodzenia. Kinezyterapię oraz metody specjalne częściej wybierano w pierwszym i drugim tygodniu od urazu (54,55% vs. 45,45%). Najmniej pacjentów korzystało z krioterapii (18,18% vs. 25% vs. 16,67%), a najczęściej z elektrolecznictwa (81,82% vs. 100% vs. 83,33%). Światłolecznictwo stosowane było najczęściej u dzieci rehabilitowanych od czwartego tygodnia od urazu (83,33%).

**Tab. 4.** Wpływ rodzaju zabiegu oraz rodzaju fizykoterapii na moment rozpoczęcia pierwszej rehabilitacji

Zmienna	I-II tydzień (N=11)		III tydzień (N=4)		IV tydzień (N=6)		p **
	n	% *	n	% *	n	% *	
Rodzaj zabiegu:							
Kinezyterapia	6	54,55%	1	25,00%	1	16,67%	0,409
Fizykoterapia	6	54,55%	4	100,00%	5	83,33%	0,238
Masaż	10	90,91%	4	100,00%	6	100,00%	1
Metody specjalne	5	45,45%	1	25,00%	2	33,33%	0,854
Rodzaj fizykoterapii:							
Światłolecznictwo	8	72,73%	3	75,00%	5	83,33%	1
Elektrolecznictwo	9	81,82%	4	100,00%	5	83,33%	1
Krioterapia	2	18,18%	1	25,00%	1	16,67%	1

\* Odsetki nie sumują się do 100%, gdyż było to pytanie wielokrotnego wyboru (każdy pacjent mógł mieć kilka rodzajów zabiegu).

\*\* Dokładny test Fishera (niskie wartości oczekiwane w tabeli)

Badani na pytanie dotyczące rodzaju zastosowanej fizykoterapii mogli udzielić kilku odpowiedzi. W analizie statystycznej brano pod uwagę każdą z metod z osobna. W badaniu ocena efektywności fizjoterapii nie zależy od zastosowanej metody fizykoterapii ( $p < 0,05$ ) (tab.5). Elektrolecznictwo nie wpływa na ocenę efektywności fizjoterapii, ponieważ prawie wszyscy badani byli leczeni tą metodą. Odwrotna sytuacja ma miejsce przy zastosowaniu krioterapii, wynik  $p > 0,005$  może mieć związek z tym, że prawie nikt nie stosował tej metody fizykoterapii. Bardzo dobre efekty uzyskiwali najczęściej pacjenci leczeni światłem (31,25%), a dobre efekty stosujący krioterapię (100%).

#### 4. Dyskusja

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że okołoporodowe uszkodzenia splotu ramiennego są coraz bardziej powszechnym urazem u noworodków. Z uwagi na ten niebezpieczny trend istotne staje się leczenie tego schorzenia tak, aby zapewnić pacjentowi odzyskanie maksymalnej sprawności kończy górnej. Większość prac odnoszących się do tego zagadnienia skupia się na ocenie efektów leczenia chirurgicznego w odniesieniu do takich metod jak: neuroliza, neurotyzacja, przeszczepy kablowe nerwów czy operacje na mięśniach i ścięgnach np. transpozycje ścięgien (Giemza i in. 2011).

W bazach, takich jak: Medline, SpringerLink, Elsevier czy GBL od 2000 do 2011 r., nie można jednak doszukać się informacji odnoszących się do rodzaju i efektywności stosowanych

zabiegów fizjoterapeutycznych w przypadku okołoporodowego uszkodzenia splotu ramiennego. W wyniku tego nie można porównywać wyników uzyskanych przez autorów pracy z pracami przeprowadzonymi przez innych autorów.

W ostatnich latach w fizjoterapii istotną rolę odgrywa krioterapia. Jej stosowanie powoduje wystąpienie szeregu korzystnych efektów leczniczych, co zostało potwierdzone w licznych badaniach naukowych (Gosk i in. 2011).

**Tab. 5.** Wpływ rodzaju fizykoterapii na ocenę jej efektywności

Zmienna		Ocena efektywności fizykoterapii				p *
		Dobra		Bardzo dobra		
		n	%	n	%	
Światłolecznictwo	tak (N=16)	11	68,75%	5	31,25%	1
	nie (N=5)	4	80,00%	1	20,00%	
Elektrolecznictwo	tak (N=18)	13	72,22%	5	27,78%	1
	nie (N=3)	2	66,67%	1	33,33%	
Krioterapia	tak (N=4)	4	100,00%	0	0,00%	1
	nie (N=17)	11	64,71%	6	35,29%	

\* Dokładny test Fishera (niskie wartości oczekiwane w tabeli)

Wykorzystanie temperatur kriogenicznych, czyli poniżej  $-100^{\circ}\text{C}$ , działa na organizm przeciwbólowo, przeciwobrzękowo oraz przeciwzapalnie. Zastosowanie tak niskich temperatur, poprzez wpływ odruchowy, wywołuje zmniejszenie napięcia mięśniowego. Działanie to jest osiągane poprzez obniżenie reaktywności zakończeń czuciowo-ruchowych oraz zmniejszeniem przewodnictwa nerwowego. Z kolei w uszkodzonych tkankach dochodzi do działania przekrwionego, a także regeneracyjnego. Zastosowanie krioterapii przed kinezyterapią ułatwia wykonywanie różnych ćwiczeń (Gosk i in. 2006). W badanej populacji dzieci bardzo często odstępowano od wykonywania tego zabiegu z uwagi na niski wiek dziecka. Jednym z przeciwwskazań do stosowania krioterapii jest wiek pacjenta.

Kolejną metoda z zakresu fizykoterapii było światłolecznictwo, a wśród szeregu zabiegów, najczęściej pojawiała się laseroterapia. Ma ona działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne, przeciwobrzękowe, a także przyspiesza gojenie się ran. Wpływa także na polepszenie miejscowego mikrokrążenia i stymuluje metabolizm. Inne efekty lecznicze to m.in. działanie reparatorne więzadeł, proliferacja fibroblastów czy zwiększenie poziomu endorfin (Gosk i in. 2005).

Pomimo szerokiego stosowania energii laserowej brakuje publikacji, które odnosiłyby się do skuteczności jego stosowania u pacjentów z porażeniem splotu ramiennego. Wiadomo jednak, iż dolegliwości, z jakimi borykają się pacjenci są obecne w innych schorzeniach okolicy barkowej (Gregory i in. 2009)

Abrisham i wsp. (Hagner i in. 2009), podjęli próbę zbadania efektywności promieniowania laserowego w zespole ciasnoty podbarkowej oraz zapaleniu ścięgna mięśnia dwugłowego ramienia. Według tych autorów połączenia laseroterapii z kinezyterapią przynosi wymierne korzyści oraz przyczynia się do zmniejszenia dolegliwości bólowych i zwiększenia zakresu ruchów w stawie.

Metoda laseroterapii ma ograniczone zastosowanie w przypadku leczenia okołoporodowego uszkodzenia splotu ramiennego. Jest to kolejna z metod fizykoterapii, która musi być ograniczona z uwagi na wiek pacjentów. Wiele osób obawia się, że może dojść do sytuacji, kiedy do rozmnażania zostaną pobudzone nieprawidłowe komórki organizmu. Jest to stan, który bezpośrednio prowadzi do rozwoju procesu nowotworowego (Kassolik i in. 2005).

Z zakresu elektrolecznictwa na szczególną uwagę zasługują prądy TENS- przezskórna elektryczna stymulacja nerwów. Zaletą tego zabiegu jest działanie przeciwbólowe. Z powodzeniem wykorzystywany jest m.in. jako zabieg przeciwbólowy w zespołach bólowych o różnej etiologii lub w zaburzeniach przewodnictwa nerwów obwodowych (Krukowska i in. 2009).

Także wykorzystując masaż leczniczy można zaobserwować wiele efektów terapeutycznych. Przede wszystkim wpływa on na zwiększenie ukrwienia skóry, poprawia trofikę tkanek, stymuluje do pracy układ krwionośny i limfatyczny. Ma on także działanie przeciwbólowe, co dodatkowo wpływa na rozluźnienie pacjenta. Oprócz tego masaż może też zwiększać siłę i wydolność mięśni, wpływać na zakres ruchomości w stawach, czy przyspieszać procesy regeneracyjne (Kuciel-Lewandowska i in. 2010).

Kassolik i wsp. (Kujawa i in. 2003) zajęli się oceną skuteczności stosowania masażu suchego w zespole bolesnego barku. W swoich badaniach dowiedli, że dzięki zastosowaniu tej metody nastąpiła poprawa w zakresie ruchomości stawu barkowego oraz subiektywnej oceny stanu zdrowia.

Kuciel-Lewandowska i wsp. (Liana i in. 2008), w swojej pracy odnoszącej się także do zespołu bolesnego barku uwydatniła znaczenie kompleksowej fizjoterapii. Zadaniem tych autorów zastosowanie szerokiego wachlarza zabiegów fizjoterapeutycznych, tj. krioterapia, laseroterapia, prądy TENS a także masaż zmniejszają odczucia bólowe. Z kolei stosowanie kinezyterapii zwiększa zakres ruchomości i poprawia funkcjonalność w obrębie stawu.

Po tak przeprowadzonym procesie fizjoterapii konieczna staje się ocena funkcjonalności kończyny górnej, która będzie pokazywała w jakim stopniu pacjent wrócił do sprawności sprzed urazu. Badania takie przeprowadzili Smół i Nowak (Lisiński i in. 2005). Autorzy ci przebadali pacjentów z uszkodzeniem splotu ramiennego, którzy nie byli poddani żadnej procedurze chirurgicznej. U 52 pacjentów leczonych zachowawczo osiągnięto po przeprowadzonej terapii następujące wyniki: 3 chorych miało kończynę w pełni funkcjonalną, 14 użyteczną, 10 częściowo użyteczną, 13 pomocniczą oraz 12 nieużyteczną- zwisającą. W badaniach własnych odstąpiono od ponownej oceny funkcjonalności kończyny górnej po procesie pełnej rehabilitacji. Stan ten wynikał z faktu, że większość pacjentów, pomimo próśb, zostało poddanych procedurom inwazyjnym w innych ośrodkach leczniczych poza granicami kraju.

Podsumowując należy stwierdzić, że prowadzenie kompleksowej fizjoterapii wpływa na znaczne polepszenie funkcjonalności w obrębie kończyny górnej. Interpretując wyniki należy zwrócić uwagę, iż ocena efektów była krótkotrwała. Wskazane jest, więc kontynuowanie badań, które dotyczyłyby efektywności postępowania fizjoterapeutycznego w przypadku okołoporodowego porażenia splotu ramiennego.

## **5. Wniosek**

Zastosowanie kompleksowej fizjoterapii wśród dzieci z okołoporodowym uszkodzeniem splotu ramiennego przyczynia się do zmniejszenia dolegliwości bólowych w obrębie kończyny górnej oraz poprawia jej stan funkcjonalny.

## **6. Piśmiennictwo**

- Abrisham SMJ, et al. (2011) Additive effects of low-level laser therapy with exercise on subacromial syndrome: a randomized, double-blind, controlled trial, *Clinical Rheumatology*, 30, 1341-1346.
- Brown T, Cupido C, Scarfone H, et al. (2000) Developmental apraxia arising from neonatal brachial plexus palsy. *Neurology*;55:24-30.
- Sibiński M, Synder M (2007) Okołoporodowe porażenie splotu ramiennego – czynniki ryzyka i rokowanie. *Ortop Traumatol Rehab*;9(6):569-76.
- Field T i in. (2007) Massage therapy research, *Developmental Review*, 27, 75-89.
- Giemza C i in. (2011) Wpływ krioterapii ogólnoustrojowej na skuteczność zwalczania dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa, *Acta Bio-Optica et Informatica Medica*, 2, 17, 95-98.

- Gosk J, Rutowski R, Urban A i in. (2011) Doświadczenia własne w leczeniu operacyjnym okołoporodowych obrażeń splotu ramiennego– wyniki w różnych typach uszkodzeń. *Ortop Traumatol Rehab.*; 5(6); Vol. 13, 457-468
- Gosk J, Rutowski R (2006) Pierwotne zabiegi naprawcze w okołoporodowych uszkodzeniach splotu ramiennego – własne doświadczenia. *Pol Przegl Chir*;78:1361-7.
- Gosk J, Rutowski R, Rabczyński J (2005) The analysis of the intrasurgical view of the obstetric brachial plexus palsy. *Folia Neuropathol*;43:143-7.
- Gregory J i in. (2009) The anatomy, investigations and management of adult brachial plexus injuries, *Orthopaedics and Trauma*,23, 6, 420-432.
- Hagner W i in. (2009) Wpływ krioterapii ogólnoustrojowej na wyniki próby wysiłkowej, *Acta Balneologica*, 51, 1, 35-39.
- Kassolik K i in. (2005) Ocena skuteczności masażu medycznego w zespole bolesnego barku, *Fizjoterapia Polska*, 5, 2, 201-206.
- Krukowska J i in. (2009) Wpływ krioterapii na wyniki fizjoterapii chorych zespołem bolesnego barku, *Fizjoterapia*, 17, 4, 19-27.
- Kuciel-Lewandowska J i in. (2010) Skuteczność kompleksowej fizjoterapii w zespołach bólowych barku, *Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej*, 56, 3, 121-125.
- Kujawa J i in. (2003) Wybrane metody terapii fizykalnej w rehabilitacji chorych po urazach barku, *Medicina Sportiva*, 7, (Suppl. 2.), 125-135.
- Liana R i in. (2008) Prądy TENS, Träberta oraz Kots'a w terapii fizykalnej, *Acta Balneologica.*, 50, 1, 5-12.
- Lisiński P i in. (2005) Zimnolecznictwo i krioterapia w leczeniu chorych z bólami okolicy stawu ramiennego, *Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska*, 70, 6, 435-438.

## 9. Postawa społeczności lokalnej wobec ruchów antyszczepionkowych

The attitude of the local community towards anti-vaccination movements

Mieczysława Myszona- Tarnowska

Collegium Medicum, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach.

Opiekun naukowy: Prof. UJK. Dr Hab. Med Zbigniew Siudak. Collegium Medicum,

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach.

Mieczysława Myszona- Tarnowska: myszonatarnowska@gmail.com

Słowa kluczowe: Janner, Wakefield, szczepienia ochronne, historia, działalność.

### Streszczenie

Historia szczepień ochronnych sięga starożytnych Chin. Wraz z rozwojem szczepień powstawały ruchy przeciwne tej formie uodpornienia. W społeczeństwie polskim można zauważyć duże rozbieżności dotyczące postaw wobec ruchów antyszczepionkowych, pomimo szeroko zakrojonych kampanii propagujących ich działalność, dlatego bardzo ważne jest poznanie postaw społeczności lokalnej wobec tego zagadnienia.

### 1. Wstęp

**Szczepionka** - to preparat biologiczny, który w założeniu imituje naturalną infekcję i prowadzi do rozwoju odporności analogicznej do tej którą uzyskuje organizm w czasie pierwszego kontaktu z prawdziwym drobnoustrojem (bakterią lub wirusem). (szczepienia.pzh.gov.pl)

**Szczepienia ochronne** - Szczepienie ochronne, wakcynacja - zabieg polegający na wprowadzeniu do krwi organizmu żywego zabitych lub żywych bakterii chorobotwórczych o osłabionej zjadliwości, w celu wytworzenia przeciwciał do likwidacji antygenów bakteryjnych w razie zaistnienia infekcji ustroju; szczepienie powoduje długotrwałą odporność na określony antygen ( szczepienia.pzh.gov.pl).

**Antyszczepionkowcy** – potoczne określenie osób podważających sens i skuteczność szczepień w krajach, gdzie istnieje obowiązek szczepień, opowiadających się za jego ograniczeniem lub zniesieniem. W kontrowersji szczepionkowej opowiadają się po stronie głoszącej, że szczepionki są szkodliwe dla zdrowia. ( <https://www.ekologia.pl>)

Ruchy antyszczepionkowe występują w nierozzerwalnym związku z historią wakcynologii, a ich historia sięga końca XVIII wieku. W 1796 roku angielski lekarz Edward Jenner, zastosował szczepionkę przeciwko ospie prawdziwej. ( Ślusarczyk 2007) To schorzenie na przestrzeni wieków dziesiątkowało ludność, niezależnie od miejsca zamieszkania. Odkrycie angielskiego lekarza pozwoliło na ograniczenie występowania chorób zakaźnych, równocześnie uważane jest za jedno z najważniejszych odkryć we współczesnej medycynie. Tak przełomowe odkrycie spotkało się z dużym sprzeciwem ruchów religijnych, jak i krytyką współczesnych odkrywcy naukowców. Pojawili się przeciwnicy szczepień, twierdzą, że po podaniu takiej szczepionki ludziom wyrastają rogi. Ruchy antyszczepionkowe towarzyszyły ludzkości przez cały czas rozwoju wakcynologii, jednak na czasy współczesne przypada renesans ich działalności. Kamieniem milowym w ich rozwoju był opublikowany w 1998 roku raport przez Andrew Wakefielda, który był oszustwem naukowym. Pomimo udowodnionego oszustwa stał on się pożywką i wsparciem dla przeciwników szczepień. Niechlubną rolę w propagowaniu ruchów antyszczepionkowych odgrywają media, które w różny sposób propagują nieudowodnione naukowo argumenty przeciw szczepionką i szczepieniu, a w szczególności portale społecznościowe. Organizowane są konferencje z udziałem Andrew Wakefielda, który próbuje w bardzo przekonujący sposób udowodnić swoje racje popularyzując działanie ruchów antyszczepionkowych. ( Marchewka i in. 2015). W Polsce drugiego czerwca 2019 odbyła się konferencja StopNop z udziałem guru ruchów antyszczepionkowych Andrew Wakefielda. Nie przeszkadza mu bariera językowa, sprytnie korzysta z usług tłumacza. W swoich wypowiedziach często nawiązuje do szczepienia MMR, którego jest gorliwym przeciwnikiem. (politykapolska.eu) Jego słynny raport dotyczył szkodliwości szczepionki MMR, która według naukowca miała

wywoływać autyzm, w tym kierunku prowadził badania. Wyniki, których zostały sfałszowane. Kiedy udowodniono badaczowi fałszerstwo został pozbawiony tytułów naukowych oraz raport uznano za fałszerstwo naukowe. Pomimo tego nie zmniejszyły się wpływy Andrew Wakefielda na negatywną postawę części społeczeństwa wobec szczepień ochronnych. Pomimo tego część społeczeństwa wiedzę o szczepieniach ochronnych czerpie nie tylko ze środków masowego przekazu, ale sięga także po literaturę naukową oraz opinię specjalistów w tej dziedzinie. (Marchewka i in. 2015).

W Polsce został wprowadzony obowiązek szczepień ochronnych w randze ustawy. Przepisy te regulowane są zgodnie z ustawą z dnia 5 grudnia 2008 roku O zapobieganiu i zwalczaniu chorób zakaźnych u ludzi. (Myszona- Tarnowska 2019). Dodatkowo za nieprzestrzeganie tego obowiązku w prawodawstwie polskim przewidziane są konsekwencje karne i administracyjne. (Myszona-Tarnowska 2019)

Celem moich badań była próba poznania opinii oraz postaw społeczności lokalnej wobec ruchów antyszczepionkowych.

Badaniem zostali objęci mieszkańcy powiatu opatowskiego za pomocą anonimowego kwestionariusza ankiety.

W związku z badaniem społeczności lokalnej dla uzyskania całkowitej anonimowości dokonano zaślepienia badanej grupy przed badającym. Najwięcej respondentów zamieszkiwało w środowisku wiejskim. W większości osoby starsze nie interesują się działalnością ruchów antyszczepionkowych. Podsumowując badania należy stwierdzić, że pomimo renesansu ruchów przeciwnych szczepieniom, mają one niewielki wpływ na badaną społeczność lokalną, zwłaszcza zamieszkującą w środowisku wiejskim.

## **2. Materiał i metoda**

Badanie przeprowadzono na grupie 98 osób wśród mieszkańców powiatu opatowskiego, którzy korzystali z porad poradni specjalistycznych mieście Opatów. W badaniu wykorzystana była metoda sondażu diagnostycznego. Narzędziem badawczym był kwestionariusz ankiety własnego autorstwa w wersji papierowej. Pytania dotyczyły płci wieku, miejsca zamieszkania, wykształcenia oraz postaw wobec ruchów antyszczepionkowych. W celu zapewnienia całkowitej anonimowości dokonano zaślepienia badanej grupy przed badającym. Odpowiedzi uczestników chronione były zgodnie z Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady Unii Europejskiej 2016 / 679 z dnia 27 kwietnia 2016 roku w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych i w sprawie swobodnego przepływu informacji.

## **3. Wyniki**

W badaniu wzięło udział 98 osób, wszyscy uczestnicy wypełnili ankietę. W analizie badanej grupy uwzględniono następujące parametry:

- Płeć
- Średnia wieku badanych
- Miejsce zamieszkania
- Wykształcenie

Wśród uczestników badania większość stanowiły kobiety 56 co stanowiło 57,14% ogółu badanych, a 42 osoby to mężczyźni czyli 42,67%. Średni wiek dla kobiet to 58 lat, a dla mężczyzn to 42 lata.

Największa liczba uczestników zamieszkiwała na wsi 45 osób, co stanowiło 45,92% ogółu badanych. Najmniejsza liczba badanych zamieszkiwała w miastach od 50000 do 100000 mieszkańców, taką przynależność zadeklarowało 10 osób, co było równe 10,20 % ogółu badanych. W miejscowości do 10000 mieszkańców zamieszkiwało 20 osób, czyli 20,41% wszystkich respondentów. Miasto od 10000 do 50000 mieszkańców deklarowało 23 osoby, co stanowiło 23,47% ogółu osób uczestniczących w badaniu. Nikt z uczestników nie zadeklarował jako miejsca zamieszkania miasta powyżej 100000 mieszkańców.

Kolejnym parametrem poddanym analizie było wykształcenie. Najwięcej osób zadeklarowało średnie 51, co stanowiło 52,04% ogółu badanych. Najmniej liczną grupą osób deklarowała wykształcenie wyższe 10, co było równe 10,20% wszystkich badanych. Wykształcenie zawodowe zadeklarowało 37 osób czyli 37,76 badanych. Szczegółowy rozkład przedstawia tab. Nr 1.

**Tab.1.** Charakterystyka badanej grupy.

Zmienna	Kryteria	Liczba ogółem	Liczba w%
Średnia wieku	kobiety	58 lat	
	mężczyźni	62lata	
Płeć	kobieta	56	57,14
	mężczyzna	42	42,67
Miejsce zamieszkania	wieś	45	45,92
	Miejscowość do 10000 mieszkańców	20	20,41
	Miasto od 10000 do 50000 mieszkańców	23	23,47
	Miasto od 50000 do 100000 mieszkańców	10	10,20
	Powyżej 100000 mieszkańców	0	0
Wykształcenie	zawodowe	37	37,76
	średnie	51	52,04
	wyższe	10	10,20

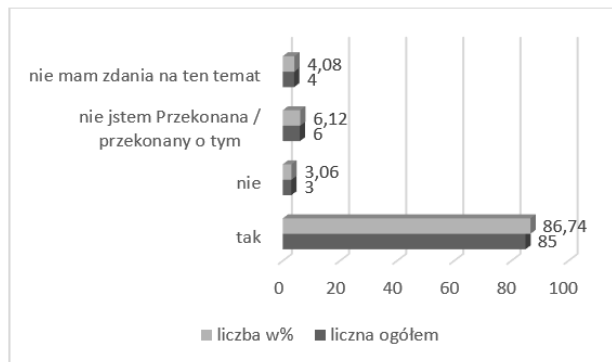
Kolejne pytanie dotyczyło opinii badanych na temat szczepień ochronnych.

Badane osoby zostały zapytane o opinie na temat szczepień ochronnych w formie pytania: Czy uważa Pan/ Pani szczepienia ochronne za uzasadnione i słuszne? Badani mieli do dyspozycji przy udzielaniu odpowiedzi cztery dystraktory:

- Tak
- Nie
- Nie mam zdania na ten temat
- Nie jestem przekonana/ przekonany o tym.

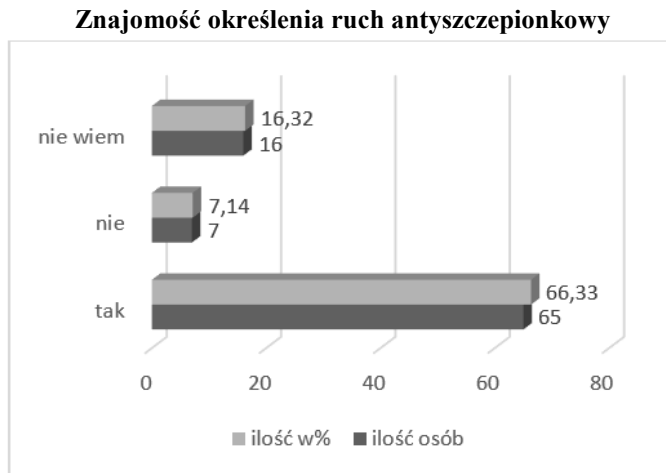
Zdecydowanie najwięcej badanych osób dało twierdzącą opinię 85 osób czyli 86,74% ogółu osób uczestniczących w badaniu. Najmniej osób bo 3 odpowiedziało negatywnie dając odpowiedź nie, co stanowiło 3,06% badanych. Wśród ankietowanych nie przekonanych do zasadności i słuszności szczepień było 6 osób czyli 6,12% wszystkich udzielających odpowiedzi. Zdania na dany temat nie miało 4 osoby, co stanowiło 4,08% wszystkich badanych. Rozkład graficzny odpowiedzi przedstawia ( Rys.1);

**Czy uważa Pan/ Pani szczepienia ochronne za uzasadnione i słuszne?**



**Rys. 1.** Opinie badanych na temat szczepień ochronnych.

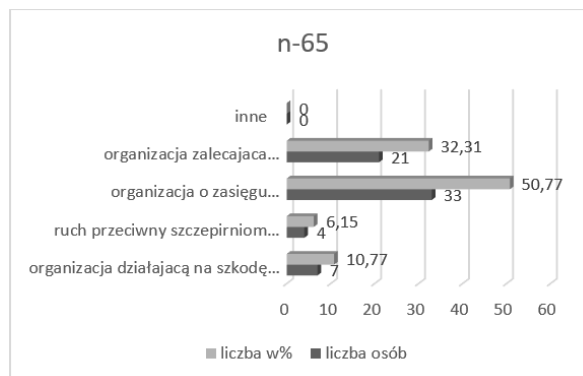
W kolejnym pytaniu kwestionariusza ankiety zapytano o znajomość określenia ruch antyszczepionkowy. Graficzny rozkład odpowiedzi przedstawia ( Rys. 2)



**Rys. 2.** Podział respondentów ze względu na znajomość zwrotu ruch antyszczepionkowy.

Zdecydowana większość osób poddanych badaniu 65 znało pojęcie ruchu antyszczepionkowego co stanowiło 66,33% ogółu osób, które wzięły udział w badaniu. Nieznajomość tego pojęcia wykazało 7 osób, czyli 7,14% wszystkich uczestników badania. Niezdecydowani stanowiło 16 osób, czyli 16,32% wszystkich badanych. Odpowiedzi na to pytanie udzieliło 98 osób. Tak postawione pytanie daje obraz, że społeczność lokalna, którą poddana została badaniu zna pojęcie ruch antyszczepionkowy.

Następne pytanie zawarte w kwestionariuszu ankiety związane było z określeniem definicji ruch antyszczepionkowy wśród badanych. Rozkład graficzny odpowiedzi przedstawia ( Rys.3.);



**Rys. 3.** Podział badanych ze względu na definicję czym jest ruch antyszczepionkowy.

Na tak zadane pytanie odpowiedzi udzieliło 65 osób z 98 podanych badaniu ogółem. Badani mieli do wyboru następujące dystraktory:

- organizacja zalecająca nieszczepienie się, udowadniając szkodliwy wpływ szczepionek na organizm człowieka
- organizacja o zasięgu międzynarodowym zrzeszająca przeciwników szczepień
- ruch przeciwny szczepieniom ochronnym
- organizacja działającą na szkodę społeczeństwa

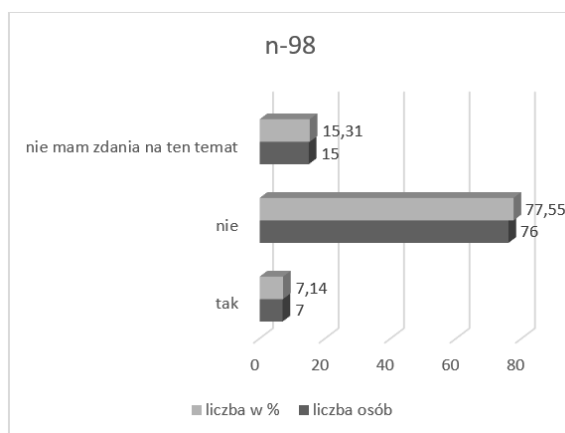
Najwięcej badanych 33 osoby czyli 50,77% osób, które odpowiedziały na to pytanie uważa ruch antyszczepionkowy za organizację o zasięgu międzynarodowym zrzeszającym przeciwników szczepień. Następnie 21 osób czyli 32,31% definiuje go jako organizację zalecającą nieszczepienie



się, udowadniając szkodliwy wpływ szczepionek na organizm człowieka. Kolejną grupę 7 osób, czyli 10,77% badanych uważa ruch antyszczepionkowy to organizacja działająca na szkodę społeczeństwa. Najmniejszą grupę 4 osoby, co stanowi 6,15% badanych uważa, że jest to ruch przeciwny szczepienia ochronnym.

Na pytanie: Czy interesuje się Pan/ Pani działalnością ruchów antyszczepionkowych?

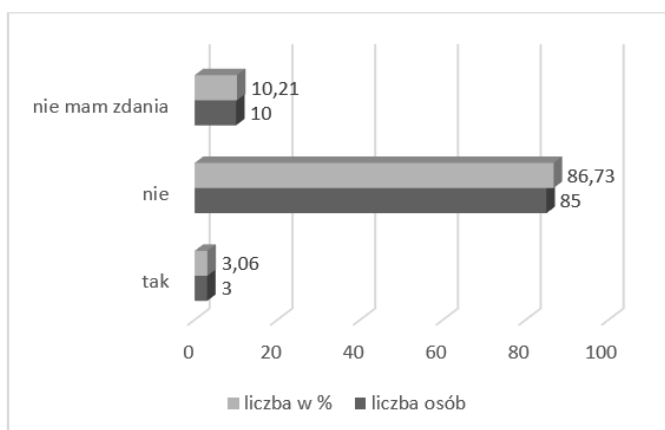
Zdecydowana większość osób 76 czyli 77,55% nie interesował się taką działalnością. Osoby nie mające zdania na ten temat stanowiły 15,31% najmniejszy odsetek stanowili badani, którzy twierdząco odpowiedzieli na pytanie 7,14% osób. Szczegółowy rozkład przedstawia ( Rys.4);



**Rys. 4.** Podział osób ze względu na zainteresowanie działalnością ruchów antyszczepionkowych.

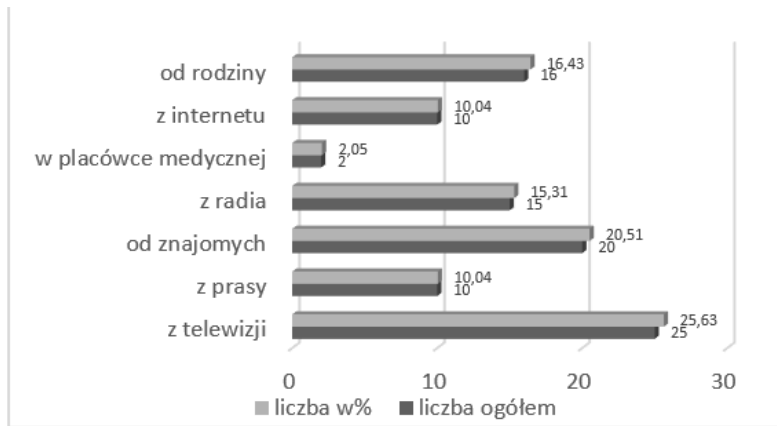
W kolejnym pytaniu zapytano o wykorzystanie w stosunku do siebie i swoich bliskich zalecenia propagatorów teorii przeciwników szczepień odstąpienia od wykonywania szczepień ochronnych.

Zdecydowana większość badanych udzieliło negatywnej odpowiedzi, 86,73%, nie skorzystali by z zaleceń przeciwników szczepień zarówno w stosunku do siebie jak i swoich najbliższych. Zdania na ten temat nie miało 10,21% badanych. Tylko niewielka grupa osób 3,06% wszystkich udzielonych odpowiedzi odpowiedziała na zadane pytanie twierdząco. Tylko ta ostatnia grupa skorzystałaby z zaleceń przeciwników szczepień dotycząca nie poddawaniu się szczepieniom u siebie jak i swoich bliskich. Rozkład graficzny przedstawia ( Rys. 5):



**Rys. 5.** Podział badanych ze względu na stopień wykorzystania zaleceń przeciwników szczepień.

W ostatnim pytaniu umieszczonym w kwestionariuszu ankiety zapytano uczestników o źródło informacji na badany temat. Graficzny obraz odpowiedzi przedstawia ( Rys.6);



**Rys. 6.** Podział uczestników badania ze względu na źródło pochodzenia informacji na dotyczących działalności ruchów antyszczepionkowych.

Na pytanie udzieliło odpowiedzi 98 osób. Największa liczba badanych 25 osób, czyli 25,63% ogółu badanych jak źródło informacji podała środek masowego przekazu jakim jest telewizja. Kolejnym źródłem informacji na prezentowany temat byli znajomi, takiej odpowiedzi udzieliło 20 osób, co stanowiło 20,51% badanych. Następnie badani wskazali rodzinę 16,43% osób, czyli 16 badanych. Z radia informacje otrzymało 15,31% respondentów. Taka sama ilość badanych po 10,04% jako źródło informacji wskazała internet i prasę. Najmniejszą grupę osób 2,05% tworzą osoby, które informacje o ruchach antyszczepionkowych uzyskała w placówkach medycznych.

#### 4. Dyskusja i wnioski

W badaniach prowadzonych przez Lerich i Mastalerz- Migas (2013) w powiecie opolskim za pomocą autorskiego kwestionariusz ankiety badaniami objętych zostało 100 losowo wybranych osób z czego 53% stanowili mężczyźni, a 47% kobiety. W przeprowadzanych badaniach własnych podział respondentów ze względu na płeć rozkładał się inaczej kobiety stanowiły 57,14% ogółu badanych, natomiast mężczyźni to 42,67% ogółu badanych. W badaniu własnym wzięła mniejsza liczba respondentów 98 za pomocą autorskiego kwestionariusza ankiety.

Jedno z pytań ankietowych w badaniach wykonanych przez Lerich i Mastalerz- Migas (2013) dotyczyło „Czy warto się szczepić”. Rozkład odpowiedzi był następujący: 38% kobiet i 35% mężczyzn udzieliło odpowiedzi, że nie warto. Następnie 34% kobiet i 32% mężczyzn udzieliło odpowiedzi, że nie wie co o tym myśleć. Natomiast 28% kobiet i 33% mężczyzn odpowiedziały, że warto. W badaniach własnych na pytanie „Czy uważa Pan / Pani szczepienia ochronne za uzasadnione i słuszne” udzielili twierdzącej odpowiedzi 85 osób, czyli 86,74% ogółu badanych. Negatywnych odpowiedzi udzieliło 3 osób co stanowiło 3,06% ogółu badanych. Nieprzekonanych było 6 osób, czyli 6,12% ogółu badanych. Natomiast zdania na ten temat nie miało 4 osób co stanowiło 4,08% ankietowanych.

Jeszcze inaczej prezentują się badania przeprowadzone przez CEBOS w 2013 roku dające odpowiedź jakie są opinie badanych na temat szczepień. W tych badaniach respondenci zostali podzieleni na trzy grupy skupiające ankietowanych o zbliżonych poglądach. Pierwsza z nich obejmowała osoby, które miały bardzo pozytywny stosunek do szczepień ochronnych, obejmowała ona 35% ogółu wszystkich badanych. Umiarkowaną aprobatę deklarowało 40%, natomiast sceptycyzm wyraziło 25% badanych. W badaniach przeanalizowano odpowiedzi ankietowanych z grupy odpowiedzi sceptycznych. Większość badanych w tej grupie jest skłonna uznać, że szczepienia dzieci powodują więcej dobrego niż złego oraz szczepienia pozwolił na wyeliminowanie wielu groźnych chorób. Dodatkowo jednak większość w tej grupie jest przekonana o tym, że promowanie szczepień leży w interesie koncernów farmaceutycznych oraz dzieci otrzymują za dużo szczepionek w pierwszych latach życia i mogą one wywołać wiele poważnych skutków. Sceptyczny

stosunek do szczepień wyrażają przede wszystkim mieszkańcy największych miast, ponad półmilionowych miast 36%. (Omyta- Rudzka 2013)

W badaniach własnych respondenci deklarowali następujące miejsca zamieszkania: Najwięcej badanych stanowili mieszkańcy wsi 45 osób stanowiło to 45,92% ogółu badanych. Najmniejszą grupę stanowili mieszkańcy miast o liczebności mieszkańców od 10000 do 100000 mieszkańców 10 osób, czyli 10,2% ogółu badanych. W miejscowości do 10000 mieszkańców zamieszkiwało 20 osób, czyli 20,41% wszystkich respondentów. Miasto od 10000 do 50000 mieszkańców deklarowało 23 osoby, co stanowiło 23,47% ogółu osób uczestniczących w badaniu. Nikt z uczestników nie zadeklarował jako miejsca zamieszkania miasta powyżej 100000 mieszkańców.

Jeszcze inaczej prezentują się badania wykonane przez CEBOS W 2013 roku. Badania dotyczyły stosunku do szczepień przeciw grypie. Są to bardzo ważne badania przedstawiają one stosunek do szczepień nie obowiązkowych, ale zlecanych, czyli takich o przyjęci, których decydują sami obywatele. Zwłaszcza w dobie uchylania się od szczepień obowiązkowy znacznej części społeczeństwa, za które grożą konsekwencje administracyjne, a nawet karne. Badani, którzy już zaszczepili się przeciwko grypie, to najczęściej mieszkańcy największych, ponad półmilionowych miast (16%) oraz małych miast do 20 tys. Mieszkańców (11%), ankietowani o stosunkowo wysokich miesięcznych dochodach per capita – powyżej 1500 zł (12%), najmłodszy respondenci do 24 roku życia (12%), a także absolwenci wyższych uczelni (10%). Natomiast zamiar zaszczepienia się przeciwko grypie ponadprzeciętnie często deklarują badani z wykształceniem podstawowym (9%), źle oceniający swoją sytuację materialną (9%) oraz badani z miast do 20 tys. mieszkańców (9%). (Omyta - Rudzka 2013)

Kolejnym wskaźnikiem postaw badanych osób wobec szczepień może być decyzje o wykorzystaniu zaleceń ruchów antyszczepionkowych dotyczących odstąpienia od szczepień w stosunku do siebie jak i swoich bliskich. Badania własne tą kwestię prezentują następująco: Zdecydowana większość badanych udzieliła negatywnej odpowiedzi, 86,73%, nie skorzystaliby z zaleceń przeciwników szczepień zarówno w stosunku do siebie jak i swoich najbliższych. Zdania na ten temat nie miało 10,21% badanych. Tylko niewielka grupa osób 3,06% wszystkich udzielonych odpowiedzi odpowiedziała na zadane pytanie twierdząco. Tylko ta ostatnia grupa skorzystałaby z zaleceń przeciwników szczepień dotycząca nie poddawaniu się szczepieniom u siebie jak i swoich bliskich. Społeczność lokalna w większości nie była zainteresowana wykorzystaniem zaleceń ruchów anyszczepionkowych w stosunku do siebie jak i jak i swoich najbliższych.

W badaniach CEBOS zapytano wszystkich rodziców, czy kiedykolwiek zrezygnowali z obowiązkowego szczepienia ochronnego swojego dziecka. Pomimo wyrażanego przez pewną część badanych sceptycyzmu wobec tej formy profilaktyki. Tylko 2% rodziców zadeklarowało, że zdarzyła się taka sytuacja. Jako powód tej decyzji najczęściej deklarowali zły stan zdrowia dziecka w wyznaczonym terminie szczepienia. Najmniej osób wręcz sporadycznie podawał za powód iż szczepienie jest niepotrzebne bądź może ono zaszkodzić dziecku. (Omyta- Rudzka 2013)

Badania CEBOS są najbardziej wiarygodnymi, ponieważ obejmują bardzo dużą populację badanych, pokazują one, że Polacy mają przychylne nastawienie wobec szczepień ochronnych, lecz niemała grupa respondentów co czwarty ankietowany odnosi się sceptycznie do tej formy profilaktyki. Wśród nich dominują przekonania, że szczepienia są promowane, nie dla tego, że są potrzebne ale dla korzyści koncernów farmaceutycznych. Dodatkowo w tej grupie badanych w większości dominuje przeświadczenie o zbyt dużej ilości szczepień w pierwszych latach życia dziecka, które mogą wywoływać poważne powikłania. Badania własne pokazują pozytywny stosunek społeczności lokalnej do szczepień. Badani w bardzo dużej większości słyszeli o działalności ruchów antyszczepionkowych, znali ich założenia ale nie chcieli by ich wykorzystać w życiu codziennym zarówno w stosunku do własnej osoby jak i swoich najbliższych. Bardzo niewielki odsetek badanych wyraziło inne zdanie. Natomiast nie można pomijać badań wykonanych na mniejszych populacjach w środowiskach lokalnych, pokazują one zależności w środowisku lokalnym i powinny być dużą wskazówką dla samorządów lokalny w celu dostosowania polityki lokalnej do potrzeb zdrowotnych mieszkańców oraz możliwości edukacyjnych dostosowanych do potrzeb mieszkańców ich wykształcenia i zainteresowań.” Szczepić powinni się wszyscy. Jest to naszym obowiązkiem wobec

tych, którzy zaszczepić się nie mogą z różnych powodów zdrowotnych”. Jak wynika z wypowiedzi dr hab. Jarosława Pinkosa, Głównego Inspektora Sanitarnego i Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Zdrowia Publicznego. (Omyta- Rudzka 2013).

## **5. Literatura**

- Lerch D, Mastelarz- Migas A (2013) Poglądy i wiedza na temat szczepień przeciw grypie. *Family Medicine & Primary Care Review*, 15,2, s. 131- 133.
- Marchewka AK, Majewski A, Młynarczyk G (2015) Działalność ruchu antyszczepionkowego, rola środków masowego komunikowania oraz wpływ poglądów religijnych na postawę wobec szczepień ochronnych. „*Postępy Mikrobiologii*”. 54 (2/2015), s. 95–102. Polskie Towarzystwo Mikrobiologów.
- Myszona- Tarnowska M.( 2019) Postawa społeczeństwa wobec szczepień na grype. W: *Poszerzamy horyzonty*, Mateusz Weiland Network Solutions, Słupsk s 326- 333
- Myszona- Tarnowska M ( 2019) Konsekwencje administracyjne i karne wobec osób uchylających się od szczepień. W: *Poszerzamy horyzonty*, Mateusz Weiland Network Solutions, Słupsk s. 503-510
- Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 6 czerwca 2019 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi Dz.U. 2019 poz. 1239.
- Omyta- Rudzka M (2013) *Opinie na temat szczepień*, s. 1-7. Warszawa. Fundacja Centrum Badania Opini Publicznej.
- Ślusarczyk J (2007) Charakterystyka szczepionek, „*Wakcynologia*” (pod red.) Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, Zieliński A, *α-medica Press*, str. 63-67.
- <https://szczepienia.pzh.gov.pl/wszystko-o-szczepieniach/co-to-jest-szczepionka/>
- <https://www.ekologia.pl/wiedza/slowniki/leksykon-ekologii-i-ochrony-srodowiska/szczepienie-ochronne>

## **10. Przeszczep komórek hematopoetycznych z perspektywy dawcy rodzinnego**

Hematopoietic stem cell transplantation from the family donor's perspective

Katarzyna Nowaczyk, Barbara Barnaś, Urszula Michalska, Maria Samorek, Joanna Tryba

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Opiekun naukowy: prof dr hab. n. med.. Krzysztof Kałwak

Katarzyna Nowaczyk: kasianow7@o2.pl

Słowa Kluczowe: HSCT, opieka psychologiczna, szpik

### **Streszczenie**

Allogeniczne przeszczepienie komórek hematopoetycznych (HSCT) jest metodą leczenia wielu chorób nowotworowych i nienowotworowych, która często stanowi jedyny ratunek dla chorych. To proces obciążający zarówno dla biorcy jak i dawcy. Szczególną grupę dawców komórek krwiotwórczych stanowią dawcy rodzinni – rodzeństwo i rodzice.

Celem pracy jest poznanie oraz analiza obaw i wątpliwości towarzyszących dawcom przed oddaniem komórek macierzystych, stopnia poinformowania dawców o wykonywanej procedurze przeszczepowej przed samym zabiegiem oraz ocena wsparcia otrzymanego od pozostałych członków rodziny i psychologów.

Badanie wykazało potrzebę opieki psychologicznej, która powinna być oferowana dawcom każdorazowo w przypadku rodzinnego przeszczepienia a także pełnej i przystępnej informacji o procedurze pobrania komórek hematopoetycznych.

### **1. Wstęp**

Allogeniczne przeszczepienie komórek hematopoetycznych (HSCT) jest terapeutyczną metodą polegającą na wszczepieniu multipotencjalnych komórek hematopoetycznych w celu odtworzenia układu krwiotwórczego. Stosuje się ją w terapii wielu chorób nowotworowych i nienowotworowych zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Jest metodą leczenia białaczek (ostrej białaczki szpikowej, ostrej białaczki limfoblastycznej, przewlekłej białaczki szpikowej), chłoniaków, szpiczaka mnogiego, guzów zarodkowych, zespołów mielodysplastycznych, talasemii, anemii aplastycznej oraz niektórych chorób autoimmunologicznych (Markiewicz i Kyrz-Krzemień 2011). Istnieją różne rodzaje HSCT w zależności od pochodzenia materiału, dawcy i leczenia stosowanego przed przeszczepem. Komórki macierzyste krwiotwórcze mogą być pobrane ze szpiku kostnego, krwi obwodowej oraz krwi pępowinowej. W przypadku materiału z krwi obwodowej, procedura pobrania poprzedzona jest mobilizacją komórek odpowiednimi czynnikami wzrostu. Materiał przeszczepowy można uzyskać z własnych komórek pacjenta - przeszczep autologiczny, w którym pacjent jest zarówno dawcą, jak i biorcą przeszczepu; z komórek bliźniaka jednojajowego - przeszczep syngeniczny lub z komórek dawcy niespokrewnionego czy osoby z rodziny nie będącej bliźniakiem homozygotycznym - przeszczep allogeniczny. Do prawidłowego przebiegu terapii konieczne jest zastosowanie odpowiedniej osłony farmakologicznej przed i po transplantacji. Przed wykonaniem procedury należy przeprowadzić kondycjonowanie chemioterapią i/lub radioterapią, które ma na celu przygotowanie organizmu biorcy do przeszczepu: zabicie komórek nowotworowych oraz krwiotwórczych lub wprowadzenie pacjenta w stan immunosupresji. Po przeszczepie należy zabezpieczyć biorcę lekami immunosupresyjnymi, które utrzymują układ immunologiczny w stanie wyciszenia, co zapobiega odrzuceniu przeszczepu i chorobie Przeszczep przeciwko Gospodarzowi.

W pracy przybliżono przebieg postępowania w ramach HSCT z punktu widzenia dawców rodzinnych komórek macierzystych (rodzeństwa i rodziców biorcy przeszczepu). Artykuł skupia się na wątpliwościach towarzyszących dawcom związanych z procedurą, obawach i lękach o chorego członka rodziny oraz badaniu zmieniających się relacji rodzinnych, motywach, które zadecydowały o zostaniu dawcą, a także ocenie opieki nad dawcami sprawowanej przez personel medyczny i psychologiczny.

Zgłębienie tematu przeszczepów komórek macierzystych z perspektywy dawcy rodzinnego jest potrzebne kolejnym osobom, które stają przed wielkim wyzwaniem, jakim jest decyzja o zostaniu dawcą dla bliskiej osoby oraz pracownikom ochrony zdrowia zaangażowanym w transplantacje komórek macierzystych. Prowadzenie leczenia z zastosowaniem HSCT to nie tylko samo wykonanie procedury przeszczepu, ale także opieka przed- i poprzyszczepowa, która wymaga zaangażowania i determinacji zarówno ze strony pacjenta i jego rodziny, a także personelu medycznego. Artykuł wskazuje na najważniejsze działania wymagające poprawy w zakresie udzielania przystępnej informacji o procedurze pobrania materiału od dawcy oraz na potrzebę obecności i wsparcia psychologów.

## 2. Materiał i Metody

Dawcy komórek hematopoetycznych, którzy wzięli udział w badaniu, to rodzice lub rodzeństwo pacjentów Kliniki Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej mieszczącej się w Przylądku Nadzici we Wrocławiu. Powyższa klinika udostępniła dane dawców, z których wyselekcjonowana została grupa 163 osób. Zastosowane zostały następujące kryteria włączające:

1. minimalny wiek 13 lat w chwili oddania komórek krwiotwórczych,
2. minimalny odstęp dwóch lat pomiędzy oddaniem komórek krwiotwórczych, a momentem kwalifikacji dawców do badania.

Z każdym z zakwalifikowanych dawców nawiązany został kontakt telefoniczny lub mailowy, zostały przedstawione cele i przebieg badania. Na 70 osób, z którymi udało się skontaktować 5 nie wyraziło zgody na udział w badaniu. Do pozostałych 65 osób na podane adresy mailowe wysłano wiadomości z linkiem przekierowującym do internetowego formularza google. Skonstruowany formularz zapewniał pełną anonimowość, zawierał zarówno pytania zamknięte i otwarte. Przy opracowywaniu metodyki badania wzorowano się na badaniach amerykańskich (Hutt i in. 2015; Pillay i in. 2012). Jego forma i treść zostały skonsultowane z psychologiem pracującym w wyżej wymienionej klinice. 47 osób wypełniło ankietę.

W badaniu wzięło udział 28 kobiet i 19 mężczyzn (24 rodziców, 23 rodzeństwa), którzy oddali komórki hematopoetyczne w latach 2001-2017. Dawcy w momencie wypełniania arkusza byli w wieku od 16 do 58 lat. Wśród respondentów byli zarówno dawcy, których bliska osoba będąca biorcą przeszczepu żyje (32 osoby) jak i ci, w przypadku których biorca zmarł z przyczyny powikłań przeszczepowych lub innej, niezależnej od przeszczepu (15 osób).

## 3. Wyniki

### Decyzja o zostaniu dawcą

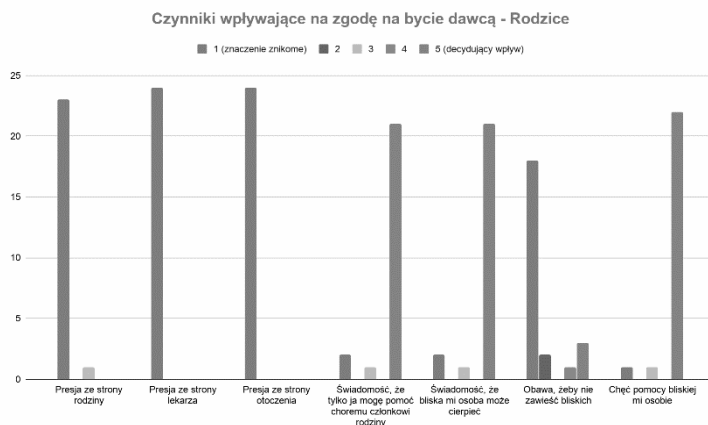
46 z 47 osób badanych twierdzi, że decyzja o zostaniu dawcą była w pełni dobrowolna. Ankietowani zostali poproszeni o wskazanie wagi (w skali od 1 do 5) poszczególnych czynników wpływających na podjęcie decyzji. Obie grupy dawców- rodzice oraz rodzeństwo biorców - wskazały, że największe znaczenie miały: *świadomość, że bliska osoba może cierpieć, świadomość, że tylko ja mogę pomóc choremu członkowi rodziny i chęć pomocy bliskiej mi osobie*. W przypadku rodziców pozostałe czynniki wydawały się nie mieć znaczenia, natomiast wśród rodzeństwa pojedyncze osoby wskazały, że *presja ze strony rodziny, otoczenia lub lekarza* miały niewielki wpływ na ich decyzję.

### Uczucia i obawy towarzyszące dawcom

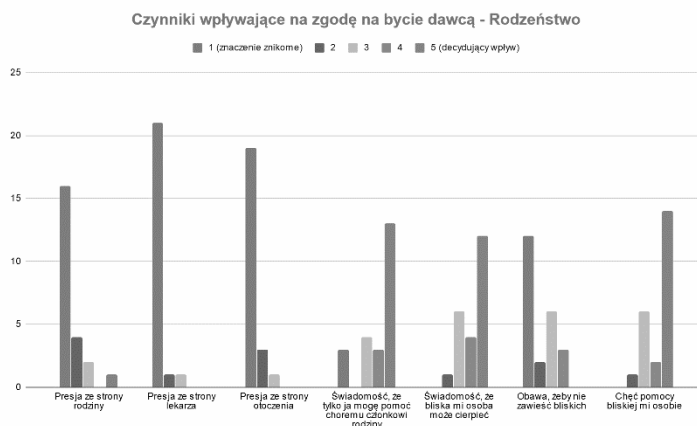
Na otwarte pytanie "Jakie uczucia towarzyszyły Panu (-ni) podczas podejmowania decyzji o zostaniu dawcą?" najczęstszymi odpowiedziami były *strach o biorcę* (22 odpowiedzi), *ulga, duma z powodu możliwości zostania dawcą* (15 odpowiedzi), *chęć niesienia pomocy* (8 odpowiedzi) i *radość* (6 odpowiedzi).

Wśród wymienianych obaw związanych z zabiegiem znalazły się przede wszystkim: *strach, że przeszczep nie przyjmie się u biorcy, czy uda się pobrać odpowiednią liczbę - ilość komórek,*

a także obawa przed komplikacjami, bólem i narkozą (*bardzo boję się igły i bałam się, że tego nie wytrzymam; (...) narkoza będzie zbyt słaba i nie zasnę*).



Rys. 1. Czynniki wpływające na zgodę na bycie dawcą - rodzice.



Rys. 2. Czynniki wpływające na zgodę na bycie dawcą - rodzeństwo.

### Wiedza dawców na temat procedury przeszczepu i przebieg zabiegu

46 osób (97,87% ankietowanych) twierdzi, że informacja o planowanym zabiegu była przekazana w odpowiedni i wystarczający sposób. Osoba, która udzieliła odpowiedzi przeciwnej, napisała, że brakowało “opisu pełnej procedury i przygotowania do niej”.

Jednocześnie na pytanie, czy poinformowano ich o poszczególnych aspektach związanych z nadchodzącym zabiegiem, 7 osób (14,89%) odpowiedziało, że nie dostały odpowiedniej informacji na temat długości trwania zabiegu i możliwych powikłaniach dla dawcy. Dokładne wyniki zostały przedstawione w Tab.1.

Kolejnych 7 dawców (19,15%) stwierdziło, że procedura pobrania przeszczepu wyglądała inaczej niż sobie wcześniej wyobrażali, a zaskoczyły ich następujące kwestie: założenie wkłucia centralnego, narkoza, większy rozmiar igieł i czas trwania zabiegu. 2 osoby myślały, że będzie trudniej, a 1 osoba napisała: „Ponieważ nie byłem wcześniej poinformowany o szczegółach, to praktycznie cały zabieg był zaskoczeniem”.

**Tab. 1.** Stopień poinformowania o zabiegu.

Proszę ocenić, czy był(a) Pan(i) poinformowany(-na) o:					
	Tym, jak będzie wyglądało pobranie przeszczepu	Ile trwać będzie zabieg	Możliwym bólu, dyskomfort-cie podczas zabiegu	Możliwych powikłaniach dla Twojego zdrowia, samopoczucia	Możliwych powikłaniach dla biorcy przeszczepu
<b>Tak</b>	44	40	41	40	42
<b>Nie</b>	3	7	6	7	5

21 osób odczuwało ból w miejscu pobrania szpiku, 18 osób zgłosiło, że nie odczuwało znacznych dolegliwości po zabiegu pobrania komórek krwiotwórczych. 5 osób odczuło osłabienie, a pojedynczy dawcy obserwowali m.in. nudności, senność, ból gardła, kości czy chrypkę.

100% dawców zadeklarowało, że dolegliwości związane z procedurą pobrania przeszczepu nie zmieniłyby decyzji dotyczącej zostania dawcą w przyszłości.

### Relacje w rodzinie

Dawcy zostali poproszeni o ocenę w skali od 1 do 5 relacji z biorcą przeszczepu (gdzie: 1 - relacja słaba, 5 - relacja bardzo dobra) przed zachorowaniem, bezpośrednio przed przeszczepem, bezpośrednio po przeszczepie i obecnie (w przypadku żyjących biorców). W 37 przypadkach relacje nie uległa zmianie, w przypadku 8 zaobserwowano poprawę (w tym: w 2 chwilową poprawę i pogorszenie, w 1 pogorszenie i później poprawę) i w 2- pogorszenie relacji.

100% rodziców oceniło relację ze swoim dzieckiem-biorcą przeszczepu na 5 (najwyższa wartość ze skali) w okresie przed procedurą przeszczepu, jak i później. W grupie rodzeństwa relacje przed i po przeszczepie oceniona została różnorodnie (między 1 a 5), nie wskazując przy tym na żadną prawidłowość.

Wg respondentów fakt bycia dawcą (lub doświadczenie śmierci biorcy w przypadkach, których to dotyczyło) nie wpłynął na zmianę nastawienia pozostałych członków rodziny do dawcy (odpowiedź udzielona przez 42 osoby - 93,62%) lub doznali pozytywnej zmiany (3 osoby - 6,38%). *Czulam, że rodzice są mi bardzo wdzięczni (...) Moja relacja z siostrą jeszcze bardziej się umocniła, Wszyscy byli ze mnie bardzo dumni (...).*

23 spośród 24 rodziców zadeklarowało, że drugi rodzic biorcy przeszczepu był ich partnerem w chwili przeszczepu. 20 osób (83,3% rodziców) stwierdziło, że fakt bycia dawcą nie wpłynął w żaden sposób na relację z partnerem, 4 osoby stwierdziły, że miał znaczenie pozytywne (*nasz związek scementował się jeszcze bardziej*). 1 osoba podała, że przeszczep był powodem przejściowego rozstania/zakończenia związku.

### Pomoc psychologiczna

11 osobom (23,4%) zaproponowano pomoc psychologiczną przed przeszczepem, z czego 9 osób twierdzi, że w niewystarczającym stopniu. 36 (76,6%) nie zaproponowano żadnej formy wsparcia psychologicznego, a 5 z nich uważa, że pomoc byłaby potrzebna. Tab.2.

Po pobraniu komórek krwiotwórczych pomoc psychologiczną zaoferowano 3 osobom (6,38%). Nie otrzymało jej 44 dawców (93,62%), w tym 8 osób uważa, że taka pomoc byłaby im potrzebna. Tab.3.

Na pytanie "Czy zmienił(a) by Pan(-ni) sposób udzielania pomocy psychologicznej dawcom? Jeśli tak, to proszę napisać w jaki sposób." odpowiedzi udzieliło 18 osób, z czego 5 osób nie widzi potrzeby zmian w tym zakresie, 7 nie ma zdania, 6 sugeruje zmiany (*Tak, powinna to robić osoba z podobnym doświadczeniem, Pomocy powinni udzielać doświadczeni lekarze, a nie studenci albo praktykanci, Nie pamiętam, żeby oferowano mi pomoc, możliwe, że tak, ale nie mogę tego stwierdzić. Myślę, że gdybym poprosiła o taką pomoc, to pewnie bym ją uzyskała, ale na pewno powinna ona być oferowana bardziej dobitnie. Ja sama nie czulam, że taka pomoc jest mi potrzebna,*



*miałam wsparcie ze strony rodziny, partnera, przyjaciół i samej siostry. Wyobrażam sobie jednak, że ktoś może mieć więcej obaw, gorzej radzić sobie z tą sytuacją. Powinien wiedzieć, że może liczyć na pomoc psychologa i mieć do niej swobodny dostęp. Uważam, że dotyczy to też najbliższych, którzy opiekują się chorym, a nie są dawcami.)*

**Tab. 2.** Oferowanie pomocy psychologicznej przed przeszczepem.

Czy przed przeszczepem miał(a) Pan(i) oferowaną pomoc psychologiczną?					
	Tak, uzyskałem (-am) wystarczającą pomoc	Tak, ale w niewystarczającym stopniu	Nie, ale uważam, że pomoc byłaby mi potrzebna	Nie, i uważam, że pomoc nie była mi potrzebna	Nie
<b>rodzice - razem</b>	4	1	2	16	1
<b>rodzeństwo - razem</b>	5	1	3	13	1
<b>łącznie</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>29</b>	<b>2</b>
	<b>TAK - 11</b>		<b>NIE - 36</b>		

**Tab. 3.** Oferowanie pomocy psychologicznej po pobraniu przeszczepu.

Czy po pobraniu przeszczepu miał(a) Pan(i) oferowaną pomoc psychologiczną?					
	Tak, uzyskałem(-am) wystarczającą pomoc	Tak, ale w niewystarczającym stopniu	Nie, ale uważam, że pomoc byłaby mi potrzebna	Nie, i uważam, że pomoc nie była mi potrzebna	Nie
rodzice - biorca żyje	1	1	1	11	1
rodzice - biorca zmarł	0	0	2	7	0
rodzeństwo - biorca żyje	0	0	5	11	1
rodzeństwo - biorca zmarł	1	0	0	5	0
<b>łącznie</b>	<b>TAK - 3</b>		<b>NIE - 44</b>		

### Aktualny stosunek dawców do przeszczepu

Pamiętając, że wszyscy poza jednym respondentem określili decyzję oddania komórek hematopoetycznych jako całkowicie dobrowolną, odpowiedzi na dalsze pytanie "Czy i jak z biegiem czasu zmienił się Pana(-ni) stosunek do przeszczepu?" kształtowały się zależnie od tego, czy organizmowi biorcy udało się zwalczyć chorobę.

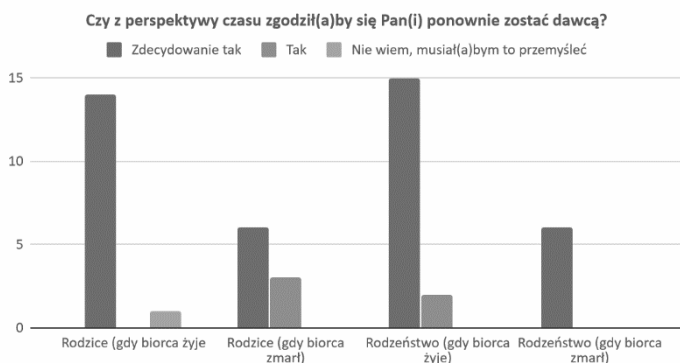
Dawcy-rodzice oraz dawcy-rodzeństwo biorców, którzy przeżyli, zgodnie stwierdzili, że nastawienie do przeszczepu nie uległo zmianie. Połowa respondentów z tej grupy określiła, że bycie dawcą nie wpłynęło na ich życie, reszta określiła ten wpływ jako pozytywny, w odpowiedziach pisząc: *Czuję się po tym silniejsza, wiem, że mogę mieć duży wpływ na życie innych, lepiej radzę sobie*

w stresujących sytuacjach; Posiadam 3 braci ale mimo wszystko najbliższy jest mi brat któremu oddałam szpik, tak jakbym do dnia dzisiejszego jestem za niego odpowiedzialna; odczuwali radość z bycia w pełnej rodzinie; przeszczep wpłynął też na stosunek do życia i zdrowia; na pewno je [życie - przyp. autorów] wzbogaciło, przewartościowało.

W pytaniu o zmianę nastawienia do przeszczepu, skierowanym to dawców, których biorca zmarł, według dwóch rodziców nastawienie do przeszczepu zmieniło się w czasie. Jeden z nich twierdzi: *nie powinny być stosowane przeszczepy, które są nieskuteczne*. Drugi napisał: *Mam większą świadomość i zdecydowałbym się być ponownie dawcą*. Jedynie jedna osoba, będąca siostrą biorcey, twierdzi, że bycie dawcą wpłynęło na jej życie. *Choroba brata i przeszczep sprawił, że staram się bardziej doceniać każdy dzień, to że jestem zdrowa i jeszcze bardziej dbać o relację z najbliższymi*. Kolejnych dwoje rodzeństwa w odpowiedziach podało, że sam fakt bycia dawcą nie wpłynął na ich życie, natomiast wpływ miała śmierć bliskiej osoby.

Na pytanie „Czy fakt bycia dawcą wpłynął na Pana(-ni) odczucia po śmierci biorcey?” 4 z 6 dawców (66,7%), stanowiących rodzeństwo oraz 2 z 7 rodziców (28,6%) odpowiedziało twierdząco. 3 osoby przyznały, że smutkowi, towarzyszącemu po śmierci bliskiej osoby, towarzyszyło poczucie winy - *Przez jakiś czas myślałem, że rodzeństwo zmarło z powodu mojego szpiku; Czulałam w pewnym sensie poczucie winy, że brat zmarł, że może zrobiłam za mało*. - a także wątpliwości - *czy wcześniejszy przeszczep nie przyniósłby porządnego efektu wyzdrowienia*.

Kilkoro podało, że stara się zachęcać do rejestrowania się w bazie dawców, a także rozpowszechniać wiedzę na temat przeszczepiania: *Przy każdej możliwej sytuacji, kiedy poruszany jest temat przeszczepu, uświadamiam ludzi, że bycie dawcą jest najlepszą decyzją jaką można podjąć. Staram się przelamywać obiekcje i strach u osób, które nie znają procedury, a mylnie uważają, że jest to procedura zagrażająca ich życiu w znacznym stopniu lub wyczerpująca organizm*.



Rys. 3. Decyzja o ponownym zostaniu dawcą.

#### 4. Dyskusja i wnioski

Leczenie chorób układu nowotworowych i nienowotworowych przy pomocy przeszczepień komórek krwiotwórczych ma coraz częstsze zastosowanie i jest wciąż rozwijającą się dziedziną medycyny. W ciągu ostatnich 13 lat w Polsce odbyło się 2346 przeszczepów od dawców rodzinnych i haploidentycznych. W samym 2018 r. wykonano 696 allogenicznych transplantacji szpiku (12%) i komórek z krwi obwodowej (88%), z czego w 175 przypadkach materiał pochodził od dawcy rodzinnego, a w 68 od dawcy haploidentycznego (Wachowiak i in. 2014; www.poltransplant.org.pl). Zastosowanie takiej formy terapii wymaga współpracy nie tylko z chorym, ale również jego bliskim, który znacząco angażuje się w jego leczenie, przeżywając stres związany z chorobą członka rodziny i procedurą przeszczepu. Dawca staje się poniekąd pacjentem, który wymaga uwagi personelu medycznego, wyjaśnienia przebiegu wykonywanych procedur, a także objęcia opieką psychologiczną.

W przeprowadzonej ankiecie pytania skupiały się głównie na motywacji w podejmowaniu decyzji o zostaniu dawcą, opiece i wytłumaczeniu przebiegu procedur medycznych, dotyczących zabiegu, oferowanej pomocy psychologicznej oraz więzach rodzinnych.

W porównaniu do badania przeprowadzonego wśród dawców rodzinnych komórek hematopoetycznych, których krewni zostali poddani procedurze przeszczepu w latach 1986-2000 w kanadyjskim szpitalu (MacLeod i in. 2003), niemal wszyscy ankietowani samodzielnie podjęli świadomą i dobrowolną decyzję o zgodzie na pobranie materiału przeszczepowego. W przytoczonej pracy wielu respondentów odczuło, że nie pozostawiono im wyboru, wymuszając zostanie dawcą dla bliskiej osoby. W obu badaniach zauważalny był niedostateczny poziom poinformowania o przebiegu pobrania materiału przeszczepowego, możliwych towarzyszących dolegliwościach czy konsekwencjach ewentualnego niepowodzenia zarówno dla dawcy i biorcy oraz odpowiedzi na pytania związane z obawami, które odczuwała znaczna część ankietowanych. Wielu z nich wskazywało na wyraźną potrzebę otrzymania większej ilości informacji od personelu medycznego, która mogłaby pomóc w odpowiednim przygotowaniu się do zabiegu i radzeniu sobie z własnymi emocjami.

Zarówno wśród rodziców jak i rodzeństwa biorców wyraźnie widać potrzebę częstszego oferowania wsparcia psychologicznego, zarówno przed jak i po oddaniu przeszczepu oraz niezależnie od tego czy biorca przeżył czy nie. W obu badaniach częściej podawali oni dolegliwości i obawy natury psychologicznej niż fizycznej. Mimo to, w przeprowadzonym przez nas badaniu, 19,1% osób przed i 23,4% po przeszczepie nie otrzymało oczekiwanej opieki psychologicznej, a odpowiednio 76,6% i 93,6% objęcie taką formą wsparcia nie było w ogóle zaproponowane. Istnieje pewna trudność w ocenie grupy rodzeństwa pod względem proponowanej pomocy psychologicznej, ponieważ pomiędzy dawcą a personelem medycznym najczęściej pojawia się osoba rodzica. Być może w części przypadków pomoc psychologiczna przedstawiona została rodzicom, którzy ją z góry odrzucili. Kolejną możliwością jest brak odwagi dziecka do przyznania się rodzicowi, że taka pomoc byłaby mu potrzebna, co sugerują odpowiedzi, których udzielił ankietowani.

Fakt bycia dawcą komórek układu krwiotwórczego nie wpływa na nastawienie do przeszczepu. Niezależnie od jego powodzenia, zarówno respondenci, którzy oddali materiał dla biorcy, który wyzdrowiał oraz ci, których biorca zmarł w wyniku choroby, deklaruowali niezmienną swojego stanowiska do gotowości takiej formy pomocy. Obie grupy dawców odczuwały satysfakcję, ważność i słuszność swojej decyzji, która miała pomóc choremu. Jednakże, zauważalny jest wpływ na relacje rodzinne, które, według ankietowanych, ulegają wzmocnieniu, dzięki zbliżeniu się do siebie osób zaangażowanych w przeszczepienie.

Wsparcie psychologiczne powinno być oferowane każdemu dawcy rodzinnemu, niezależnie od etapu procedury przeszczepu, jego wieku czy stopnia pokrewieństwa z biorcą. Ważne jest, aby udzielać pełnych, dostosowanych do poziomu wiedzy pacjenta informacji, tłumaczących dokonywane zabiegi i postępowanie związane z tą formą leczenia. Poświęcając czas dawcy, wykazując chęć stawienia czoła obawom i rozwiania wątpliwości, umożliwiamy mu dogodniejsze przejście przez to nowe doświadczenie oraz lepszą współpracę w okresie okołotransplantacyjnym, wspólnie dążąc do jednego celu, jakim jest uratowanie życia chorego.

## **5. Literatura**

- Hutt D, Nehari M, Munitz-Shenkar D, Alkalay Y, Toren A, Bielora B (2015) Hematopoietic stem cell donation: psychological perspectives of pediatric sibling donors and their parents. *Bone Marrow Transplant* 50, 1337–1342
- MacLeod KD, Whitsett SF, Mash EJ, Pelletier W (2003) Pediatric Sibling Donors of Successful and Unsuccessful Hematopoietic Stem Cell Transplants (HSCT): A Qualitative Study of Their Psychosocial Experience, *Journal of Pediatric Psychology*, Volume 28, Issue 4, 223–230
- Markiewicz M, Kyrz-Krzemień S (2011) Allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych: stan obecny i perspektywy rozwoju. *Postępy Nauk Medycznych* 6/2011, 479-485
- Pillay B, Lee S, Katona L, De Bono S, Warren N, Fletcher J, Burney S (2012) The psychosocial impact of haematopoietic SCT on sibling donors. *Bone Marrow Transplant* 47, 1361–1365

Wachowiak J, Chybicka A, Kowalczyk J, Wysocki M, Goździk J, Gorczyńska E, Kałwak K, Styczyński J, Drabko K, Pieczonka A (2014) Przeszczepienia komórek krwiotwórczych w pediatrycznych ośrodkach transplantacyjnych 1989-2012: raport Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Transplantacji Komórek Krwiotwórczych, Postępy Nauk Medycznych 4/2014, 252-260  
[www.poltransplant.org.pl](http://www.poltransplant.org.pl)

## **11. Rola Polimorfizmów genu wisfatyny w patogenezie wybranych jednostek chorobowych**

The role of visfatin gene polymorphisms in pathogenesis of certain disorders

Małgorzata Poręba, Sylwia Mielcarska, Kamila Stopińska, Wioletta Szywacz, Agata Macionga

Katedra Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii przy Szpitalu Klinicznym nr 1 w Zabrze, Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Opiekunowie naukowci: mgr Nikola Szweda, prof. dr hab. n. med. Władysław Grzeszczak

Małgorzata Poręba: malgorzata.poreba.25@gmail.com

Słowa Kluczowe: polimorfizm pojedynczego nukleotydu, choroby sercowo-naczyniowe, zaburzenia metaboliczne, nowotwory

### **Streszczenie**

Wisfatyna jest plejotropową cytokiną, produkowaną głównie przez tkankę tłuszczową. Wiele badań wskazuje na jej kluczową rolę w rozwoju różnych schorzeń, m. in. otyłości, cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, miażdżycy oraz nowotworów. Polimorfizm Pojedynczego Nukleotydu (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) jest wynikiem zamiany jednego nukleotydu w określonym miejscu w genomie, która występuje w populacji z częstością równą lub większą niż 1%. SNP może skutkować zwiększoną podatnością na chorobę, różnicami w ciężkości jej przebiegu i odpowiedzi na leczenie. Cel naszej pracy stanowiło zebranie najnowszych doniesień dotyczących roli polimorfizmów genu wisfatyny w patogenezie choroby niedokrwiennej serca, otyłości, zaburzeń metabolicznych, raka niedrobnokomórkowego płuca, raka wątrobowokomórkowego, urazu wewnątrzczaszkowego, nadciśnienia tętniczego ciężarnych oraz stanu przedrzucawkowego.

### **1. Wstęp**

Wisfatyna, fosforybotransferaza nikotynamidu, wcześniej opisywana jako pre-B-cell colony-enhancing factor (PBEF1) jest adipokininą wykazującą cechy czynnika wzrostu i enzymu (Carbonei in. 2017). W komórce działa jako enzym ograniczający szybkość szlaku odzyskiwania dinukleotydu nikotynamidoadeninowego NAD<sup>+</sup>, przez co uczestniczy w regulacji poziomu NAD<sup>+</sup> w komórce. Aktywność biologiczną wykazuje w środowisku nie tylko wewnątrzkomórkowym, ale również zewnątrzkomórkowym. Jest produkowana głównie przez tkankę tłuszczową, ale jej źródłem w ustroju mogą być także mięśnie szkieletowe, wątroba, mózg, kości, limfocyty i kardiomiocyty (Zhang i in. 2006). Wisfatyna bierze udział w patogenezie wielu chorób, między innymi: otyłości, cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, miażdżycy oraz nowotworów (Carbonei in. 2017). Jej podwyższony poziom w osoczu zaobserwowano u pacjentów otyłych (Javanmard i in. 2016). Jest zaangażowana w regulację metabolizmu glukozy oraz lipidów, pośredniczy w spadku masy ciała spowodowanego wysiłkiem fizycznym oraz jest mediatorem chorób zapalnych (Lai i Chen 2012) (Wengi in. 2013). Może wykazywać właściwości insulinomimetyczne (hamuje uwalnianie glukozy z wątroby, zwiększa metabolizm glukozy w adipocytach oraz monocytach, nasila syntezę trójglicerydów) przez co może uczestniczyć w patogenezie insulinooporności u osób otyłych, jednak wydaje się, że w zaburzeniach metabolicznych wisfatyna pełni rolę przede wszystkim adipokininy zapalnej, uczestnicząc w procesach immunologicznych (Esteghamati i in. 2011). Badania wskazują, że poziom wisfatyny w osoczu może korelować z poziomem CRP, IL-6 oraz TNF- $\alpha$  (Wangi in. 2011). Ponadto podwyższony poziom wisfatyny może być związany z udarem niedokrwinnym, a sama wisfatyna może działać neuroprotekcji poprzez regulację produkcji NAD<sup>+</sup>, który może zmniejszać dysfunkcje mitochondriów (Wengi in. 2013). Literatura opisuje również związek wisfatyny z chorobą niedokrwinną serca, w której może ona destabilizować blaszkę miażdżycową (Dahli in. 2007). W aspekcie biochemicznym, wisfatyna jest białkiem o wielkości 52 do 55 kDa, natomiast jej gen zlokalizowany jest na chromosomie 7, zawiera 11 egzonów i 10 intronów (Javanmard i in. 2016).

W obrębie genu wisfatyny zidentyfikowano 52 polimorfizmy pojedynczego nukleotydu (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) (Curati in. 2006). W niniejszej pracy skupiliśmy na

najnowszych doniesieniach dotyczących roli polimorfizmów genu wisfatyny w patogenezie różnych schorzeń.

## **2. Opis zagadnienia**

Polimorfizm Pojedynczego Nukleotydu (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) jest wynikiem zamiany jednego nukleotydu i może ona skutkować zwiększoną podatnością na chorobę, pociągać za sobą implikacje w kwestii jej przebiegu oraz efektywności określonych leków (Matsuda 2017). Cel naszej pracy stanowiło zebranie i przeanalizowanie najnowszych badań dotyczących roli SNP genu i promotora genu wisfatyny w wybranych jednostkach chorobowych.

## **3. Przegląd literatury**

### **a. Choroba Niedokrwienna Serca**

Choroba Niedokrwienna Serca (Coronary Artery Disease, CAD) jest jedną z wiodących przyczyn zgonów na świecie. Wiele badań wskazuje na istotną rolę cytokin prozapalnych w jej patogenezie, wykazano, że wisfatyna może destabilizować blaszkę miażdżycową i może być niezależnym czynnikiem ryzyka ostrego zespołu wieńcowego (Dahli in. 2007). Polimorfizm promotora wisfatyny może wiązać się z ostrym stanem zapalnym oraz zapaleniem o niskim stopniu nasilenia (Wangi in. 2011). Polimorfizm -1535C>T (rs61330082) jest związany z regulacją ekspresji wisfatyny oraz stężeniem lipidów w osoczu (Wangi in. 2011). W populacji chińskiej ten wariant genu wisfatyny wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem zachorowania na chorobę niedokrwienną serca (Yani in. 2010). Inne badanie wskazuje, że w porównaniu z genotypem CC, genotypy CT oraz TT korelują ze znacząco obniżonym poziomem zarówno wisfatyny jak i CRP, IL-6 oraz TNF- $\alpha$  w grupie pacjentów ze stabilną dusznicą bolesną oraz z niższym poziomem CRP i IL-6 w grupie pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną. Zaobserwowano także korelacje z niższym poziomem wisfatyny w grupie z ostrym zawałem mięśnia sercowego po uwzględnieniu wieku, płci, nikotynizmu, nadciśnienia, cukrzycy, dyslipidemii i stosowanych leków (Wangi in. 2011). Wyniki badania sugerują, że polimorfizm -1535C>T wiąże się ze zmniejszonym poziomem markerów stanu zapalnego u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Możemy przypuszczać, że w przyszłości polimorfizm -1535C>T może stać się przydatnym markerem w przewidywaniu ewolucji choroby niedokrwiennej serca (Wangi in. 2011).

### **b. Otyłość i zaburzenia metaboliczne**

Wzrost występowania otyłości jest jednym z głównych problemów zdrowotnych na świecie, zarówno wśród dorosłych jak i dzieci. Całkowita ilość tkanki tłuszczowej w okresie dorastania jest dodatnio skorelowana z wystąpieniem miażdżycy w dorosłym wieku, natomiast centralne gromadzenie się tkanki tłuszczowej sprzyja wystąpieniu insulinooporności (Engin 2017). Wykazano, że stężenie wisfatyny w osoczu osób otyłych jest podwyższone (Javanmardi in. 2016). Zbadano również związek polimorfizmu G-948T genu promotora wisfatyny z otyłością oraz profilem lipidowym w populacji irańskiej. W badaniu znalazły się dwie grupy pacjentów: otyłych oraz z prawidłową masą ciała. Zaobserwowano, iż genotypy GT oraz TT były istotnie statystycznie częstsze u pacjentów otyłych w porównaniu do grupy zdrowej. Poziom całkowitego cholesterolu oraz LDL w osoczu różnił się istotnie między genotypami TT, GT oraz homozygotami GG (Javanmardi in. 2016). Podobne badanie przeprowadzono na brazylijskiej populacji dzieci z otyłością. Uwzględniono rolę tradycyjnych metabolicznych czynników ryzyka (traditional metabolic risk factor, MRFs) oraz polimorfizmów genu wisfatyny w rs1319501 oraz rs3801266 i ich wpływu na poziom wisfatyny w osoczu. Dzieci otyłe oraz dzieci w wieku 10-19 lat (ang. adolescent) z trzema lub więcej metabolicznymi czynnikami ryzyka wykazywały wyższe stężenie wisfatyny w osoczu w porównaniu do dzieci grup kontrolnych. Zaobserwowano pozytywną korelację między poziomem wisfatyny oraz BMI, obwodem talii oraz HDL (najsilniejsza korelacja). Wyższy poziom wisfatyny w osoczu zaobserwowano w grupie kontrolnej oraz grupie dzieci otyłych o genotypie GG w rs3801266, zależność ta nie wystąpiła w grupie dzieci otyłych z  $\geq 3$  MRFs. Ponadto grupa kontrolna o haplotypie T, G miała wyższy poziom wisfatyny w osoczu (Beloi in. 2015). Polimorfizm genu

wisfatyny rs4730153 mogą także odgrywać pewną rolę w utracie masy ciała indukowanej wysiłkiem fizycznym. W Chinach u dzieci otyłych zaobserwowano różnicę w stężeniu triacylogliceroli oraz wskaźnikiem HOMA- $\beta$  przed rozpoczęciem intensywnych ćwiczeń fizycznych oraz po ich zakończeniu; pacjenci o genotypie AG mieli istotnie wyższe stężenie TG niż pacjenci o genotypie GG. Ponadto dzieci o genotypie GG wykazywały większą różnicę między wartością HOMA- $\beta$  przed i po utracie masy ciała. Wyniki sugerują, że genotyp GG może wpływać na metabolizm glukozy i lipidów u dzieci z otyłością poprzez zmniejszenie poziomu triacylogliceroli i wzrost insulinowrażliwości (Lai in. 2013).

- c. Nowotwory: Niedrobnokomórkowy rak płuca (Non-Small Cell LungCancer, NSCLC), rak wątrobowokomórkowy (hepatocellular carcinoma, HCC)

Zaobserwowano wzrost stężenia wisfatyny w osoczu u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w porównaniu do kontrolnej zdrowej grupy. Poziom wisfatyny w osoczu korelował ze skalą TNM. Zbadano także SNP w rs61330082 w obrębie genu wisfatyny. Genotyp CC jest genotypem dzikim, natomiast genotypy CT oraz TT mutantami. Różnice w dystrybucji genotypów oraz częstości występowania alleli zarówno w grupie chorych z rakiem niedrobnokomórkowym płuca jak grupie kontrolnej były istotne. Płeć, wiek oraz genotyp CT nie są pojedynczymi czynnikami ryzyka niedrobnokomórkowego raka płuca. Natomiast występowanie otyłości brzusznej, genotypu CC lub TT, allelu C i T już są pojedynczymi czynnikami ryzyka dla NSCLC. Dalsza ich analiza wykazała, iż otyłość brzuszna oraz genotyp CC są niezależnymi czynnikami ryzyka dla NSCLC (Zhang in. 2018).

Polimorfizmy genu wisfatyny mogą odgrywać rolę w przewlekłym zapaleniu wątroby wywołanym HBV oraz w rozwoju raka wątrobowokomórkowego, który jest silnie związany z HBV. Zgenotypowano dwa promotorowe polimorfizmy genu wisfatyny: -1535 C>T (rs61330082) oraz -3187 G>A (rs11977021) u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B, z marskością wątroby z powodu WZW B oraz bezobjawowych nosicieli HBV. Wykazano, że nosiciele genotypu TT w rs61330082 mają znacząco niższe ryzyko rozwoju raka wątrobowokomórkowego na tle przewlekłego WZW B w porównaniu do genotypów CC i CT. Niższe ryzyko występuje także w porównaniu alleli T oraz C. Niemniej jednak, zależność ta została opisana jedynie w grupie etnicznej Zhuang w Chinach (Belo i in. 2015) i brak jest badań na innych populacjach.

- d. Urazowe uszkodzenie mózgu

Poziom wisfatyny we krwi obwodowej wzrasta u pacjentów z Urazowym Uszkodzeniem Mózgu (traumatic brain injury, TBI) oraz krwotokiem śródmózgowym. Udowodniono, że w tej grupie wysoki poziom wisfatyny we krwi obwodowej jest związany z długoterminowym rokowaniem pacjentów. Ekspresja wisfatyny oraz polimorfizm -1535 C/T w obrębie jej promotora koreluje z ciężkością przebiegu urazowego uszkodzenia mózgu. Głównymi przyczynami urazowego uszkodzenia mózgu są reakcje zapalne oraz niedokrwienie wtórne do uszkodzenia mózgu (Xiao in. 2015). Polimorfizm -1535 C>T ma trzy genotypy: TT, TC oraz CC i może uczestniczyć w regulacji ekspresji wisfatyny w niektórych chorobach zapalnych. Dystrybucja genotypów oraz częstość występowania alleli nie różniła się znacząco pomiędzy grupą badaną pacjentów z urazowym uszkodzeniem mózgu a grupą kontrolną. Poziom wisfatyny w osoczu pacjentów z urazowym uszkodzeniem mózgu był znacząco wyższy. Ponadto wykazano, iż genotyp CC występował przeważnie u pacjentów z ciężkim uszkodzeniem mózgu: u pacjentów z tym genotypem zaobserwowano wyższe stężenia wisfatyny w osoczu w porównaniu do nosicieli genotypów CT oraz TT. Genotypy CT oraz TT występowały najczęściej u pacjentów z łagodnym i umiarkowanym uszkodzeniem (Xiao in. 2015). W innej pracy badacze udowodnili, że polimorfizm -1535 C>T wpływa również na poziom białka C-reaktywnego (C-reactive protein, CRP) u pacjentów z TBI. Poziom wisfatyny oraz CRP różnił się znacząco w zależności od genotypu, nawet po uwzględnieniu poprawki na wiek, płeć oraz BMI. Pacjenci z genotypem CC mieli najwyższy poziom wisfatyny oraz CRP w osoczu, natomiast różnica stężeń wisfatyny i CRP między pacjentami o genotypach CT i TT nie różniła się istotnie. Poziom wisfatyny u pacjentów z TBI koreluje z poziomem CRP. SNP -1535 C>T może być zaangażowany w zapalną komponentę TBI poprzez zmniejszanie produkcji wisfatyny (Weng in. 2013).

e. Nadciśnienie tętnicze w ciąży

Nadciśnienie tętnicze w ciąży wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością wśród matek i noworodków. Uważa się, że głównym mechanizmem wywołującym stan przedzucawkowy (preeclampsia, PE) jest ograniczenie perfuzji łożyska, które prowadzi do rozprzestrzeniającej się dysfunkcji śródbłonka naczyniowego u matki i rozwoju nadciśnienia tętniczego (Palei in. 2013). Kobiety ze stanem przedzucawkowym w wywiadzie są w grupie ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych w przyszłości (Luizoni in. 2015). Zaburzenia w funkcjonowaniu śródbłonka naczyniowego, a także naczyniowe i metaboliczne to główne mechanizmy odpowiedzialne za rozwój chorób sercowo-naczyniowych. Otyłość jest głównym czynnikiem ryzyka stanu przedzucawkowego oraz chorób sercowo-naczyniowych. Zaburzona regulacja uwalniania adipocytokin z adipocytów może być związana z zaburzeniami funkcjonowania śródbłonka naczyniowego u kobiet w stanie przedzucawkowym (Mori in. 2010). Adipocytokiny mogą odgrywać ważną rolę w krytycznym procesie rozwoju łożyska i towarzyszącej mu angiogenezie (Luizoni in. 2015). Zaburzenia profilu adipocytokin mogą być związane z dysfunkcją śródbłonka naczyniowego u kobiet ze stwierdzonym stanem przedzucawkowym. Badania wskazują, że polimorfizm genu wisfatyny oddziałuje na poziom wisfatyny w osoczu osób otyłych. Wzrost poziomu wisfatyny został także zaobserwowany u ciężarnych w stanie przedzucawkowym. Wykazano, że pacjentki z rozpoznaną gestozą posiadające genotyp AG lub GG w rs 3801266 mają wyższy poziom wisfatyny w osoczu. Ponadto genotypy TC i CC jak również sam allel C w rs1319501 genu wisfatyny występuje częściej w grupie zdrowych ciężarnych niż w grupie ciężarnych w stanie przedzucawkowym. Ponadto samo haplotyp C lub A również występował częściej w grupie kontrolnej niż grupie ze stanem przedzucawkowym. Badacze sugerują, że polimorfizm rs 1319501 oraz haplotyp T,G oddziałują na poziom wisfatyny u ciężarnych z gestozą, natomiast polimorfizm rs 1319501 oraz haplotyp C,A zwiększają podatność na wystąpienie u ciężarnych stanu przedzucawkowego (Luizoni in. 2015). W innym badaniu stwierdzono, że polimorfizm genu wisfatyny może także oddziaływać na odpowiedź na leczenie nadciśnienia tętniczego w ciąży. Pacjentki nieodpowiadające na leczenie hipotensyjne z rozpoznanym stanem przedzucawkowym o genotypach TC, CC w rs 1319501 T4C genu wisfatyny oraz z genotypami AA,GG w rs 3801266 A4G miały odpowiednio niższy i wyższy poziom wisfatyny w osoczu. Haplotyp C, A był związany z odpowiedzią na terapię hipotensyjną oraz niższym stężeniem wisfatyny w osoczu pacjentek w stanie przedzucawkowym. Możemy zatem przypuszczać, że polimorfizmy w obrębie genu wisfatyny nie tylko sprzyjają rozwojowi stanu przedzucawkowego, ale również zmniejszają odpowiedź na leczenie hipotensyjne (Luizoni in. 2017).

#### 4. Podsumowanie i Wnioski

W patogenezie wielu schorzeń, zarówno metabolicznych jak i zapalnych zaobserwowano nie tylko zmiany stężenia wisfatyny, ale także zauważono, że polimorfizmy w obrębie jej promotora mogą wiązać się z większym lub mniejszym ryzykiem zachorowania, lżejszym lub cięższym przebiegiem choroby a także odpowiedzią na terapię. W przypadku choroby niedokrwiennej serca polimorfizmy genu wisfatyny mogą zmieniać ryzyko zachorowania, a także profil markerów stanu zapalnego u pacjentów ze stabilną oraz niestabilną dusznicą bolesną. Można przypuszczać, że w przyszłości oznaczanie polimorfizmu genu wisfatyny będzie miało znaczenie prognostyczne u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca. Polimorfizmy wisfatyny odgrywają także rolę w zaburzeniach metabolicznych i otyłości, wpływając na insulinooporność, metabolizm glukozy oraz triacylogliceroli. SNP wisfatyny wpływają nie tylko na zaburzenia metaboliczne, ale mają również znaczenie w progresji chorób nowotworowych. Pewne genotypy w SNP wisfatyny są czynnikami ryzyka rozwoju raka niedrobnokomórkowego płuca, inne wiążą się z różnym ryzykiem powstania raka wątrobowokomórkowego na tle przewlekłego zapalenia wątroby typu B w populacji chińskiej. Przejawem pleiotropowego działania wisfatyny jest także jej wpływ na ciężkość przebiegu urazów wewnątrzczaszkowych- pewne polimorfizmy występują częściej u pacjentów z ciężkim urazowym uszkodzeniem mózgu i wyższym poziomem wisfatyny w osoczu. Ostatnimi jednostkami chorobowymi, które wzięliśmy pod uwagę w naszej pracy są nadciśnienie tętnicze ciężarnych oraz stan przedzucawkowy. Podobnie jak w poprzednich zaburzeniach, zaobserwowano korelację pomiędzy określonymi SNP wisfatyny a ryzykiem rozwoju zaburzeń u ciężarnych i odpowiedzi na



leczenie. Chcielibyśmy podkreślić, że polimorfizmy wisfatyny są przedmiotem zainteresowania wielu badaczy w kontekście innych schorzeń nieomówionych w tej pracy. Naszym głównym celem było skupienie się na najnowszych odkryciach, które zostały opublikowane w ostatnich latach.

## 5. Literatura

- Belo VA, Luizon MR, Lacchini R, et al. (2015) The effects of NAMPT haplotypes and metabolic risk factors on circulating visfatin/NAMPT levels in childhood obesity. *International journal of obesity* (2005) 39 (1): 130–135.
- Carbone F, Liberale L, Bonaventura A, et al. (2017). Regulation and Function of Extracellular Nicotinamide Phosphoribosyltransferase/Visfatin. *Comprehensive Physiology* 7 (2): 603–621.
- Curat CA, Wegner V, Sengenès C, et al. (2006). Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. *Diabetologia* 49 (4): 744–747.
- Dahl TB, Yndestad A, Skjelland M, et al. (2007) Increased expression of visfatin in macrophages of human unstable carotid and coronary atherosclerosis: possible role in inflammation and plaque destabilization. *Circulation* 115 (8): 972–980.
- Engin A (2017) The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Advances in experimental medicine and biology* 960: 1–17.
- Esteghamati A, Alamdari A, Zandieh A, et al. (2011) Serum visfatin is associated with type 2 diabetes mellitus independent of insulin resistance and obesity. *Diabetes research and clinical practice* 91 (2): 154–158.
- Javanmard SH, Dehghananzadeh R, Rafiee L, et al. (2016) Genetic associations of the visfatin G-948T polymorphism with obesity-related metabolic traits in an Iranian population. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 21: 105.
- Lai A, Chen W, Helm K. (2013) Effects of visfatin gene polymorphism RS4730153 on exercise-induced weight loss of obese children and adolescents of Han Chinese. *International journal of biological sciences* 9 (1): 16–21.
- Lai AP, Chen WH (2012) Effects of visfatin gene polymorphisms on glycolipid metabolism and exercise-induced weight reduction in obesity. *Sheng Li Xue Bao*. 64 (1): 96–100.
- Luizon MR, Belo VA, Palei AC, et al. (2015) Effects of NAMPT polymorphisms and haplotypes on circulating visfatin/NAMPT levels in hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension* 38 (5): 361–366.
- Luizon MR, Palei ACT, Belo VA, et al. (2017) Gene-gene interactions in the NAMPT pathway, plasma visfatin/NAMPT levels, and antihypertensive therapy responsiveness in hypertensive disorders of pregnancy. *The pharmacogenomics journal* 17 (5): 427–434.
- Matsuda K (2017) PCR-Based Detection Methods for Single-Nucleotide Polymorphism Mutation: Real-Time PCR and Its Substantial Contribution Toward Technological Refinement. *Advances in clinical chemistry* 80: 45–72.
- Mori T, Shinohara K, Wakatsuki A, Watanabe K, Fujimaki A (2010) Adipocytokines and endothelial function in preeclamptic women. *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension* 33 (3): 250–254.
- Palei AC, Spradley FT, Warrington JP, et al. (2013) Pathophysiology of hypertension in pre-eclampsia: a lesson in integrative physiology. *Acta physiologica (Oxford, England)* 208 (3): 224–233.
- Wang LS, Yan JJ, Tang NP, et al. (2011) A polymorphism in the visfatin gene promoter is related to decreased plasma levels of inflammatory markers in patients with coronary artery disease. *Molecular biology reports* 38 (2): 819–825.
- Weng JF, Chen J, Hong WC, Luo et. al. (2013) Plasma visfatin, associated with a genetic polymorphism -1535CT, is correlated with C-reactive protein in Chinese Han patients with traumatic brain injury. *Peptides* 40: 8–12.

- Xiao H, Cheng M, Zhang LJ, Liu K (2015) Visfatin expression and genetic polymorphism in patients with traumatic brain injury. *International journal of clinical and experimental medicine* 8 (6): 9799–9804.
- Yan JJ, Tang NP, Tang JJ, et al. (2010) Genetic variant in visfatin gene promoter is associated with decreased risk of coronary artery disease in a Chinese population. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 411 (1-2): 26–30.
- Zhang LJ, Li XQ, Wang CD, et al. (2018) The Correlation of Visfatin and Its Gene Polymorphism with Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals*.
- Zhang YY, Gottardo L, Thompson R, et al. (2006) A visfatin promoter polymorphism is associated with low-grade inflammation and type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 14 (12): 2119–2126.

## 12. Pałeczki Gram-ujemne beta-laktamazo-dodatnie - wyzwanie współczesnej medycyny

Gram-negative beta-lactamase-positive rods - challenge of modern medicine

Stec Joanna <sup>(1)</sup>, Kielbik Karolina <sup>(1)</sup>, Łopatyńska - Mazurek Małgorzata <sup>(2)</sup>,  
Bielecka - Papiież Gabriela <sup>(3)</sup>, Dymek Aleksandra <sup>(4)</sup>, Kosikowska Urszula <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(2)</sup>Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(3)</sup>Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(4)</sup>Katedra i Zakład Farmakognozji z Pracownią Roślin Leczniczych,

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Opiekun naukowy: dr hab. Urszula Kosikowska

Stec Joanna: madurajoanna@gmail.com

Słowa kluczowe: karbapenemazy, KPC, MBL, OXA-48

### Streszczenie

Zjawisko rozprzestrzeniania się Gram-ujemnych pałeczek, które wytwarzają karbapenemazy, stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego i współczesnej medycyny. Nadużywanie stosowania karbapenemów zaskutkowało selekcją szczepów opornych na ich działanie. Leczenie zakażeń wywoływanych przez bakterie, które wytwarzają karbapenemazy, jest bardzo skomplikowane, a w wielu przypadkach nawet niemożliwe.

W Polsce od ponad dekady rozprzestrzeniają się pałeczki Gram-ujemne wytwarzające karbapenemazy. Najczęściej występującymi enzymami z tej grupy są: KPC (Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase), NDM (New Delhi Metallo-β-lactamase), VIM (Verona Integron-encoded Metallo-β-lactamase), OXA-48. W celu potwierdzenia wytwarzania karbapenemaz przez badane izolaty, oprócz wykonywania testów Carba NP i CarbAcineto, rekomendacje z 2017 roku nakazują równoczesne przeprowadzenie fenotypowych testów przesiewowych.

### 1. Wstęp

Jednym z największych problemów XXI wieku jest szybkie narastanie lekooporności wśród najczęściej diagnozowanych czynników etiologicznych zakażeń. Pałeczki Gram-ujemne wytwarzające karbapenemazy (CPE - Carbapenemase-Producing Enterobacterales) ulegają rozprzestrzenianiu na całym świecie, w tym także w Polsce. Zjawisko to stanowi istotne zagrożenie dla zdrowia publicznego oraz współczesnej medycyny.

Mikrobiolodzy coraz częściej izolują szczepy oporne na większość współcześnie stosowanych antybiotyków. Izolaty te są określane, jako szczepy MDR (multidrug-resistant). Ponadto, zostały już wyosobnione szczepy wykazujące oporność na wszystkie leki działające na określoną grupę drobnoustrojów. Od wielu lat nie zostały wprowadzone do użytku żadne nowe antybiotyki ani chemioterapeutyki, nie są też znane leki wykazujące aktywność wobec wieloopornych pałeczek Gram-ujemnych, zarówno z rodziny *Enterobacteriaceae*, jak i pałeczek niefermentujących, jak *Pseudomonas* spp., czy *Acinetobacter* spp.

### 2. Opis zagadnienia

Karbapenemy zostały wprowadzone do lecznictwa w połowie lat 80. ubiegłego wieku. Wykazywały one najszersze spektrum działania w porównaniu z innymi znanymi do tej pory antybiotykami. Dodatkowo, charakteryzowały się one dobrymi parametrami farmakologicznymi i nie były hydrolizowane przez szczepy ESBL-dodatnie (ESBL+, z ang. extended-spectrum beta-lactamases- β-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania) i AmpC-dodatnie (AMPC+, cefalosporynazy AmpC). Szczepy AmpC+, posiadają zdolność rozkładu cefalosporyn, penicylin i monobaktamów. Zwykle są także oporne na działanie inhibitorów β-laktamaz, jak kwas

klawulanowy (Nikonorow i in. 2013). Szczepy ESBL-dodatnie mają zdolność do rozkładu antybiotyków  $\beta$ -laktamowych (penicylin, cefalosporyn, monobaktamow), za wyjątkiem cefamycyn i karbapenemów. Szybkie rozprzestrzenianie się szczepów ESBL+ spowodowało, że karbapenemy zostały lekami „ostatniej szansy” w leczeniu poważnych zakażeń wywołanych przez pałeczki Gram-ujemne. Nadużywanie karbapenemów spowodowało selekcję szczepów opornych na ich działanie (Nikonorow i in. 2013).

Leczenie zakażeń wywołanych przez karbapenemazo-dodatnie bakterie jest bardzo trudne, a w wielu przypadkach nawet niemożliwe. Wynika to z faktu, iż mikroorganizmy te wykazują oporność na wiele antybiotyków i chemioterapeutyków, co ogranicza lub wyklucza skuteczne opcje terapeutyczne (Nikonorow i in. 2013).

Lekooporność mikroorganizmów jest coraz częściej przyczyną śmierci zainfekowanych nimi pacjentów, dodatkowo przyczynia się do znacznego zwiększenia kosztów opieki zdrowotnej. Europejskie Centrum Kontroli Chorób (ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control; pol. Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób), dokonało podziału bakterii na (Nikonorow i in. 2013):

- Wielooporne (MDR - multi-drug resistant) - niewrażliwe na co najmniej trzy grupy antybiotyków,
- rozszerzonej wielooporności (XDR - extensively drug-resistant),
- Całkowicie oporne (PDR - pandrug-resistant).

Szczepy te są zaliczane do patogenów alarmowych. Ich obecność zobowiązuje do wprowadzenia zaostrzonych procedur kontroli zakażeń i reżimu sanitarnego.

### 3. Problem występowania bakterii wytwarzających karbapenemazy w oparciu o dane literaturowe

Według raportu Krajowego Ośrodka ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD), liczebność szczepów bakterii wytwarzających karbapenemazy systematycznie wzrasta. Sytuacja ta jest alarmująca i wymaga stosownych działań interwencyjnych (Literacka i in. 2019).

W Polsce od ponad dekady rozprzestrzeniają się pałeczki Gram-ujemne wytwarzające karbapenemazy. Najczęściej występującymi karbapenemazami są: KPC (Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase), NDM (New Delhi Metallo- $\beta$ -lactamase, VIM (Verona Integron-encoded Metallo- $\beta$ -lactamase), OXA-48 (oxacilinase-48).

**Tab. 1.** Podział karbapenemaz według Amblera (Ambler i in. 1991).

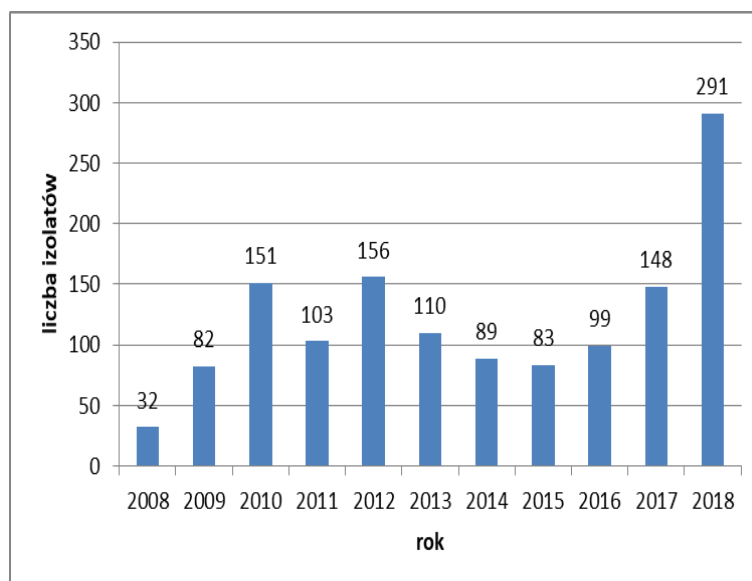
Karbapenemaza	Klasa	Inhibitory
KPC	A	kwas boranowy
MBL (VIM, IMP, NDM)	B	EDTA
OXA-48	D	NaCl

Karbapenemazy typu KPC są enzymami hydrolizującymi wszystkie karbapenemy (imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem) oraz pozostałe antybiotyki  $\beta$ -laktamowe (penicyliny, cefalosporyny i aztreonam) (Arnold i in. 2011). Antybiotyki z tej grupy jeszcze do niedawna były uważane za leki ostatniej szansy w leczeniu zakażeń wywołanych przez pałeczki Gram-ujemne. Enzymy te są słabo hamowane przez inhibitory  $\beta$ -laktamaz (sulbaktam, tazobaktam), dlatego też ich połączenia z antybiotykami nie są skuteczne w przypadku leczenia. Karbapenemazy typu KPC są kodowane przez gen *bla<sub>KPC</sub>*, który jest zlokalizowany na transpozonie Tn4401, z grupy Tn3. Transpozony są ruchomymi elementami genomu, mającymi zdolność do włączania się do plazmidów bakterii Gram-ujemnych. Wiele plazmidów ma zdolność do koniugacji, jednak jej wydajność jest niewielka. Plazmidy zawierające gen *bla<sub>KPC</sub>*, posiadają również determinanty oporności na inne antybiotyki. Najbardziej rozpowszechnionym gatunkiem, przenoszącym enzymy KPC jest *Klebsiella pneumoniae*, jednak enzym ten został także zidentyfikowany u wielu innych pałeczek Gram-ujemnych (tab. 2) (Arnold i in. 2011).

**Tab. 2.** Gatunki bakterii, u których zidentyfikowano karbapenemazy KPC (Arnold i in. 2011).

<i>Enterobacteriales</i>	Non-fermenting bacilli
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Acinetobacter spp.
<i>Enterobacter gergoviae</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Salmonella enterica</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	

Po raz pierwszy szczepy KPC-pozytywne zostały zidentyfikowane w Stanach Zjednoczonych w 1996 roku, gdzie bardzo szybko uległy rozprzestrzenieniu się w całym kraju. W 2000 roku zanotowano ich występowanie w Izraelu, a następnie w innych krajach, w tym w Grecji. Powodem tego zjawiska było przenoszenie genów oporności poprzez transmisję szczepu z osobą zakażoną. W Polsce po raz pierwszy zidentyfikowano izolat *K. pneumoniae* KPC+ w Warszawie, w 2008 roku. Natychmiast po tym, nastąpiło rozprzestrzenienie się szczepów KPC+ w Warszawie i okolicach, a następnie w obrębie województwa mazowieckiego i do innych, odległych miast i zakątków w kraju. Najczęściej było to związane z migracją pacjentów leczonych w warszawskich podmiotach leczniczych do innych szpitali (Hryniewicz 2012). Od tamtego czasu potwierdzono ponad 1340 „nowych” przypadków występowania karbapenemazo-dodatnich szczepów bakterii (KPC+). Wyizolowano je od pacjentów po raz pierwszy (Literacka i in. 2019). Autorzy publikacji zwracają uwagę, że szczepy KPC+ wykazują wysoki potencjał epidemiczny dzięki rozprzestrzenianiu klonalnemu kłona *K. pneumoniae* ST258 (Nikonorow i in. 2013).

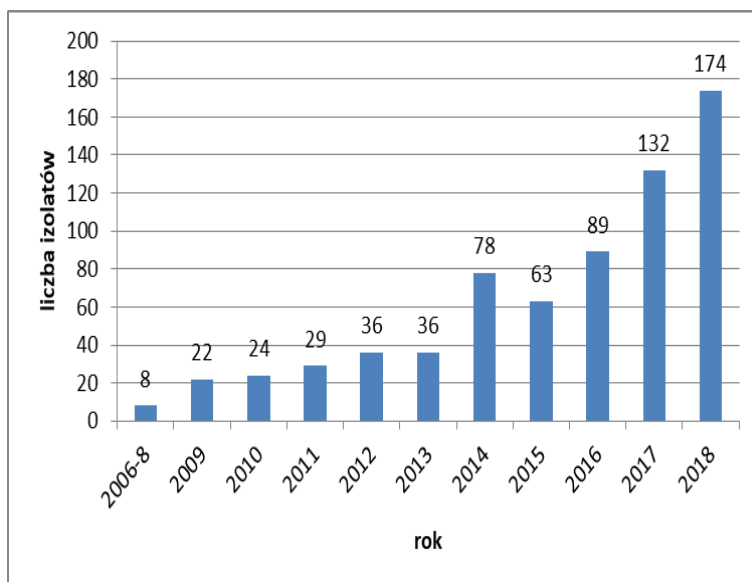


**Rys. 1.** Występowanie szczepów bakterii wytwarzających karbapenemazy typu KPC w Polsce w latach 2008- 2018 (na podstawie: Literacka i in. 2019)

Karbapenemazy klasy B, czyli metalo- $\beta$ -laktamazy (MBL), są grupą  $\beta$ -laktamaz wymagającą obecności jonów cynku, jako kofaktorów hydrolizy pierścienia  $\beta$ -laktamowego (Nikonorow, Baraniak, Gniadkowski 2013). Dlatego też są hamowane przez EDTA (kwas

etylenodiaminotetraoctowy) i inne chelatory jonów dwuwartościowych. Są jednak niewrażliwe na inhibitory  $\beta$ -laktamaz. Enzymy MBL są najaktywniejszymi karbapenemazami. Wszyscy przedstawiciele tej klasy są zdolni do hydrolizy karbapenemów. Ich spektrum substratowe obejmuje również wszystkie penicyliny i cefalosporyny. Pierwsze przypadki nabycia MBL zidentyfikowano u pałeczek *Pseudomonas aeruginosa* w 1988 roku w Japonii (Watanabe i in. 1991). Od 2001 roku można zaobserwować izolowanie szczepów *Enterobacteriaceae* MBL+.

Do najważniejszych rodzin nabytych MBL zalicza się enzymy IMP (imipenemaza) i VIM (Verona Integron-encoded Metallo- $\beta$ -lactamase), które występują zarówno u Gram-ujemnych pałeczek jelitowych fermentujących jak i niefermentujących glukozę. Geny kodujące enzymy IMP i VIM znane są, jako *bla<sub>IMP</sub>* oraz *bla<sub>VIM</sub>*. Występują one w postaci kaset włączonych w obręb integronów, które mogą być zlokalizowane w transpozonach. Wraz z nimi, geny mogą się przenosić pomiędzy cząsteczkami DNA tego samego lub różnych gatunków (Nikonorow i in. 2013).

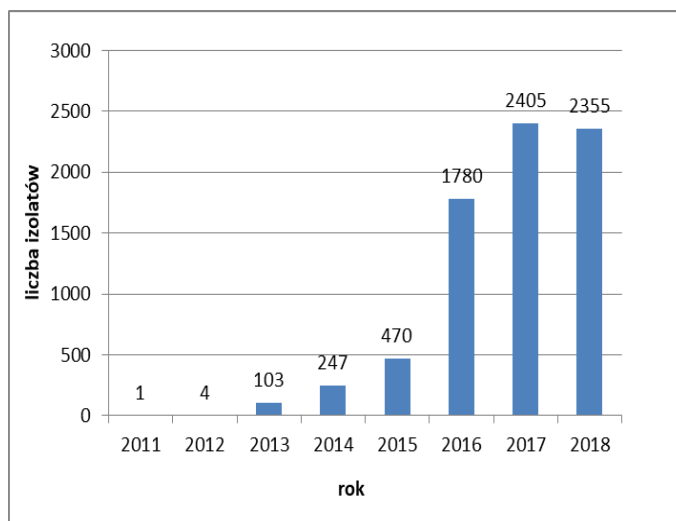


**Rys. 2.** Występowanie szczepów bakterii wytwarzających karbapenemazy VIM/IMP w Polsce w latach 2006- 2018 (na podstawie: Literacka i in. 2019)

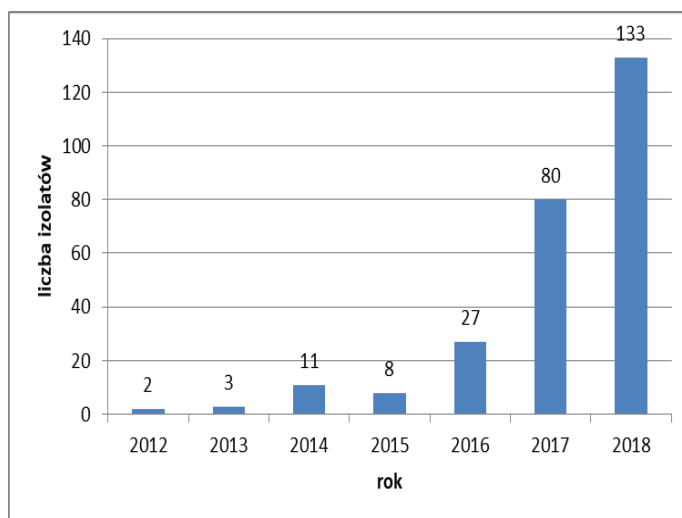
W 2010 roku zidentyfikowano nowy rodzaj karbapenemazy MBL, czyli enzym NDM-1 (New-Delhi Metallo- $\beta$ -lactamase). Został on wykryty w wieloopornym szczepie *K. pneumoniae* w Szwecji, u pacjenta wcześniej hospitalizowanego w Indiach. Szczepy NDM+ charakteryzują się wysoką opornością, a także wieloopornością (jak KPC+) (Nordman 2011). Geny *bla<sub>NDM</sub>*, tworzą operon z genem kodującym oporność na bleomycynę (*ble<sub>MBL</sub>*). Leżą one obok elementu ISAbal25, który prawdopodobnie spowodował ich mobilizację z chromosomu innego, nieznanego gatunku. Pierwszym gatunkiem, który przypuszczalnie nabył geny *bla<sub>NDM</sub>* mogła być niefermentująca pałeczka *Acinetobacter baumannii*, co sugeruje charakter sekwencji ISAbal25. Następnie doszło do przeniesienia genów *bla<sub>NDM</sub>* do rodziny *Enterobacteriaceae*. Geny *bla<sub>NDM</sub>* są obecne w plazmidach o dużym potencjale koniugacyjnym, dlatego też horyzontalny transfer genów jest głównym sposobem rozprzestrzeniania się karbapenemaz NDM wśród bakterii. Dodatkowo, elementy zawierające geny *bla<sub>NDM</sub>* wykazują wysoką aktywność transpozycyjną (Poirel i in. 2011).

Karbapenemazy klasy D zidentyfikowano już na początku 1980 roku u niefermentujących glukozy pałeczek *Acinetobacter* spp. (Poirel i in. 2010). Bakterie te stanowią główne źródło genów oporności na karbapenemy (Poirel i in. 2010). Karbapenemazę OXA-48 zidentyfikowano w 2001 roku w Turcji (Nordman i in. 2011). Ze względu na wysoką ekspresję i częstą obecność innych mechanizmów oporności (w tym wytwarzanie ESBL), szczepy wytwarzające beta-laktamazy OXA-48 wykazują podobieństwo do szczepów KPC+ i MBL+. Szczepy syntezujące enzymy OXA-48+ są wysoce odporne na wszystkie antybiotyki  $\beta$ -laktamowe i wiele innych grup leków, w tym penicyliny,

cefalosporyny I generacji. Nieznacznie hydrolizują także cefalosporyny II i III generacji oraz karbapenemy. Głównym mechanizmem odpowiadającym za rozprzestrzenianie się OXA-48-pozytywnych bakterii wśród populacji *Enterobacteriaceae* jest koniugacyjny transfer specyficznej grupy plazmidów. Szczepy OXA-48+ są dowodem na przenikanie groźnych drobnoustrojów do Europy z regionów endemicznych. W tym przypadku są to kraje wschodniej i południowej części basenu Morza Śródziemnego (Nikonorow i in. 2013).



**Rys. 3.** Występowanie szczepów bakterii wytwarzających karbapenemazy NDM w Polsce w latach 2011- 2018 (na podstawie: Literacka i in. 2019)



**Rys. 4.** Występowanie szczepów wytwarzających karbapenemazy OXA-48 w Polsce w latach 2012-2018 (na podstawie: Literacka i in. 2019)

W związku z coraz częstszym występowaniem pałeczek Gram-ujemnych opornych na działanie karbapenemów, francuscy badacze w 2012 roku opracowali test biochemiczny, umożliwiający wykrycie karbapenemaz u pałeczek *Enterobacteriaceae* i *Pseudomonas* spp. w czasie do 2 godzin (Żabicka i in. 2017). Test ten polega na reakcji hydrolizy imipenemu przez karbapenemazy uwolnione z lizatów komórek bakteryjnych w buforze, który zawiera czerwień fenolową (Żabicka i in. 2017). W wyniku reakcji następuje zakwaszenie środowiska, co można

zaobserwować wizualnie, jako zmianę barwy czerwieni fenolowej na kolor żółty lub pomarańczowy. Zmiana zabarwienia potwierdza wytwarzanie karbapenemazy przez badany izolat.

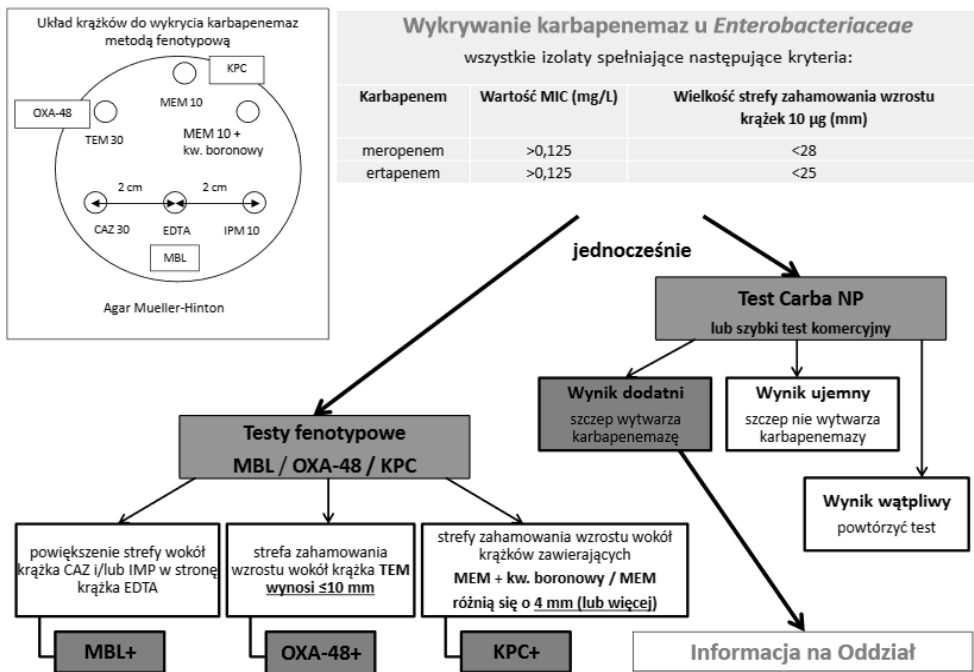
Kolejny test, znany jako Test Carba, wykazuje czułość i swoistość na poziomie 100% dla szczepów *Enterobacteriaceae* i 100% swoistość oraz 94,4% czułość dla *Pseudomonas* spp. (Żabicka i in. 2017). Dwa lata później, w 2014 roku, opracowano test nazwany CarbAcineto, który umożliwił wykrycie karbapenemazy u *Acinetobacter* spp. Jest on modyfikacją testu Carba NP. Różni się on większą ilością wymaganej do wykonania testu masy bakteryjnej oraz dodatkami w roztworze używanego do przeprowadzenia lizy komórek. Podłożem zalecanym do hodowli bakterii w celu wykonania testów Carba NP i CarbAcineto jest podłoże Columbia z 5% dodatkiem krwi baraniej, ze względu na 100% czułość i swoistość (Żabicka i in. 2017). Ponadto, dzięki zastosowaniu tego podłoża, najłatwiej jest przeprowadzić odczyt i interpretację wyników.

Testy Carba NP i CarbAcineto są bardzo cenione za wiarygodny wynik, który można uzyskać w krótkim czasie. Po uzyskaniu pozytywnego wyniku testu należy bezzwłocznie przekazać informację lekarzowi prowadzącemu pacjenta i Zespołowi ds. Kontroli Zakażeń Szpitalnych (Żabicka i in. 2017). Oprócz wykonywania testów Carba NP i CarbAcineto, rekomendacje z 2017 roku nakazują równoczesne przeprowadzenie fenotypowych testów przesiewowych:

- test z EDTA w kierunku karbapenemazy MBL (Lee i in. 2003),
- test z kwasem boronowym w kierunku KPC (Doi i in. 2008),
- test z krążkiem z temocyliną 30 µg w kierunku OXA-48 (Głupczyński i in. 2012).

Algorytm postępowania znajdują się poniżej, na rysunkach 5, 6, 7.

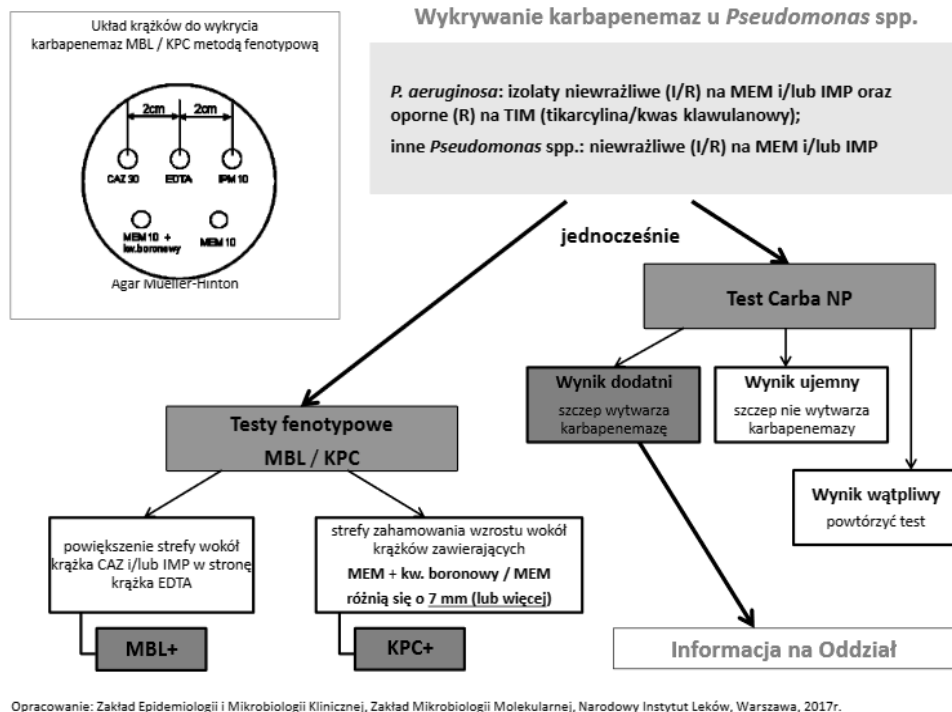
W Polsce u bakterii *Enterobacterales* najczęściej identyfikuje się karbapenemazy typu NDM, KPC oraz OXA-48 (Żabicka i in. 2017). W przypadku pałeczek niefermentujących z rodzaju *Pseudomonas*, najczęściej występującą karbapenemazą jest MBL, natomiast u *Acinetobacter* spp. OXA-48 (Żabicka i in. 2017).



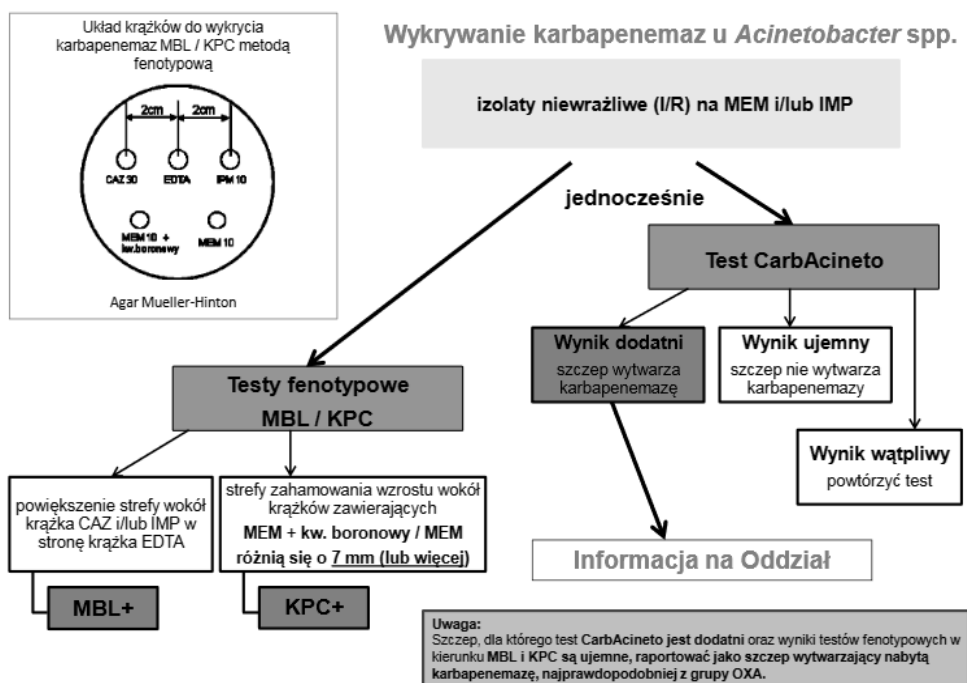
Opracowanie: Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej, Zakład Mikrobiologii Molekularnej, Narodowy Instytut Leków, Warszawa, 2017r.

Rys. 5. Wykrywanie szczepów wytwarzających karbapenemazy wśród *Enterobacteriaceae* (na podstawie: Żabicka i in. 2017)





**Rys. 6.** Wykrywanie szczepów *Pseudomonas* spp. wytwarzających karbapenemazy (na podstawie: Żabicka i in. 2017)



**Rys. 7.** Wykrywanie szczepów *Acinetobacter* spp. wytwarzających karbapenemazy (na podstawie: Żabicka i in. 2017)

#### 4. Podsumowanie

Oporność bakterii na leki przeciwdrobnoustrojowe staje się jednym z najpoważniejszych wyzwań dla współczesnej medycyny i zdrowia publicznego. Niepokojącym staje się zjawisko rozprzestrzeniania się pałeczek Gram-ujemnych, które mają zdolność wytwarzania karbapenemaz. Znajomość tej cechy mikroorganizmów jest istotna nie tylko w przypadku przeprowadzenia efektywnego i często szybkiego leczenia indywidualnego pacjenta, ale także podjęcia odpowiednich działań kontrolno-interwencyjnych, zgodnie z polskimi rekomendacjami. Wszystkie możliwe działania powinny być podejmowane w celu zapobiegania rozprzestrzenianiu się szczepów wytwarzających karbapenemazy. Postępowanie terapeutyczne u bakterii wytwarzających karbapenemazy jest bardzo skomplikowane, a eradykacja tych bakterii bywa wręcz niemożliwa. Uwzględniając naturalną oporność wielu bakterii na różne środki przeciwbakteryjne, często nie ma dostępnych skutecznych opcji terapeutycznych.

#### 5. Literatura

- Ambler RP, Coulson AF, Frere JM i in. (1991) A standard numbering scheme for the class A  $\beta$ -lactamases. *Biochemical Journal* 276: 269–270
- Arnold R, Thom K, Sharma S i in. (2011) Emergence of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC)-Producing Bacteria. *The Southern Medical Journal* 104 (1): 40-45
- Doi Y, Potoski BA, Adams-Haduch JM i in. (2008) Simple disk-based method for detection of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-type  $\beta$ -lactamase by use of a boronic acid compound. *Journal of Clinical Microbiology* 46: 4083-4086
- Glupczynski Y, Huang TD, Bouchahrouf W i in. (2012) Rapid emergence and spread of OXA-48-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae isolates in Belgian hospitals. *International Journal of Antimicrobial Agents* 39: 168-172
- Hryniewicz W (2012) Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku identyfikacji w podmiotach wykonujących działalność leczniczą szczepów bakteryjnych Enterobacteriaceae wytwarzających karbapenemazy typu KPC, MBL lub OXA-48 [www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl)
- Lee K, Lim YS, Yong D i in. (2003) Evaluation of the Hodge test and the imipenem-EDTA double-disk synergy test for differentiating metallo- $\beta$ -lactamase-producing isolates of *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp. *Journal of Clinical Microbiology* 41: 4623-4629
- Literacka E, Żabicka D, Gniadkowski M i in. (2015) Test Carba NP i CarbAcineto - szybkie testy do wykrywania nabytych karbapenemaz u pałeczek Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* spp. oraz *Acinetobacter* spp. Rekomendacje 2015 [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)
- Literacka E, Żabicka D, Hryniewicz W i in. (2019) Dane Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD), dotyczące pałeczek Enterobacterales wytwarzających karbapenemazy NDM, KPC, VIM i OXA-48 na terenie Polski w latach 2006 – 2018 [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)
- Nikonorow E, Baraniak A, Gniadkowski M (2013) Oporność bakterii z rodziny Enterobacteriaceae na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe wynikająca z wytwarzania  $\beta$ -laktamaz. *Postępy Mikrobiologii* 52 (3): 261-271
- Nordmann P, Poirel L, Toleman MA i in. (2011) Does broad-spectrum  $\beta$ -lactam resistance due to NDM-1 herald the end of the antibiotic era for treatment of infections caused by Gram-negative bacteria? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66: 689–692
- Poirel L, Dortet L, Bernabeu S i in. (2011) Genetic features of bla<sub>NDM-1</sub>-positive Enterobacteriaceae. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 55: 5403–5407
- Poirel L, Naas T, Nordmann P (2010) Diversity, epidemiology and genetics of class D  $\beta$ -lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 54: 24–38
- Watanabe M, Iyobe S, Inoue M i in. (1991) Transferable imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 35: 147–151
- Żabicka D, Baraniak A, Literacka E i in. (2017) Wykrywanie karbapenemaz- zalecenia 2017 [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)

## 13. Mikrobiota jelit

### Gut microbiota

Stec Joanna <sup>(1)</sup>, Kielbik Karolina <sup>(1)</sup>, Łopatyńska - Mazurek Małgorzata <sup>(2)</sup>,  
Bielecka - Papiież Gabriela <sup>(3)</sup>, Dymek Aleksandra <sup>(4)</sup>, Kosikowska Urszula <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(2)</sup>Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(3)</sup>Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(4)</sup>Katedra i Zakład Farmakognozji z Pracownią Roślin Leczniczych,

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Opiekun naukowy: dr hab. Urszula Kosikowska

Stec Joanna: madurajoanna@gmail.com

Słowa kluczowe: mikrobiom, mikrobiota

#### Streszczenie

Mikrobiota jelit oznacza całkowitą populację mikroorganizmów, zarówno bakterii jak i grzybów, wirusów, pierwotniaków i archea, które zasiedlają błony śluzowe jelit. Różni się ona pod względem taksonomicznym i funkcjonalnym w zależności od zasiedlanego odcinka przewodu pokarmowego. Na skład mikrobioty jelitowej ma wpływ wiele czynników, na przykład mikrobiota matki i sposób, w jaki odbył się poród (drogami natury czy przez cesarskie cięcie) warunki środowiska, sposób odżywiania, rodzaj przyjmowanego pokarmu, a także styl życia, aktywność fizyczna, uwarunkowania etniczne i kulturowe.

Mikrobiota jelit może mieć istotny wpływ na fizjologię człowieka i jego podatność na zachorowania na wiele chorób, nie tylko jelitowych, lecz także ogólnoustrojowych, wydających się pozostawać bez związku z jelitami, a tym bardziej z występującymi w nich drobnoustrojami.

#### 1. Wstęp

Terminu „mikrobiom” użyto po raz pierwszy w celu zdefiniowania zbiorowego genomu wszystkich drobnoustrojów komensalnych, symbiotycznych i chorobotwórczych, które bytują w ludzkim organizmie (Lederberg i McCray 2001). Obecnie, termin „mikrobiom” dotyczy wszystkich mikroorganizmów i ich genomów żyjących w i na ciele człowieka (Peterson i in. 2009). W celu określenia samego zespołu mikroorganizmów, stosuje się pojęcie „mikrobiota” (Turnbaugh i in. 2007). Termin „mikrobiota jelit” oznacza całkowitą populację mikroorganizmów, zarówno bakterii jak i grzybów, wirusów, pierwotniaków i archea, które zasiedlają jelita (Sekirov i in. 2010).

#### 2. Opis zagadnienia

Korzyści wynikające z oddziaływań pomiędzy mikroorganizmami a gospodarzem badano przez ponad wiek. Dzięki rozwojowi narzędzi i technik biologii molekularnej możliwym stało się zgłębienie tego zagadnienia. Większość doniesień naukowych dotyczących różnorodności mikroorganizmów w organizmie człowieka czy innych ssaków opiera się o badania z zastosowaniem metod hodowlanych. Należy jednak pamiętać, że od 20% do 80% mikroorganizmów, bytujących w różnych miejscach organizmu człowieka, nie jesteśmy w stanie wyhodować *in vitro* na podłożach, ze względu na brak możliwości zapewnienia im optymalnych warunków do wzrostu i rozwoju (Peterson i in. 2009).

Mikrobiota przewodu pokarmowego, a w szczególności jelit, nazywana jest trzecim głównym genomem ssaków, zaraz po jądrowym i mitochondrialnym (Carroll i in. 2009). Liczba drobnoustrojów w jelicie grubym szacowana jest na  $10^{14}$  komórek. Sender i współpracownicy (2016) oszacowali, że w 1 gramie treści jelitowej znajduje się  $10^{11}$  komórek bakterii. Różnorodność bakterii jelitowych szacuje się na ponad 1000 gatunków (Zhu i in. 2010).

Mikrobiota jelit różni się pod względem taksonomicznym i funkcjonalnym w zależności od odcinka układu pokarmowego. Wynika to z panujących tam warunków środowiska, takich jak pH, dostępność tlenu, szybkość trawienia, obecność wydzielin gospodarza. Mikrobiota jelit podlega również zmianom ze względu na wiek gospodarza i czynniki środowiskowe, przykładowo stosowanie antybiotyków (Rinninella i in. 2019). Bakterie jelitowe wpływają również na różne aspekty funkcjonowania organizmu, w tym na cechy fizjologiczne i strukturalne. Zaburzenia i zmiany jej składu mogą przyczyniać się do powstawania wielu chorób.

### 3. Przegląd literatury

Szeroko zakrojona inicjatywa badawcza Human Microbiome Project (HMP) to przedsięwzięcie podjęte przez Narodowy Instytut Zdrowia (National Institute of Health - NIH) w Stanach Zjednoczonych, realizowane w latach 2007-2016. Celem projektu było ustalenie funkcji mikrobioty człowieka w stanach zdrowia i choroby. W ramach HMP postanowiono poddać sekwencjonowaniu około 1000 genomów mikroorganizmów, które powszechnie występują w ludzkim organizmie, w tym około 600 genomów bakterii. Następnie, zaplanowano przeprowadzenie analiz metagenomowych, pozwalających na scharakteryzowanie drobnoustrojów, które kolonizują odpowiednie nisze ekologiczne, w tym drogi oddechowe, skórę, przewód pokarmowy oraz drogi moczowo-płciowe. W czasie trwania projektu zsekwencjonowane zostały mikrobiomy 250 ochotników (Peterson i in. 2009). Do głównych celów HMP należały (Peterson i in. 2009):

- Ustalenie posiadania przez ludzi wspólnej mikrobioty „rdzeniowej” („core”),
- Obserwacja wpływu zmiany stanu zdrowia człowieka na skład ludzkiej mikrobioty,
- Opracowanie narzędzi i technik niezbędnych do realizacji celów HMP, pozwalających na hodowlę większej i bardziej różnorodnej liczby mikroorganizmów lub opracowanie innych analiz w przypadku mikroorganizmów niehodowlanych. Dodatkowo, uporządkowanie i analiza danych, pozyskiwanych w trakcie trwania projektu,
- Rozwiązywanie problemów etycznych, prawnych oraz społecznych, które mogą być związane z analizą mikrobioty/mikrobiomu człowieka.

Innym znanym projektem wielośrodkowym, który miał za zadanie zwiększenie wiedzy na temat występującej u ludzi mikrobioty i mikrobiomu był rozpoczęty w 2008 roku Project on Metagenomics of the Human Intestinal Tract (MetaHIT) (Ehrlich 2010). Głównym jego założeniem było wykazanie wpływu ludzkiej mikrobioty jelitowej na stany zdrowia i choroby. Naukowcy postanowili skupić się na dwóch chorobach coraz częściej występujących w społeczeństwie- otyłości oraz nieswoistym zapaleniu jelit. Do głównych zadań, realizowanych podczas projektu MetaHIT należało (Ehrlich 2010):

- Utworzenie katalogu genów referencyjnych drobnoustrojów oraz genomów obecnych w ludzkim jelicie,
- Opracowanie narzędzi do profilowania w celu określenia, które geny i genomy z katalogu referencyjnego występują u ludzi i z jaką częstotliwością,
- Ustalenie genów i genomów zdrowych oraz chorych ochotników,
- Ulepszenie narzędzi bioinformatycznych pozwalających na gromadzenie i interpretację uzyskanych danych, dzięki czemu możliwe było ustalenie zależności pomiędzy mikrobiotą jelitową a stanami zdrowia i choroby,
- Skryning i badanie genów zaangażowanych w interakcje gospodarz-mikroorganizm.

HMP oraz MetaHIT umożliwiły udoskonalenie oraz wprowadzenie do badań nowszych narzędzi i pracę z wykorzystaniem obszernych baz danych. Dzięki analizie uzyskanych wyników, dostarczyły one wielu użytecznych informacji pozwalających na poszerzenie wiedzy w zakresie różnorodności składu mikroorganizmów zasiedlających poszczególne miejsca organizmu człowieka. Ponadto, pozwoliły one w znacznym zakresie ocenić funkcje mikroorganizmów zasiedlających organizm człowieka i ich wpływ na ludzkie zdrowie. Możliwe, że osiągnięcia HMP oraz wielu programów lokalnych o znacznie mniejszym zasięgu stworzą nowe możliwości, pozwalające na

lepsze poznanie i zrozumienie podstaw niektórych chorób człowieka, ułatwienie postawienia prawidłowej diagnozy oraz podjęcie skutecznego i kompleksowego leczenia. Doskonałym modelem badawczym i obfitym źródłem informacji na temat mikrobiomu i mikrobioty okazały się jelita, które są najgęściej zasiedlonym ekosystemem na Ziemi. Mikrobiota jelit może mieć istotny wpływ na fizjologię człowieka i jego podatność do zachorowania na wiele chorób, nie tylko jelitowych, lecz także ogólnoustrojowych, wydających się pozostawać bez związku z jelitami (Olszewska i Jagusztyn-Krynicka 2012).

W obrębie mikrobioty jelitowej najliczniej występują bakterie zarówno Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne bezwzględnie i względnie beztlenowe, m.in. z rodzajów: *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Rummicoccus*, a także w mniejszej ilości z rodzajów *Lactobacillus* spp., *Bacillus* spp., *Clostridium* spp., *Streptococcus* spp. czy gatunków *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* (Sekirov i in. 2010). Dodatkowo, Krakowiak i Nowak (2015) opisali, że do mikrobioty jelit należą również bakterie z rodzaju: *Preptostreptococcus*, *Klebsiella*, *Proteus*, a także gatunki *Fenogoldia manga*, *Micromonas micros*. Pomimo, że w ludzkich jelitach wykryto ponad 50 gromad bakterii, dwie z nich są dominujące: *Bacteroidetes* i *Firmicutes* (Eckburg i in. 2005). W obrębie gromady *Bacteroidetes* w największej ilości występują bakterie z rodzaju *Clostridium*, które pełnią funkcję ochronną w stosunku do nabłonka okrężnicy. Gatunkiem z gromady *Bacteroidetes* występującym u wszystkich badanych był *Bacteroides thetaiotaomicron* (Eckburg i in. 2005).

W przewodzie pokarmowym panują warunki optymalne do życia i wzrostu bakterii komensalnych, należących do mikrobioty gospodarza, ale także mikroorganizmów dostarczanych z pożywieniem, które mogą wpływać na funkcjonowanie kolonizowanych powierzchni. Bakterie komensalne obecne w przewodzie pokarmowym to niepatogenne lub oportunistyczne mikroorganizmy, występujące między innymi na błonach śluzowych ssaków, w tym ludzi. Bytują one w organizmie żywiciela i pobierają od niego składniki odżywcze. W zamian, chronią organizm gospodarza przed działaniem chorobotwórczych drobnoustrojów poprzez modulujący wpływ na układ odpornościowy (Tokarz-Deptuła i in. 2016). Bakterie komensalne odgrywają istotną rolę w wydzielaniu, syntezie i adsorpcji wielu składników odżywczych i metabolitów, takich jak m.in. kwasy żółciowe, aminokwasy, lipidy czy witaminy (Rinninella i in. 2019).

Mikrobiota jelit zaczyna kolonizować organizm dziecka i rozwijać się już podczas narodzin. Proces ten jest zależny m.in. od mikrobioty matki, rodzaju porodu, warunków środowiska oraz sposobu odżywiania. Wiek ciążowy w momencie narodzin stanowi główny czynnik determinujący kolonizację jelit dziecka przez mikroorganizmy. Mikrobiota jelit wcześniaków (dzieci urodzonych przed 37 tygodniem ciąży) różni się od mikrobioty dzieci urodzonych o czasie (Rinninella i in. 2019; Arboleya i in. 2012). Po narodzinach wcześniaka, kolonizacja jelit przez mikrobiotę jest utrudniona ze względu na niedojrzałość organów, przyjmowanie antybiotyków, pobyt w szpitalu i żywienie dojelitowe. Mikrobiota jelit wcześniaków jest przez to mniej zróżnicowana. Jelita u takich dzieci są zasiedlane w zwiększonym stopniu przez patogeny z rodziny *Enterobacterales* i gromady *Proteobacteria*. Zaobserwowano również mniejszą ilość bakterii ściśle beztlenowych takich jak *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp. i *Atopobium* spp. (Arboleya i in. 2012).

Kolonizacja jelit dziecka przez mikrobiotę odbywa się w odmienny sposób w zależności od rodzaju porodu. W przypadku porodu siłami natury, skład mikrobioty jelit dziecka jest podobny do mikrobioty pochwy matki (*Lactobacillus* spp., *Prevotella* spp., *Sneathia* spp.) (Rinninella i in. 2019). Bakterie względnie beztlenowe, takie jak *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus* spp. kolonizują jelita noworodków w późniejszym okresie. Mikrobiota jelit dzieci urodzonych w wyniku cesarskiego cięcia jest mniej zróżnicowana w porównaniu z mikrobiotą dzieci urodzonych siłami natury. Dziecko po porodzie w wyniku cesarskiego cięcia nabywa w pierwszej kolejności bakterie obecne w szpitalu i od personelu oraz mikroorganizmy pochodzące ze skóry matki, takie jak *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp. W niewielkiej ilości występują też bakterie z rodzaju *Escherichia*, *Shigella* i *Bacteroides* (Rinninella i in. 2019).

W pierwszych dniach życia w przewodzie pokarmowym noworodka panują warunki względnie beztlenowe, dlatego też układ ten kolonizują bakterie, które wykorzystują tlen pochodzący ze środowiska. Należą do nich *Escherichia coli* oraz *Enterococcus faecalis*. Po wykorzystaniu przez

nie tlenu, w środowisku zostają zapewnione warunki beztlenowe (Malinowska i in. 2017). Następnie, obszar ten zasiedlają bakterie beztlenowe z rodzaju *Bacteroides*, *Bifidobacterium* i *Clostridium*. Charakterystycznym zjawiskiem pojawiającym się po ukończeniu pierwszego roku życia dziecka jest obfitość występowania bakterii *Akkermansia muciniphila*, *Bacteroides* spp., *Veillonella* spp., *Clostridium coccoides* i *Clostridium botulinum* (Rinninella i in. 2019). Kształtowanie się mikrobioty jelitowej trwa do około trzeciego roku życia dziecka. W późniejszym okresie skład mikrobioty ulega zmianom ilościowym i jakościowym w zależności od wieku, ale również od stylu życia czy sposobu odżywiania (Malinowska i in. 2017).

Dieta w pierwszych miesiącach życia dziecka ma wpływ na skład mikrobioty jego jelit (Rinninella i in. 2019). Wykazano, że w porównaniu do jelit dzieci karmionych piersią, błony śluzowe jelit dzieci karmionych sztucznie są częściej kolonizowane przez *Escherichia coli*, *Bacteroides* spp. i *Clostridium difficile*. U dzieci karmionych piersią zaobserwowano również bardziej różnorodny i korzystny skład bakterii jelitowych z rodzaju *Bifidobacterium*, a liczebność ich komórek była dwukrotnie większa niż u dzieci karmionych mlekiem modyfikowanym (Rinninella i in. 2019). Moment wprowadzenia pokarmów stałych do diety dziecka i odstawiania od piersi zbiega się z głównymi zmianami w składzie mikrobioty jelitowej. Po zakończeniu karmienia mlekiem matki dominującymi bakteriami są *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp. i *Clostridium coccoides* (Rinninella i in. 2019). Ponadto, zrównoważony skład mikrobioty jelitowej matki podczas ciąży jest również uważany za ważny czynnik wpływający pozytywnie na skład mikrobioty w jej mleku. Dodatkowo, doustna suplementacja probiotykami matek, które urodziły siłami natury, może zwiększyć zawartość w mleku bakterii takich jak *Bifidobacterium* spp. i *Lactobacilli* spp. (Rinninella i in. 2019).

Naukowcy podzielili bakterie jelitowe na trzy główne grupy, zwane enterotypami (Arumugan i in. 2011), do których zostały zaklasyfikowane:

- Enterotyp I- *Bacteroides*,
- Enterotyp II- *Prevotella*,
- Enterotyp III- *Ruminococcus*.

Różnice w składzie mikrobioty jelitowej pomiędzy osobnikami wynikają głównie z ich enterotypu, wskaźnika BMI (body mass index), a także ze stosowanej diety i uwarunkowań kulturowych czy etnicznych (Arumugan i in. 2011).

Każdy z enterotypów prezentuje charakterystyczny dla siebie skład mikrobiologiczny (Tab. 1). Bakterie te zostały pogrupowane ze względu na pełnione przez siebie funkcje w grupy, wykazujące odrębny sposób generowania energii z fermentowanych substratów obecnych w okrężnicy. Bakterie enterotypu I uzyskują energię głównie z węglowodanów, na drodze glikolizy i szlaku pentozofosforanowego. Bakterie enterotypów II i III wykazują zdolność do degradacji mucynoglikoprotein w warstwie błony śluzowej jelita.

**Tab. 1.** Enterotypy mikrobioty jelitowej (Arumugan i in. 2011)

Gromady mikroorganizmów	<i>Actinobacteria</i>	<i>Bacteroidetes</i>	<i>Firmicutes</i>	<i>Proteobacteria</i>	<i>Verrucomicrobia</i>	<i>Euryarchaeota</i>
<b>Enterotyp I</b>	<i>Slackia</i>	<i>Bacteroides</i> <i>Parabacteroides</i>	<i>Clostridiales</i> <i>Alkaliphilus</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Catenibacterium</i>	<i>Geobacter</i>		<i>Methanobrevibacter smithii</i>
<b>Enterotyp II</b>	<i>Eggerthella</i>	<i>Prevotella</i>	<i>Veillonella</i> <i>Ruminococcaceae</i> <i>Holdmania</i> <i>Peptostreptococcaceae</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Leuconostoc</i>	<i>Desulfovibrionaceae</i> <i>Rhodospirillum</i> <i>Helicobacter</i> <i>Escherichia</i> <i>Shigella</i>	<i>Akkermansia muciniphila</i>	
<b>Enterotyp III</b>	<i>Gordonibacter</i>	<i>Sphingobacterium</i>	<i>Ruminococcus</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Marvinbryantia</i> <i>Symbiobacterium</i> <i>Ruminococcaceae</i> <i>Dialister</i>		<i>Akkermansia muciniphila</i>	

Enterotypy są charakterystyczne dla poszczególnych osób. Nie są tak znamienne jak grupy krwi, jednak po uzyskaniu wieku dorosłego pozostają stabilne i ich skład może zostać przywrócony, gdy zostaną poddane modyfikacji, na przykład podczas antybiotykoterapii. Podział na enterotypy może być również utożsamiany z nawykami żywieniowymi, ze względu na dostarczanie różnych składników odżywczych. Zdaniem Rinninella i in. (2019), zgłębienie zagadnienia pochodzenia i funkcji poszczególnych enterotypów może pomóc w zrozumieniu związku pomiędzy mikrobiotą jelit a zdrowiem człowieka.

Badania pokazują, że dzieci otyłe oraz o prawidłowej masie ciała charakteryzują się większą różnorodnością mikrobioty jelitowej w stosunku do dzieci z niedowagą. Różnorodność mikrobioty jelit spada wraz z wartością wskaźnika BMI (body mass impact - wskaźnik masy ciała) (Rinninella i in. 2019). Dzięki temu, wskaźnik BMI może mieć wartość predykcyjną w stosunku do dysbiozy mikrobioty jelit.

Pomimo, że mikrobiom zdrowego człowieka jest stosunkowo stabilny, może ulegać zmianom poprzez prowadzony styl życia, uwarunkowania kulturowe i nawyki żywieniowe (Rinninella i in. 2019).

Badania przeprowadzone wśród dzieci pochodzących z Europy i Afryki pokazały, że odmienne nawyki żywieniowe oraz dostępność różnego rodzaju pokarmów determinuje skład mikrobioty jelitowej (De Filippo i in. 2010). Dieta dzieci w Burkina Faso była bogata w proso/sorgo oraz lokalne warzywa. Zawierała niewiele lipidów i białek zwierzęcych. Dzięki temu możliwe jest przeprowadzanie degradacji mucyny poprzez synergistyczne działanie bakterii *Desulfovibrionaceae* spp. Mikrobiota jelitowa afrykańskich dzieci jest obfita w bakterie z rodzaju *Prevotella* i *Xylanibacter*. Dodatkowo, posiadają one niewiele bakterii z rodzaju *Shigella* i *Escherichia* (De Filippo i in. 2010). Mikrobiota jelit u dzieci z Afryki wykazuje enterotyp II, z dominującym rodzajem bakterii *Prevotella*. Natomiast dieta dzieci pochodzących z Europy była bogata w tłuszcze i białka pochodzenia zwierzęcego, dzięki czemu możliwa była produkcja energii z węglowodanów i białek w procesie fermentacji. Dlatego też mikrobiota dzieci europejskich wykazuje enterotyp I- *Bacteroides* (De Filippo i in. 2010; Arumugan i in. 2011). Obserwacje te są spójne z badaniami przeprowadzonymi przez Davida i wsp. (2014), którzy zaobserwowali zmiany w mikrobiomie w zależności od stosowanej diety. Dokonali oni porównania mikrobiomu osób stosujących dietę roślinną (bogata w błonnik, uboga w tłuszcze i białka) w stosunku do mikrobiomu osób odżywiających się głównie produktami odzwierzęcymi (dieta uboga w błonnik i bogata w tłuszcze i białka). Wykazano, że przejście na dietę zwierzęcą zwiększa ilość mikroorganizmów tolerujących żółć (*Alistipes* spp., *Bilophila* spp., *Bacteroides* spp.), natomiast obniża liczebność bakterii typu Firmicutes, zdolnych do metabolizowania polisacharydów roślinnych (*Roseburia* spp., *Eubacterium rectale*, *Rummicoccus bromii*). Zmiany te były obserwowane dość szybko i były kompromisem aktywności biochemicznej mikroorganizmów pomiędzy reakcjami fermentacji białek oraz węglowodanów związanych ze zmianą pokarmu. W związku z tym za pomocą diety można modyfikować mikrobiota jelit (David i in. 2014).

#### **4. Podsumowanie**

Przewód pokarmowy stanowi miejsce bytowania zróżnicowanej mikrobioty, która pełni istotne funkcje metaboliczne, troficzne i immunologiczne. Mikrobiota jelitowa wpływa na regulację procesu trawienia, pełni znaczącą rolę w funkcjonowaniu układu odpornościowego, poprzez utrzymywanie integralności nabłonka jelitowego, chroni przed kolonizacją jelit przez mikroorganizmy patogenne, zapobiega ich wzrostowi, zużywając dostępne składniki odżywcze. Zmiany w składzie mikrobioty jelitowej, na przykład w wyniku terapii antybiotykowej, mogą mieć wpływ na cały organizm. Nie można określić, jakie mikroorganizmy i w jakiej ilości powinny zasiedlać jelita człowieka. Mikrobiota jest strukturą indywidualną. Trudno też określać prawidłowy profil mikrobioty, który byłby najbardziej korzystny lub niekorzystny dla poszczególnych osób. Ponadto, obecność niektórych gatunków mikroorganizmów może predestynować do rozwoju chorób.

## 5. Literatura

- Arbolea S, Binetti A, Salazar N i in. (2012) Establishment and development of intestinal microbiota in preterm neonates. *FEMS Microbiology Ecology* 79: 763–772
- Arumugan M, Raes J, Pelletier E i in. (2011) Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 473: 174–180
- Carroll IM, Threadgill DW, Threadgill DS (2009) The gastrointestinal microbiome: a malleable, third genome of mammals. *Mammals Genome* 20: 395–403
- David LA, Maurice CF, Carmody RN i in. (2014) Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505: 559–563
- De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M i in. (2010) Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 107: 14691–1469
- Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN i in. (2005) Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 308: 1635–1638
- Ehrlich SD (2010) *MetaHIT: The European Union Project on Metagenomics of the Human Intestinal Tract* w: Nelson KE (red.) *Metagenomics of the Human Body*, Springer Science and Business Media, 307–316
- Khosravi A, Mazmanian SK (2013) Disruption of the gut microbiome as a risk factor for microbial infections. *Current Opinion in Microbiology* 16: 221–227
- Kraskowiak O, Nowak R (2015) Mikroflora przewodu pokarmowego człowieka – znaczenie, rozwój, modyfikacje. *Postępy Fitoterapii* 3: 193–200
- Lederberg J, McCray AT (2001) ‘Ome Sweet’ Omics – a genealogical treasury of words. *Scientist* 15, 8
- Malinowska M, Tokarz-Deptuła B, Deptuła W (2017) Mikrobiom człowieka. *Postępy mikrobiologii* 56, 1: 33–42
- Olszewska J, Jagusztyn-Krynicka EK (2012) Human Microbiome Project- mikroflora jelit oraz jej wpływ na fizjologię i zdrowie człowieka. *Postępy mikrobiologii* 51, 4: 243–256
- Peterson J, Garges S, Giovanni M i in. (2009) The NIH Human Microbiome Project. *Genome Research* 19, 12: 2317–2323
- Rinninella E, Raoul P, Cintoni M i in. (2019) What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing ecosystem across Age, Environment, Diet and Diseases. *Microorganisms* 7, 14
- Sekirov I, Russell SL, Antunes LC i in. (2010) Gut microbiota in health and disease. *Physiological Review* 90: 859–904
- Sender R, Fuchs S, Milo R (2016) Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLOS Biology* 14, 8
- Tokarz-Deptuła B, Śliwa-Dominiak J, Adamiak M i in. (2016) Bakterie komensalne a odporność układu pokarmowego, oddechowego i moczowo- płciowego. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 70: 599–609
- Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M i in. (2007) The human microbiome project. *Nature* 449: 804–810
- Zhu B, Wang X, Li L (2010) Human gut microbiome: the second genome of body. *Protein Cell* 1: 718–725



## 14. Świadomość zagrożeń wynikających z używania e-papierosów

Awareness of dangers of using e-cigarettes among society

Magdalena Zawisłak<sup>(1)</sup>, Marcin Zaniuk<sup>(1)</sup>, Patrycja Gierszon<sup>(2)</sup>, Tomasz Krysa<sup>(1)</sup>, Zuzanna Wujec<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Psychologii Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(2)</sup> Zakład Psychologii Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(3)</sup> Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Opiekun naukowy: dr hab. n. med. Marzena Samardakiewicz

Magdalena Zawisłak: magi.z.97@gmail.com

### Streszczenie

Wprowadzane na rynek jako nowa droga do rzucenia palenia papierosów, e-papierosy stały się popularną alternatywą dla palenia papierosów. E-papierosy długo uznawane były za nieszkodliwe, jednak z roku na rok przybywa informacji o niepożądanych skutkach, które powodują. W tym roku, w USA, korzystanie z e-papierosów prawdopodobnie przyczyniło się do wielu przypadków zgonów wśród ich użytkowników na skutek nowo odkrytej jednostki chorobowej EVALI. W związku z tym postanowiono zbadać świadomość społeczeństwa na temat zagrożeń wynikających z użytkowania e-papierosów.

Metodę badawczą stanowił sondaż diagnostyczny, a narzędziem badawczym jest ankieta własnego autorstwa oraz analiza literatury przedmiotu. Przebadano 283 osoby.

Wśród ankietowanych 71,4% miało w przeszłości styczność z tradycyjnymi papierosami. Dodatkowo 81,6% korzysta lub korzystało z e-papierosów, jednak tylko 4,9% badanych uważa je za nieszkodliwe. Najpopularniejszymi powodami skłaniającymi badanych do używania e-papierosów były: różne smaki liquidów (58,4%), chęć spróbowania czegoś nowego (52,8%) oraz rozładowania stresu (32,9%). Rzucenie palenia było motywacją 24,2% badanych. Niepokojące jest, że aż 72,3% badanych nie planuje zrezygnować z używania e-papierosów. Analiza literatury przedmiotu potwierdza wyniki autorskiego kwestionariusza, wskazując również istnienie grupy osób korzystających z e-papierosów pomimo nie palenia tradycyjnych papierosów. Niepokojący jest fakt, że w większości przypadków są to osoby poniżej 20 roku życia.

Wyniki badania sugerują konieczność podjęcia działań mających na celu zwiększenie świadomości społecznej dotyczącej zagrożeń związanych z korzystaniem z e-papierosów, a także prowadzenia dalszych badań dotyczących ich skutków ubocznych.

### 1. Wstęp

Pomimo szeroko dostępnej wiedzy dotyczącej niewątpliwej szkodliwości wynikającej z palenia papierosów, Polska nadal jest krajem, w którym nikotynizm dotyczy 29% populacji (Giovino i in. 2012). Wśród większości grup wiekowych przeważają mężczyźni, jednak wśród osób w wieku 18-24 lata większość stanowią kobiety. Dodatkowo, wyniki terapii antynikotynowej w Polsce nadal są niezadowolające, odsetek abstynencji nie przekracza bowiem 30% (Górecka i in. 2012). Na tle problemu związanego z nikotynizmem pojawił się kolejny, dotyczący zwiększonego zainteresowania korzystaniem z e-papierosów. Zasadą działania tych urządzeń jest podgrzewanie płynu (*liquidu*), w celu zamienienia go w parę, wdychaną przez użytkownika. Płyny do e-papierosów mogą zawierać różne dawki nikotyny (od 0mg/ml do 24mg/ml) oraz inne substancje, takie jak CBD lub THC.

Badania nad e-papierosami trwają od początku lat 90., gdy koncern tytoniowy Phillip Morris rozpoczął próby wynalezienia zdrowszej alternatywy dla tradycyjnych papierosów. Urządzenia znane współcześnie zostały wynalezione w 2003 roku przez chińskiego farmaceutę Hok Lik. Do Polski urządzenia te trafiły w 2006 roku, a w kolejnych latach zaczęły zdobywać coraz większą popularność. Obecnie, pomimo zakazu reklamowania wprowadzonego w 2008 roku przez Światową Organizację Zdrowia (Kaleta 2010), na rynku dostępna jest szeroka gama produktów mających być alternatywą

dla tradycyjnych papierosów, powiększająca się o kolejne generacje urządzeń. Czynnikiem warunkującym dużą popularność e-papierosów jest również różnorodność smaków *liquidów*. Płyny służące do napełniania urządzenia dostępne są zarówno w wariantach mających aromatem przypominać tytoń, jak i w wielu słodkich, często imitujących słodczyce bądź owoce. Fakt ten może przyczyniać się do rozpowszechnienia palenia wśród osób niepełnoletnich. Wraz z rosnącą popularnością e-papierosów coraz bardziej widoczne zaczęło być zjawisko używania ich nie w celu zaspokojenia głodu nikotynowego, a wykonywania sztuczek z użyciem pary wydobywającej się z urządzenia. Trend ten może być szkodliwy, zwłaszcza gdy osoby do tej pory nie mające kontaktu z e-papierosami zaczynają używać ich w tym celu. Dodatkowym zagrożeniem wynikającym z popularności tego typu *tricków* jest konieczność używania zaawansowanych urządzeń, produkujących duże ilości aerozolu oraz częste ich używanie w celu nabycia pożądanych umiejętności (Pepper 2017).

E-papierosy miały służyć również za narzędzie pomagające w odejściu od nałogu nikotynizmu. Liczne badania pokazują jednak, że znaczna część ich użytkowników jednocześnie pali tradycyjne papierosy, a aż 19% osób poniżej 20 roku życia używa e-papierosów pomimo, że nigdy nie miało kontaktu z tradycyjnymi papierosami (Górski 2017). Wyniki badań ankietowych przeprowadzonych z udziałem osób próbujących zerwać z nałogiem poprzez zmianę tradycyjnych papierosów na elektroniczne przedstawiały spektakularny wynik 80% respondentów deklarujących gotowość do utrzymania abstynencji po rozpoczęciu stosowania e-papierosa (Szmągaj i Józwiak 2009). Obserwacje wykazały jednak znacznie mniejszy odsetek abstynencji (na poziomie 12,5%) oraz znaczącą ilość odnotowanych powrotów do palenia klasycznych papierosów, za co prawdopodobnie odpowiada utrzymanie uzależnienia od nikotyny (Królikowski i Domagała-Kulawik 2014). Zgodnie z analizą raportu WHO, e-papierosy nie mogą jednak zostać uznane za nikotynową terapię zastępczą ze względu na brak możliwości kontroli dawek nikotyny przyjmowanych przez użytkownika, co jest kluczowe dla skuteczności leczenia nałogu (Kaleta 2010).

Tuż po wejściu e-papierosów na rynek, były one promowane jako mniej szkodliwa bądź zupełnie bezpieczna alternatywa dla tradycyjnego palenia. Miały nie zawierać substancji smolistych dzięki podgrzewaniu, a nie spalaniu substancji zawierającej nikotynę. Płyny do napełniania e-papierosów w większości składają się z glikolu propylenowego i gliceryny w różnych proporcjach, mających zapewnić odpowiednie właściwości wytwarzanego aerozolu. W ich skład wchodzi również substancja aromatyzująca oraz w niektórych przypadkach nikotyna lub coraz częściej spotykane kanabinoidy w postaci CBD lub THC. W *liquidach* wykryto jednak substancje klasyfikowane przez *International Agency for Research on Cancer* (IARC) w 1 grupie substancji kancerogennych, takie jak formaldehyd czy akroleina, działająca drażniąco na układ oddechowy. Ponadto, główne składniki czyli glikol propylenowy i gliceryna mogą wywoływać podrażnienia oczu, błon śluzowych, zaburzenia behawioralne, neurologiczne oraz funkcjonowanie śledzony. Zagrożenia związane z e-paleniem związane są również z wielkością cząstek obecnych w aerozolu generowanym przez e-papierosy. Mają one rozmiary umożliwiające ich depozycję w płucach. Składniki *liquidu* mogą, więc wywołać proces zapalny w płucach, być źródłem stresu oksydacyjnego, czy zmniejszać stężenie glutationu, zaburzając tym samym równowagę pomiędzy oksydantami a antyoksydantami. (Górski 2017).

W ostatnich miesiącach problem szkodliwości e-papierosów stał się wyjątkowo głośny za sprawą masowego pojawiania się dolegliwości związanych z układem oddechowym wśród aktywnych e-palaczy w Stanach Zjednoczonych. Głównymi symptomami były dolegliwości ze strony układu pokarmowego takie jak biegunka, nudności czy wymioty, a następnie dolegliwości oddechowe, przypominające zapalenie płuc. Choroba, która otrzymała nazwę EVALI (*e-cigarettes or vaping associated lung injury*) dotknęła ponad 2000 osób w Stanach Zjednoczonych w ciągu zaledwie sześciu miesięcy. Część odnotowanych przypadków była śmiertelna, a znaczna większość chorych wymagała leczenia w oddziałach intensywnej terapii (Kalinsky i in. 2019). Według *Centers for Disease Controlling and Prevention* (CDC) znaczna większość przypadków EVALI wystąpiła u osób używających *liquidów* zawierających THC. Prawdopodobną przyczyną wystąpienia objawów jest octan witaminy E, używany jako substancja zagęszczająca w płynach zawierających kanabinoidy.

Ze względu na fakt, że w ciągu ostatnich lat ilość użytkowników e-papierosów znacząco wzrosła zarówno na świecie, jak i w Polsce oraz, że Polska jest jednym z krajów o najwyższym odsetku młodych e-palaczy (Górski 2017), postanowiono zbadać świadomość społeczeństwa w kontekście zagrożeń wynikających z używania e-papierosów. Zwiększenie świadomości ryzyka, jakie niesie ze sobą ten stosunkowo nowy produkt może w znaczący sposób przyczynić się do zredukowania liczby przypadków wystąpienia poważnych konsekwencji zdrowotnych z nim związanych.

## 2. Materiał i metody

W celu zbadania świadomości zagrożeń wynikających z używania e-papierosów przygotowano autorską ankietę, składającą się z trzech części. Pierwsza, dostępna dla wszystkich badanych, zawierała metryczkę oraz pytania mające na celu scharakteryzowanie osoby pod względem palenia papierosów bądź e-papierosów. Druga część ankiety zawierała pytania wyłącznie dla osób palących e-papierosy. Trzecia część, ponownie dostępna dla wszystkich badanych, zawierała pytania na temat świadomości zagrożeń wynikających z używania e-papierosów. Całość ankiety składa się z 16 pytań, 5 w pierwszej, 8 w drugiej oraz 3 w trzeciej części.

Przebadano 283 osoby, z czego 231 osób używa lub używało e-papierosów, w związku, z czym udzieliło odpowiedzi w drugiej części ankiety.

W skład pierwszej części ankiety wchodziła metryczka, której pierwsze pytanie miało ocenić wiek osoby odpowiadającej oraz przyporządkować ją do jednej z czterech grup wiekowych: <16 lat, 16-19 lat, 19-22 lata, 22-25 lat, >25 lat. Drugie oraz trzecie pytanie określały odpowiednio płeć oraz miejsce zamieszkania ankietowanych.

Pytanie czwarte miało na celu ustalenie, czy ankietowani w przeszłości palili lub aktualnie palą tradycyjne papierosy. Do wyboru była jedna z czterech opcji: „Tak, palę regularnie”, „tak, palę sporadycznie”, „paliłam/em w przeszłości”, „nigdy nie paliłam/em”.

Celem pytania piątego było określenie grupy osób używających e-papierosów. Respondenci mieli do wyboru dwie odpowiedzi: „tak” i „nie”. Po zaznaczeniu odpowiedzi potwierdzającej korzystanie z e-papierosów, respondenci odpowiadali na szczegółowe pytania dotyczące tej kwestii. Osoby, które nie korzystają z e-papierosów przenoszone były od razu do części trzeciej.

W drugiej części ankiety zawarto pytania dotyczące konkretnych aspektów używania e-papierosów.

Pierwsze dwa pytania miały na celu ocenę tego, jak długo ankietowani używają e-papierosów (od miesiąca do ponad roku) oraz, z jakiej mocy *liquidu* korzystają.

Trzecie pytanie pozwoliło określić grupę ankietowanych, którym kiedykolwiek zdarzyło się używać *liquidów* zawierających kanabinoidy takie, jak THC lub CBD.

Czwarte pytanie miało na celu określić najczęstsze przyczyny, z powodu, których respondenci zaczęli używać e-papierosów. Badani mieli do wyboru takie odpowiedzi, jak: „chęć rzucenia palenia”, „chęć spróbowania czegoś nowego”, „różnorodne smaki liquidów”, „moda i znajomi”, „Chęć rozładowania stresu”. Dodatkowo osoba ankietowana, jeżeli nie znalazła satysfakcjonującej odpowiedzi spośród przygotowanych, miała możliwość dopisania własnej.

Piąte pytanie pozwoliło określić ilość *liquidu* zużywaną w ciągu tygodnia przez ankietowanych, poprzez wybór jednej z opcji (od <10ml do >50ml).

W pytaniu szóstym ankietowani określali sytuacje, w których odczuwają potrzebę używania e-papierosów. Zaproponowano pięć podstawowych opcji oraz możliwość dodania własnej odpowiedzi. Sugerowanymi odpowiedziami były: „W sytuacjach stresujących”, „Kiedy muszę zająć czymś ręce” „Podczas pracy i nauki (kiedy muszę się skupić)”, „Podczas spacerów/spotkań towarzyskich”, „Przy spożywaniu alkoholu”.

Pytanie siódme określało chęć zrezygnowania z e-palenia. Do wyboru były trzy odpowiedzi: „tak, chcę rzucić”, „tak, planuję używać IQOS lub wrócić do zwykłych papierosów”, „nie”.

Pytanie ósme miało na celu sprawdzenie, czy ankietowani dostrzegają u siebie negatywne skutki e-palenia. W tym celu użytkownicy e-papierosów mogli zaznaczyć jedną z następujących odpowiedzi: „rosnące wydatki”, „postępujące uzależnienie”, „kaszel”, „drapanie w gardle”,

„chrypka”, „duszności”, „problemy z oddychaniem”. Ponadto ankietowani mogli udzielić własnej dowolnej odpowiedzi.

W trzeciej części ankiety respondenci odpowiadali na pytania dotyczące ich opinii na temat szkodliwości używania e-papierosów.

W pytaniu pierwszym ankietowani mieli ocenić, czy e-papierosy są szkodliwe. Pytanie drugie badało opinię ankietowanych na temat objawów, które mogą wystąpić po stosowaniu e-papierosów. Do wyboru mieli następujące opcje: „problemy z oddychaniem”, „zwiększone ryzyko nowotworów”, „zwiększone ryzyko POChP i innych chorób płuc”, „problemy z układem krążenia”, „nie powodują żadnych objawów”. Dodatkowo mogli udzielić własnej odpowiedzi, jeśli nie znalazła się ona wśród proponowanych. W trzecim pytaniu badano świadomość ankietowanych o istnieniu chorób związanych z używaniem e-papierosów.

### 3. Wyniki

Znaczną większość ankietowanych stanowiły osoby poniżej 22 roku życia. Niemal 46% ankietowanych pochodziło z grupy wiekowej 16-19 lat, a 34,6% - 19-22 lata. Pozostałe grupy wiekowe to: 7,8% - osoby w wieku 22-25 lat, 9,2% - poniżej 16 roku życia oraz 2,5% - osoby powyżej 26 roku życia. Mężczyźni stanowili 63,3% ankietowanych. Tylko 21,2% respondentów pochodzi ze wsi, pozostała część z miast różnej wielkości.

Ponad 70% ankietowanych miała kontakt z tradycyjnymi papierosami. Regularnie pali 15,5% z nich, 27,6% pali sporadycznie, a 28,3% paliło w przeszłości. Z e-papierosów korzysta 81,6% ankietowanych (231 osób).

Niemal 75% osób używających e-papierosów korzysta z nich rok lub dłużej. Większość z badanych używa *liquidów* o mocy 3mg/ml (44,6%) oraz 6mg/ml (29,4%). Aż 9,1% używa mocy co najmniej 18mg/ml i tyle samo *liquidów* niezawierających nikotyny. Płynów zawierających THC lub CBD kiedykolwiek używało 24,7% ankietowanych.

Najczęściej pojawiającymi się przyczynami skłaniającymi ankietowanych do korzystania z e-papierosów były: chęć spróbowania czegoś nowego (52,8%), różnorodne smaki *liquidów* (58,4%), chęć rozładowania stresu (32,9%), moda i znajomi (25,1%) oraz chęć rzucenia palenia (24,2%). Pojawiały się również pojedyncze odpowiedzi sugerujące korzystanie z e-papierosów ze względów zdrowotnych oraz chęć wykonywania sztuczek z ich użyciem.

Ilości zużywanego w ciągu tygodnia *liquidu* nie przekraczały 10ml dla 27,7% ankietowanych. Od 10 do 20 ml zużywało 29,9% z nich, 20-30ml – 18,2%, 30-40ml – 11,7%, a powyżej 50ml – aż 12,6%.

Ankietowani najczęściej odczuwali potrzebę korzystania z e-papierosa podczas spotkań towarzyskich (68,8%), spożywania alkoholu (57,1%), w sytuacjach gdy musieli czymś „zająć ręce” (49,4%), podczas pracy lub nauki (45,9%) oraz w sytuacjach stresujących (43,7%).

Zaledwie 26% ankietowanych planuje zrezygnować z używania e-papierosów, a 1,7% chce wrócić do tradycyjnych papierosów lub urządzeń podgrzewających tytoń (GLO, IQOS). Aż 72,6% nie planuje zrywać z nałogiem.

Znaczna większość ankietowanych odczuwa negatywne skutki nałogu. Najczęściej są to rosnące wydatki (46,3%), postępujące uzależnienie (26,4%), kaszel (12,1%), drapanie w gardle (13%), chrypka (11,7%) oraz problemy z oddychaniem (5,2%).

Trzecia część ankiety, dotycząca szkodliwości e-papierosów była dostępna dla wszystkich ankietowanych i zebrano w niej 283 odpowiedzi.

Najwięcej osób (95,1%) uważa, że e-papierosy są szkodliwe dla zdrowia, w tym 76% ocenia ich szkodliwość na mniejszą niż tradycyjnych papierosów. Zaledwie 4,9% ankietowanych uważa, że e-papierosy są zupełnie nieszkodliwe.

Jako problemy zdrowotne, które mogą powodować e-papierosy najczęściej osób wymienia: zaburzenia oddechowe (59%), zwiększone ryzyko nowotworów (46,2%), ryzyko chorób płuc (w tym POChP) (38,3%), problemy z układem krążenia (39,7%). Aż 18,8% ankietowanych uważa, że nie powodują żadnych objawów niepożądanych. O chorobach związanych z używaniem e-papierosów słyszała niemal połowa ankietowanych (48,9%).

W wyniku analizy statystycznej udzielonych odpowiedzi ustalono, że 131 osób korzystających z e-papierosów miała nie więcej niż 19 lat, z czego 21 osób miało poniżej 16 lat. Stanowi to odpowiednio 56% oraz 9% ankietowanych.

Aż 42 ankietowanych, czyli 18% wszystkich e-palaczy przyznaje, że pali również regularnie tradycyjne papierosy. Z kolei 40 ankietowanych (17% e-palaczy) nie paliła ich nigdy wcześniej.

#### 4. Dyskusja

Obiekcje dotyczące rzekomej nieszkodliwości e-papierosów towarzyszą im od momentu wejścia na rynek. Przeprowadzono liczne badania nie tylko składów *liquidów* oraz potencjalnych zagrożeń wynikających z ich inhalacji, ale również aspektów społecznych dotyczących e-palenia.

Praca *Are e-cigarettes good or bad?* (Górski 2017) opisuje zjawisko e-palenia oraz jego potencjalne negatywne skutki. Analiza licznych badań dotyczących e-papierosów ujawnia wiele zagrożeń związanych z korzystaniem z nich. W jednym z analizowanych badań wykazano, że jedna trzecia czynnych użytkowników e-papierosów nigdy nie była palaczami tytoniu. Ponadto, 19% e-palaczy poniżej 20 roku życia nigdy wcześniej nie paliło tradycyjnych papierosów, co sugeruje istnienie poważnego problemu związanego z rozwojem uzależnienia wśród młodzieży szkolnej. Badania przeprowadzone wśród amerykańskich studentów wskazują również, że rozpoczęcie korzystania z e-papierosów w większości przypadków nie ma związku z chęcią zerwania z uzależnieniem od tytoniu. Znaczna część z 300 tys przebadanych osób była również przekonana o braku dowodów na szkodliwość e-papierosów.

E-papierosy miały być jednym ze sposobów pomagających w rzuceniu palenia, jednak liczne badania wydają się obalać tę tezę. W pracy *Efficiency and Safety of an electronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study* (Caponetto 2013) wykazano, że w terapii uzależnienia od nikotyny nie ma różnicy, pomiędzy ilością wypalanych w ciągu doby papierosów pomiędzy osobami stosującymi e-papierosy, a palaczami papierosów beznikotynowych. Ponadto, w znacznej części przekrojowych badań obserwacyjnych nie znaleziono związku pomiędzy używaniem e-papierosów a rzucaniem palenia. Wyniki te korelują z danymi zebranymi w przeprowadzonym przez nas badaniu, które wykazało, że niemal 75% ankietowanych nie zamierza zrywać z nałogiem, a tylko 24,2% wskazało chęć rzucenia palenia, jako aspekt wpływający na rozpoczęcie użytkowania e-papierosów.

Powodami używania e-papierosów w wielu przypadkach jest moda oraz przekonanie o ich nieszkodliwości, o czym świadczy zarówno przeprowadzona ankieta oraz wyniki licznych badań. Wyniki pracy *E-cigarettes. A scientific review* (Grana i in. 2014) sugerują, że duży wpływ na korzystanie z e-papierosów może mieć ich poparcie wśród celebrytów. Ponadto, duże znaczenie ma również sposób reklamowania e-papierosów. Podczas badania 59 stron internetowych marek dystrybuujących e-papierosy, zauważono, że najczęściej pojawiającymi się stwierdzeniami, mającymi zachęcić do ich używania są: niższa szkodliwość (95%), niższe koszty (93%), możliwość używania w każdym miejscu (88%), brak dymu (76%) oraz nowoczesność (73%). Istotnym problemem poruszonym w wyżej wymienionej pracy jest również szeroka gama smaków *liquidów*, co może prowadzić do nieodpowiedniego używania e-papierosów przez młodzież, którą mogą zachęcać smaki imitujące słodczyce bądź alkohol.

Jednym z najbardziej istotnych problemów ostatnich miesięcy jest rozpoznanie nowej jednostki chorobowej EVALI (*E-cigarette or Vape Associated Lung Injury*), która od czerwca bieżącego roku była powodem 26 zgonów na terenie Stanów Zjednoczonych. Choroba, której symptomy przypominają zapalenie płuc często cechuje się szybkim przebiegiem i gwałtownym pogorszeniem stanu pacjenta. Prawdopodobną przyczyną uszkodzenia płuc w przebiegu EVALI jest octan witaminy E, którego obecność wykryto w większość przebadanych próbek płynu oskrzelowo-płucnego. Znaczna większość pacjentów, u których rozpoznano EVALI przed wystąpieniem objawów miała kontakt z *liquidami* zawierającymi kanabinoidy, a w szczególności THC. Rosnąca ilość pacjentów diagnozowanych pod kątem EVALI świadczy o istnieniu poważnego problemu, związanego z e-paleniem. Istotnym zagrożeniem, opisywanym przez CDC jest również korzystanie z *liquidów* nieznanego pochodzenia, co jest najwyraźniej widoczne w krajach, w których THC

znajduje się na liście substancji nielegalnych. Zwiększa to ryzyko wystąpienia w nich szkodliwych substancji, a tym samym zachorowania na EVALI.

## 5. Wnioski

Zarówno wyniki autorskiej ankiety, jak i licznych badań przeprowadzonych w ciągu ostatniej dekady świadczą o istnieniu poważnego problemu, jakim jest zwiększone korzystanie z e-papierosów. Niepokojącym trendem jest również zauważalny, postępujący, wzrost popularności e-papierosów.

Jednym z najpoważniejszych zagrożeń niewątpliwie jest używanie e-papierosów przez znaczną grupę osób niepełnoletnich, która nigdy wcześniej nie miała kontaktu z tradycyjnymi papierosami. Wśród przyczyn takiego stanu rzeczy możemy z pewnością wymienić: stosunkowo łatwy dostęp do e-papierosów i *liquidów* – nawet dla osób poniżej 18 roku życia; szeroką gamę smaków *liquidów*; wpływ rówieśników oraz mody. Możemy również zastanowić się nad wpływem *social mediów*, które mogą zostać wykorzystane jako platforma do reklamowania e-papierosów.

Istotnym problemem jest również nagminne korzystanie przez ankietowanych z e-papierosa, co prowadzi do przyjmowania wysokich dawek nikotyny i postępującego uzależnienia. Badani przyznają również, że odczuwają negatywne skutki e-palenia, takie jak problemy związane z układem oddechowym. Niestety, nadal widoczna jest duża grupa osób, uważająca, że e-papierosy są szkodliwe znacznie mniej, niż tradycyjne papierosy, a także jednostki przekonane o ich zupełnej nieszkodliwości.

Jedną z zalet e-papierosów miało być również ułatwienie rzucania palenia, jednak brakuje rzetelnych dowodów, potwierdzających skuteczność takiej terapii. Pomimo tego, że zawartość nikotyny w jednym mililitrze *liquidu* może być znacznie mniejsza, niż w jednym papierosie, jest ona trudna do kontrolowania. Dodatkowo, tylko nieliczni badani zaczęli używać e-papierosów w celu zerwania z nałogiem palenia.

Przekonanie o nieszkodliwości e-palenia, moda oraz postępujące uzależnienia sprawia, że znaczna większość ankietowanych nie planuje zerwać z nałogiem. Dodatkowo, tylko połowa badanych zdaje sobie sprawę z istnienia schorzeń, związanych z e-paleniem. Niska świadomość społeczna występowania chorób takich, jak EVALI może być przyczyną występowania takiego stanu rzeczy.

Na chwilę obecną nadal toczona jest walka z nikotynizmem, jednak coraz większe znaczenie ma również nowy nałóg, dotyczący e-palenia. Informacje zawarte w niniejszej pracy sugerują konieczność przedsięwzięcia pewnych działań zmierzających do zmniejszenia bądź całkowitego wyeliminowania zagrożeń związanych z nadużywaniem e-papierosów.

## 6. Literatura

- Giovino GA, Mirza SA, Samet JM (2012) Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *Lancet*; 380: 668–679..
- Górecka D i in. (2012) Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). *Pneumol. Alergol. Pol.* 2012; 80: 17–18.
- Kaleta D (2010) Zalecenia Naukowej grupy Badawczej do Spraw Regulacji Wyrobów Tytoniowych Światowej Organizacji Zdrowia odnośnie elektronicznych inhalatorów nikotyny. *Przegl. Lek.* 2010; 67: 1088–1090.
- Pepper JK i in. (2017) Risk Factors for Youth E-Cigarette “Vape Trick” Behavior
- Górski P (2017) Are e-cigarettes good or bad? *Adv Respir Med*; 85: 1–2.
- Szmagaj A i Józwiak P (2009) Opinie na temat zakazu palenia oraz e-papierosów wśród mieszkańców Poznania- wyniki badania pilotażowego. *Przegl. Lek.* 66: 805–808.
- Królikowski K i Domagała-Kulawik J (2014) E-papieros: fakty i mity, doświadczenia własne *Pneumonol. Alergol. Pol.*; 81: 74–75;

- Kalininskiy A i in. (2019) E--cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach  
Centers for Prevention and Drug Control <https://www.cdc.gov/> dostęp: 19.11.2019
- Caponnetto P i in. (2013) Efficiency and Safety of an eElectronic cigAreTte (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study
- Grana R, Benowitz N i Glantz A (2014) E-Cigarettes - A Scientific Review. *Circulation* 129:1972–1986

## **15. Badanie opinii społeczeństwa na temat korzystania z pomocy psychologicznej i psychiatrycznej**

Assessment on society's opinion about using psychological and psychiatric help

Magdalena Zawisłak<sup>(1)</sup>, Marcin Zaniuk<sup>(1)</sup>, Patrycja Gierszon<sup>(2)</sup>, Tomasz Krysa<sup>(1)</sup>, Zuzanna Wujec<sup>(3)</sup>, Urszula Łopuszańska<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Psychologii Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(2)</sup> Zakład Psychologii Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(3)</sup> Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Opiekun naukowy: dr hab. n. med. Marzena Samardakiewicz

Magdalena Zawisłak: magi.z.97@gmail.com

### **Streszczenie**

W celu prawidłowego leczenia chorób związanych z ludzką psychiką niezbędna jest pomoc specjalistów z dziedziny psychologii bądź psychiatrii. Niestety, korzystanie z niej często jest negatywnie odbierane przez społeczeństwo, co zniechęca osoby z zaburzeniami psychicznymi do korzystania z niej. Postanowiono zbadać opinię społeczeństwa w tej kwestii. Wykorzystano w tym celu autorski kwestionariusz „Badanie opinii społeczeństwa na temat korzystania z pomocy psychologicznej lub psychiatrycznej”, przeprowadzonym wśród 238 osób. Odpowiedzi poddano analizie statystycznej.

Wyniki kwestionariusza potwierdzają istnienie problemu. Dodatkowo, ponad 70% badanych uważa, że dostęp do pomocy psychologicznej bądź psychiatrycznej nie jest łatwy. Niemal 60% ankietowanych spotkała się z krytyką wizyt u psychologa bądź psychiatry, z czego 37,9% wśród osób z najbliższego otoczenia. Tylko połowa badanych zdecydowała się skorzystać z pomocy specjalisty, a 78% z nich odczuwało lęk przed wizytą, związany z diagnozą (33,6%), nieskutecznością terapii (25%) oraz opinią bliskich (9,5%). Pomimo tego, tylko 5,2% badanych spotkała się z negatywnym odbiorem. Analiza literatury przedmiotu wskazuje na dużą rolę stygmatyzowania osób z zaburzeniami psychicznymi jako czynnik wpływający na występowanie niechęci do korzystania z pomocy psychologów lub psychiatrów. Zauważano również wpływ płci oraz wieku na ten stan rzeczy.

Zwiększanie świadomości społecznej z zakresu pozytywnych aspektów korzystania z pomocy psychologów bądź psychiatrów może w znaczący sposób wpłynąć na zmianę opinii społeczeństwa w tej kwestii. Może to przynieść wiele korzyści osobom borykającym się z problemami psychicznymi, a także zmniejszyć ich lęk przed wizytą u specjalisty.

### **1. Wstęp**

W ostatnich latach coraz większym problemem społeczeństwa staje się rosnący odsetek osób cierpiących z powodu zaburzeń psychicznych. W Polsce, wśród dorosłych obywateli, najbardziej rozpowszechnionymi zaburzeniami są napady paniki, fobie społeczne oraz depresja. Duże znaczenie ma również problem nadużywania alkoholu oraz uzależnienie od niego. (Kiejna A i in. 2015) Dane te pochodzą jednak z raportów placówek leczenia psychiatrycznego publikowanych przez Instytut Psychiatrii i Neurologii, w związku z czym z dużym prawdopodobieństwem są niedoszacowane ze względu na istnienie znacznej grupy osób nie korzystających z pomocy specjalistów.

Odpowiednia diagnostyka oraz terapia zaburzeń psychiatrycznych jest kluczowa dla poprawy funkcjonowania osób cierpiących z ich powodu. Nielezione problemy natury psychologicznej bądź psychiatrycznej mogą nie tylko się pogłębiać, utrudniając pacjentom prawidłowe funkcjonowanie w społeczeństwie, ale również doprowadzić do tragedii, jaką jest samobójstwo.

Ze statystyk policyjnych wynika, że liczba skutecznych samobójstw od 2015 roku znacznie spadła, jednak w 2017 roku nadal wynosiła 5276. W roku 2019 polscy mężczyźni znajdowali się



w czołówce grup najczęściej odbierających sobie życie wśród obywateli Unii Europejskiej. Dane te wskazują również na przewagę mężczyzn nad kobietami i pomimo tendencji spadkowej, sugerują konieczność prowadzenia profilaktyki, mającej na celu dalszą ich redukcję. (Ziółkowska 2016) Analiza badań wykazuje, że od jednej trzeciej do połowy prób samobójczych spowodowana była problemami psychicznymi takimi, jak depresja czy uzależnienie od alkoholu. Dodatkowo od 15 do 25% osób z rozpoznaną depresją endogenną umiera na skutek samobójstwa. (Pużyński 2007)

Pomimo konieczności profilaktyki samobójstw oraz istniejących programów mających im zapobiegać, badania przeprowadzone wśród młodzieży sugerują, że są one nieskuteczne i nie zachęcają do korzystania z pomocy psychologicznej. Według młodzieży licealnej, obecnie największą rolę w zapobieganiu zachowaniom suicydalnym oraz wsparciu w problemach psychicznych pełni rodzina. Jednostki opieki zdrowotnej z kolei były przez ankietowanych uważane za nieskuteczne. (Kielan i in. 2019) Nieskuteczność placówek opieki zdrowotnej może wynikać w dużej mierze z niechęci do korzystania z wykwalifikowanej pomocy oraz braku wiedzy na temat placówki, w której należy jej szukać.

Niechęć do korzystania z pomocy psychologicznej bądź psychiatrycznej jest wyraźnie widocznym problemem w polskim społeczeństwie i może wynikać z obaw przed ostracyzmem społecznym oraz niechęci do przyznania się do problemu. Podobny stan rzeczy występuje również na całym świecie, co potwierdzają metaanalizy badań prowadzonych od 1960 do 2011 roku. Wynika z nich, że stygmatyzowanie osób z problemami psychiatrycznymi jest jedną z największych barier, powstrzymującą ludzi z zaburzeniami psychicznymi przed poszukiwaniem pomocy specjalisty. (Clement i in. 2014)

Wpływ na decyzję o skorzystaniu z pomocy specjalisty może mieć też szereg czynników, zarówno społecznych, jak i ekonomicznych. Udowodniony wpływ na korzystanie z pomocy psychologicznej ma wiek oraz płeć. Z analizy badań wynika, że osoby młodsze (poniżej 45 roku życia) oraz kobiety znacznie częściej szukają porady specjalisty. (Bland i in. 1997)

W związku z licznym występowaniem w społeczeństwie zaburzeń psychicznych, niezbędna staje się odpowiednia ich diagnostyka oraz terapia. Ważnym zadaniem współczesnej medycyny jest również zmniejszenie odsetka osób, które pozostają niezdiagnozowane poprzez zwiększenie świadomości społecznej dotyczącej konieczności korzystania z wyspecjalizowanej pomocy. Dodatkowo, istotnym aspektem jest też wyeliminowanie zjawiska piętnowania osób z zaburzeniami psychicznymi, co może w znaczącym stopniu przyczynić się do zwiększenia ilości osób chcących skorzystać ze specjalistycznej pomocy.

## **2. Materiał i metody**

W celu zbadania opinii społeczeństwa na temat korzystania z pomocy psychologów i psychiatrów oraz czynników na nią wpływających, opracowano autorski kwestionariusz, przeprowadzony w formie ankiety internetowej. Składała się ona z dwóch części, z czego pierwsza była dostępna dla wszystkich badanych, zawierała 11 pytań dotyczących opinii na temat korzystania z pomocy specjalistów, najczęściej spotykanych problemów oraz metryczki. Druga część ankiety dostępna była wyłącznie dla osób, które kiedykolwiek korzystały z pomocy psychologa, psychiatry bądź pedagoga szkolnego. Zawierała 9 pytań odnoszących się do osobistych odczuć związanych z wizytą, a także reakcji otoczenia na wiadomość o skorzystaniu z pomocy specjalisty.

Z pierwszej części ankiety zebrano 238 odpowiedzi, w drugiej 116.

W skład metryczki wchodziły pytania dzielące ankietowanych pod względem wieku na pięć grup (poniżej 16 roku życia, od 17 do 19 lat, od 20 do 22 lat, od 23 do 25 lat oraz powyżej 26 roku życia) oraz pod względem płci na kobiety i mężczyzn. Kolejne pytanie odnosiło się do miejsca zamieszkania badanych i przyporządkowywało ich do pięciu grup: wieś, miast poniżej 50 tys. mieszkańców, miasto od 50 do 100 tys. mieszkańców, miasto 100 – 250 tys. mieszkańców oraz miasto powyżej 250 tys. mieszkańców. Ostatnie pytanie zawarte w metryczce dotyczyło wykształcenia i pozwalało wybrać następujące opcje: studiuję, wykształcenie wyższe, średnie, podstawowe lub zawodowe.

Kolejne pytania, zawarte w pierwszej części ankiety dotyczyły problemów życia codziennego, z którymi spotykają się ankietowani. Pierwsze z nich pozwalało wybrać spośród sześciu

proponowanych opcji te, z którymi najczęściej mieli do czynienia badani. Przygotowane odpowiedzi odnosiły się do: problemów w związku, pracy bądź szkole, problemów rodzinnych lub związanych z relacjami międzyludzkimi, a także fobii i pogorszenia nastroju w związku z czynnikami zewnętrznymi. W przypadku braku adekwatnej odpowiedzi, istniała możliwość dodania własnej.

Następne pytanie dotyczyło sposobów na radzenie sobie z pogorszonym nastrojem i ponownie zawierało proponowane odpowiedzi: rozmowa z bliskimi, izolacja, aktywność fizyczna, sen, używki, ucieczka w świat wirtualny (gry, seriale) oraz wsparcie psychologa bądź psychiatry. Ponownie, w przypadku braku adekwatnej opcji istniała możliwość dodania własnej.

Ostatnie pytanie dotyczące problemów osobistych dotyczyło osób najczęściej wybieranych w przypadku chęci rozmowy i zawierało następujące opcje odpowiedzi z możliwością dodania własnej: przyjaciele, rodzice, partner, rodzeństwo, psycholog bądź psychiatra.

Kolejne pytania były związane z opinią na temat dostępu do specjalistycznej pomocy oraz odbioru jej przez społeczeństwo. Pierwsze z nich, dotyczące tego czy zdaniem ankietowanych dostęp do specjalistów jest łatwy zawierało wyłącznie odpowiedzi tak i nie. Następne pozwalało ankietowanym wybrać powody, przez które ich zdaniem dostępność specjalistycznej pomocy jest ograniczona. Zawierało sugerowane odpowiedzi: długi czas oczekiwania na wizytę, wysoki koszt wizyt, ostracyzm społeczny, mała liczba specjalistów, problem z wyborem odpowiedniego specjalisty, problem z podjęciem decyzji o konieczności rozpoczęcia terapii oraz nie dotyczy (dla osób, według których dostęp do specjalistów jest łatwy). Następne pytanie określało, czy ankietowani kiedykolwiek spotkali się z krytyką korzystania z pomocy psychologa bądź psychiatry i jeśli tak, skąd pochodziła. Zawierało następujące warianty odpowiedzi: nie; tak, ze strony rówieśników; tak, ze strony rodziny; tak, w Internecie.

Ostatnie pytanie pierwszej części pozwalało na podział ankietowanych pod względem tego, czy kiedykolwiek korzystali z pomocy specjalisty. Zawierało pięć opcji: nie; tak, psychologa; tak, psychiatry; tak, zarówno psychologa, jak i psychiatry; tak, pedagoga szkolnego. Po wybraniu opcji „nie”, ankietowany kończył wypełnianie ankiety, pozostałe opcje z kolei przenosiły wypełniającego kwestionariusz do kolejnej części.

W drugiej części ankiety zawarte zostały pytania dotyczące personalnych odczuć związanych z wizytą u specjalisty. Pierwsze z nich dotyczyło odczuwania lęku przed pierwszym spotkaniem z psychologiem bądź psychiatrą i zawierało odpowiedzi „tak” oraz „nie”. Kolejne pytanie pozwalało na doprecyzowanie przyczyn ewentualnego lęku i zawierało sugerowane opcje: diagnoza i konieczność przyznania się do problemu, nieskuteczność proponowanej terapii, kosztów terapii, opinii znajomych i rodziny, nie dotyczy (dla osób, u których lęk nie występował) oraz możliwość dodania własnej odpowiedzi.

Kolejne pytanie pozwalało na ocenę własnych doświadczeń w pięciostopniowej skali, gdzie 1 odpowiadała niezadowoleniu, a 5 pełnej satysfakcji. Następne pytanie miało formę otwartą i pozwalało na krótkie uzasadnienie swojej opinii.

Dalsze pytania dotyczyły efektywności rozwiązywania problemów w trakcie terapii. Pierwsze z nich dotyczyło tego, czy ankietowanym udało się rozwiązać problem, z którym zgłosili się do specjalisty i zawierało trzy opcje odpowiedzi: tak, nie, jestem w trakcie terapii. Następne sprawdzało, czy ankietowani powtórzyliby wizytę u specjalisty, gdyby ponownie znaleźli się w sytuacji, która by jej wymagała. Sugerowane opcje odpowiedzi: tak; nie; tak, ale u innego specjalisty. Ostatnie z tej grupy pytań pozwalało ocenić komunikację z psychologiem bądź psychiatrą w pięciostopniowej skali, gdzie 1 oznaczało niezadowolenie, a 5 pełną satysfakcję.

Ostatnie dwa pytania odnosiły się do odbioru społecznego korzystania przez ankietowanych z pomocy specjalisty. Pierwsze dotyczyło tego, czy respondenci powiedzieli komukolwiek o wizytach i zawierało odpowiedzi „tak” oraz „nie”. Drugie z kolei pozwalało określić, w jaki sposób zostało to odebrane przez społeczeństwo poprzez wybór jednej z czterech sugerowanych odpowiedzi: pozytywnie, negatywnie, neutralnie oraz nie dotyczy (dla osób, które nie zdecydowały się podzielić z nikim informacją o wizytach u specjalistów).

### 3. Wyniki

W autorskiej ankiecie wzięło udział 238 osób, z czego najliczniejszą grupę wiekową stanowiły osoby w wieku 20-22 lata (51,3%). Kolejną pod względem liczebności grupą były osoby w wieku od 17 do 19 lat (23,1%), a następnie 23-25 lat (16,8%), powyżej 25 lat (6,3%) oraz poniżej 16 lat (2,5%). Wśród ankietowanych przeważały kobiety i stanowiły 82,8% całości.

Pod względem miejsca zamieszkania, największą grupę stanowili mieszkańcy miast powyżej 250 tys. mieszkańców (39,5%), wsi (18,9%), miast mniejszych niż 50 tys. mieszkańców (18,1%), miast od 100 do 250 tys. mieszkańców (13,9%) oraz najmniej liczną – miast od 50 do 100 tys. mieszkańców (9,7%).

Ponad dwie trzecie ankietowanych (66,8%) stanowią studenci. Kolejną grupą są osoby z wykształceniem średnim (20,2%), wyższym (8%), podstawowym (4,2%) oraz zawodowym (0,8%).

Najczęściej występującymi odpowiedziami na pytanie o problemy spotykanie w życiu codziennym były: trudności w pracy i nauce (60,5%), problemy rodzinne (57,1%) oraz w relacjach interpersonalnych (52,1%), fobie (36,1%), problemy w związku (32,4%) oraz pogorszony nastrój wynikający ze zmiany pogody (31,5%). Często występującą odpowiedzią wśród pozostałych, podawanych przez ankietowanych były również problemy z samooceną oraz samoakceptacją.

Wśród sposobów radzenia sobie z problemami, ankietowani wymieniają najczęściej: sen (59,2%), rozmowa z bliskimi (57,1%), zajęcie głowy czymś innym (52,9%), izolacja (47,9%), gry, seriale i świat wirtualny (40,8%), aktywność fizyczna (29,4%), używki (26,5%) oraz wsparcie psychologiczne (19,4%).

Ankietowani ze swoimi problemami najczęściej zwracają się do przyjaciół (63,4%), partnera (39,5%), rodziców (30,3%), rodzeństwa (14,3%) oraz psychologa lub psychiatry (12,2%).

Aż 70,6% ankietowanych uważa, że dostęp do pomocy psychiatrycznej lub psychologicznej nie jest łatwy, a jako najważniejsze aspekty utrudniające go podają: wysoki koszt wizyty (50,8%), problem z podjęciem decyzji o konieczności zasięgnięcia porady specjalisty (48,3%), długi czas oczekiwania na wizytę (40,8%), problem z wyborem odpowiedniego specjalisty (39,5%), ostracyzm społeczny związany z korzystaniem z pomocy specjalisty (32,4%) oraz mała liczba psychologów i psychiatrów (16,4%).

Ponad połowa ankietowanych spotkała się z krytyką korzystania z pomocy psychologa bądź psychiatry, z czego 26,1% doświadczyło krytyki ze strony rodziny, 21,4% w Internecie bądź innych mediach, a 11,8% ze strony rówieśników.

Niemal połowa badanych korzystała kiedykolwiek z pomocy specjalisty, z czego dla 16% był to psycholog, 5% - psychiatra, 4,2% - pedagog szkolny, a dla 23,5% zarówno psycholog jak i psychiatra.

W części przeznaczony dla osób korzystających kiedykolwiek z pomocy psychologicznej bądź psychiatrycznej zebrano 116 odpowiedzi czyli 48,7% całości.

Aż 78,4% ankietowanych odczuwało lęk przed pierwszą wizytą u specjalisty i najczęściej dotyczył on diagnozy i konieczności przyznania się do problemu (33,6%), nieskuteczności terapii (25%), opinii bliskich (9,5%) oraz kosztów terapii (4,3%).

Pomimo początkowego lęku, większość ankietowanych ocenia terapię pozytywnie bądź neutralnie – 28,4% ankietowanych ocenia swoje doświadczenia na 5 w pięciostopniowej skali, 25,9% na 4, a 27,6% na 3. Tylko 12,1% przyznało ocenę 2, a 6% - 1.

Wyniki otwartego pytania, w którym poproszono badanych o krótkie uzasadnienie swojej opinii sugerują, że najczęściej spotykanymi problemami jest utrudniona komunikacja ze specjalistą, wynikająca z braku zaangażowania jednej bądź obu stron. Często pojawiały się również odpowiedzi mówiące o zmęczeniu psychiatrów i zbyt krótkiej wizycie. Pozytywne opinie z kolei podkreślały konieczność współpracy specjalisty z pacjentem oraz zaznaczały, że osiągnięcie efektów wymaga systematycznego uczęszczania na wizyty bądź terapię.

Aż 34,5% ankietowanych nie udało się rozwiązać problemu, z którym zgłosili się do specjalisty. Z kolei 38,8% badanych jest w trakcie terapii, a 26,7% rozwiązała już swoje problemy dzięki wizytom u psychologów bądź psychiatrów.

Ponad połowa ankietowanych (61,2%) ponownie skorzystałaby z pomocy specjalisty w celu rozwiązania swoich problemów, 26,7% również, jednak wybrałaby innego specjalistę, a tylko 12,1% - nie.

Większość respondentów pozytywnie ocenia swoją komunikację z psychologiem bądź psychiatrą – 35,3% oceniło ją na 5 w pięciostopniowej skali, 27,6% na 4, 18,1% na 3, a tylko 12,9% i 6% odpowiednio na 2 i 1.

Niemal wszyscy ankietowani (95,7%) powiedzieli swoim bliskim o wizytach u specjalisty. W większości przypadków zostało to odebrane pozytywnie (44%) bądź neutralnie (44,8%). Tylko 5,2% respondentów spotkało się z negatywnym odbiorem terapii.

Zebrane odpowiedzi zostały poddane analizie statystycznej, za poziom istotności statystycznej przyjęto  $\alpha \leq 0,05$ . Postawiono następujące hipotezy:  $H_1$ : Miejsce zamieszkania wpływa na częstotliwość krytyki korzystania z pomocy specjalisty;  $H_2$ : Wykształcenie wpływa na spotkanie się z krytyką korzystania z pomocy specjalisty;  $H_3$ : Wykształcenie wpływa na częstotliwość korzystania z pomocy specjalisty;  $H_4$ : Miejsce zamieszkania wpływa na częstotliwość korzystania z pomocy specjalisty.

Opisane wyżej hipotezy sprawdzono przy użyciu testu chi kwadrat. We wszystkich czterech przypadkach stwierdzono, że  $p > 0,05$ , w związku z czym hipotezy zostały odrzucone. Stwierdzono w związku z tym, że częstotliwość korzystania z pomocy specjalistów ani krytyka tego typu zachowań nie jest zależna od czynników socjoekonomicznych takich, jak wykształcenie i miejsce zamieszkania.

#### **4. Dyskusja**

Praca “What is the impact of mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies” porusza problem stygmatyzowania osób z zaburzeniami psychicznymi. Badanie zostało przeprowadzone w formie metaanalizy prac, które powstały pomiędzy 1980 a 2011 rokiem. W sumie przeanalizowano 144 badania, uzyskując łączną próbę badawczą w postaci 90 189 osób spełniających kryteria kwalifikacyjne. Wyniki metaanalizy świadczą o tym, że obawa przed oceną społeczeństwa jest jednym z najważniejszych czynników, powstrzymujących ludzi przed zasięgnięciem porady specjalisty. Dodatkowo, grupami najbardziej obawiającymi się piętnowania przez społeczeństwo była młodzież, mężczyźni, mniejszości etniczne oraz osoby pracujące w wojsku bądź ochronie zdrowia. (Clement 2015)

Badanie „Sex Differences in the Use of Psychiatric Outpatient Facilities” miało na celu sprawdzenie, czy płeć wpływa na skłonności do szukania pomocy psychiatrycznej bądź psychologicznej. Wyniki wskazują na to, że kobiety zdecydowanie częściej zgłaszają się do specjalistów, chętniej mówią o swoich problemach oraz wykazują większe zainteresowanie rozpoczęciem terapii. (Kessler i in. 1979) Pomimo faktu, że wspomniana praca została opublikowana 40 lat temu, nadal widoczna jest wyraźna dysproporcja płciowa wśród pacjentów psychiatrycznych. Podobne wyniki otrzymano w autorskiej ankiecie, gdzie 51% kobiet kiedykolwiek korzystało z pomocy psychologa, natomiast wśród mężczyzn było to zaledwie 33%.

W pracy „Help-Seeking for Psychiatric Disorders” przeanalizowano odpowiedzi 3956 osób w celu znalezienia czynników wpływających na chęć szukania pomocy specjalisty w przypadku występowania zaburzeń psychicznych. Wykazano, że płeć oraz wiek wpływają determinują skłonności do szukania pomocy psychologicznej u osób, u których zdiagnozowany został zespół stresu pourazowego oraz zaburzenia lękowe. Kobiety oraz osoby poniżej 45 roku życia szukały pomocy specjalistów zdecydowanie częściej, niż pozostałe grupy. Zauważono jednocześnie, że tylko 28% osób, u których zdiagnozowano zaburzenia psychiczne skontaktowała się z psychiatrą bądź psychologiem. Wśród osób z uzależnieniem od alkoholu odsetek próby zasięgnięcia porady specjalisty był jeszcze niższy – zaledwie 16%. (Bland in. 1997)

Przedstawione prace świadczą o występowaniu problemu, jakim jest niechęć do korzystania z pomocy psychologów bądź psychiatrów. Wyniki przeanalizowanych badań pokrywają się z tymi uzyskanymi w autorskiej ankiecie i świadczą o powadze niniejszego zjawiska, a także konieczności podjęcia działań, mogących zmniejszyć jego nasilenie.

## **5. Wnioski**

Wyniki autorskiej ankiety potwierdzają istnienie problemu związanego z niechęcią do korzystania z pomocy psychiatrów bądź psychologów w sytuacjach, które tego wymagają. Wszyscy ankietowani przyznają, że w życiu codziennym spotykają się z problemami, z czego znaczna część wymienia wśród nich fobie, w tym społeczne, zaburzenia samooceny czy problemy rodzinne. Większość badanych rozmawia o swoich problemach z bliskimi, najczęściej z przyjaciółmi, rodzicami bądź partnerami, jednak znaczna część z nich wybiera też izolację, ucieczkę w świat wirtualny czy korzystanie z używek. Ucieczka od problemów może skutkować pogłębieniem się ich oraz powstawaniem nowych, a traktowanie używek jako formy radzenia sobie z problemami prowadzi do poważnych uzależnień.

Znaczna większość respondentów uważa, że dostęp do specjalistycznej pomocy w Polsce jest trudny, zwłaszcza ze względu na wysokie koszty wizyt, problem z przyznaniem się do problemu i podjęciem decyzji o konieczności skorzystania z pomocy, długi czas oczekiwania na wizytę czy niepewność dotyczącą wyboru odpowiedniego specjalisty. Ważnym aspektem jest również lęk przed ostracyzmem społecznym oraz negatywnym odbiorem terapii przez bliskich. Edukacja społeczna mająca na celu zaznajomienie ludzi z zakresem kompetencji poszczególnych specjalistów oraz programy społeczne oferujące tańszą bądź darmową pomoc psychologiczną dla osób szczególnie jej potrzebujących mogłyby przynieść pozytywne efekty w zakresie ułatwienia dostępu do specjalistycznej pomocy. Dodatkowo, kampanie społeczne mające na celu uświadomienie ludziom konieczności korzystania z usług psychologów bądź psychiatrów w przypadku występowania konkretnych zaburzeń psychicznych mogłyby zmienić ich postrzeganie oraz zniwelować problem stygmatyzowania osób na nie cierpiących. Działania tego typu są potrzebne zwłaszcza ze względu na fakt, że ponad połowa ankietowanych spotkała się z krytyką korzystania z pomocy specjalistów zarówno ze strony rodziny, znajomych, jak i w Internecie.

Pomimo lęku, który towarzyszył większości badanych przed pierwszą wizytą u psychologa lub psychiatry, znaczna część z nich ocenia to doświadczenie pozytywnie. Dodatkowo, niemal trzy czwarte badanych zdecydowałoby się na ponowne skorzystanie z pomocy specjalisty, jednak część z nich wybrałaby innego. Może to wynikać z faktu, że skuteczna terapia wymaga zaangażowania obu stron, czego brak wydaje się być częstym problemem wśród ankietowanych. Pomimo obaw oraz częstych doniesień o krytyce korzystania z pomocy psychiatrycznej, badani, którzy zdecydowali się podzielić z kimś decyzją o rozpoczęciu terapii spotykali się z neutralnymi lub pozytywnymi reakcjami otoczenia.

Na podstawie analizy statystycznej danych stwierdzono, że czynniki socjoekonomiczne nie mają wpływu na częstość korzystania z pomocy specjalistów ani na narażenie na krytykę tego typu zachowań.

Zarówno wyniki autorskiej ankiety, jak i analizy literatury przedmiotu potwierdzają powagę problemu, jakim jest niechęć o korzystania z pomocy psychologicznej i psychiatrycznej. Pozytywny wpływ na zmianę opinii społeczeństwa w tej kwestii mogłyby mieć rozpoczęcie kampanii społecznych mających na celu edukację społeczeństwa oraz zmianę wizerunku osób z zaburzeniami psychicznymi. Głównym ich celem powinno być wyeliminowanie aspektu piętnowania osób cierpiących z powodu zaburzeń psychicznych, który nadal jest wyraźnie widoczny w społeczeństwie. Niechęć do wizyt u specjalistów w sytuacjach tego wymagających niesie za sobą szereg negatywnych skutków takich, jak pogłębianie się problemu, bądź niewłaściwe próby rozwiązania go, które mogą prowadzić do uzależnień bądź izolacji. Nielezione zaburzenia psychiczne prowadzą również do samobójstw, co jest szczególnie prawdopodobne w przypadku problemów najbardziej rozpowszechnionych w polskim społeczeństwie takich, jak depresja czy uzależnienie od alkoholu. Potwierdza to konieczność podjęcia pewnych kroków, mających na celu zwiększenie odsetka diagnozowanych zaburzeń psychicznych, co pozwoli na ich odpowiednią terapię.

## **6. Literatura**

Kiejna A i in. (2015) Rozpowszechnienie wybranych zaburzeń psychicznych w populacji dorosłych Polaków z odniesieniem do płci i struktury wieku – badanie EZOP Polska. *Psychiatr. Pol.* 2015; 49 (1):15–27;

www.statystyka.policja.pl [dostęp: 02.10.2018].

Ziółkowska J (2016) Samobójstwo. Analiza narracji osób po próbach samobójczych

Pużyński S (2007) Samobójstwa i zaburzenia psychiczne (zwłaszcza depresje), [w:] Psychiatria. Podręcznik dla studentów medycyny, red. A. Bilikiewicz

Kielan A i in. (2019) Analiza opinii młodzieży na temat profilaktyki samobójstw Psychiatr. Pol. 53(2): 359–370

Clement S i in. (2014) What is the impact of mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies. Cambridge University Press

Bland RC, Newman SC, Orn H (1997) Help-Seeking for Psychiatric Disorders;

Kessler RC, Reuter JA, Greenley JR (1979) Sex Differences in the Use of Psychiatric Outpatient Facilities. Social Forces, 58(2) 557–571,

Zehnder M i in. (2019) Stigma as a Barrier to Mental Health Service Use Among Female Sex Workers in Switzerland. Front. Psychiatry

## **16. Czy lęk można odziedziczyć?- przegląd badań dotyczących statminy**

Is it possible to inherit the angst?- research review about stathmin

Małgorzata Poręba, Wioletta Szywacz, Agata Macionga, Sylwia Mielcarska, Kamila Stopińska

Katedra Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii przy Szpitalu Klinicznym nr 1 w Zabrze,  
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Opiekunowie naukowci: mgr Nikola Szweda, prof. dr hab. n. med.. Władysław Grzeszczak

Małgorzata Poręba: małgorzata.poreba.25@gmail.com

Słowa Kluczowe: STMN1, pamięć, strach, depresja

Key words: STMN1, memory, fear, depression

### **Streszczenie**

Statmina jest fosfoproteiną. Wyróżniamy statminę 1, 2 i 3. Statmina 1 to inhibitor tworzenia mikrotubul. Jest kodowana przez gen STMN1, który w największym stopniu ulega ekspresji w ciele migdałowatym. W związku z tym, że mikrotubule mają duże znaczenie w powstawaniu pamięci, również statmina pełni w tym procesie bardzo istotną rolę kontrolną. Kolejną jej funkcją, udowodnioną już kilkakrotnie, jest związek ekspresji statminy z zachowaniami lękowymi. W badaniach laboratoryjnych wykazano, że pozbawienie myszy genu STMN1 wiąże się ze zmniejszeniem lęku w porównaniu z próbami kontrolnymi. Dodatkowo takie myszy pozbawione genu STMN1 wykazywały niedobory funkcji poznawczych i interakcji społecznych. Badaczy zainteresowało również zjawisko pamięci strachu. W zwierzęcych modelach PTSD wykazano zmniejszenie długotrwałego wzmocnienia synaptycznego oraz zmniejszoną ekspresję statminy w hipokampie i ciele migdałowatym. Podczas analizy wystąpienia ponownych nawrotów objawów u pacjentów cierpiących na PTSD wykazano, że genotyp STMN1 ma wpływ na taki nawrót u kobiet. Wynika z powyższych badań, że STMN1 może powodować nieprawidłowe przetwarzanie pamięci wydarzeń traumatycznych. Podobnie jak u zwierząt, także u ludzi wykazano, że gen STMN1 ma znaczenie w nabywaniu i wyrażaniu podstawowych odpowiedzi na strach i lęk. Statmina pełni niezwykle istotną rolę w procesach powstawania pamięci i strachu, dlatego dalsze badania w tym zakresie powinny być prowadzone.

### **Summary**

Stathmin is phosphoprotein. We distinguish stathmin 1, 2 and 3. Stathmin 1 is inhibitor of microtubule formation. It is coded by STMN1 gene which is most expressed in the amygdala. Due to the fact that microtubules are very significant in memory formation, stathmin also plays a very important control role in this process. Next function of stathmin, proven several times, is connection between stathmin expression and angst behaviours. Laboratory studies have shown that knock-out of STMN1 gene in mice models is associated with reduction of anxiety compared to control group. In addition, mice like these without STMN1 gene exhibited deficiencies of cognitive functions and social interactions. Scientists were interested in the memory of fear. On animals models of PTSD it was shown decrease of long-term potentiation and expression of stathmin in the hippocampus and amygdala. When analyzing the occurrence of recurrence of PTSD symptoms it was demonstrated that the STMN1 genotype influences on the recurrence for women. The result from this is: STMN1 can cause incorrect memory processing of traumatic episodes. As in animals, the STMN1 gene has been shown to be important in the acquisition and expression of basic responses to fear and anxiety in humans. Stathmin plays an extremely important role in the processes of memory and fear, which is why future studies in this field should be done.

### **1. Wstęp**

Statmina jest definiowana jako cała rodzina fosfoprotein, których geny mają różne locus chromosomowe. Pierwsza z nich, czyli statmina 1, kodowana jest przez gen STMN1, który znajduje się na ramieniu krótkim chromosomu 1. Białko to jest przekaźnikiem wewnątrzkomórkowym, który

ma za zadanie integrować różne sygnały ze środowiska komórkowego. Jego jedną z najważniejszych funkcji, będącą obecnie szeroko badana, jest zdolność tego białka do wpływania na mikrotubule poprzez destabilizację ich struktury oraz zapobieganiu ich tworzenia. Ten proces jest niezwykle istotny w kaskadzie sygnalizacyjnej, która kontroluje powstawanie i rozpad wrzeciona kariokinetycznego podczas cyklu komórkowego. Fosforylacja dezaktywuje STMN1, co umożliwia mikrotubulom polimeryzację i wytworzenie wrzeciona kariokinetycznego w profazie, a defosforylacja statminy aktywuje ją i powoduje destabilizację mikrotubul w interfazie i cytokinezie. Ponadto STMN1 bierze udział w osteogenezie (odgrywa rolę w zmianie wzrostu osteoblastów i odpowiedzi na różne bodźce hormonalne). Następną fosfoproteiną należącą do tej rodziny jest statmina 2. Jej gen STMN2 znajduje się na ramieniu długim chromosomu 8. Białko to podobnie jak statmina 1 wpływa na dynamikę mikrotubul i transdukcję sygnału. Wykazano także, że odgrywa rolę w regulacji wzrostu neuronów. Dodatkowo zaobserwowano zmniejszoną ekspresję jej genu w zespole Downa jak również w chorobie Alzheimerera. Wyróżnia się także statminę 3, której gen zlokalizowany jest na ramieniu długim chromosomu 20.

## **2. Opis zagadnienia**

W naszej pracy poruszamy zagadnienia, które w ostatnich latach pojawiły się w związku z badaniem statminy i genów odpowiedzialnych za jej ekspresję. Coraz więcej na temat tej fosfoproteiny zostaje wydanych w czasopismach naukowych, większość z nich została opublikowana w przeciągu ostatnich 10 lat.

Poruszana tematyka skupia się na roli statminy w powstawaniu pamięci, strachu i lęku oraz różnych innych zaburzeń z zakresu neurologiczno- psychiatrycznego.

## **3. Przegląd literatury**

### **3.1 Pamięć- rola mikrotubul i statminy**

Pamięć umożliwia przechowywanie informacji nabytych podczas życia. Pozwala również na późniejsze ich odtwarzanie w celu wykorzystania ich do bieżących i planowanych działań. Różni się cztery etapy powstawania pamięci. Pierwszy z nich to zapamiętywanie (powstanie śladu pamięciowego), drugi- przechowywanie zapamiętanych informacji, trzeci- odtwarzanie ich oraz czwarty- zapomnienie. Wyróżniamy pamięć krótkotrwałą i długotrwałą. Przekształcanie jednej w drugą jest konsolidacją pamięci i polega na krążeniu impulsów nerwowych po zamkniętych łańcuchach neuronów, które lokalizują się na polach kojarzeniowych mózgu (pole skroniowe przednie, pole potyliczno-skroniowo-ciemieniowe i pole czołowo- oczodołowe). Impulsy z pól kojarzeniowych przekazywane są do zakrętu obręczy i dwa razy przechodzą przez krąg Papeza (zakręt obręczy, kora śródwęchowa, zakręt zębaty, hipokamp, ciało siateczkowate podwzgórza, jądro przednie wzgórza) i impuls powraca do pola kojarzeniowego.

Zapamiętywania i uczenie się są także związane z wzmocnieniem połączeń synaptycznych. (Shusaku i in. 2014). W procesie tym biorą udział mikrotubule oraz dzięki ich dużej zmienności i dynamice, czyli przejścia mikrotubul z formy stabilnej do niestabilnej oraz odwrotnie. Powyżej opisane zmiany kontroluje statmina. (Shusaku i in. 2015). W badaniach na myszach jej ekspresja została zlokalizowana w hipokampie, korze przedczołowej, ciele migdałowatym, prążkowaniu podwzgórza i mózdzku oraz przede wszystkim w zakręcie zębatym. (Shusaku i in. 2014). Udowodniono na zwierzętach, że podczas uczenia się dochodzi w zakręcie zębatym hipokampa do dwufazowej zmiany w stabilności mikrotubul, kontrolowanej przez statminę. (Shusaku i in. 2015). Wiąże ona heterodimery tubuliny, zapobiegając tworzeniu mikrotubuli i kontrolując ich dynamikę. Natomiast fosforylacja statminy umożliwia uwalnianie tubuliny. (Shusaku i in. 2014). Zmiany te powodują kontrolę w drugiej fazie synaptycznego transportu wewnątrzkomórkowego pojednostki GluA2 receptorów AMPA. Warto zaznaczyć, że interakcje statmina-mikrotubule mogą również brać udział w zaburzeniach związanych z wiekiem czy też z chorobą Alzheimerera. Dowodami na to jest zmniejszona ekspresja genu statminy wraz z wiekiem oraz fakt, że ten spadek jest jeszcze większy u osób cierpiących na chorobę Alzheimerera. Ponadto w badaniach przeprowadzanych na



małpach wykazano obniżenie poziomu synaptycznego GlutA2 w zakręcie zębatym u starych małp, odrywa on także znaczącą rolę w starzeniu się ludzi. (Shusaku i in. 2015).

### 3.2 Stamina- czy jest genem strachu?

W 2005 roku Shumyatsky i współpracownicy po raz pierwszy podjęli się próby wyjaśnienia funkcji statminy, której ekspresja zachodzi głównie w jądrze bocznym (LA) ciała migdałowatego oraz w korowych i wzgórzowych strukturach, które przekazują informację o bodźcach bezwarunkowych (wrodzonym strachu) i warunkowych (wyuczonym strachu) do LA. Do badania wykorzystano myszy z nokautem genu statminy oraz próbę kontrolną. Ze względu na to, że statmina jest inhibitorem tworzenia mikrotubul, w grupie myszy z nokautem genu tkanka ciała migdałowatego miała większą ilość mikrotubul- co wiąże się z większą ich stabilnością i spadkiem dynamiki. Mimo tego, że podstawowa transmisja synaptyczna u myszy z nokautem genu była zachowana to wystąpił deficyt długotrwałego wzmocnienia synaptycznego. Przyczyniło się to do pozbawienia myszy z nokautem genu warunkowania strachu kontrolowanego i kontekstowego w próbach laboratoryjnych. Dalsze eksperymenty wykazały, że myszy z nokautem statminy prezentowały mniejszy lęk niż próba kontrolna. Wynika z tego, że myszy te wykazują mniej strachu na bodźce wrodzone i wyuczone. Tym sposobem dowiedziono, że statmina i jej ekspresja wiąże się z prezentowanymi przez osobników zachowaniami lękowymi. (Shumyatsky i in. 2005).

Kolejne badania na mysich modelach z nokautem genu STMN1 pozwalają głębiej zrozumieć rolę statminy. Na takim modelu Nguyen i współpracownicy sprawdzili jak wpływa nokaut genu statminy na markery dopaminergiczne i parametry behawioralne w stresie związanym z porażką społeczną. W wyniku przeprowadzonych testów behawioralnych na myszach z nokautem genu STMN1 i grupie kontrolnej, badacze doszli do wniosku, że myszy z nokautem genu wykazują niedobory funkcji poznawczych i interakcji społecznych oraz zachowania nadpobudliwe w porównaniu z grupą kontrolną. Badanie sugeruje również, że myszy z nokautem STMN1 są bardziej odporne na negatywny wpływ na interakcje społeczne stresu związanego z porażką społeczną. Molekularne podłoże tego zjawiska jest najprawdopodobniej wynikiem zwiększonej stabilności mikrotubul w jądrze migdałowatym związane z niedoborem STMN1, które prowadzi w odpowiedzi na wywołany stresem pokonania strach do niedoborów długotrwałego wzmocnienia synaptycznego. (Nguyen i in. 2019).

W celu wyjaśnienia jakie są zmiany ekspresji statminy w różnych zwierzęcych modelach stresu w 2017 roku Han i współpracownicy przeprowadzili kolejne badania. Zastosowano trzy rodzaje stresu urazowego: pojedynczy długotrwały stres (SPS; który był modelem gryzoni PTSD), stres związany z unieruchomieniem (IM) i stres związany z doświadczaniem głośniejszych dźwięków (LSS). Szczury w grupie SPS wykazały zmniejszenie długotrwałego wzmocnienia synaptycznego oraz zmniejszoną ekspresję statminy w hipokampie i ciele migdałowatym. Szczury IM wykazały podobne zmiany na poziomie molekularnym, ponadto wzrosły ich zachowania lękowe i warunkowanie strachu w stosunku do bodźców słuchowych i kontekstowych. Natomiast u szczurów LSS nie zaobserwowano zmian. Zebrane wyniki prowadzą do wniosku, że zmiany w ekspresji statminy w hipokampie i ciele migdałowatym można zaobserwować w warunkach SPS i IM. Wnioski dostarczają wartościowego wglądu w pamięć strachu w warunkach szczególnych jakim jest PTSD. Nie jest jednak jednoznaczne, że te zmiany w ekspresji są charakterystyczne dla stresu związanego z PTSD. (Han i in. 2017).

Ciekawym aspektem było sprawdzenie czy polimorfizmy pojedynczego nukleotydu promotora statminy 1 mogą wpływać na odczuwanie strachu. W 2016 Ding i współpracownicy zbadali dwa polimorfizmy pojedynczego nukleotydu zlokalizowane w regionie przypuszczalnego promotora genu STMN1 u 317 angielskich spriner spanieli, aby sprawdzić jak różnice genetyczne w regionie regulacyjnym transkrypcji STMN1 kontrolują zachowanie strachu. Wykazano, że jeden z genotypów powoduje znacznie wyższy poziom strachu u psów. Wyniki sugerują, że badane polimorfizmy w psim regionie promotora STMN1 mogą mieć wpływ na zachowania związane ze strachem u psów przez zmianę aktywności transkrypcji statminy. Wykryto pozytywną korelację między stężeniem mRNA dla statminy a strachem u psów. Odkrycie te pokazują, że można zastosować badane polimorfizmy jako markery do wyboru psa pracującego w policji, ale mają też

szersze zastosowanie. Rozszerzanie wiedzy na temat dziedziczenia strachu związanego z genem statminy, prowadzi do większego skupienia nad badanym tematem w środowisku naukowców. (Ding i in. 2016).

W związku z dużymi przesłankami na modelach zwierzęcych, że STMN1 może być genem strachu, Brocke wraz z współpracownikami sprawdzili czy gen kodujący statminę (STMN1) wpływa na behawioralną odpowiedź na bodźce strachu i lęku poprzez dwa polimorfizmy pojedynczego nukleotydu- rs182455 i rs213641- znajdujące się w regionie kontroli transkrypcji lub w jego pobliżu. U 106 zdrowych ochotników zastosowano model akustycznego zaskoczenia i standaryzowanego protokołu laboratoryjnego w celu wywołania strachu i stresu psychospołecznego, aby sprawdzić wpływ w jaki sposób zmienność genu statminy wpływa na układy kontrolne lęku i strachu w ciele migdałowatym. W wyniku przeprowadzonych badań odkryto, że genotyp statminy STMN1 wpływa w sposób znamieny statystycznie na reakcję na lęk i strachu. Wynika z tego, że genotyp STMN1 u ludzi, podobnie jak wcześniej w modelach zwierzęcych, ma znaczenie na nabywanie i wyrażanie podstawowych odpowiedzi na strach i lęk. (Brocke i in. 2009).

W 2011 roku opublikowano badanie, w którym naukowcy postanowili bliżej przyjrzeć się funkcjonalnej roli STMN1 w zakresie funkcji wykonawczych. W tym celu przebadano 59 zdrowych osób pod kątem polimorfizmu pojedynczego nukleotydu rs182455 genu STMN1 oraz przy pomocy trzech modeli eksperymentalnych testujących różne aspekty funkcjonowania poznawczo-afektywnego. Otrzymane wyniki wskazują na zmienione przetwarzanie poznawczo-afektywne nosicieli allelu C. Dodatkowo różnice te są wyraźniejsze pośród kobiet. Udowodniło to wpływ STMN1 na procesy kontroli poznawczej i afektywnej, uzupełniając dowody na rolę STMN1 w przetwarzaniu strachu. (Ehls i in. 2011).

### 3.3 Statmina- wpływ na zaburzenia neurologiczne i psychiatryczne

Ciało migdałowate odrywa kluczową rolę w przetwarzaniu emocjonalnym i poznawczym. Nieprawidłowości związane z tym regionem mózgu dotyczą zaburzeń neurorozwojowych i neuropsychicznych, np. uszkodzenie go powoduje niezdolność do rozpoznania i doświadczania emocji takich jest strach. Zmiany objętości ciała migdałowatego związane są m.in. z autyzmem i zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi. W badaniu określającym wpływ zmienności allelicznej genu statminy (STMN1) w rs182455 na objętość ciała migdałowatego przebadano 139 praworęcznych mężczyzn pochodzenia europejskiego. Badanie objętości ciała migdałowatego przeprowadzono ręcznie jak i zautomatyzowaną metodą. Wykazano ujemną korelację pomiędzy objętością ciała migdałowatego a liczbą alleli C, która potwierdzona została obydwojema metodami (silniejsza korelacja była przy pomiarze objętością tego regionu metodą manualną). (Stjepanovic i in. 2013).

W Chinach prowadzone były badania mające wyjaśnić rolę STMN1 w zespole stresu pourazowego (PTSD). Zostało zbadanych 146 osób, które ucierpiały w wyniku śmiertelnego trzęsienia ziemi i straciły swoje dzieci podczas katastrofy. W badanej grupie było 105 kobiet i 41 mężczyzn. Trzy i pół roku po katastrofie oceniono badanych za pomocą skali PCL oraz zebrano próbki śliny, w celu późniejszej izolacji DNA. Kolejne analizy wykazały, że występuje związek między badanym genotypem STMN1 w rs182455 (a dokładnie allelem C) a ponownym doświadczaniem objawów PTSD u kobiet. Autorzy badania podjęli próbę wyjaśnienia tej różnicy między płciami. Może ona mieć podłoże molekularne i być związana z różnym wiązaniem czynników transkrypcyjnych zależym od allelu w badanym rs lub być spowodowane różnicami biologicznymi obu płci w podatności na objawy PTSD, różnice w reakcji behawioralnej i poznawczej na uraz. Badanie to prowadzi do wniosku, że STMN1 może powodować nieprawidłowe przetwarzanie pamięci wydarzeń traumatycznych w PTSD. (Cao i in. 2013).

STMN1 jest również uznawany jako biomarker dysfunkcji telomerów i starzenia się. Teyssier i współpracownicy podczas poszukiwania czułego i dynamicznego markera do oceny somatycznego wpływu depresji, przeprowadzili ekspresję genu STMN1 w leukocytach krwi pacjentów z depresją i w grupie kontrolnej. Okazało się, że ekspresja ta jest znacząco wyższa u pacjentów z depresją. Dodatkowo ekspresja statminy jest skorelowana z wynikami lękowymi pacjentów z depresją. Badania te doprowadziły do wniosku, że ekspresja STMN1 może stać się

w przyszłości biomarkerem do oceny somatycznego wpływu objawów lękowych i depresyjnych. (Teyssier i in. 2012).

W 2013 Teyssier wraz ze współpracownikami poszerzyli swoje badania w dotyczące znalezienia biomarkera zaburzeń depresyjnych. W tym celu pozyskali pośmiertnie z tkanki mózgowej RNA od 36 osób: 24 pacjentów posiadało duże zaburzenia depresyjne (11 z nich miało depresję z psychozą oraz 17 pacjentów, którzy popełnili samobójstwo) oraz 12 osób bez zaburzeń psychicznych jako grupę kontrolną. Ponadto pobrano krew od 23 osób, z czego 17 miało zaburzenia depresyjne, a 16 pacjentów było zdrowych. Poziom transkryptów był mierzony metoda PCR w czasie rzeczywistym. W korze przedczołowej, jak i zakręcie obręczy tych osób wystąpiła silna korelacja pomiędzy zaburzeniami depresyjnymi a genami takimi jak: STMN1, TERT i DRD1. Wykazano, że wysoce skorelowany wzór łączy ekspresje tych genów u pacjentów z depresją zarówno w próbach pozyskanych pośmiertnie z tkanki mózgowej jak i z krwi. Jest to szczególnie ciekawe w kontekście zaburzeń psychiatrycznych ze względu na pleiotropowe działanie tych genów. (Teyssier i in. 2013).

#### **4. Podsumowanie**

Badania z ostatnich 10 lat pokazują, że spośród genów statminy najbardziej istotny jest gen STMN1, kodujący statminę 1, który odrywa szeroką rolę w prawidłowym działaniu mózgu. Jest białkiem niezwykle istotnym z punktu widzenia powstawaniu pamięci. Jej niedobór koreluje z różnymi zaburzeniami takimi jak: depresja, choroba Alzheimera, zaburzenia kompulsywno-obsesyjne.

Odpowiadając na postawioną w tytule hipotezę, po gruntownej analizie literatury możemy stwierdzić, że STMN1 wpływa na wiele procesów związanych z powstawaniem i przetwarzaniem lęku. Liczne badania dowodzą, że jest to gen warunkujący odpowiednią reakcję na lęk i strach. Odpowiada także za prawidłowe przetwarzanie tego lęku. W związku z tym, że bierze udział zarówno w procesach dotyczących powstawania pamięci, jak i prawidłowej reakcji na lęk. Dodatkowo w czasie badań okazało się, że jej niekorzystny polimorfizm może powodować nieprawidłowe przetwarzanie wydarzeń traumatycznych (PTSD).

Jak wynika z zaprezentowanego przez nas przeglądu literatury w temacie badań przeprowadzanych w celu wyjaśnienia funkcji statminy, jest to białko niezwykle istotne z punktu widzenia zarówno psychiatrii jak i neurologii. Dlatego niezbędne są dalsze badania związane z poznaniem jego funkcji, w celu poszerzenia wiedzy na temat mechanizmów jej działania.

#### **5. Literatura**

- Brocke B, Lesch KP, Armbruster D i in. (2009) Stathmin, a gene regulating neural plasticity, affects fear and anxiety processing in humans. *American Journal of Medical Genetics* 153B: 243–251
- Cao C, Wang L, Wang R i in. (2013) Stathmin genotype is associated with reexperiencing symptoms of posttraumatic stress disorder in Chinese earthquake survivors. *Progress in Neuro-Psycharmacology & Biological Psychiatry* 44 (2013) 296-300
- Ding X, Hu J, Zhang H i in. (2016) Genetic Variants in the STMN1 Transcriptional Regulatory Region Affect Promoter Activity and Fear Behaviour in English Springer Spaniels. *PLoS One* 11 (7): e0158756
- Ehls AC, Bauernschmitt K, Dresler T i in. (2011) Influence of a genetic variant of the neuronal growth associated protein Stathmin 1 on cognitive and affective control processes: an event-related potential study. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics* 156B(3): 291-302
- Han F, Jiang J, Ding J, i in. (2017) Change of Rin1 and Stathmin in the Animal Model of Traumatic Stresses. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 11: 62
- Nguyen TB, Prabhu VV, Piao YH i in. (2019) Effects of Stathmin 1 Gene Knockout on Behaviors and Dopaminergic Markers in Mice Exposed to Social Defeat Stress. *Brain Science* 9(9): 215
- Shumyatsky GB, Malleret G, Shin RM i in. (2005). stathmin, a Gene Enriched in the Amygdala Controls Both Learned and Innate Fear. *Cell Press* 123(4): 697-709

- Shusaku U, Martel G, Pavlowsky A i in. (2014) Learning-induced and stathmin-dependant changes in microtubule stability and critical for memory and disrupted in ageing. *Nature Communication* 5: 4389
- Shusaku U, Schumyatsky GP (2015) Deceivingly dynamic: Learning-dependent changes in stathmin and microtubules. *Neurobiology of Learning and Memory* 124: 52-61
- Stjepanović D, Lorenzetti V, Yücel M i in. (2013) Human amygdala volume is predicted by common DNA variation in the stathmin and serotonin transporter gene. *Translation Psychiatry* 3:e283
- Teyssier JR, Chauvet-Gelinier JC, Ragot S i in. (2012) Up-Regulation of leucocytes Genes Implicated in Telomere Dysfunction and Cellular Senescence Correlates with Depression and Anxiety Severity Scores. *PLoS One* 7 (11): e49677
- Teyssier JR., Reyab R, Ragota S, Chauvet-Gelinierbc JC, Boninbc B, (2013). Correlative gene expression pattern linking RNF123 to cellular stress–senescence genes in patients with depressive disorder: Implication of DRD1 in the cerebral cortex. *Journal of Affective Disorders* 151(2):432-8